



UNG THƯ & THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ



MỤC TIÊU

- Sau khi học, sinh viên có khả năng:
1. Nêu được khái niệm về ung thư và các nhóm thuốc, các thuốc điều trị ung thư hiện nay.
 2. Trình bày được các độc tính chung và tác dụng phụ của hóa trị liệu.
 3. Trình bày được một số nguyên tắc sử dụng các hóa trị liệu ung thư.

NỘI DUNG

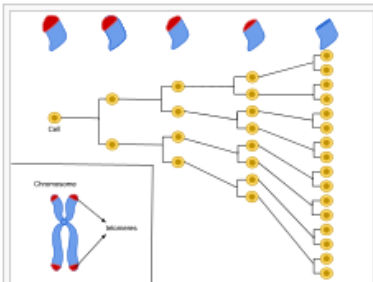
1. Đại cương về ung thư
2. Các thuốc điều trị ung thư
 - 2.1 Phân loại
 - 2.2 Một số thuốc phổ biến
3. Độc tính của hóa trị liệu ung thư.
4. Một số nguyên tắc khi dùng thuốc chống ung thư

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1 KHÁI NIỆM

- Ung thư là tên chung dùng để gọi một nhóm bệnh với trên 200 loại khác nhau (khác về nguồn gốc tế bào, căn nguyên, tiên lượng và cách điều trị), nhưng có đặc điểm chung: đó là sự phân chia không kiểm soát được của tế bào, khả năng tồn tại và phát triển ở các cơ quan và tổ chức lạ.
- Các ung thư thường phát triển từ một tế bào ban đầu và phải mất nhiều năm cho tới khi có một kích thích đủ lớn để có thể nhận thấy được. Quá trình này có nhiều giai đoạn và có sự tham gia của nhiều nhóm gene khác nhau như gene tiền ung thư và gene chế áp ung thư. Nhìn chung - điều kiện cần thiết để hình thành ung thư là phải đột biến cả hai nhóm gene này.
- Tế bào ung thư khác với tế bào thường ở những tích chất đặc trưng riêng như: tránh được sự chết tế bào theo chương trình, có khả năng phát triển vô hạn, có khả năng tự cung cấp yếu tố phát triển, không hoặc ít nhạy cảm với các yếu tố tăng sinh, có tốc độ phân bào nhanh, có khả năng xâm lấn mô xung quanh và di căn đến nơi xa, khối u còn có khả năng sinh mạch máu mới khi phát triển đến kích thước nhất định.
- Tùy theo loại & giai đoạn của ung thư mà việc điều trị có thể áp dụng một hoặc nhiều phương pháp khác nhau: Phương pháp điều trị tại chỗ như phẫu thuật & tia xạ được áp dụng khi bệnh còn ở giai đoạn sớm, u còn khu trú tại chỗ hoặc một vùng nhất định. Khi đã di căn thì phải kết hợp thêm liệu pháp toàn thân như điều trị nội tiết, điều trị miễn dịch...

- Phân chia tế bào (tăng sinh) là quá trình sinh lý xảy ra trong những điều kiện nhất định ở hầu hết các mô trong cơ thể sinh vật đa bào. Bình thường sự cân bằng giữa tốc độ của quá trình tăng sinh và quá trình chết của tế bào được điều hòa một cách chặt chẽ để đảm bảo cho tính toàn vẹn của cơ quan và mô.
- Khi các tế bào xảy ra những đột biến trong DNA, chúng có thể phá vỡ cơ chế điều khiển này và dẫn đến ung thư. Sự tăng sinh không kiểm soát và thường là nhanh chóng của tế bào sẽ tạo thành các khối u lành tính hay khối u ác tính (ung thư).



Các tế bào trung bình sẽ phân chia giữa 50 và 70 lần trước khi chết tế bào. Khi tế bào phân chia các telomere vào cuối của nhiễm sắc thể nhỏ hơn. Các giới hạn Hayflick là giới hạn lý thuyết để số lần một tế bào có thể phân chia cho đến khi telomere trở nên quá ngắn mà phân chia là ức chế và các tế bào đi vào lão hóa.



Các ung thư được gây ra bởi một loạt các đột biến. Mỗi đột biến sẽ thay đổi đặc tính của khối u theo cách nào đó

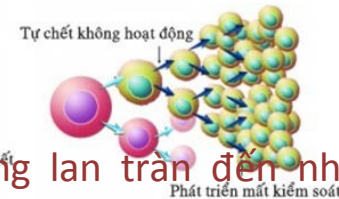
PHÂN CHIA TẾ BÀO

Phân chia tế bào bình thường

@haolinhang



Phân chia tế bào Ung thư

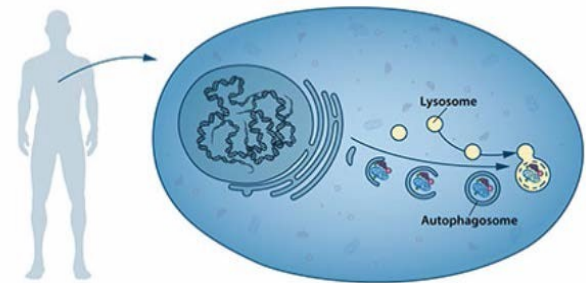
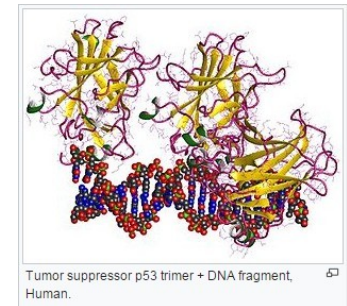
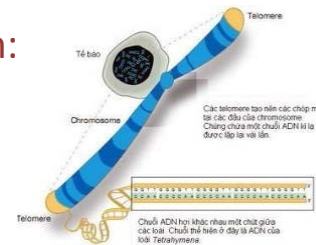


- Những khối u lành tính không lan tràn đến những nơi khác trong cơ thể hay xâm lấn vào các mô khác, và chúng hiếm khi đe dọa đến tính mạng trừ khi chúng chèn ép đến các cấu trúc sống còn. Các khối u ác tính có thể xâm lấn vào các cơ quan khác, lan đến những nơi xa hơn (di căn) và trở nên đe dọa đến tính mạng.

- Khó có thể biết nguyên nhân đầu tiên gây ra ung thư. Tuy nhiên hơn phân nửa số ung thư có tổn thương gene p53, đây là gene ức chế khối u đồng thời cũng được biết như là "người bảo vệ bộ gene" ~ p53 là một protein quan trọng nằm trong điều hòa chu kỳ tế bào - gọi là gene áp chế khối u p53. Đột biến này có tiên lượng xấu, vì tế bào của các khối u đó không đi vào quá trình apoptosis (lập trình tế bào tự hủy ~ giải Nobel 2016). Đột biến của telomerase đã loại bỏ các hàng rào hỗ trợ khác, làm tăng số lần tế bào có thể phân chia. Những đột biến khác giúp cho khối u tăng sinh mạch máu để cung cấp nhiều hơn chất dinh dưỡng, hay giúp cho việc di căn đến những nơi khác của cơ thể.

- Các tính chất đặc trưng của tế bào ác tính:

- + Tránh được apoptosis
- + Khả năng phát triển vô hạn (bất tử)
- + Tự cung cấp các yếu tố phát triển
- + Không nhạy cảm đối với các yếu tố chống tăng sinh
- + Tốc độ phân bào gia tăng
- + Thay đổi khả năng biệt hóa tế bào
- + Không có khả năng ức chế tiếp xúc
- + Khả năng xâm lấn mô xung quanh
- + Khả năng di căn đến nơi xa
- + Khả năng tăng sinh mạch máu

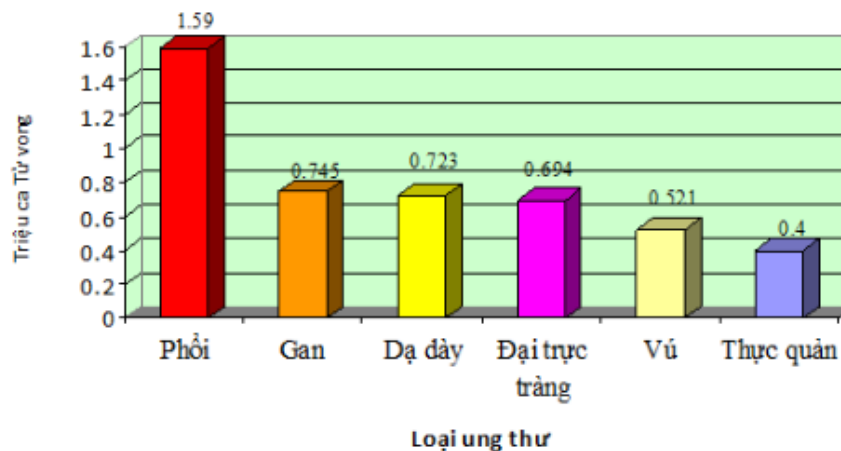


1.2 DỊCH TỄ

Quốc tế

- Mỗi năm, 14,1 triệu người được chẩn đoán mắc bệnh ung thư và 8,2 triệu người chết vì căn bệnh này. Nam giới thường mắc bệnh ung thư phổi, phế quản và ung thư tuyến tiền liệt; Ở nữ giới, ung thư vú là nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất, tiếp theo là ung thư phổi và phế quản.

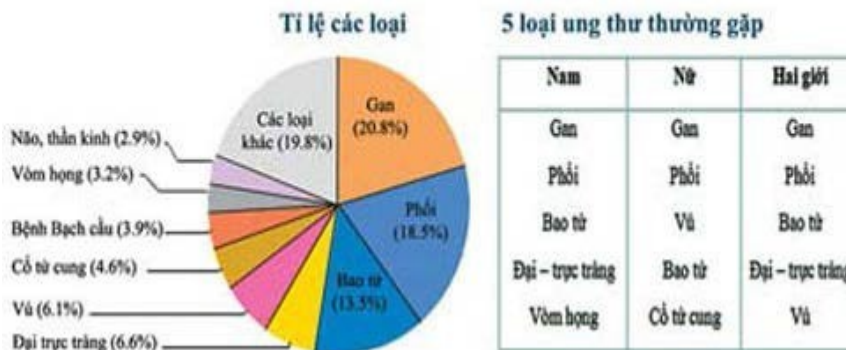
Số trường hợp tử vong bởi các loại ung thư trong năm 2012 (WHO)



Việt Nam

- Mỗi năm Việt Nam có khoảng 150 ngàn ca mới mắc và trên 75 ngàn trường hợp tử vong do ung thư. Trong bản đồ ung thư thế giới, tỷ lệ mắc ung thư ở nam giới Việt Nam được xếp vào nhóm nước cao thứ 3, với gần 2.000 ca mắc trên 1.000.000 người...

Gánh nặng ung thư Việt Nam



1.3 ĐỊNH NGHĨA

Ung thư (cancer) là tên dùng chung để mô tả một nhóm các bệnh phản ánh những sự thay đổi về sinh sản, tăng trưởng và chức năng của tế bào. Các tế bào bình thường trở nên bất thường (đột biến) và tăng sinh một cách không kiểm soát, xâm lấn các mô ở gần (xâm lấn cục bộ) hay ở xa (di căn) qua hệ thống bạch huyết hay mạch máu..

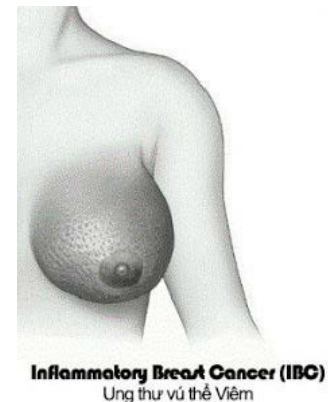
TRIỆU CHỨNG TỔNG QUAN

Đa số phân triệu chứng của ung thư làm ba nhóm chính:

1. Triệu chứng tại chỗ: các khối u bất thường hay phù nề, chảy máu (hemorrhage), đau và/hoặc loét (ulcer). Chèn ép vào mô xung quanh có thể gây ra các triệu chứng như vàng da, bí tiểu...
2. Triệu chứng của di căn (lan tràn): hạch bạch huyết lớn lên, ho, ho ra máu, gan to, đau xương, gãy xương ở những xương bị tổn thương và các triệu chứng thần kinh. Đau có thể gặp ở ung thư giai đoạn tiến triển, nhưng thông thường đó không phải là triệu chứng đầu tiên.
3. Triệu chứng toàn thân: sụt cân, chán ăn và suy mòn, tiết nhiều mồ hôi (đổ mồ hôi trộm), thiếu máu và các hội chứng cận u đặc hiệu, đó là tình trạng đặc biệt được gây ra bởi ung thư đang hoạt động, chẳng hạn như huyết khối (thrombosis) hay thay đổi nội tiết tố.

1.4 CHẨN ĐOÁN

- Mục tiêu chẩn đoán bệnh ung thư gồm: chẩn đoán xác định, chẩn đoán giai đoạn & chẩn đoán sớm ung thư.
- Để đạt mục tiêu của chẩn đoán ung thư cần tiến hành 3 bước:
 - + Bước chẩn đoán ban đầu: sơ bộ hướng đến một ung thư.
 - + Bước chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào chẩn đoán mô bệnh học.
 - + Bước chẩn đoán giai đoạn: đánh giá sự xâm lấn và lan tràn của ung thư.
- Các triệu chứng lâm sàng giúp chẩn đoán
Gồm 2 nhóm chính: Triệu chứng báo hiệu & các triệu chứng rõ rệt.
 - a. Triệu chứng báo hiệu ung thư: là những triệu chứng lâm sàng xuất hiện tương đối sớm, thường nghèo nàn, ít đặc hiệu, ít ảnh hưởng tới người bệnh nên dễ bị bỏ qua!
 - Ho: kéo dài là triệu chứng sớm của ung thư phế quản
 - Xuất huyết, tiết dịch bất thường: K tử cung; K đại tràng; K vú
 - Nổi u cục cứng phát triển nhanh: báo động K vú, K phần mềm
 - Vết loét dai dẳng khó liền: báo động K môi, lưỡi, dạ dày.
 - Thay đổi tính chất, kích thước nốt ruồi: báo hiệu ung thư hắc tố.
 - Nổi hạch bất thường, cứng, ít đau: báo hiệu hạch ác tính.



b. Các triệu chứng rõ rệt:

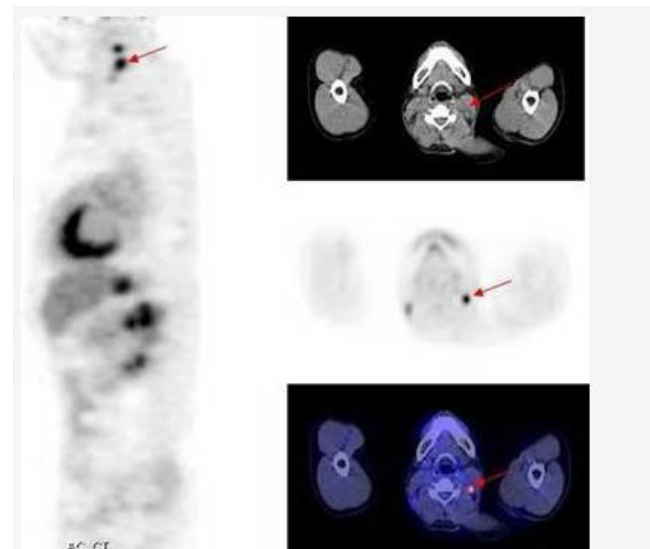
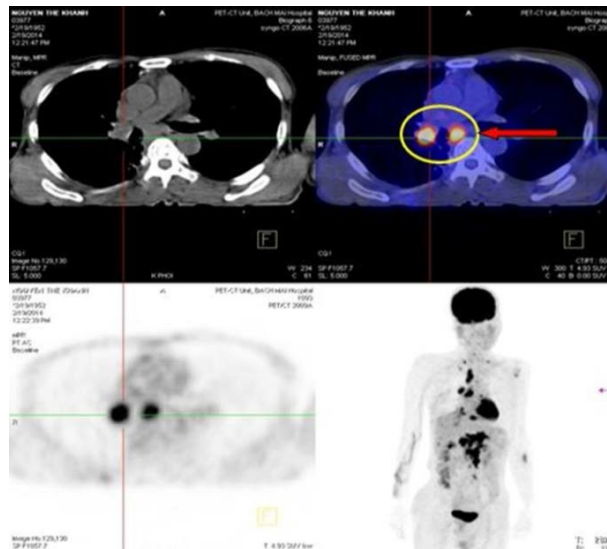
- Sụt cân: có thể sụt 5 – 10 kg trong vòng vài tháng khi bệnh ở giai đoạn rõ rệt & muộn.
- Đau: là triệu chứng hay gặp và thường xuất hiện ở giai đoạn muộn; đau do tổ chức K xâm lấn, phá hủy các tổ chức xung quanh, người bệnh có thể chết vì đau & suy kiệt.
- Hội chứng bí tắc: do khối u thuộc các tạng rỗng phát triển gây bí tắc, gặp trong K đại trực tràng, K tiền liệt tuyến, K hang vị.
- Triệu chứng xâm lấn và chèn ép: như K phế quản chèn tĩnh mạch chủ trên gây phù áo khoác; K vòm chèn gây liệt TK sọ não; K cổ tử cung ép niệu quản gây phù, vô niệu...
- Triệu chứng di căn: theo đường bạch mạch di căn hạch; theo đường máu di căn các tạng gan, phổi; di căn màng phổi gây tràn dịch màng phổi; di căn phúc mạc gây cổ chướng; di căn xương gây gãy xương bệnh lý.

c. Hội chứng cận ung thư - Là các triệu chứng lâm sàng và sinh học do hoạt động mang tính nội tiết của một số ung thư:

- Sốt kéo dài không rõ nguyên nhân: là triệu chứng cận ung thư của bệnh Hodgkin, u lympho ác tính...
- K phế quản nhất là loại tế bào nhỏ hay tiết ra các chất nội tiết như STH gây ra phì đại đầu chi, tiết estrogen gây vú to ở nam giới, hoặc tiết HAD gây ra hội chứng Schwart – Bartter phù, nhiễm độc da. K tụy, giáp, vú có thể tiết ACTH gây hội chứng Cushing
- K thận, K phổi dạng biểu bì, K phụ khoa hay thấy hội chứng thyroxin huyết cao, canxi huyết cao.

1.4.2 Các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng

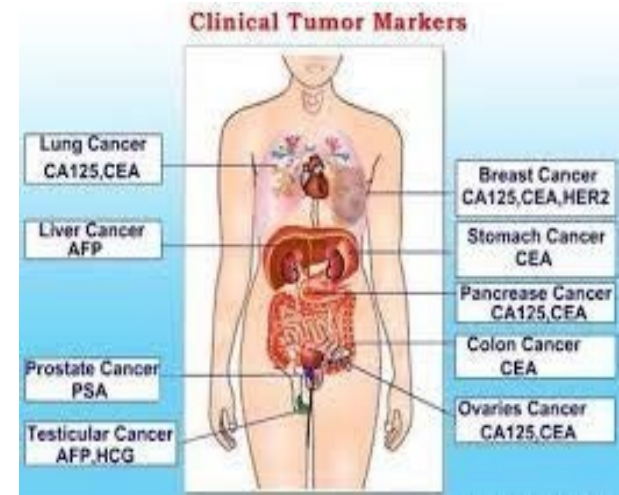
- Chẩn đoán nội soi
- Chẩn đoán điện quang, CT
- Siêu âm
- Đồng vị phóng xạ
- Chụp cộng hưởng từ (MRI)
- PET /CT: Máy ghi hình PET-CT (Positron Emission Tomography and Computed Tomography) bệnh nhân được chụp CT trước để cung cấp hình ảnh giải phẫu cơ thể sau đó sẽ được tiêm lượng nhỏ một loại thuốc tương tự Glucose gọi là FDG. Sau tiêm máy PET sẽ ghi hình sự phân bố của thuốc FDG trong cơ thể bệnh nhân. Máy tính sẽ ghép ảnh PET và CT để được ảnh PET-CT.



Hình 5: Hình ảnh PET-CT cho thấy tổn thương di căn hạch cổ trái.

g. Chất chỉ điểm ung thư ~ là những chất xuất hiện và thay đổi nồng độ trong cơ thể liên quan đến sự phát sinh và phát triển của ung thư. Chia 2 loại chính:

- Tế bào chỉ điểm: Các kháng nguyên tập trung trên bề mặt của màng tế bào như trong bệnh Loxemi và các cơ quan thụ cảm nội tiết trong K vú.
- Dịch thể chỉ điểm: Những chất xuất hiện trong huyết thanh, nước tiểu hoặc các dịch khác của cơ thể. Các chất này được tổng hợp và bài tiết từ khối u hoặc tạo ra do sự phản ứng lại của cơ thể với tế bào ung thư:



- + Protein Bence Jonnes ~ chất chỉ điểm ứng dụng chẩn đoán Đa u tủy xương.
- + Phosphatase acid ~ chẩn đoán ung thư tiền liệt tuyến
- + Định lượng HCG ~ ung thư rau thai
- + α FP ~ chẩn đoán K gan; CEA ~ K đại tràng; PSA ~ K tiền liệt tuyến
- + CA 15.2 ~ K vú; CA 19.9 ~ K dạ dày, đại tràng; CA 72.4 ~ K dạ dày; SCC ~ K cổ TC.

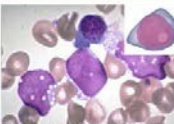

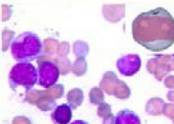
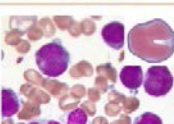
h. Chẩn đoán tế bào học (chọc hút)











i. Chẩn đoán giải phẫu bệnh lý:

Là phương pháp quyết định nhất để khẳng định bệnh ung thư.

1.4.3 Chẩn đoán giai đoạn ung thư:

- Hiệp hội chống ung thư quốc tế đã phát triển một hệ thống phân chia giai đoạn của các khối u ác tính gọi là TNM (T: tumor - khối u, N: node - hạch lympho, M: metastasis - di căn).

FAB classification of acute myeloblastic leukaemia		
	M0 Acute myeloblastic leukaemia with minimal differentiation	Immunophenotype -CD13 + -CD33 + -CD11b + -CD11c + -CD14 + -CD15 +
	M1 Acute myeloblastic leukaemia without maturation	Immunophenotype MPO + -CD13 + -CD33 + -CD117 + -CD34 +/-
	M2 Acute myeloblastic leukaemia with maturation	Immunophenotype MPO + -CD34 +/- -CD13 + -CD15 + HLA-DR +/- - Sudan black + -CD117 +/-
	M3 Promyelocytic leukaemia	Immunophenotype -CD13 + -CD33 + HLA-DR - -CD4 +

Kích thước khối u	Hạch vùng
 TX: u nguyên phát không đánh giá được T0: khối u không sờ được trên lâm sàng T1S: u tế bào biểu mô chưa xâm lấn	 NX: hạch vùng không thể đánh giá được N0: không có hạch di căn vùng N1: di căn vào hạch nách cùng bên, hạch còn di động được
 T1: khối u có đường kính lớn nhất < 2 cm	 N2: di căn vào hạch nách cùng bên, không di động được hoặc tạo thành đám
 T2: khối u có đường kính lớn nhất 2-5 cm	 N3: di căn hạch dưới đòn cùng bên hoặc hạch vú trong cùng bên
 T3: khối u có đường kính lớn nhất > 5 cm	
 T4: khối u với mọi kích thước lan tràn trực tiếp đến da, thành ngực	
	
	Di căn xa  MX: không đánh giá được di căn M0: không có di căn M1: có di căn

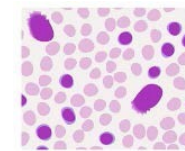
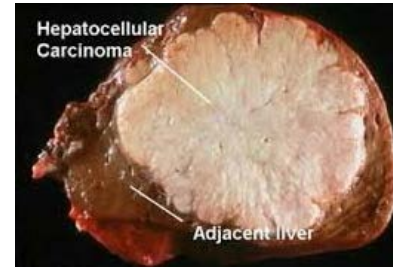
- Trong một vài ung thư cụ thể, một số bảng phân loại khác lại thích hợp hơn, thí dụ hệ thống xếp loại FAB (French-American-British cooperative group) dùng cho một số bệnh bạch huyết.

Chẩn đoán các loại ung thư:

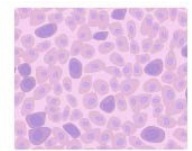
Tế bào ung thư trong một khối u (bao gồm cả tế bào đã di căn) đều xuất phát từ một tế bào duy nhất phân chia mà thành. Do đó một bệnh ung thư có thể được phân loại theo loại tế bào khởi phát và theo vị trí của tế bào đó:

- Ung thư biểu mô (carcinoma) có nguồn gốc từ tế bào biểu mô (ví dụ như ở ống tiêu hóa hay các tuyến tiêu hoá).
- Bệnh lý huyết học ác tính (hematological malignancy), như bệnh bạch cầu (leukemia) và u lympho bào (lymphoma), xuất phát từ máu và tủy xương.
- Ung thư mô liên kết (sarcoma) là nhóm ung thư xuất phát từ mô liên kết, xương hay cơ.
- U hắc tố do rối loạn của tế bào sắc tố.
- U quái bắt nguồn từ các tế bào mầm.

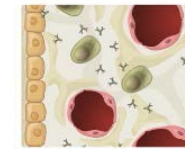
Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp, người ta không xác định được khối u nguyên phát.



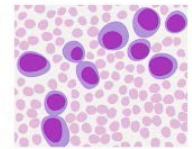
Leukemia



Lymphoma

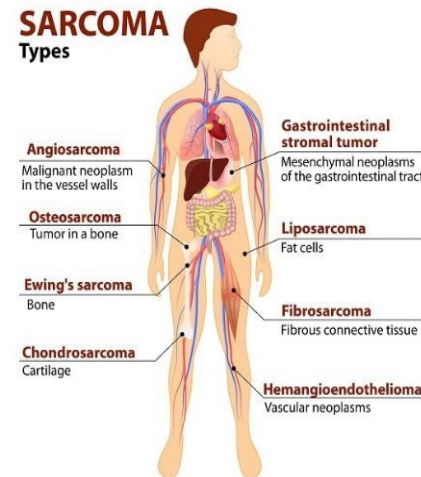


Multiple myeloma



Myelodysplastic syndromes

SARCOMA Types



1.5 ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Loại bỏ hoàn toàn khối u mà không làm tổn thương phần còn lại của cơ thể là mục tiêu điều trị.

Ung thư có thể được điều trị bằng phẫu thuật, hóa trị liệu, xạ trị liệu, miễn dịch trị liệu hay các phương pháp khác (gép tế bào gốc, điều trị đích...).

Việc chọn lựa phương pháp điều trị phụ thuộc vào vị trí và độ (grade) của khối u, giai đoạn của bệnh, cũng như tổng trạng của bệnh nhân.

1.5.1 Phẫu thuật

Nếu khối u còn khu trú, phẫu thuật là phương pháp thường được lựa chọn. Mục đích là có thể cắt bỏ chỉ khối u đơn thuần hoặc toàn bộ cơ quan.

Phẫu thuật cần thiết cho phân loại giai đoạn, xem thử đã có di căn đến các hạch bạch huyết vùng hay chưa. Phân loại giai đoạn cho biết tiên lượng và nhu cầu điều trị bổ sung.

Đôi khi, phẫu thuật cần thiết cho kiểm soát triệu chứng, như chèn ép tủy sống hay tắc ruột. Đây được gọi là điều trị tạm thời.

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ



Mục tiêu điều trị ung thư



Các mục tiêu điều trị ung thư tùy thuộc thể trạng bệnh nhân nhưng chất lượng sống là quan trọng ở tất cả các giai đoạn ung thư



1.5.2 Hóa trị liệu

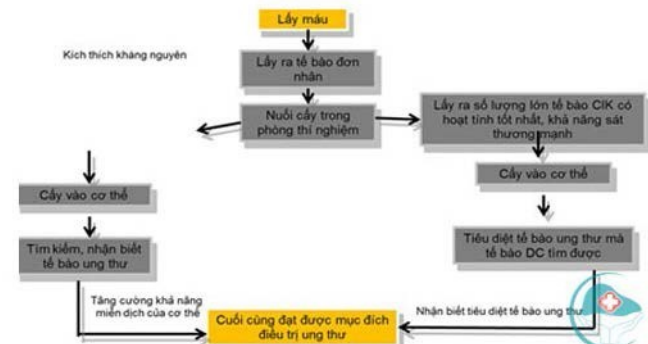
Hóa trị liệu là điều trị ung thư bằng thuốc ("thuốc chống ung thư") có khả năng tiêu diệt tế bào ung thư. Chúng can thiệp vào phân bào theo các cách khác nhau, ví dụ như sự sao chép DNA hay quá trình phân chia các nhiễm sắc thể mới được tạo thành. Hầu hết các dạng hóa trị đều nhắm vào các tế bào phân chia nhanh chóng và không đặc hiệu cho tế bào ung thư. Vì vậy, hóa trị có khả năng làm tổn thương các mô lành.

Vì một số thuốc hoạt động tốt khi phối hợp với nhau hơn là dùng đơn độc, nên hai hay nhiều thuốc thường được kết hợp cùng lúc với nhau. Đó được gọi là "hóa trị phối hợp"; hầu hết các phác đồ hóa trị ở dạng phối hợp.

1.5.3 Miễn dịch trị liệu (Tăng cường hệ miễn dịch)

Là sử dụng cơ chế miễn nhiễm chống lại khối u. Các chất đó là kháng thể đơn dòng nhằm chống lại các protein đặc trưng cho các tế bào ung thư, hay các cytokine điều hoà đáp ứng của hệ miễn dịch.

Miễn dịch trị liệu là kích hoạt và làm tăng số lượng của các tế bào miễn dịch của cơ thể gọi là macrophage và tế bào "sát thủ tự nhiên" NK Cell. Macrophage là hàng rào miễn dịch đầu tiên bảo vệ và chống lại bất cứ yếu tố ngoại lai nào xâm nhập cơ thể, kể cả các tế bào ung thư.



1.5.4 Xạ trị liệu

Xạ trị liệu (điều trị bằng tia X hay chiếu xạ) là sử dụng một dạng năng lượng (gọi là phóng xạ ion hoá) để diệt tế bào ung thư và làm teo nhỏ khối u. Xạ trị làm tổn thương hay hủy hoại các tế bào được điều trị ("mô đích") bằng cách làm tổn thương vật chất di truyền của chúng, khiến chúng không thể phát triển và phân chia.

Mặc dù xạ trị làm tổn thương cả tế bào ung thư và tế bào lành, hầu hết các tế bào lành có thể hồi phục và hoạt động bình thường. Mục tiêu của xạ trị là làm tổn thương càng nhiều tế bào ung thư trong khi giới hạn tổn thương đối với mô lành lân cận.

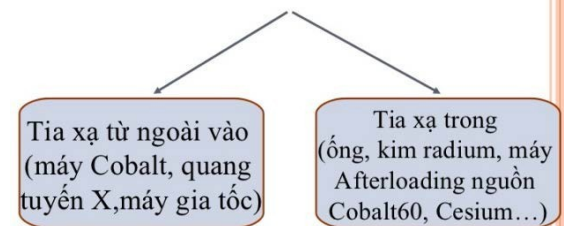
1.5.5 Ức chế nội tiết tố

Sự phát triển của hầu hết các mô, bao gồm ung thư, có thể được gia tăng hay bị ức chế bằng cách cung cấp hay ngăn chặn các loại hormone nào đó. Điều này cho phép một phương pháp bổ sung trong điều trị nhiều loại ung thư.

Các ví dụ thông thường của khối u nhạy cảm với hormone là một số loại ung thư vú, tiền liệt tuyến, và tuyến giáp. Việc loại bỏ hay ức chế estrogen (đối với ung thư vú), testosterone (ung thư tiền liệt tuyến), hay TSH (ung thư tuyến giáp) là phương pháp điều trị bổ sung quan trọng.



➤ Có 2 phương pháp điều trị bằng tia xạ:



1.5.7 Điều trị đích:

Điều trị đích là phương pháp dùng thuốc chỉ tác dụng trên các tế bào ung thư, ít hoặc không tác động lên tế bào lành, có các nhóm chính:

- Ức chế phân tử nhỏ (có đuôi là – ib): có tác dụng vào đích ở bên trong tế bào ung thư và chặn các đường truyền tín hiệu cần thiết cho sự phát triển của tế bào ung thư.
- Kháng thể đơn dòng (có đuôi là - ab): sử dụng kháng thể được tạo ra từ tế bào miễn dịch trong phòng thí nghiệm, để tiêu diệt hoặc kìm hãm sự phát triển tế bào ung thư.
- Nhóm ức chế sinh mạch: khối u tự hình thành ra mạch máu chuyên chở các chất nuôi dưỡng đến gọi là sinh mạch. Thuốc ức chế sinh mạch mới làm cho khối u bị ‘bỏ đói’ không phát triển được.
- Nhóm kháng di căn: Các tế bào ung thư lan tràn vào máu di căn ra các vùng; dùng các enzym ngăn chặn bằng cách bịt các lỗ ở thành mao mạch sẽ chống được di căn.

1.5.8 Kiểm soát triệu chứng

Là yếu tố quyết định chất lượng sống của bệnh nhân, và giữ vai trò quan trọng trong quyết định áp dụng các điều trị khác trên bệnh nhân. Gồm có điều trị kiểm soát đau, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, xuất huyết và các vấn đề thường gặp khác ở bệnh nhân ung thư. Thuốc giảm đau (thường là các opioid như morphine) và thuốc chống nôn rất thường được sử dụng ở bệnh nhân có các triệu chứng liên hệ đến ung thư.

Chuyên khoa chăm sóc tạm thời (palliative care) đã xuất hiện để đáp ứng nhu cầu kiểm soát triệu chứng ở nhóm bệnh nhân này.

1.5.9 Y học thay thế và bổ sung

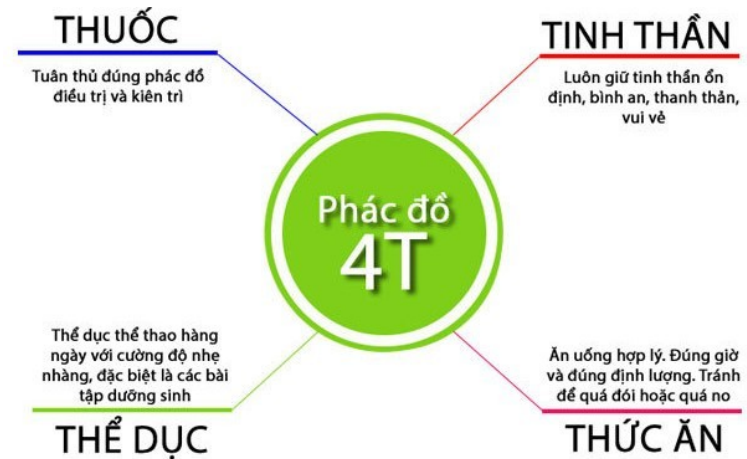
Y học thay thế và bổ sung (complementary and alternative medicine - CAM) là một số phương pháp điều trị không quy ước được dùng "bổ sung" cho điều trị quy ước, nhằm tạo sự thoải mái và nâng cao tinh thần cho bệnh nhân...

1.5.10 Chế độ ăn uống ~ ung thư

Chế độ ăn uống các thực phẩm chứa hóa chất (chất bảo quản, thuốc trừ sâu, phân bón hóa học...) làm tăng nguy cơ gây ung thư. Thói quen ăn uống thường giải thích cho sự khác biệt về tỷ lệ ung thư ở các nước (ví dụ như ung thư dạ dày hay gặp hơn ở Nhật Bản, trong khi ung thư đại tràng hay gặp hơn ở Mỹ).

Một số chất chống ung thư có trong thực phẩm:

- Alliinase, Myrosinase.
- Selen.
- β -Glucan (Beta glucan).
- Alliinase, Myrosinase.
- Probiotic (vi khuẩn có lợi).
- Curcumin, Catechin, Lycopene.
- Sulforaphane (Sulphoraphane), 3,3'-Diindolylmethane (DIM), Glucoraphanin.



2. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

2.1 Phân loại

Thường chia thành các nhóm: (1) thuốc alkyl hóa; (2) thuốc kháng chuyển hóa; (3) kháng sinh kháng ung thư; (4) các alkaloid tự nhiên có nguồn gốc thực vật; (5) hormon & enzym (6) các chất biến đổi đáp ứng miễn dịch; (7) nhóm nhằm tới phân tử đích làm chết & kìm chế sự phát triển lan tỏa ung thư.

2.2 Một số nhóm thuốc chính

– Thuốc alkyl hóa: (nhóm gây độc tế bào)

Là nhóm thuốc điều trị ung thư đầu tiên, khởi nguồn từ mecloroethamin, một chất mù tác ni tơ, từng được nghiên cứu & sử dụng như vũ khí hóa học.

Các thuốc alkyl hóa gây gãy kết chéo và sự cặp đôi bất thường của các đôi base thuộc chuỗi ADN , do đó ngăn cản sự nhân lên của ADN. Cơ chế này được gọi là alkyl hóa.

Các thuốc alkyl hóa phân chia thành nhiều nhóm nhỏ với các đại diện chính như sau:

- Các chất mù tác nhóm ni tơ: melphalan; cyclophosphamid
- Các alkyl sulphonat: busulfan
- Nhóm Triazen: procarbazin
- Các phức platin: Cisplatin

Carboplatin 50-150mg: 200.000 – 400.000/lọ

Oxaliplatin 50-100 mg: 1.700.000-3.500.000/lọ



– **Thuốc kháng chuyển hóa: (nhóm gây độc tế bào)**

Là những thuốc có cấu trúc tương tự cơ chất tự nhiên của các phản ứng hóa sinh trong tế bào. Do cấu trúc của thuốc tương tự cơ chất tự nhiên nên gây nhầm lẫn cho các tế bào trong quá trình sinh tổng hợp acid nhân.

Thuộc nhóm này gồm các thuốc tác dụng theo cơ chế kháng adenosin; kháng acid folic (kháng folat); kháng purin hay/và kháng pyrimidin:

- Các chất tương tự adenosin:
- Các chất tương tự acid folic (kháng folat): methotrexat; Capecitabine (Xeloda)
- Các chất tương tự purin (kháng purin): 6-mercaptopurin; thioguanin; azathioprin
- Các chất tương tự pyrimidin (kháng pyrimidin):



Xeloda 50mg: 67.000

– **Kháng sinh kháng ung thư: (nhóm gây độc tế bào)**

Hầu hết kháng sinh kháng ung thư được phân lập từ các vi sinh vật thuộc chi *Streptomyces*. Các thuốc này có thể tác dụng theo cơ chế alkyl hóa (mitomycin) hay theo cơ chế xen vào giữa hai chuỗi xoắn kép của ADN, kết quả là ức chế sinh tổng hợp acid nhân. Một số thuốc chính:

- Daunorubicin, doxorubicin
- Bleuomycin
- Dactinomycin
- Olivomycin



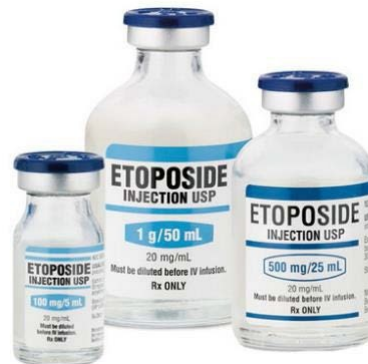
– **Các alkaloid tự nhiên có nguồn gốc thực vật: (nhóm gây độc tế bào)**

Là những alkaloid được phân lập từ các cây cỏ tự nhiên (cây dừa cạn...).

- Các vinca alkaloid ức chế sự phân bào theo cơ chế ngăn cản sự hình thành của các tổ chức sợi tế bào: vinblastin, vincristin, Vinorelbine (Navelbine)
- Các podophyllotoxin ức chế enzym topoisomerase II, là enzym cần thiết cho quá trình sinh tổng hợp ADN: etoposid
- Các taxoid tác dụng theo cơ chế đẩy mạnh sự hình thành và cố định các tổ chức sợi tế bào, kết quả cũng ức chế tế bào phát triển nhân lên: paclitaxel
- Ức chế phân chia tế bào: cochicin



Vinorelbine
50mg:800.000



Navelbin v20mg:1.500.000
Navelbin v30mg: 2.250.000



Etoposid 100mg:
190.000



Palitaxel 30mg:800.000 – 1.000.000

– **Hormon & enzym (nhóm không gây độc tế bào):**

Một số hormon khi tăng cao sẽ làm phát triển ung thư – dùng các chất chống lại sự tăng hormon đó gọi là “liệu pháp hormon trị ung thư”; ví dụ hoạt tính testosterone tăng quá mức có thể gây tăng sinh các tế bào tiền liệt tuyến, một số tăng lành tính dẫn đến u xơ TLT, trường hợp tăng sinh ác tính thì là ung thư; tương tự trường hợp ung thư vú lệ thuộc vào thụ thể estrogen (ER+) là khi estrogen gắn vào các thụ thể estrogen (ER+) – các thụ thể nhận biết, chuyển tín hiệu sinh tổng hợp ADN đến các vùng khác, làm cho ung thư vú phát triển – dùng một số thuốc kháng estrogen làm giảm tiết estrogen hoặc không cho tác động lên (ER+) thì hạn chế sự phát triển tế bào ung thư vú.

- Các androgen: fluoxymesterol, testosterol
- Các chất kháng thượng thận: aminoglutethimid
- Các chất kháng androgen: flutamid
- Các chất kháng estrogen: diethylstilbestrol (DES); ethinyl estradiol
- Các progestin: megestrol
- Các chất tương tự LH, RH: leuprolid
- Chất ức chế aromatase: Anastrozole



Anastrozol 1mg:70.000



– **Các chất biến đổi đáp ứng miễn dịch (nhóm không gây độc tế bào):**

Các thuốc này thúc đẩy sự trưởng thành của tế bào T từ các lympho bào ở máu ngoại vi, làm tăng interferon (alpha, gama), inteulekin-2 và 3 tăng số thụ thể lymphokin trên tế bào T dùng trong ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát, ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, u tế bào hắc tố

- Các interferon: interfero-alpha; interferon-beta, interferon-gamma
- Các interleukin: aldesleukin (IL-2)
- BCG (Dacillus Calmette Guerin)
- Levamisole
- Các yếu tố kích thích: filgrastim, sargramostim
- Các kháng thể đơn dòng (điều trị đích - được FDA phê duyệt): Rituximab (B-cell lymphoma); Trastuzumab (ung thư vú); Gemtuzumab (AML); Aletuzumab (CLL); Bevacizumab, Cetuximab (K đại trực tràng).



– **Thuốc nhằm tới phân tử đích làm chết & kìm chế sự phát triển lan tỏa ung thư:**

Điều trị đích là phương pháp dùng thuốc chỉ tác dụng trên các tế bào ung thư, ít hoặc không tác động lên tế bào lành, có các nhóm chính:

- Ức chế phân tử nhỏ (có đuôi là – ib): có tác dụng vào đích ở bên trong tế bào ung thư và chặn các đường truyền tín hiệu cần thiết cho sự phát triển của tế bào ung thư.
 - + Erlotinib Tablets (Tecxavar) điều trị đặc biệt với bệnh nhân K phổi di căn não...
 - + Gefitinib Tablets IP (Iressa) điều trị ung thư phổi tế bào không nhỏ ...
 - + Sorafenib Tablets (Nexavar) chữa ung thư gan nguyên phát ...
 - + Imatinib Capsules IP (Gleevec) chuyên điều trị ung thư dạ dày - ruột GIST , ung thư máu dòng tủy mãn tính, CML.
- Kháng thể đơn dòng (có đuôi là - ab): Kháng thể đơn clone nhắm vào PD-1 hoặc PD-L1 có thể tăng cường miễn dịch kháng ung thư.
 - + Pembrolizumab (Keytruda®)
 - + Nivolumab (Opdivo®)
- Nhóm ức chế sinh mạch: khối u tự hình thành ra mạch máu chuyên chở các chất nuôi dưỡng đến gọi là sinh mạch. Thuốc ức chế sinh mạch mới làm cho khối u bị ‘bỏ đói’ không phát triển được, gồm: Bevacizumab (Avastin), Angiostatin, Endostatin.
- Nhóm kháng di căn: Các tế bào ung thư lan tràn vào máu di căn ra các vùng; dùng các enzym ngăn chặn bằng cách bịt các lỗ ở thành mao mạch sẽ chống được di căn. Paclitaxel...



Erlotinib 100mg:
650.00 - 900.000



Sorafenib 200mg:
1.000.000



Pembrolizumab
(Keytruda®)



Bevacizumab
(Avastin),



Paclitaxel 100-300mg:
1.500.00 – 5.000.000



Nivolumab
(Opdivo®)

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ, Hàm lượng	Cơ sở sản xuất nước sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú		Công ty trung tâm
							GD	TKBS	
VIII. THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÀ ĐIỀU HOA MIỄN DỊCH:									
S.1. Thuốc điều trị ung thư:									
245	Anastrozol	Arimidex	Uống - 1mg/viên	AstraZeneca Pharmaceuticals LP - Mỹ	Viên	70.667		x	Dapharco
246	Capecitabin	Xeloda	Uống - 500mg/viên	Products Roche S.A. de C.V. - Mexico	Viên	66.975		x	Dapharco
247	Carboplatin	Bocartin 150	Tiêm-150mg/ống	Bidiphar - VNam	Ống	346.500	x		Dapharco
248	Carboplatin	Bocartin 50	Tiêm-50mg/ống	Bidiphar - VNam	Ống	173.250	x		Dapharco
249	Carboplatin	DBL Carboplatin	Tiêm- 150mg/15ml/lo	Hospira Australia Pty Ltd	Lọ	377.995	x		Dapharco
250	Clodronat disodium	Bonefos Cap 400mg	Uống- 400mg/viên	Bayer OY - Phần Lan	Viên	28.083		x	Dapharco
251	Docetaxel	Hospira Docetaxel	Tiêm-20mg/2ml	Zydus Hospira Oncology Private Limited (ZHOPL)- India	Lọ	1.239.000	x		Dapharco
252	Docetaxel	Hospira Docetaxel	Tiêm-80mg/8ml	Zydus Hospira Oncology Private Limited (ZHOPL)- India	Lọ	4.200.000	x		Dapharco
253	Erlotinib	Tarceva Tab. 100mg	Uống- 100mg/viên	F.Hoffmann-La Roche Ltd - Thụy Sĩ	Viên	891.609	x		Dapharco
254	Erlotinib	Erlocip-150	Uống- 150mg/viên	Cipla-Ấn Độ	Viên	659.995	x		Dapharco
255	Etoposid	Etoposid Bidiphar	Tiêm-100mg/ống	Bidiphar - VNam	Ống	189.000	x		Dapharco
256	Exemestane	Aromasin	Uống - 25mg/viên	Pfizer Italia S.r.l - Ý	Viên	82.430		x	Dapharco
257	Gemcitabin	DBL Gemcitabine	Tiêm-200mg/lo	Hospira Australia Pty Ltd - Úc	Lọ	646.800	x		Dapharco
258	Goserelin acetat	Zoladex	Tiêm - 3,6mg/lo	AstraZeneca-Anh	Lọ	2.703.460	x		Dapharco
259	Ifosfamid	Holoxan inj 1%	Tiêm-1000mg/lo	Baxter Oncology GmbH - Đức	Lọ	608.211	x		Dapharco

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ,	Cơ sở sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú		Công ty
			Hàm lượng	nước sản xuất			GD	TKBS	
VIII. THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÀ ĐIỀU HOA MIỀN DỊCH:									
8.1. Thuốc điều trị ung thư:									
260	Irinotecan	DBL Irinotecan	Tiêm truyền- 40mg/2ml	Hospira Australia Pty Ltd	Ống	1.239.000	x		Dapharco
261	Irinotecan	Irnocam 100	Tiêm-100mg/lọ	Dr.Reddy's-India	Lọ	2.238.995	x		Dapharco
262	Irinotecan	Irnocam 40	Tiêm-40mg/lọ	Dr.Reddy's-India	Lọ	915.000	x		Dapharco
263	Oxaliplatin	Oxaliplatin Hospira	Tiêm-100mg/lọ	Hospira Australia Pty Ltd - Úc	Lọ	3.460.000	x		Dapharco
264	Oxaliplatin	Oxaliplatin Hospira	Tiêm-50mg/lọ	Hospira Australia Pty Ltd - Úc	Lọ	1.680.000	x		Dapharco
265	Paclitaxel	Anzatax 300mg/50ml	Tiêm- 300mg/50ml	Hospira Australia Pty Ltd - Úc	Lọ	8.400.000	x		Dapharco
266	Paclitaxel	Canpaxel 100	Tiêm-100mg/ống	Bidiphar - VNam	Ống	1.680.000	x		Dapharco
267	Paclitaxel	Mitotax 100	Tiêm- 100mg/16,7ml	Dr.Reddy's-India	Lọ	1.329.995	x		Dapharco
268	Paclitaxel Polymeric Micelle	Paxus PM 100mg	Tiêm-100mg/ống	Myung In - Hàn Quốc	Ống	2.000.000	x		Dapharco
269	Paclitaxel	Paclitaxin	Tiêm- 150mg/25ml	Pharmachemie BV - Hà Lan	Lọ	4.935.000	x		Dapharco
273	Pamidronat	Pamisol	Tiêm- 30mg/10ml	Hospira Australia Pty Ltd - Úc	Lọ	1.260.000	x		Dapharco
274	Pamidronat	Pamisol	Tiêm-90mg/lọ	Hospira Australia Pty Ltd - Úc	Lọ	3.149.995	x		Dapharco
275	Sorafenib	Nexavar	Uống - 200mg/viên	Bayer Schering Pharma AG. Đức	Viên	983.329	x		Dapharco
276	Vinorelbin	Navelbine 20 mg	Uống-20mg/viên	Pierre Fabre Medicament Production - Pháp	Viên	1.497.593	x		Dapharco
277	Vinorelbin	Navelbine 30	Uống-30mg/viên	Pierre Fabre Medicament	Viên	2.246.086	x		Dapharco

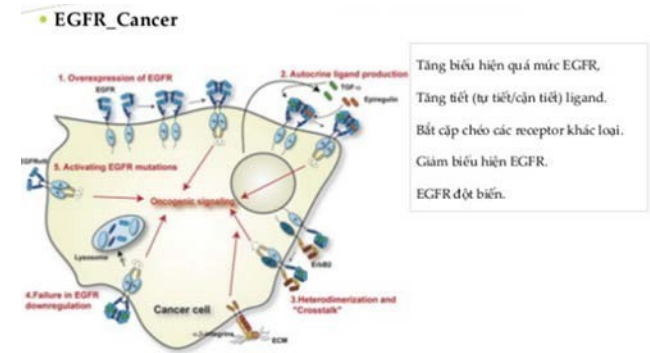
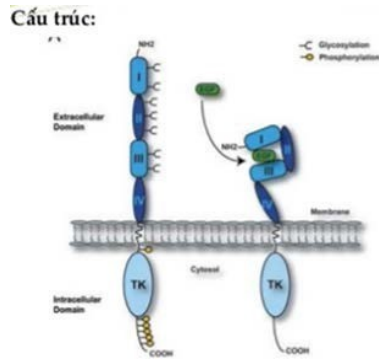
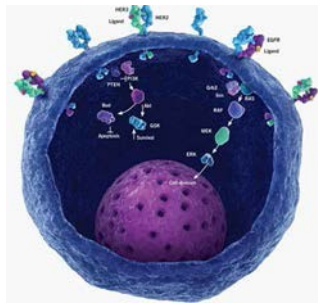
Ứng dụng thực tế (đặc biệt đối với ung thư phổi):

- Ung thư phổi được chia làm hai loại chính:
 - + Ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC ~ khoảng 20 %)
 - + Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC ~ khoảng 80%)
- Mỗi loại ung thư phát triển cùng lan truyền theo những cách khác nhau và được điều trị khác nhau. Triệu chứng lâm sàng chung phổ biến nhất của căn bệnh này là ho (bao gồm cả ho ra máu), sụt cân, khó thở, và đau ngực.
- Hiện nay đã có thể làm xét nghiệm các chỉ điểm phân biệt chẩn đoán ở mức phân tử:
 - + Người bệnh có dương tính với EGFR - nghĩa là có đột biến gen EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor - thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì), chúng thường có mặt chủ yếu ở trên bề mặt tế bào ung thư phổi không tế bào nhỏ.
 - + Người có đột biến ở gen ALK (anaplastic lymphoma kinase) nghĩa là đã có sự sắp xếp lại một tổ hợp của 2 gen có tên ALK và EML4, chúng có tác dụng mã hóa tyrosine kinase (các tyrosine kinase 'điều khiển' hoặc ra lệnh phát triển khối ung thư) các đột biến này được gọi là 'đột biến điều khiển').
- Nhờ đó có thể chỉ định điều trị tốt nhất cho mỗi người phụ hợp với liệu pháp đích:
 - + Nếu có đột biến EGFR như L858R có thể dùng gefitinib, nếu đột biến là Deletion exon 19 thì có thể thêm afatinib. Nếu có đột biến ALK dùng crizotinib, alectinib.
 - + Nếu bệnh nhân không có đột biến những loại gen trên, thì phương pháp điều trị hóa trị căn bản truyền thống là tối ưu.

Đột biến EGFR

Đột biến gen EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor - thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì) được phát hiện trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ với tỉ lệ từ 10-20% trên bệnh nhân da trắng và 30-60% trên bệnh nhân thuộc chủng tộc Đông Á. Đặc biệt bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ người Việt Nam có tỉ lệ đột biến EGFR hoạt hóa chiếm 64,2% (Nghiên cứu Pioneer).

Có nhiều loại đột biến EGFR trong đó có hai đột biến hoạt hóa nhạy thuốc thường gặp chiếm tỉ lệ cao 85-90%, đó là đột biến mất đoạn trên exon 19 và đột biến điểm L858R trên exon 21 có đáp ứng tốt với các thuốc ức chế tyrosin kinase (TKI: tyrosin kianase inhibitor)



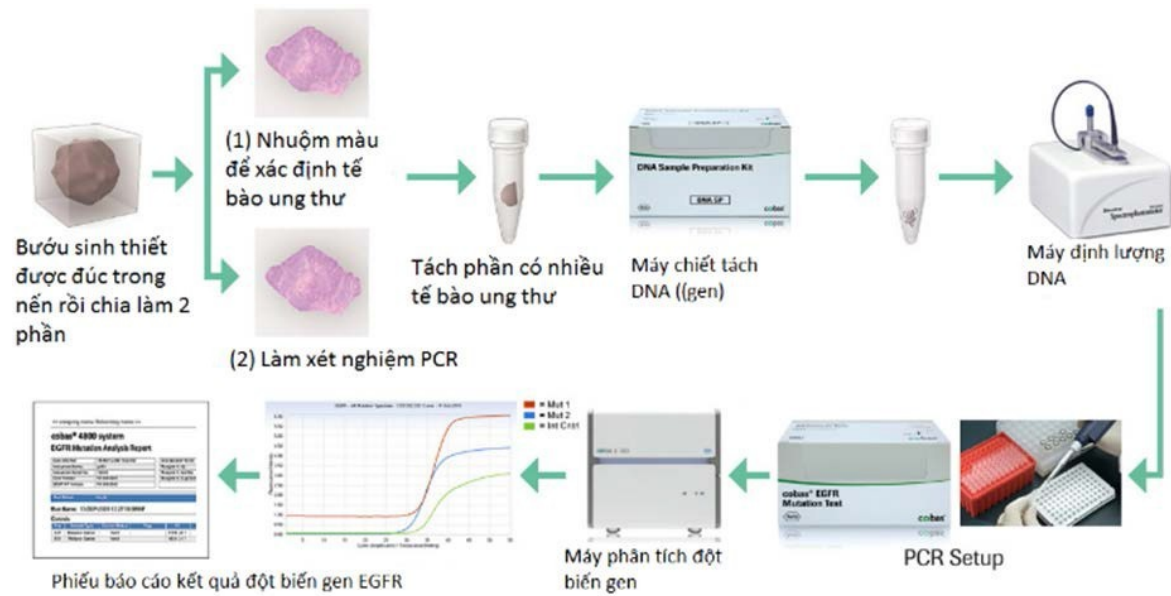
Quy trình xét nghiệm đột gen EGFR:

Khối u hoặc khối di căn được mổ sinh thiết gửi về phòng xét nghiệm giải phẫu bệnh. Tại đây các kỹ thuật viên sẽ vùi nén mô bướu và cắt bệnh phẩm (là khối bướu nguyên phát hoặc khối di căn) thành những lát nhỏ, đem nhuộm màu và sau đó được trải lên tấm kính nhỏ (được gọi là miếng lam), sau đó bác sĩ giải phẫu bệnh sẽ đọc lam dưới kính hiển vi để xác định loại mô học của khối bướu hoặc khối di căn.

Nếu kết quả mô học của khối u (hoặc khối di căn) là ung thư biểu mô tuyến, thì sẽ được đề nghị làm thêm xét nghiệm đột biến gen EGFR.

Xét nghiệm đột biến gen EGFR: sau khi được bác sĩ giải phẫu bệnh khoanh vùng tế bào ung thư (đảm bảo đủ số lượng tế bào ung thư để chiết xuất DNA), xét nghiệm này được thực hiện bằng máy phân tích, thời gian từ một đến hai tuần.

Xét nghiệm đột biến gen hiện nay đã được sử dụng rộng rãi tại các phòng xét nghiệm sinh học phân tử, với chi phí chấp nhận được. Hiện nay tại Việt Nam, xét nghiệm này đã được thực hiện tại >11 bệnh viện và trung tâm điều trị ung thư như: BV ung bướu TP.HCM, BV. Chợ Rẫy, BV Phạm Ngọc Thạch, Trường ĐHYD TP. HCM, Bệnh viện K, Bệnh viện Bạch Mai, BV ĐK Đà Nẵng...



Đột biến Gen ALK

Đột biến ALK là một đột biến ở gen ALK (anaplastic lymphoma kinase), đột biến này thực ra là một sự sắp xếp lại gen – một tổ hợp của 2 gen có tên ALK và EML4. Gen bất thường này lần lượt mã hóa cho protein bất thường có tên là tyrosine kinase (có rất nhiều loại tyrosine kinase). Tyrosine kinase là các enzym hoạt động như những chất dẫn truyền hóa học, truyền tín hiệu đến trung tâm phát triển tế bào, thông báo tế bào phân chia và nhân lên. Nói một cách đơn giản, tyrosine kinase 'điều khiển' hoặc ra lệnh phát triển khối ung thư (các đột biến như các dung hợp gen EML4-ALK được gọi là 'đột biến điều khiển').

Đột biến này xuất hiện ở khoảng 3-5% số người mắc bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ. Những đối tượng dễ mắc ung thư phổi do đột biến này thường là người trẻ, hầu như không hút thuốc hoặc phụ nữ. Những người dưới 40 tuổi dương tính với dung hợp gene EML4 – ALK chiếm 50% bệnh nhân ung thư ở nhóm tuổi này.

Cách Test đột biến gen ALK

Hiện nay tại Việt Nam, kỹ thuật test ALK chưa đạt chuẩn nên thường các mẫu sinh thiết sẽ được gửi sang Singapore/ Malaysia/ Thailand để kiểm tra đột biến.

Các bệnh viện có nhận làm: Singapore General Hospital, Mount Elizabeth (Singapore), Bumrungrad (Thai) và một số phòng Lab độc lập của Malaysia. Chi phí dao động khoảng \$500 USD.

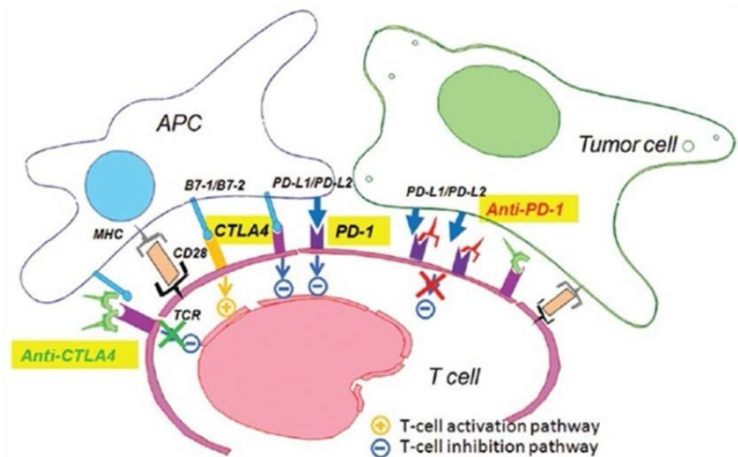
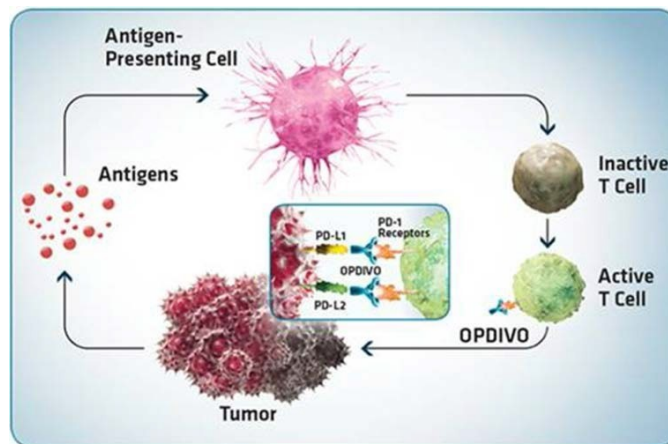
Các thuốc: Crizotinib (Xalkori); Ceritinib (Zykadia)...

Điều trị nhắm đích vào phân tử PD-1 hay PD-L1 ~ liệu pháp miễn dịch

PD-1 là một phân tử protein chốt chặn trên tế bào T. Nó thông thường đóng vai trò “dập tắt” giúp các tế bào T không tấn công vào các tế bào thông thường của cơ thể. Để làm được điều này, nó gắn lên phân tử PD-L1, một phân tử xuất hiện trên một vài tế bào thông thường và tế bào ung thư. Khi PD-1 gắn với PD-L1, nó đơn giản bảo với tế bào T rằng hãy để các tế bào được yên. Các tế bào ung thư có rất nhiều phân tử PD-L1, điều này giúp chúng tránh bị hệ miễn dịch tấn công.

Kháng thể đơn clone nhắm vào PD-1 hoặc PD-L1 có thể tăng cường miễn dịch kháng ung thư, và điều này mang đến hi vọng lớn điều trị ung thư.

Thuốc điều trị nhắm đích phân tử PD-1: Pembrolizumab (Keytruda®); Nivolumab (Opdivo®)

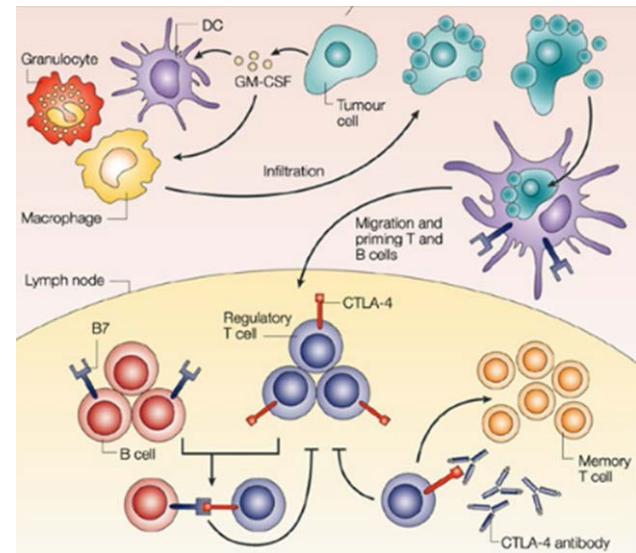


Điều trị nhắm đích vào CTLA-4 ~ liệu pháp miễn dịch

CTLA-4 là một protein khác trên tế bào T hoạt động như một công tắc giúp giữ cho hệ miễn dịch trong tầm kiểm soát.

Ipilimumab (Yervoy®) là kháng thể đơn clone gắn vào CTLA-4 và ngăn chặn chúng phát huy tác dụng. Chúng có thể thúc đẩy đáp ứng miễn dịch của cơ thể chống lại tế bào ung thư. Thuốc này được sử dụng điều trị u hắc tố trên da và đang nghiên cứu để điều trị các loại ung thư khác.

Bởi vì ipilimumab ảnh hưởng lên hệ miễn dịch, nó đôi cũng gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng. Trong thực tế, so với thuốc nhắm đích vào PD-1 hay PD-L1, tác dụng phụ hay gặp hơn đối với ipilimumab.



- Hiện nay, khi người bệnh có xét nghiệm EGFR dương tính thì được chỉ định điều trị nhắm trúng đích với Erlotinib, Gefitinib. Phương pháp điều trị bằng Erlotinib, Gefitinib cũng được áp dụng cho những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến hoạt hóa EGFR, bệnh nhân không đủ thể lực để hóa trị hay có chỉ số tổng trạng cơ thể chức năng hoạt động kém.
- Thuốc ức chế EGFR (Erlotinib: Tarceva; Gefitinib: Iressa) và thuốc ức chế phát triển mạch máu (Bevacizumab: Avastin) được chỉ định cho điều trị ung thư không tế bào nhỏ giai đoạn muộn
- Việc điều trị bằng thuốc ức chế EGFR cũng giúp bệnh nhân tránh được nhiều tác dụng phụ; theo thống kê việc đi ngoài lỏng, phát ban, nổi mụn, khô da là 4 tác dụng phụ thường thấy của thuốc điều trị đích, nhưng không phải ai cũng gặp, và có tỉ lệ tương ứng là 49%, 44%, 25%, 13% khi dùng liều Iressa 250mg.
- Điều trị bằng thuốc ức chế EGFR đã được chứng minh hiệu quả trên cả thế giới khi kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển gấp hai đến ba lần so với hóa trị...
- Erlotinib Tablets (Tecxavar): 150mg/viên, 1viên/ngày, uống trước bữa sáng
Gefitinib Tablets IP (Iressa): 250mg/viên, 1viên/ngày, uống trước bữa sáng



3. ĐỘC TÍNH CỦA HÓA TRỊ LIỆU UNG THƯ

Các tác dụng phụ liên quan đến thuốc chống ung thư theo cơ chế gây độc tế bào:

3.1 Độc tính trên các tế bào sinh trưởng nhanh:

- Suy tủy
- Viêm niêm mạc, tiêu chảy, buồn nôn và nôn
- Rụng tóc, thay đổi về da, móng

3.2 Loét miệng do tăng tiết acid

3.3 Phản ứng quá mẫn: ví dụ với asparaginase

3.4 Độc tính trên các cơ quan đặc biệt ~ các thuốc:

- Thận ~ cisplatin; streptozocin
- Thần kinh ~ isofamid; paclitaxel
- Độc trên phổi ~ bleomycin, busulfan
- Độc trên tim ~ anthracyclin, 5-FU
- Độc trên gan ~ asparaginase, busulfan
- Thiếu máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu
- Rối loạn chuyển hóa

3.5 Độc tính muộn của hóa trị liệu

- Còi cọc
- Khối u ác tính thứ phát
- Rối loạn sinh trưởng ở trẻ nhỏ
- Quái thai



Các liệu pháp hỗ trợ nhằm làm giảm tác dụng phụ liên quan đến thuốc chống ung thư theo cơ chế gây độc tế bào: Tác dụng phụ ~ thuốc gây ra ~ thuốc hỗ trợ

Độc tính/tác dụng phụ	Thuốc chống ung thư	Thuốc hỗ trợ
Nôn & buồn nôn	Cisplatin, dacarbazin, streptozocin	Dexamethason, cannabinoid, MCP
Suy tủy	Liệu pháp liều cao Topotecan	Lenograstim, erythropoetin
Thiếu máu, giảm tiểu cầu, bạch cầu	Topotecan, khác	Truyền máu, truyền tiểu cầu, truyền bạch cầu
Viêm niêm mạc	Xạ trị toàn cơ thể	Kết hợp yếu tố tăng trưởng keratinocyt
Tiêu chảy	CPT-11	Loperamid, octreotid
Viêm bàng quang	Oxazaphosporin	Mesna
Tim xung huyết mạn	Các anthracyclin	Dexrazoxan
Suy thận	Cisplatin	Magnesi, manitol
Độc thần kinh	Oxaliplatin	Calci, magnesi
Thoát mạch	Anthracyclin	DMSO, hyaluronidase

4. MỘT SỐ NGUYÊN TẮC KHI DÙNG THUỐC CHỐNG UNG THƯ:

4.1 Dùng thuốc với liều cao nhất:

Do mục tiêu là diệt được nhiều tế bào ung thư nhất nên nguyên tắc đầu tiên là dùng thuốc với liều cao nhất mà cơ thể dung nạp được (liều cao có mức độ độc tính & tác dụng phụ còn chấp nhận được).

4.2 Phối hợp thuốc:

Mục đích là tránh kháng thuốc, nâng cao hiệu quả điều trị và giảm độc tính

4.3 Pha loãng khi tiêm tĩnh mạch:

Tất cả đều cần pha loãng với NaCl 0,9% hay glucose 5%.

Khi thuốc thoát ra ngoài mạch: ngừng tiêm ngay + hút ngay 5ml máu tĩnh mạch để rút phần nào lượng thuốc thoát ra xung quanh tĩnh mạch nơi tiêm, đồng thời:

- Rửa nhiều lần mụn phòng dưới da.
- Tiêm vào khoảng dưới da 100mg hydrocortison
- Đắp gạc nóng lên vết phỏng trong một giờ
- Bôi mỡ hydrocortisol 1% và băng vô khuẩn

4.4 Chú ý nhiễm khuẩn:

Cũng được coi là một hậu quả của việc sử dụng thuốc chống ung thư theo cơ chế độc tế bào. Đây là nguyên nhân quan trọng gây tổn thương và tử vong.

Bệnh nhân có thể xuất hiện nhiễm khuẩn, kèm nhiễm nấm và virus, cần phải phân lập xét nghiệm vi sinh vật ngay để có hướng điều trị tốt.

5 đột phá ấn tượng trong điều trị ung thư năm 2016 do *Medical Daily* bình chọn.

1. Phát hiện ung thư bằng xét nghiệm máu: Tháng 9/2016, các nhà khoa học từ Đại học Quốc gia Australia tuyên bố đã tạo ra xét nghiệm máu đầu tiên giúp phát hiện ung thư vú. Theo nghiên cứu được đăng tải trên tờ Nature, xét nghiệm này có thể xác định dấu hiệu sinh học do các khối u giải phóng trong máu...

2. Loại thuốc điều trị ung thư phổi tốt hơn hóa trị : Nghiên cứu được công bố hồi tháng 10 tại hội nghị của Hiệp hội Ung thư học Châu Âu cho thấy thuốc Pembrolizumab (tên biệt dược là Keytruda) hiệu quả hơn 40% so với hóa trị trong điều trị ung thư phổi, căn bệnh nguy hiểm hàng đầu đối với cả nam lẫn nữ.

3. Liệu pháp miễn dịch cho kết quả chưa từng thấy ở bệnh nhân ung thư máu: Liệu pháp miễn dịch sử dụng hệ miễn dịch của chính cơ thể kết hợp với thuốc nhằm chống lại bệnh tật đã thu về thành tựu lớn trong năm 2016. Tại cuộc họp của Hiệp hội Vì Sự Tiến bộ Khoa học Mỹ, các nhà khoa học nghiên cứu về bệnh bạch cầu tăng lympho bào cấp tính kết luận liệu pháp miễn dịch loại bỏ 94% triệu chứng ung thư, giúp 80% bệnh nhân phản ứng tốt hơn với quá trình điều trị và hơn 50% thuyên giảm. Tác dụng của liệu pháp miễn dịch đặc biệt cao đối với khối u trong máu hoặc tủy xương.

4. Kiểm soát thay vì chữa khỏi ung thư: Trong khi con người nỗ lực chữa khỏi ung thư, một nhóm chuyên gia từ Đại học Tiểu bang Oregon (Mỹ) lại tiếp cận theo hướng khác. Họ đưa ra phương pháp mang tên "metronomic dosage regimen" nhằm mục đích tạo ra trong cơ thể một môi trường đặc biệt khiến ung thư khó tiến triển và lây lan, từ đó kiểm soát căn bệnh để nó không còn là nguy cơ nghiêm trọng đe dọa sức khỏe.

5. Tìm ra cách đẩy lùi bệnh ung thư vú nguy hiểm: Đầu năm nay, Krtin Nithiyanandam 16 tuổi (Anh) đã tìm ra cách đẩy lùi bệnh ung thư vú âm tính với 3 thụ thể hormone vốn vô phương chữa trị. Theo The Telegraph, Nithiyanandam phát hiện ra ức chế protein ID4 sẽ biến loại ung thư này thành các dạng dễ can thiệp hơn. Phương pháp của Nithiyanandam vẫn cần được nghiên cứu thêm song giới khoa học tin rằng đây là bước ngoặt trong điều trị ung thư vú.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Bá Đức (2005), Ung thư học đại cương , Nhà xuất bản Y học
2. Nguyễn Bá Đức (2005), Hóa chất điều trị bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học
3. WHO <http://www.who.int/cancer/en/>
4. Hoàng Thị Kim Huyền, Dược lâm sàng những nguyên lý cơ bản và sử dụng trong điều trị, tập 2 – sử dụng thuốc trong điều trị (2014), Nhà xuất bản Y học.
5. Danh mục thuốc bệnh viện (2013), Sở Y tế Đà Nẵng.
6. Harrison's Principles of Internal Medicine(2015) 19th Edition
7. Robbins pathology 8th edition (2010)
8. Katzung basic and clinical pharmacology 11th edition (2007)
9. The Washington Manual of Therapeutics 34th Edition (2014)
10. Các website về ung thư trên internet

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

10.1.1. Chọn đúng, sai ~ ung thư là một nhóm các bệnh do các tế bào phân chia vô tổ chức và những tế bào đó có khả năng xâm lấn những mô khác bằng cách phát triển trực tiếp vào mô lân cận hoặc di chuyển đến nơi xa (di căn).

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.2. Chọn đúng, sai ~ ung thư có đặc điểm chung là sự phân chia không kiểm soát được của tế bào, khả năng tồn tại và phát triển ở các cơ quan và tổ chức lạ.

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.3. Chọn đúng, sai ~ điều kiện cần thiết để hình thành ung thư là phải đột biến cả hai nhóm gene tiền ung thư và gene chế áp ung thư.

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.4. Chọn đúng, sai ~ Tế bào ung thư có những tích chất đặc trưng riêng như: tránh được sự chết tế bào, có khả năng phát triển vô hạn, có tốc độ phân bào nhanh, có khả năng di căn đến nơi xa...

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.5. Chọn đúng, sai ~ điều trị ung thư có các phương pháp sau: điều trị phẫu thuật & tia xạ khi đã di căn ở một vùng nhất định. Liệu pháp điều trị nội tiết, điều trị miễn dịch thực hiện giai đoạn sớm...

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.6. Chọn câu sai ~các tính chất đặc trưng của tế bào ác tính:

- A. Tránh được apoptosis (chết theo chương trình)
- B. Khả năng phát triển vô hạn (bất tử)
- C. Tự cung cấp các yếu tố phát triển
- D. Nhạy cảm đối với các yếu tố chống tăng sinh

10.1.7. Chọn câu sai ~các tính chất đặc trưng của tế bào ác tính:

- A. Tốc độ phân bào gia tăng
- B. Thay đổi khả năng biệt hóa tế bào
- C. Có khả năng ức chế tiếp xúc
- D. Khả năng xâm lấn mô xung quanh

10.1.8. Chọn câu sai ~các tính chất đặc trưng của tế bào ác tính:

- A. Không tự cung cấp các yếu tố phát triển
- B. Không nhạy cảm đối với các yếu tố chống tăng sinh
- C. Thay đổi khả năng biệt hóa tế bào
- D. Không có khả năng ức chế tiếp xúc

10.1.9. Chọn câu sai ~ triệu chứng của ung thư được phân làm ba nhóm chính:

- A. Triệu chứng tại chỗ
- B. Triệu chứng lan tràn)
- C. Triệu chứng toàn thân.
- D. Triệu chứng đau

10.1.10. Chọn đúng, sai ~tỷ lệ mắc ung thư ở Việt Nam được xếp vào nhóm nước cao thứ 3, với gần

2.1 ca mắc trên 1.000.000 người...

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.11. Chất chỉ điểm ung thư ~ là những chất xuất hiện và thay đổi nồng độ trong cơ thể liên quan đến sự phát sinh và phát triển của ung thư, gồm 2 loại chính là Tế bào chỉ điểm và dịch thể chỉ điểm.

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.12. Chọn đúng, sai ~Điều trị đích là phương pháp dùng thuốc chỉ tác dụng trên các tế bào ung thư, gồm nhóm ức chế phân tử nhỏ (có đuôi là -ib) và nhóm kháng thể đơn dòng (có đuôi là -ab).

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.13. Chọn câu sai ~ thuốc điều trị ung thư gồm các nhóm:

- A. Nhóm thuốc alkyl hóa
- B. Nhóm thuốc chuyển hóa
- C. Nhóm kháng sinh kháng ung thư
- D. Nhóm các alcaloid tự nhiên có nguồn gốc thực vật

10.1.14. Chọn câu sai ~ thuốc điều trị ung thư gồm các nhóm:

- A. Nhóm thuốc alkyl hóa
- B. Nhóm thuốc kháng chuyển hóa
- C. Nhóm kháng sinh kháng ung thư
- D. Nhóm các alcaloid tổng hợp

10.1.15. Chọn câu sai ~ thuốc điều trị ung thư gồm các nhóm:

- A. Nhóm các alkaloid tự nhiên có nguồn gốc thực vật
- B. Nhóm hormon & enzym
- C. Nhóm các chất đáp ứng miễn dịch
- D. Nhóm nhằm tới phân tử đích làm chết & kìm chế sự phát triển lan tỏa ung thư.

10.1.16. Chọn đúng sai ~ các tác dụng phụ liên quan đến thuốc chống ung thư theo cơ chế gây độc tế bào gồm có độc tính trên các tế bào sinh trưởng nhanh như suy tủy; loét miệng do tăng tiết acid; phản ứng quá mẫn, độc tính trên các cơ quan đặc biệt tùy từng thuốc; độc tính muộn của hóa trị liệu như quái thai....

- A. Đúng
- B. Sai

10.1.17. Chọn câu sai~nguyên tắc khi dùng thuốc chống ung thư

- A. Dùng thuốc với liều từ thấp lên cao nhất
- B. Phối hợp thuốc tránh kháng và giảm độc tính
- C. Tất cả đều cần pha loãng với NaCl 0,9% hay glucose 5% khi tiêm tĩnh mạch
- D. Chú ý tránh và điều trị tốt vì dễ nhiễm vi khuẩn, virus và nấm

10.1.18. Thuốc nào dưới đây tác dụng theo cơ chế alkyl hóa gây gắn kết chéo và sự cặp đôi bất thường của các đôi base thuộc chuỗi ADN , do đó ngăn cản sự nhân lên của ADN:

- A. Melphalan
- B. Vincristin
- C. Imatinib
- D. Doxorubicin

10.1.19. Thuốc nào dưới đây tác dụng theo cơ chế kháng chuyển hóa:

- A. Vinblastin
- B. Cyclophosphamid
- C. Busulphan
- D. Methothrexat

10.1.20. Thuốc nào dưới đây tác dụng theo cơ chế kháng sinh kháng ung thư

- A. Daunorubicin
- B. Vincristin
- C. Imatinib
- D. Cyclophosphamid

10.1.21. Thuốc nào dưới đây là các alcaloid tự nhiên có nguồn gốc thực vật kháng ung thư

- A. Doxorubicin
- B. Vinblastin
- C. Busulphan
- D. Imatinib

10.1.22. Thuốc nào dưới đây thuộc nhóm hormon & enzym trong “liệu pháp hormon trị ung thư”:

- A. Melphalan
- B. Cyclophosphamid
- C. Megestrol
- D. Etoposid

10.1.23. Mắc bệnh ung thư thường do tiền sử gia đình?

- A. Đúng
- B. Sai

Có nhiều nguyên nhân gây ra ung thư, trong đó yếu tố gen di truyền chỉ chiếm khoảng 5-10%.

10.1.24. Thực phẩm có liên quan đến ung thư ruột kết?

- A. Đậu hũ
- B. Thịt chế biến
- C. Hàu

Những người ăn nhiều thịt chế biến như xúc xích và thịt hộp có nhiều khả năng mắc bệnh ung thư ruột kết. Nguyên do gây ung thư có thể là do nitrit và những hóa chất thêm vào thực phẩm này để ngăn chặn vi khuẩn, giữ màu sắc và thời gian bảo quản lâu hơn.

10.1.25. Uống nhiều rượu có thể làm tăng nguy cơ ung thư?

- A. Đúng
- B. Sai

Rượu có thể là tác nhân gây ra ung thư miệng, gan, đại tràng, vú và nhiều loại ung thư khác... Bạn uống càng nhiều, nguy cơ mắc bệnh càng cao.

Không nên uống nhiều hơn 2 ly rượu một ngày (đối với nam giới) và một ly một ngày (đối với nữ giới) để giảm thiểu nguy cơ mắc ung thư.

10.1.26. Sinh thiết sẽ gây ra các tế bào ung thư di căn?

- A. Đúng
- B. Sai

Trong sinh thiết, bác sĩ sẽ lấy mẫu nhỏ các tế bào từ cơ thể của bạn để kiểm tra ung thư. Việc này không gây các tế bào ung thư lây lan hoặc di căn như nhiều người lầm tưởng.

10.1.27. Trên thế giới, bệnh ung thư nào gây tử vong nhiều nhất ở phụ nữ?

- A. Ung thư vú
- B. Ung thư buồng trứng
- C. Ung thư da

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), ung thư vú gây tử vong nhiều nhất ở phụ nữ, sau đó đến ung thư phổi, ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng và ung thư cổ tử cung.

10.1.28. Trên thế giới, bệnh ung thư nào gây tử vong nhiều nhất ở nam giới?

- A. Ung thư dương vật
- B. Ung thư phổi
- C. Ung thư gan

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, 5 căn bệnh ung thư nguy hiểm nhất đối với nam giới lần lượt là ung thư phổi, ung thư dạ dày, ung thư gan, ung thư đại trực tràng và ung thư thực quản.

10.1.1A; 10.1.2A; 10.1.3A; 10.1.4B; 10.1.5B; 10.1.6D; 10.1.7C; 10.1.8A; 10.1.9D; 10.1.10B; 10.1.11A;
10.1.12A; 10.1.13B; 10.1.14D; 10.1.15C; 10.1.16A; 10.1.17A; 10.1.18A; 10.1.19D; 10.1.20A;
10.1.21B; 10.1.22C; 10.1.23B; 10.1.24B; 10.1.25A; 10.1.26B; 10.1.27A; 10.1.28B.





Y HỌC CỔ TRUYỀN & THUỐC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



MỤC TIÊU

Sau khi học, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được sơ lược lịch sử y học cổ truyền Việt Nam.
2. Trình bày được một số học thuyết về YHCT, phép tắc dùng thuốc YHCT.
3. Phân tích được một số xu hướng nghiên cứu và sử dụng thuốc cổ truyền hiện nay.

NỘI DUNG

1. Lược sử y học cổ truyền
 - 1.1 Các nước
 - 1.2 Việt Nam
2. Một số học thuyết YHCT
3. Phép tắc dùng thuốc của YHCT.
4. Thuốc cổ truyền và dược lâm sàng
 - 4.1 Thành phần hóa học của thuốc YHCT.
 - 4.2 Tác dụng dược lý của thuốc cổ truyền
 - 4.3 Đơn thuốc & kê đơn thuốc YHCT
 - 4.4 Tương tác bất lợi của thuốc cổ truyền

1. LƯỢC SỬ Y HỌC CỔ TRUYỀN

1.1 Thế giới

- Từ hơn 4000 ngàn năm trước con người đã biết vận dụng các phương pháp lý luận, thuốc và châm cứu để chữa bệnh. Nền YHCT đầu tiên phát triển ở Trung Quốc sau đó các nước xung quanh du nhập văn hóa rồi vận dụng theo, các tác phẩm YHCT đầu tiên là Thần nông bản thảo (năm 2737 TCN), Nội kinh, Nạn kinh (khoảng 350 TCN), Kim quỹ yếu lược, Thương hàn luận (khoảng 150 -219)...
- Cho tới nay nền YHCT Trung Quốc vẫn giữ vị trí đứng đầu với hơn 4000 đầu sách nghiên cứu YHCT. Có nguồn nguyên liệu tự nhiên phong phú và đặc biệt tốt phân bố tại Tây Tạng, Thiểm Tây, Tứ Xuyên ...
- Danh nhân YHCT TQ: (1)"Y tổ" Trung Hoa *Biển Thuớc*, (2) "Thần y" đời hậu Hán *Hoa Đà*, (3)"Y thánh" đời Minh *Lý Thời Trân*, (4) "Phương tổ" Trung y *Trương Trọng Cảnh* cùng được tôn vinh là bốn danh y bậc thầy thời cổ đại Trung Quốc..

(1)



(2)



(3)



(4)



1.2 Việt Nam

THỜI CỔ ĐẠI (đầu thế kỷ I – thế kỷ III sau CN)

- Người Việt cổ có nhiều kinh nghiệm trong việc sử dụng thuốc dưới dạng các thức ăn uống và trong sinh hoạt như: trầu, cau, gừng, hành, tỏi, ớt, riềng, ý dĩ, vôi, chè xanh, chè vằng và biết phòng sâu răng bằng tập tục nhuộm răng đen.

THỜI TRUNG ĐẠI (THẾ KỶ III – THẾ KỶ XVII SAU CN)

Từ 179 tr. CN – 938 sau CN.

- (Dưới nền đô hộ của các triều đại Hán – Ngụy – Tấn – Tống – Tề – Lương – Tùy – Đường)
- Người Việt Nam đã được giới thiệu một nền y học kinh điển thông qua các thầy thuốc đến từ Trung Quốc như Đổng Phụng (187 – 226), Lâm Thảng (479 – 501).
- Trong giai đoạn này, một số dược liệu của Việt Nam đã được ghi vào Dược điển của Trung Quốc như: Ý dĩ, Sắn dây (Danh Y biệt lục). Đậu khấu (Hải Nam bản thảo – đời Đường). Sử quân tử (Bản thảo khai bảo – đời Tống). Sả (Bản thảo thập di). Trầu, Cau (Tô cung bản thảo). Hương bài, Kho qua, Bí ngô, Lười ươi (Bản thảo cương mục).

Thời nhà Ngô – Đinh – Lê – Lý (938 – 1224)

- Chưa có ghi chép và lưu truyền chính thống ngoài việc năm 1136, Nguyễn Minh Không chữa bệnh điên cho vua Lý Thần Tông bằng bùa chú.

Thời nhà Trần – Hồ – Hậu Lê (1225 – 1788)

- Thời nhà Trần (1261) Nguyễn Bá Tĩnh (Tuệ Tĩnh) với tác phẩm Nam Dược Thần Hiệu, Hồng Nghĩa Giác Tư Y Thư , Chu Văn An với tác phẩm Y Học Yếu Giải Tập Chú Di Biên.
- Thời nhà Hồ (1400 – 1406), Hồ Hán Thương mới lập Quảng Tế Thự để chữa bệnh cho dân và giao cho thầy thuốc Nguyễn Đại Năng phụ trách. Châm cứu tiếp hiệu điển ca của Nguyễn Đại Năng trong đó có bổ sung thêm huyết Nhũ ảnh, Bôi lam chữa sốt rét; Trục cốt chữa hư lao; Quân dần, Phục nguyên chữa động kinh.



HẢI THƯỢNG LÃN ÔNG



Đỗ Tất Lợi



Nguyễn Tài Thu

- Thời Hậu Lê, *Bảo anh lương phương* của Nguyễn Trực (1455) với kinh nghiệm chữa sỏi và đậu mùa. *Nhãn khoa yếu lược* của Lê Đức Vọng (đời Lê) bàn về phép chữa các chứng đau mắt, đặc biệt là đau mắt hột và lông quặm. *Bảo sinh diên thọ toàn yếu* của Đào Công Chính (1676) bàn về các phương pháp vệ sinh thể chất và tâm thần. *Tạ Thị chuẩn đích y ước* của Tạ Chất Phác (đời Lê) bàn về cách sử dụng các phương thuốc chữa bệnh Nội – Nhi – Sản. *Liệu dịch phương pháp toàn tập* viết về bệnh truyền nhiễm; *Hô Nhi phương pháp tổng lục* viết về Nhi khoa và *Lý Am phương pháp thông lục* viết về Phụ khoa của Nguyễn Gia Phan (1784 – 1817). Hoàng Đôn Hòa với tác phẩm *Hoạt Nhân Toát Yếu* bàn về tổ chức y tế quân đội. *Hải Thượng Y Tôn Tâm lĩnh* với 28 tập 66 quyển của Lê Hữu Trác (1720 – 1791)...

Thời Tây Sơn (1788-1802), *Liệu Dịch Phương Pháp Toàn Tập, Hộ Nhi Phương Pháp* của Nguyễn Gia Phan, *La Khê Phương Dược & Kim Ngọc Quyển* của Nguyễn Quang Tuấn.

THỜI CẬN ĐẠI (THẾ kỷ XVII – thế kỷ XX SAU CN)

Thời nhà Nguyễn (1802 – 1884)

- *Xuân Đình y án kinh trị chủ chứng* chuyên về bệnh ôn dịch và thời khí của Lê Kinh Hạp. *Thạch nha kính* bàn về phép xem lưỡi của Dương Khải. *Nam Dược Tập Nghiệm Quốc Âm* của Nguyễn Quang Lương...

Thời Pháp thuộc (1884 – 1945)

- Từ năm 1894 – 1906, các Ty lương y đều lần lượt bị giải tán để thay thế bằng bệnh viện hoặc bệnh xá dưới quyền lãnh đạo của thanh tra y tế Đông Dương. Năm 1920, nhà cầm quyền Pháp hạn chế số người hành nghề Đông y ở Nam bộ không được quá 500.

Trong giai đoạn này, ngoài những tác phẩm y học biên soạn bằng chữ Hán Nôm như:

- *Vệ sinh yếu chỉ* (1901) của Bùi Văn Trung ở Nam Định. *Bí truyền tập yếu* (1906) của Lê Tư Thúc ở Hà Nam. *Y thư lược sao* (1906) của Vũ Đình Phu. *Tứ duy tập* (1910) của Đỗ Thế” Hồ. *Trung Việt Dược tính hợp biên* gồm 1500 vị thuốc của Đinh Nho Chấn.
- Còn có những tài liệu y học viết bằng chữ Quốc ngữ: *Việt Nam Dược học* của Phó Đức Thành. *Nam Dược bộ* của Nguyễn An Cư. *Y học tùng thư* của Nguyễn An Nhân.

Thời Việt Nam Dân chủ Cộng hoà đến nay (1945 – 2015)

- Ngày 12/04/1956 Bộ Y tế ra quyết định thành lập Phòng Đông y trong Vụ Chữa bệnh để chuyên trách nghiên cứu về Đông y. Ngày 10/12/1957, Hội Đông y Việt Nam được thành lập. Là giai đoạn YHCT khởi sắc, để phục vụ cho công tác đào tạo theo chủ trương: “ Phát triển và hoàn thiện hệ thống bảo vệ sức khỏe nhân dân trên cơ sở kết hợp y học, dược học hiện đại với y dược học cổ truyền”...
- Một số tác phẩm tiêu biểu: *Châm cứu đơn giản* (1960) của Lê Khánh Đồng. *Phương pháp bào chế Đông dược* (1965) của Viện Đông y. *Châm cứu học* của Viện Đông y (1978). *Châm tê* của Nguyễn Tài Thu. *Dược điển Việt Nam* (phần Đông dược) 1983 của Bộ Y tế.
- Đến nay (2015), cả nước có 5 Viện nghiên cứu; 46 bệnh viện YHCT cấp tỉnh; có khoa hoặc tổ YHCT...đã đào tạo 35 tiến sĩ; 100 thạc sĩ; 100 bác sĩ chuyên khoa cấp 2; 500 bác sĩ chuyên khoa cấp 1; 2000 bác sĩ y học cổ truyền; 5000 cán bộ trung học YDHCT.
- Đã điều tra khảo sát có 3850 loài thực vật được sử dụng làm thuốc thuộc 309 họ, đại đa số là cây mọc tự nhiên. Về động vật, có 406 loài thuộc 22 lớp, 6 ngành được sử dụng làm thuốc. Về khoáng vật, thống kê được 70 loại khoáng vật có ở Việt Nam được sử dụng làm thuốc...

2. MỘT SỐ HỌC THUYẾT Y HỌC CỔ TRUYỀN

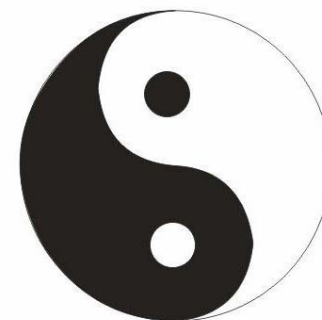
Người ta nói Y là đi với Lý, không giải thích được thì không chữa bệnh được... vì vậy khi chữa bệnh hay tư vấn bệnh phải nắm vững các học thuyết về YHCT.

2.1 Học thuyết âm dương

- Cách đây gần 3000 năm, người xưa đã nhận thấy sự vật luôn có mâu thuẫn, nhưng thống nhất với nhau, không ngừng vận động, biến hoá để phát sinh, phát triển và tiêu vong, gọi là học thuyết âm dương. Là 2 mặt của sự vật, Ví dụ: Sáng – Tối, Đen – Trắng, Nóng – Lạnh, Trai – Gái, Trên – Dưới. Chúng tuy đối lập nhau có vẻ như muốn triệt tiêu nhau nhưng thực ra lại thống nhất vì không có cái này thì sẽ không có cái kia, cái này giảm thì cái kia lại tăng luôn biến đổi và có tính tương đối.
- Ý nghĩa: Sự biến hóa tới đâu suy cho cùng cũng chỉ có 2 mặt: Âm và Dương. Học thuyết này được vận dụng trong tất cả các ngành khoa học Phương Đông, trong đời sống hàng ngày, trong Y dược học.

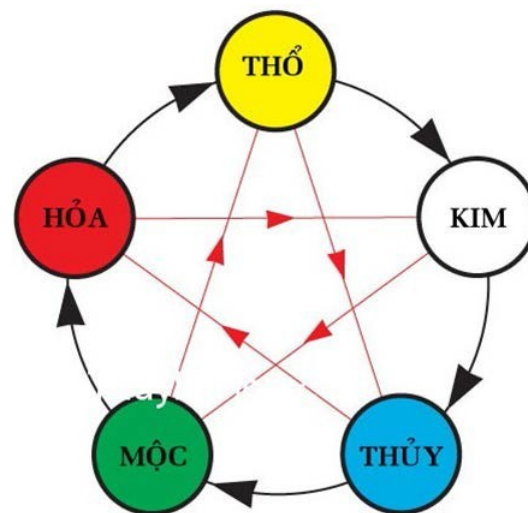
Ví dụ: Trong Dược học:

- Thuốc có vị nóng (Dương), vị lạnh (Âm). Nóng chữa bệnh lạnh (đau bụng do lạnh ăn gừng giềng). Lạnh chữa bệnh nóng (nổi mụn nhọt, phát sốt dùng: kim ngân, bồ công anh, sài đất, rau sam, mướp đắng, cao sừng trâu để chữa là thuốc đắng, chua).
- Cay, ngọt: thuộc Dương vì vậy ăn uống vào có tính phát nhiệt, xu hướng đi lên và ra ngoài theo thuộc tính của Dương.
- Mặn, chua, đắng: thuộc Âm vì vậy ăn uống vào có tính giải nhiệt, xu hướng xuống dưới vào trong theo thuộc tính của Âm.



2.2 Học thuyết ngũ hành

- Tạo hóa sinh ra đất trời có ngũ hành, sinh ra con người có ngũ tạng.
- Ngũ hành là Thủy, Mộc, Hỏa, Thổ, Kim (dân gian quen gọi là: Kim mộc thủy hỏa thổ), là 5 vật chất cơ bản.
- Thủy là nước sinh ra đầu tiên, Mộc là cây cối, khi có nước sẽ có cây cối, có cây có rừng là có lửa tức là Hỏa xuất hiện, có lửa và gỗ là có đất (Thổ) xuất hiện, Thổ (đất) lâu ngày sẽ sinh ra kim loại trong lòng đất và hành Kim xuất hiện, rồi Kim khi mất đi lại sinh ra Thủy. Cứ như vậy vòng tuần hoàn không nghỉ để tạo ra thiên nhiên phong phú và liên quan mật thiết và có tính quy luật với nhau...



- Ứng dụng trong dược học: Người ta tìm kiếm và xét tác dụng của thuốc đối với bệnh tật các tạng phủ trên cơ sở liên quan giữa vị, sắc với tạng phủ
 - Vị chua, màu xanh (Mộc) vào can
 - Vị đắng, màu đỏ (Hỏa) vào tâm
 - Vị ngọt, màu vàng (Thổ) vào tỳ
 - Vị cay, màu trắng (Kim) vào phế
 - Vị mặn, màu đen (Thủy) vào thận



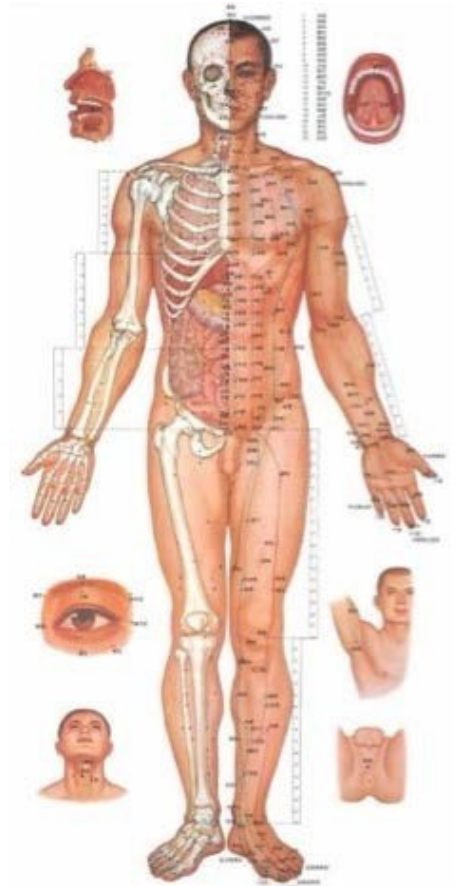
2.3 Học thuyết tạng phủ

- “Tạng” là các tổ chức cơ quan ở trong cơ thể. “Tượng” là biểu tượng của hình thái, sinh lý, bệnh lý của nội tạng phản ánh ra bên ngoài cơ thể.
- Vì thế quan sát cơ thể sống để nghiên cứu quy luật hoạt động của nội tạng gọi là “tạng tượng”. Tạng tượng bao gồm mọi tổ chức cơ quan và quy luật hoạt động của chúng : Ngũ tạng, Lục phủ, Phủ kỳ hằng...
- Tuy nhiên, Tạng phủ của Đông phương không hoàn toàn là các bộ phận cơ thể giải phẫu của Y học Hiện đại. Y học Cổ truyền nhận thức : Tạng phủ 1 mặt chỉ thực chất các cơ quan nội tạng, mặt khác còn chỉ sự hoạt động sinh lý và biến hóa của cơ quan nội tạng.
- Thí dụ : Đối với Tâm. Y học Hiện đại cho rằng chức năng sinh lý của Tâm là quản lý sự tuần hoàn máu. YHCT cho rằng, Tâm không những chỉ quản lý về sự tuần hoàn máu (Tâm chủ huyết mạch) mà còn có liên hệ với tinh thần con người (Tâm chủ thần minh, Tâm tàng thần) liên hệ đến mồ hôi (Mồ hôi là dịch của Tâm), biểu hiện nơi tiếng cười, khai khiếu ra ở lưỡi...
- Mối quan hệ Tạng - Phủ tương ứng là mối quan hệ Âm Dương hõ căn (quan hệ biểu lý), còn mối quan hệ giữa các Tạng là mối quan hệ Ngũ hành sinh khắc. Ngoài ra, để làm rõ mối quan hệ này học thuyết Kinh lạc ra đời cũng góp phần không nhỏ trong biện chứng luận trị của Đông Y.



2.4 Học thuyết kinh lạc

- Kinh lạc là tên gọi chung của kinh mạch và lạc mạch. Kinh là đường thẳng, là cái khung của hệ kinh lạc đi ở sâu; Lạc là đường ngang, là cái lưới, từ kinh mạch chia ra như mạng lưới đến khắp mọi nơi và đi ở nông.
- Kinh lạc phân bố ra toàn thân là con đường vận hành của âm dương, khí huyết, tân dịch, khiến cho con người từ ngũ tạng lục phủ, can mạch, cơ nhục, xương vv... kết thành một chính thể thống nhất.
- Kinh lạc là 1 hệ thống phong phú, gồm có: 12 Kinh Chính. 12 Kinh Biệt. 12 Kinh Cân. 15 Lạc. 8 Mạch Kỳ Kinh.
- Huyết đạo: Nằm trên đường kinh cả hai bên có 690 huyết và khoảng 200 huyết ngoài đường kinh.
- Về chữa bệnh: Học thuyết kinh lạc được ứng dụng nhiều nhất vào phương pháp chữa bệnh bằng châm cứu xoa bóp và thuốc.
- Học thuyết kinh lạc chỉ đạo việc qui tác dụng của thuốc tương ứng với tạng, phủ hay đường kinh nào đó gọi là sự qui kinh của thuốc - Thí dụ:
 - Quế chi vào phế nên chữa ho cảm mạo.
 - Ma hoàng vào phế nên chữa ho hen...



Hình: Phép châm và phép cứu (acupuncture and moxibustion)

3. PHÉP TẮC DỪNG THUỐC CỦA Y HỌC CỔ TRUYỀN

3.1 Sơ lược về chẩn trị theo YHCT (Tứ chẩn)

Tứ chẩn là bốn phương pháp khai thác triệu chứng lâm sàng của y học cổ truyền.

Từ những kiến thức kinh nghiệm lâm sàng, các nhà y học cổ truyền phương Đông đã dần dần sắp xếp nó theo một hệ thống Âm Dương, Ngũ hành.

Tuy vậy, đến thế kỷ thứ 14 mới được danh y Hoạt Thọ tổng kết thành bốn phương pháp chẩn đoán là Vọng – Văn – Vấn – Thiết nêu trong cuốn sách *Chẩn gia khu yếu*. Đó là:

- Nhìn thấy (*vọng chẩn*): Bệnh nhân mặt đỏ, sắc mặt tươi, mắt sáng, da hồng nhuận, thì phần lớn bệnh thuộc chứng dương. Nếu sắc mặt nhợt nhạt, xám tối, hoặc xanh bầm, vàng đen, mắt lờ đờ, cử động chậm chạp thì bệnh thuộc chứng âm .
- Nghe được (*văn chẩn*): Bệnh nhân hơi thở mạnh, tiếng nói khỏe khoắn, là bệnh thuộc dương, hơi thở tiếng nói nhỏ yếu là bệnh thuộc âm .
- Khi hỏi (*vấn chẩn*): bệnh nhân cho biết có nóng sốt, khát, đòi uống nước, đại tiện táo bón nên nghĩ đến bệnh thuộc chứng dương. Trái lại bệnh nhân sợ rét lạnh, đại tiện lỏng, chân tay lạnh thì bệnh thuộc chứng âm .
- Khi bắt mạch (*thiết chẩn*): Mạch phù (nổi), đại (to), hoạt (nhANH), là biểu hiện bệnh thuộc dương. Ngược lại mạch trầm (sâu) , vi (nhỏ), trì (chậm) thuộc mạch âm .

Nhưng cũng có khi gặp bệnh biểu hiện như nhiệt, chữa bằng thuốc hàn càng làm nóng thêm, ta phải nghĩ tới âm hư và cần dùng thuốc bổ âm.

Cũng có trường hợp bệnh nhân như hàn, chữa bằng thuốc có tính nóng càng làm bệnh nhân nặng rét hơn, đây là biểu hiện của dương hư phải dùng thuốc trợ dương .

3.2 Các nguyên nhân gây bệnh (Ngoại nhân & Nội nhân)

3.2.1. Đặc điểm.

YHCT cho rằng con người và thế giới xung quanh là một chỉnh thể thống nhất, vì thế mà dùng quan điểm chỉnh thể để bàn về quá trình phát sinh, phát triển, biến hoá của các nhân tố gây bệnh. Trong quá trình phát sinh phát triển bệnh tật, ở một điều kiện nhất định, nguyên nhân và kết quả có thể tương hỗ chuyển hoá, kết quả bệnh lý ở giai đoạn này có thể là nhân tố gây bệnh ở giai đoạn khác.

3.2.2. Các nguyên nhân

Ngoại nhân (ngoại cảm)

Là những nguyên nhân gây bệnh xâm nhập vào cơ thể qua đường da lông hay mũi miệng. Thường có tính chất cấp tính, giai đoạn đầu thường có biểu hiện lâm sàng của chứng hàn hoặc chứng nhiệt, sưng đau họng, đau nhức cơ xương khớp...

Nguyên nhân ngoại cảm gồm: lục dâm và lệ khí.

- *Lục dâm*: Phong – Hàn - Thử - Thấp – Táo - Hoả là 6 loại khí hậu biến hoá trong giới tự nhiên, gọi là lục khí; là điều kiện sinh trưởng của vạn vật. Đối với con người lục khí là vô hại; Lục khí trong quá trình biến hoá thất thường, ví như mùa xuân tiết khí không ấm áp mà lại lạnh, mùa thu không mát mà lại nóng... trong lúc chính khí cơ thể bất túc, sức đề kháng giảm thì lục khí sẽ thành nhân tố gây nên bệnh, gọi là lục dâm. Lục dâm không phải là chính khí nên còn gọi là tà khí. Lục dâm có thể đơn độc gây bệnh, có thể kết hợp với nhau để gây bệnh như phong hàn, phong hàn thấp...

- *Lệ khí*
- Nguyên nhân gây bệnh xâm nhập từ bên ngoài vào nhưng có tính chất truyền nhiễm mạnh, nên còn gọi là dịch độc
- Đặc điểm: Tính chất truyền nhiễm mạnh; Phát bệnh cấp tính và nguy hiểm; Tính đặc dị và triệu chứng giống nhau.

Nội nhân (Thất tình)

- Thất tình là 7 loại tình chí: hỉ, nộ, ưu, tư, bi, khủng, kinh (vui mừng, giận dữ, lo lắng, suy nghĩ, buồn giàu, sợ hãi, kinh dị).
- Nếu xuất hiện đột ngột, mạnh mẽ hoặc tác động lâu dài, vượt quá phạm vi hoạt động sinh lý bình thường của cơ thể thì sẽ gây nên bệnh.

Các nguyên nhân khác

- Ăn uống không điều độ; Ăn uống không sạch; Ăn uống thiên lệch...
- Lao lực quá độ; Lao động quá sức; Lao thần quá độ; Phòng lao quá độ; Quá ần dật, không lao động, không hoạt động làm ảnh hưởng khí huyết vận hành, cân cốt mềm, tỳ vị nê trệ, hoặc phát sinh bệu trệ, vận động sẽ sinh tâm quý, khí suyễn, ra mồ hôi...
- Tác nhân bên ngoài: vết thương do dao kiếm, súng đạn bắn, côn trùng, rắn cắn...
- Ký sinh trùng: Thường gặp các loại ký sinh trùng đường tiêu hoá...
- Đàm ảm, huyết ú: có hai loại vô hình (chóng mặt, tức ngực, buồn nôn, rêu lưỡi nhớt) và hữu hình (ho khạc ra đàm).

3.3 Các phép tắc trị bệnh (Bát pháp): Bát pháp là tám phép chữa bệnh của Đông y, tám phương pháp giải quyết bệnh tật theo Bát cương. Tám phép đó là: Hãn, Thố, Hạ, Hòa, Thanh, Ôn, Tiêu, Bổ. Trong bát pháp có 5 phép tả là: Hãn - Thố - Hạ - Thanh - Tiêu. Hai phép bổ là: Ôn - Bổ và một phép Hòa.

- Phép Hãn: là làm ra mồ hôi để đưa các tác nhân gây bệnh từ trong cơ thể ra ngoài, còn gọi là phép giải biểu.
- Phép Thố: là phép làm nôn để đưa độc chất ở dạ dày ra ngoài, hoặc đưa chất đàm ẩm trong cơ thể ra ngoài.
- Phép Hạ: là phép làm đi ngoài lỏng (xổ tủy) để đưa bệnh tà đang tích tụ ở đại trường ra ngoài cơ thể, hoặc làm nhuận trường chống táo bón. Có 2 mức độ hạ: tuần hạ (tẩy xổ), nhuận hạ (mức độ nhẹ).
- Phép Hòa: là phép làm dịu, hòa giải chứng bệnh do can vị bất hòa, chứng bán biểu bán lý: sốt nóng có rét run nôn mửa, tức ngực.
- Phép Ôn: là phép làm ấm nóng cơ thể, thúc đẩy quá trình sinh nhiệt của cơ thể, có tác dụng trừ hàn, bổ dương khí, bổ mệnh môn hỏa.
- Phép Thanh: là phép làm mát cơ thể, mát huyết, chữa chứng nhiệt, tác dụng hạ sốt, giữ gìn tâm dịch, trừ phiền khát.
- Phép Tiêu: là phép làm thông ứ trệ, tan u kết, tiêu đàm, lợi tiểu kích thích tiêu hóa.
- Phép Bổ: là phép bù đắp những chất cơ thể đang hư thiếu, tăng cường chức năng hoạt động của tạng phủ, tăng cường chính khí. Có 4 phép bổ chính: Bổ âm, bổ dương, bổ khí, bổ huyết.

3.4 Thuộc YHCT (Tứ khí – Ngũ vị , qui kinh và xu hướng Thăng, giáng, phù, trầm)

Đông y xưa chia tính năng thuốc ra tứ (4) khí, ngũ (5) vị và thăng giáng - phù trầm .

a .Tứ khí : Để chỉ tính chất của vị thuốc, đó là tính : hàn, nhiệt , ôn, lương .

- Hàn (lạnh), Lương (mát) - thuộc âm .

- Nhiệt (nóng), Ôn (ấm) - thuộc dương .

Ví dụ : mạch môn, hoàng liên, qua lâu, rau má ... có tính mát để chữa các bệnh nhiệt, có tác dụng thanh nhiệt lương huyết. Sa nhân, ngãi diệp, gừng ... tính nhiệt, ấm, được dùng chữa các bệnh hàn lương .

Ngoài ra thuốc y học cổ truyền có tính bình, không thiên về nhiệt cũng không nghiêng về hàn, làm nhiệm vụ hòa hoãn, nó cũng được xếp vào tứ khí; Chẳng hạn: bổ chính sâm, tam thất, huyết giác ... là các vị thuốc tính bình.

b.Ngũ vị : Để chỉ mùi vị của thuốc, ngũ vị - ứng dụng trong y học cổ truyền, với những thuốc có vị cay – ngọt – chua – đắng – mặn (5) :

+ Cay (tân): làm phát tán, làm lưu thông (hành), có tác dụng làm toát mồ hôi, hành khí để chữa các bệnh về biểu (bên ngoài cơ thể), và các chứng do khí tắc, huyết ứ, như: Đẳng sâm, Hoàng kỳ bổ khí; Thực địa, Mạch môn bổ âm; Kẹo mạch nha chữa đau dạ dày.

+ Ngọt (cam) bổ, làm hòa hoãn, cụ thể là ích khí bổ huyết, giảm nhẹ cơn đau, co quắp, điều hòa tính vị các vị thuốc trong 1 thang, ứng dụng chữa các chứng hư và vài chứng đau dẫn đến co quắp .

+ Chua (toan): làm thu sáp, có tác dụng hãm mồ hôi, cầm tiêu chảy, cố tinh (giữ tinh khí), giảm đi tiểu, dùng để chữa các chứng tự ra mồ hôi, tỳ hư đi lỏng lâu ngày, phế hư do ho kéo dài, thận hư, di tinh, hoạt tinh, không làm chủ được tiểu tiện, đái dắt ... như Kim anh, Sơn thù cố tinh, sáp niệu; Kha tử, Ngũ bột tử chữa ỉa chảy lâu ngày, sa trực tràng; Ô mai chữa đau bụng cho giun.

+ Đẳng (khổ): có thể làm xổ tháo - dùng chữa các chứng bệnh tả nhiệt, tháo thấp, nóng đầu, bí đại tiện hoặc thấp nhiệt sinh ra mụn nhọt , như: Hoàng liên, Hoàng bá thanh nhiệt trừ thấp chữa lỵ và ỉa chảy nhiễm trùng; Thương truật kiện kỳ táo thấp chữa ỉa chảy, đờm nhiều.

+ Mặn (hàm): có thể làm mềm, dẫn đi xuống, tác dụng làm mềm các khối kết cứng, làm tan chỗ kết động, nhuận tràng, thông đại tiện . Dùng chữa các chỗ kết thũng, bí tắc, táo bón, như: Mang tiêu (thành phần chủ yếu là Natrisulfat) gây nhuận tràng, tẩy...

Ngoài năm vị trên còn có vị nhạt (thuộc dương) có thể thấm, có thể lợi - tác dụng làm thấm thấu lợi niệu, dùng chữa chứng tiểu tiện ít, thủy thũng.

Quan hệ giữa khí và vị:

Khí và vị kết hợp với nhau thành tính năng thuốc, không thể tách rời ra được.

Có những thứ thuốc một khí nhưng kiêm mấy vị: như Quế chi tính ôn nhưng vị ngọt, cay; Sinh địa tính lạnh nhưng vị đắng, ngọt.

c.Thăng giáng - phù trầm

Đây là 2 khái niệm để chỉ 4 xu hướng tác dụng khác nhau của thuốc y học cổ truyền trên cơ thể, 4 xu hướng đó là :

- Thăng : đi lên như nôn mửa, ợ, nấc, hen suyễn.
- Giáng : đi xuống như tiêu chảy, băng huyết, lòi dom.. .
- Phù nổi lên, đi ra như phát sốt do khí dương vượng, ra mồ hôi .
- Trầm : lặn vào, đi vào như đầy trướng bụng, đại tiện bí.

Thăng - Phù là dương ; Giáng - Trầm là âm .

Tính chất thăng, giáng, phù, trầm, quan hệ mật thiết với khí, vị và tỷ trọng nặng, nhẹ của vị thuốc.

- Khí, vị: vị cay, ngọt, tính ôn nhiệt thuộc dương thường là các vị thuốc thăng như Ma hoàng, Quế chi, Gừng; Vị đắng, chua, mặn, tính hàn, lương thuộc âm thường là các thuốc trầm, giáng như Đại Hoàng, Mang tiêu, Hoàng liên.
- Tỷ trọng: thuốc loại hoa, lá là những vị thuốc nhẹ; thuốc loại phù thăng như Lá sen, Bạc hà, Kinh giới; các vị thuốc khoáng vật, hạt, quả có tỷ trọng nặng thuộc trầm giáng như Mẫu lệ, Long cốt, Tô tử Chỉ thực, Thục địa.

Tính chất thăng, giáng, phù, trầm của vị thuốc còn có thể thay đổi tùy theo sự bào chế và sự phối ngũ: về bào chế vị thuốc sao với rượu thì đi lên, sao với nước gừng thì phát tán, sao với giấm thì thu liễm, sao với muối thì đi xuống, thí dụ: Hương phụ vị cay, đắng, tính ôn là loại thuốc trầm giáng, về phối ngũ: vị thuốc thăng phù dùng với đa số vị thuốc trầm giáng sẽ đi xuống...

3.5 Các tương tác – phối ngũ của thuốc YHCT (tu, sử, úy, sát, ố, phản)

Phối ngũ là việc sử dụng hai vị thuốc trở lên, nó là cơ sở cho việc tạo thành các bài thuốc dùng trên lâm sàng.

Mục đích của sự phối ngũ các vị thuốc là để phát huy hiệu lực chữa bệnh, hạn chế tác dụng xấu của vị thuốc, mặt khác để thích ứng với những chứng hậu bao gồm nhiều triệu chứng phức tạp trong quá trình bệnh tật.

Có mấy loại phối ngũ sau đây:

- Tương tu: 2 thứ thuốc cùng một tác dụng hỗ trợ kết quả cho nhau. Công dụng, tính vị, ứng dụng phối ngũ giống nhau khi dùng chung làm tăng cường công dụng của nhau,

hoặc sản sinh ra tác dụng tương đồng. Ví dụ: Ma hoàng + Quế chi ⇒ Tăng tác dụng

- phát huy giải biểu
- Tương sử: 2 vị thuốc trở lên dùng chung, một thứ là chính một thứ là phụ để nâng cao hiệu quả chữa bệnh. Ví dụ: Hoàng kỳ bổ khí lợi thủy + Phục linh ⇒ Tăng hiệu quả điều trị

* *Tương tu và tương sử là hai loại phối ngũ thường thấy nhất*

- Tương úy: khi một thứ thuốc có tác dụng xấu dùng chung với một vị khác để chế ngự: Ví dụ: Bán hạ sống gây ngứa dùng với Gừng cho hết ngứa.
- Tương sát: một vị thuốc có độc, dùng với một vị khác để tiêu trừ độc tính trở lên không độc. Ví dụ: Sinh khương có tác dụng làm giảm hoặc mất tác dụng phụ của Bán hạ và Nam tinh. Như vậy, Sinh khương tương sát với Bán hạ, Nam tinh.

* *Tương úy và tương sát là sự phối ngũ thường thấy đối với các thuốc độc.*

- Tương ố: hai thứ thuốc dùng chung với nhau sẽ làm giảm hoặc làm mất hiệu lực của nhau. Ví dụ: Nhân sâm ố Lai phúc tử vì Lai phúc tử làm mất tác dụng bổ khí của Nhân sâm. Sinh khương ố Hoàng cầm vì Hoàng cầm làm mất tác dụng tán hàn của Sinh khương.
- Tương phản: một số ít thuốc đem phối ngũ gây tác dụng độc thêm.

Có hai loại phản:

+ *Thập bát phản*:

18 loại thuốc chống nhau, cấm kỵ không được dùng chung gồm có:

Cam thảo *phản* Đại kích, Nguyên hoa, Cam toại, Hải tảo.

Ô đầu *phản* Bối mẫu, Qua lâu, Bán hạ, Bạch liễm, Bạch cập.

Lê lô *phản* Nhân sâm, Sa sâm, Đan sâm, Khổ sâm, Tế tân, Bạch thược.

+ *Thập cửu úy*:

19 vị thuốc tương úy. (có tác dụng xấu khi dùng chung với một vị khác)

Lưu hoàng *úy* Phác tiêu; Thuỷ ngân *úy* Phê sương.

Long độc *úy* Mật đà tăng; Đinh hương *úy* Uất kim.

Nha tiêu *úy* Tam lăng; Xuyên ô, Thảo ô *úy* Tê giác.

Nhân sâm *úy* Ngũ linh chi; Nhục quế *úy* Xích thạch chi.

* *Tương ố và tương phản là sự phân phối ngũ nói trên sự cấm kỵ trong khi thuốc dùng.*

- Ngoài ra còn lối dùng đơn độc một vị thuốc mà tác dụng như Độc sâm thang (có một vị Nhân sâm).

Bảy loại phối ngũ này YHCT gọi là thất tình hoà hợp.

3.6 Chức năng, thành phần cấu tạo nên phương thuốc YHCT (Quân – Thần – Tá – Sứ)

- "Quân - Thần - Tá - Sứ" thực ra chỉ là những tên gọi (thuật ngữ), phản ánh những chức năng chính, các thành phần cấu tạo nên đơn thuốc (*phương thuốc, bài thuốc*) Đông y. Các vị thuốc trong phương thuốc Đông y không kết hợp với nhau một cách tùy tiện - theo kiểu "chất đồng" - mà phối hợp với nhau theo những quy tắc, với một trật tự rất nghiêm ngặt, trong đó có chủ, có thứ, có chính, có phụ, cách phối hợp các vị thuốc như vậy gọi là "phối ngũ".
- Một phương thuốc tiêu biểu, bao gồm 4 thành phần chức năng chủ yếu, gọi tên là "quân", "thần", "tá", "sứ"; Trên thực tế lâm sàng, các phương thuốc thường được gia giảm, tùy theo đặc điểm thể chất và bệnh trạng của từng người bệnh, do đó hiện nay, trong nhiều tài liệu về Đông dược, thuật ngữ "Quân - Thần - Tá - Sứ" thường được thay thế bằng "Chủ - Phụ - Tá - Sứ":

"Quân" (quân dược, còn thường gọi là "chủ dược"):

- Là vị thuốc quan trọng nhất trong một phương thuốc, có tác dụng giải trừ nguyên nhân bệnh và chữa trị triệu chứng chính. Đó là vị thuốc không thể thiếu trong một phương thuốc và được sử dụng với liều lượng lớn hơn các phần tử khác. Vị thuốc này có vai trò như ông vua trong một quốc vương, nên người xưa gọi là "quân dược".
- Một phương thuốc nhỏ, thông thường chỉ có một chủ dược, giống như một quốc gia chỉ có một vua. Tuy nhiên, trong các phương thuốc lớn, có thể có tới hai hoặc vài "quân dược". Lúc này, trong một quốc gia có thể có tới hai hoặc ba ông vua.

"Thần" (thần dược), còn gọi là "phụ dược":

- Là vị thuốc có tác dụng phụ trợ cho vị thuốc chính; giống như vị tể tướng, phụ tá nhà vua. Một đơn thuốc phức tạp, thường bao gồm nhiều vị "thần dược"; còn phương thuốc đơn giản, lại có thể không có "thần dược".
- Như vậy, trong một "vương quốc" có thể không có, hoặc có thể có vài tể tướng.

"Tá" (tá dược):

- Là vị thuốc có tác dụng hiệp trợ, hỗ trợ quân dược và thần dược trị liệu những kiêm chứng, hoặc giải trừ một số chứng trạng cá biệt thứ yếu.
- "Tá dược" có vai trò giống như những vị thượng thư, phụ tá cho vua và tể tướng đảm nhiệm những công việc thuộc các lĩnh vực khác nhau.
- Đặc biệt, "tá dược" còn có tác dụng tiêu trừ hoặc làm giảm độc tính và tác dụng phụ của các vị thuốc chính ("chủ dược" và "phụ dược").

"Sứ" (sứ dược):

"Sứ dược" có vai trò như một vị quan sứ, để vua sai phái, truyền đạt mệnh lệnh của triều đình. Có hai tác dụng chính:

- Một là dẫn thuốc (dẫn kinh báo sứ), đưa thuốc đến ổ bệnh, để tập trung tác dụng trị liệu;
- Hai là điều hòa các vị thuốc trong một phương thuốc.

4. Thuốc cổ truyền và dược lâm sàng

Giải thích từ ngữ:

- *Thuốc từ dược liệu* ~ là thuốc được sản xuất từ nguyên liệu có nguồn gốc tự nhiên từ động vật, thực vật hoặc khoáng chất..
- *Thuốc đông y* ~ là thuốc từ dược liệu, được bào chế theo lý luận và phương pháp của y học cổ truyền của các nước phương Đông.
- *Thuốc y học cổ truyền* ~ là thuốc có nguồn gốc từ thực vật, động vật, khoáng vật đã qua giai đoạn chế biến theo lý luận y học cổ truyền và kinh nghiệm dân gian thành các vị thuốc, dạng thuốc truyền thống và dạng thuốc hiện đại.
- *Vị thuốc y học cổ truyền* (vị thuốc đông y) ~ là một loại dược liệu được chế biến, bào chế theo lý luận của y học cổ truyền hoặc kinh nghiệm dân gian được sử dụng để phòng bệnh và chữa bệnh.
- *Thuốc thang* ~ là dạng thuốc y học cổ truyền gồm có một hoặc nhiều vị thuốc kết hợp với nhau theo lý luận của y học cổ truyền hoặc theo kinh nghiệm dân gian được sử dụng để phòng bệnh, chữa bệnh và được đóng gói theo liều sử dụng.
- *Cổ phương* ~ là bài thuốc được ghi trong sách cổ được cụ thể đến từng chi tiết: số vị thuốc, liều lượng từng vị, cách bào chế, chỉ định của thuốc, liều dùng, đường dùng và cách dùng.
- *Cổ phương gia giảm* ~ là bài thuốc cổ phương được thêm hoặc bớt một số các chi tiết về: số vị thuốc, liều lượng của vị thuốc, cách bào chế vị thuốc, liều dùng, cách dùng, chỉ định dùng theo biện chứng của thầy thuốc nhằm tăng hoặc giảm nhưng không làm mất đi tác dụng chính của bài cổ phương từ đó đạt được mục đích chữa bệnh, hỗ trợ chữa bệnh hoặc có lợi cho sức khỏe con người.

4.1 Thành phần hóa học của thuốc cổ truyền.

- Hoạt tính sinh học của một cây là do thành phần hoạt chất mà nó có, vì thế ngày nay tính chất dược lý và thành phần hoá học của cây thuốc không thể tách rời nhau.
- Ngày nay có một số tác giả chủ trương ly trích hoạt chất tinh khiết có hàm lượng cao. Tuy thế, vẫn còn nhiều người ưa chuộng dùng cây cỏ toàn phần, dùng tươi hoặc khô, dưới dạng sắc, dạng trà.

Qua nghiên cứu, đã tìm rất nhiều hợp chất hóa học thuộc cả nhóm vô cơ và hữu cơ:

4.1.1 Nhóm các chất vô cơ:

Các loại hợp chất vô cơ thường gặp trong dược liệu gồm:

- Các muối: clorid, sulfat, carbonat, photphat ... Của các nguyên tố kim loại hay á kim.
- Các acid vô cơ như acid silicic, acid phosphoric...
- Các nguyên tố như: phosphor, nito, sắt, maggesi, selen,, iod...

4.1.2 Nhóm các chất hữu cơ:

- Carbohydrat (Glucid): Tinh bột là một loại nguyên liệu rất quan trọng trong ngành dược để sản xuất ethanol và làm tá dược trong sản xuất thuốc viên.
- Lipid: ngành dược thường dùng phổ biến nhất là các loại:
 - + Glicerid (dầu mỡ): dầu gan cá chữa bệnh khô mắt, dầu thầu dầu để tấy...còn dùng làm tá dược thuốc mỡ, thuốc đạn... và dung môi pha chế thuốc tiêm dầu.
 - + Cerid (điều chế thuốc bôi, xoa); Lecithin (làm thuốc bổ dưỡng); Phytin (thuốc bổ)

- Tinh dầu: là hỗn hợp của nhiều thành phần, thường có mùi thơm, không tan trong nước, tan trong dung môi hữu cơ, bay hơi được ở nhiệt độ thường, khi bay hơi không để lại dấu vết (khác dầu mỡ); thành phần chính là hydrocarbon terpenic và các dẫn chất có oxy (aldehyd, ester, alcol, hợp chất thơm...) dùng để chữa bệnh hô hấp (Bạc hà), kích thích tiêu hóa (Hồ tiêu), nguyên liệu để chế camphor, menthol và hương liệu cho rượu thuốc...
- Chất nhựa: một số có tác dụng làm thuốc như: tủy, nhuận tràng (họ Bìm bìm); sát trùng đường hô hấp (nhựa thông); chữa ho, long đờm (cánh kiến trắng)...
- Acid hữu cơ: thường gặp là acid citric có nhiều trong quả của cây Chanh, acid cinamid có trong cây Quế; acid nicotic (cây Ô đầu); acid malic (quả Táo mèo); acid quinic (cây Canhkina)...
- Glucosid : Có nhiều nhóm khác nhau:
 - + Glucosid tim – có trong lá cây Trúc đào, tác dụng đặc biệt trên tim
 - + Saponin – là những glucosid có tính tạo bọt, có tác dụng nhũ hóa và tẩy sạch, có tác dụng chữa ho, long đờm (cây Cam thảo, Cát cánh); có tác dụng lợi tiểu (cây Râu mèo, rau Má); bổ dưỡng cơ thể (cây Nhân Sâm, Tam Thất).
 - + Altranoid : tác dụng tẩy , nhuận tràng (Thảo quyết minh; Thầu dầu; Cà phê...)
 - + Flavonoid + Tanin + Coumarin ...
- Alcaloid là những hợp chất hữu cơ có chứa N, thường có dược lực tính rất mạnh và rất khác nhau; có > 6.500 alcaloid từ ~ 5.000 loài (Thuốc phiện, Cà phê; Mã tiền...)
- Vitamin: là những hợp chất hữu cơ mà cơ thể động vật không tự tổng hợp được ...

4.3 Đơn thuốc YHCT & Kê đơn thuốc y học cổ truyền

- Theo quy định một đơn thuốc dù YHHĐ (Tây y) hay YHCT (Đông y) đều phải ghi rõ họ tên, địa chỉ, số giấy phép, chữ ký con dấu, điện thoại và Email (nếu có) của thầy thuốc. Họ tên, tuổi, giới tính, địa chỉ của bệnh nhân, chẩn đoán xác định bệnh theo YHCT (nếu là thầy thuốc YHCT) và YHHĐ, tên thuốc, liều lượng, cách dùng.
- YHCT có nhiều cách kê đơn thuốc nhưng nguyên tắc vẫn phải dựa vào tứ chẩn (Vọng, Văn, Vấn, Thiết), biện chứng luận trị, chẩn đoán, pháp điều trị để ghi một đơn thuốc với Quân, Thần, Tá, Sứ. Có thể Thần, Tá, Sứ kiêm cho nhau và cần dựa vào thời tiết, nơi ở, đời sống, giới tính, tuổi của người bệnh để thêm hoặc bớt vị thuốc, đồng thời phải chú ý tính năng tác dụng của vị thuốc, cách phối hợp và tương tác có hại của các vị thuốc để tránh tai biến về thuốc.
- Sau khi có chẩn đoán và pháp điều trị theo YHCT, dựa vào trình độ của thầy thuốc, tình hình bệnh, kinh tế người bệnh và điều kiện cơ sở y tế có thể dùng một trong các cách kê đơn sau:

4.3.1 Cách kê đơn theo toa căn bản - cấu tạo bài thuốc gồm hai phần:

- Phần điều hoà cơ thể là phần cơ bản gồm 6 tác dụng: Thanh nhiệt giải độc ~ Sài đất; Nhuận huyết ~ Huyết dụ; Lợi niệu ~ Rễ cỏ tranh; Nhuận tràng ~ Muồng trâu; Kích thích tiêu hoá ~ Gừng hoặc Sả; Nhuận gan ~ Rau má.
- Phần tấn công bệnh: Dựa vào từng bệnh để thêm hoặc bớt vị trên cho phù hợp, cụ thể, nếu bị kiệt lỵ thêm cỏ sữa, nếu mất ngủ thêm Lá vông, nếu ỉa chảy bỏ nhuận tràng gia Búp ổi...Liều dùng tùy thuộc vào tuổi, trẻ em bằng 1/2 – 1/4 liều người lớn.

Sài đất



Huyết dụ



Rễ cỏ tranh



Muồng trâu



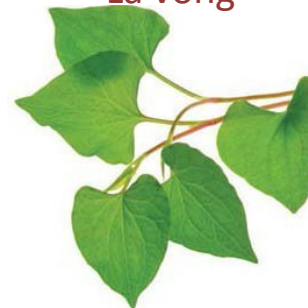
Gừng



Rau má



Lá vông



Búp ổi



Đảng sâm (Tây Bắc)



Sa nhân



Bạch truật



Hoàng kỳ



4.3.2 Cách kê đơn theo nghiệm phương

- Dùng các bài thuốc của thầy thuốc đã rút ra qua kinh nghiệm của bản thân, hay tập thể điều trị có kết quả, các bài thuốc này có thể đã nghiên cứu hoặc chưa nghiên cứu, phụ thuộc vào các thầy thuốc cố gắng.
- Ví dụ: Viên sen vòng điều trị mất ngủ. BTD điều trị liệt dương...

4.3.3 Cách kê đơn theo gia truyền

- Dùng các bài thuốc theo kinh nghiệm người xưa để lại điều trị một bệnh hoặc chứng bệnh có kết quả. Cách kê đơn này thường không thông qua lý luận YHCT.
- Ví dụ: Thuốc Cam Hàng Bạc điều trị chứng suy dinh dưỡng trẻ em, không thay đổi liều lượng và thành phần.

4.3.4 Cách kê đơn theo cổ phương

- Dùng các bài thuốc từ các sách của người xưa để lại để điều trị một bệnh hoặc một chứng bệnh nhất định.
- Ví dụ: bài Lục vị điều trị chứng âm hư. Các bài thuốc này có quân thần tá sứ rõ ràng. Cách dùng có thể thêm gia vị hoặc bớt vị hoặc giảm liều lượng để phù hợp với bệnh nhưng không quá nhiều vị.
 - như thận âm hư thì dùng bài Lục vị,
 - nhưng nếu mất ngủ thì thêm Viễn chí hoặc Táo nhân,
 - nếu di tinh thì bỏ Trạch tả hoặc giảm liều,
- Các bài thuốc cổ phương có thể bán ra thị trường không phải thử độc tính cấp và bán trường diễn.

4.3.5 Cách kê đơn thuốc theo đối pháp lập phương

- Cách ghi này rất phổ biến, phải tuân theo pháp điều trị, sự phối ngũ các vị thuốc và Quân, Thần, tá, Sứ, bệnh cấp tính thường chỉ ghi 3 thang dùng trong 3 ngày/1 lần khám, bệnh mãn tính thường ghi 6 thang dùng trong 6-7 ngày, thuốc viên thuốc hoàn cũng dùng theo thời gian trên. Ghi đơn thuốc phải dựa vào tứ chẩn, biện chứng sau đó chẩn đoán và dựa vào chẩn đoán có pháp điều trị, dựa vào pháp điều trị để thành lập bài thuốc,

- ví dụ: Phương dược: (Theo đối pháp lập phương)

Mộc hương	06g	Đảng sâm	12g
Bạch thược	12g	Sa nhân	06g
Bạch truật	08g	Thần khúc	10g
Liên nhục	12g	Hoàng kỳ	12g
Can khương	06g		

Như vậy Mộc hương, Sa nhân, Đảng sâm, Bạch truật, Hoàng kỳ là Quân, Bạch thược là Thần, Liên nhục, Thần khúc là Tá, Can khương vừa là Sứ vừa là Quân do tác dụng ôn trung.

4.3.6. Cách kê đơn thuốc theo kết hợp YHCT với YHHĐ

- Dùng cách kê đơn theo 5 cách trên nhưng thêm các vị thuốc YHCT đã được nghiên cứu cơ chế tác dụng của YHHĐ mà thầy thuốc đã chẩn đoán bệnh theo YHHĐ.
- Ví dụ: Chẩn đoán YHHĐ là tiền mãn kinh, chẩn đoán YHCT là can hỏa vượng dùng bài Đan chi tiêu giao ~ có thể cho thêm Bạch tật lê vì Bạch tật lê đã được nghiên cứu điều trị tiền mãn kinh tốt do tăng estrogen.
- Dùng cách kê đơn theo 5 cách trên có thể kết hợp thêm các thuốc của YHHĐ.

4.4 Tác dụng bất lợi của thuốc cổ truyền

- WHO định nghĩa về phản ứng bất lợi của thuốc (Adverse drug reaction - ADR) như sau: “Phản ứng bất lợi của thuốc là một phản ứng độc hại, không được định trước và xuất hiện ở liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán hoặc chữa bệnh hoặc làm thay đổi một chức năng sinh lý.” Định nghĩa này được ứng dụng và phổ biến trên phạm vi toàn cầu.
- Sử dụng Đông dược và các chế phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên đang là xu hướng trên thế giới vì tính an toàn, ít gây ra tác dụng bất lợi so với tân dược.
- Tuy nhiên, các nghiên cứu khoa học hiện đại cho thấy bên cạnh những lợi ích trong điều trị và hỗ trợ chữa bệnh cũng phát hiện ra những tác dụng bất lợi hoặc tương tác với các vị thuốc và thuốc tân dược khác, nếu sử dụng không hợp lí có thể gây nguy hại nghiêm trọng đến sức khỏe người sử dụng...nên cần chú ý tác dụng bất lợi của thuốc YHCT như:

4.4.1 Thuốc kỵ thai:

Thuốc Bắc:

- *Ngoan ban, Thuỷ điệt cập Manh trùng (ngoan xà, ban miêu).*
- *Ô đầu, Phụ tử phối Thiên hùng.*
- *Gĩa cát, Thuỷ ngân tinh Bả đậu (nam tinh)*
- *Ngưu tất, Ý dĩ dử Ngô công*
- *Tam lăng, Đại đở, Nguyên hoa, Xạ (xạ hương).*
- *Đại kích, Xà thoáii, Ngà, Thư hùng (nga thuật).*
- *Nha tiêu, mang tiêu, mẫu đơn, quế*
- *Hoa hòe, khiên ngưu, tạo giác, thông (thông thảo).*

- Dạ minh, càn tất, giải, trảo, giáp.
- Địa đởm, Mâu căn, tỳ ma đồng.
- Thường sơn, thưởng lục, ngưi hoàng, dã.
- Hồ phấn, kim ngân bạc, lê tư
- Vương bất lưu hành, quỹ tiến vũ.
- Thần khúc, quỳ tử, dũ đại hoàng.

Thuốc Nam ky thai:

Vỏ chứa bầu, cổ ruà, củt quạ, tơ hồng, thuốc dòi, hắc sừu, thần nông, dây choại, trung quân, củ riềng, các loại ngải, ngó bần, tầm sét, sâm nam, thần xạ, cây vang, điền thất, càn ranh, chó đẻ, muồng, nhàu rừng, ngó nghệ, cây mua, rễ khế, sần nâu, trạch lan, vỏ quế, cây ngâu, xương khô, cây gấm, cà nghét, rễ tranh, gáo vàng, lài dưa, lài mít, hoàng nàn, đào lộn hột, tu hú, chán ba, bã đậu, trái trám, cây cần thăng, rễ bướm, bạc thau, dền gai, liễu yếu, mắc cỡ, võ vừng, bá bệnh, muồng cua, ngô công, cỏ xước, bo bo, thổ nẻ, chồi mồi, xích quả, xốt xạc, thần xa thâm, thường sơn, lức, cườm gạo, ô rô, ớt hiểm, giáng hương.

4.4.2 THUỐC ĐỘC BẢNG A & BẢNG B:

ĐỘC BẢNG A: Có thể gây chết người ở liều lượng nhỏ: *Bả Đậu, Hoàng Nàng, Ô Đầu, Mã Tiền, Thạch Tín, Ban Miêu, Thiềm Tô, Cà Độc Dược, Thông Thiên, Trúc Đào.*

ĐỘC BẢNG B: *Hoàng Nàng Chế, Bả Đậu Chế, Mã Tiền Chế, Hùng Hoàng, Kinh Phấn, Thuỷ Ngân, Lưu Huỳnh, Phụ Tử (muối 6 tháng)*

4.4.3 BẢNG TƯƠNG KỶ THUỐC ĐÔNG Y:

Mật Ong	#	Hành Hương
Lưu Huỳnh	#	Phát Tiêu
Thạch Tín	#	Thuỷ Ngân
Lan Độc	#	Mật Đà tăng
Nha Tiêu	#	Tam Lăng
Tê Giác	#	Xuyên ô, Thảo ô
Đinh Hương	#	Uất Kim
Quang Quế	#	Xích Thạch Chỉ
Ô Đầu, Ô Trác	#	Bạch Cập, Hoa Lô, Bán Hạ, Bối Mẫu, Bạch Liễm
Cam Thảo	#	Đại Kích, Nguyên Hoa, Hải Tảo, Cam Hoạt
Lê Lô	#	Các Loại Sâm, Bạch Thược
Củ Huệ	#	Ớt
Tơ Hồng	#	Cườm Gạo
Rau Đắng	#	Mật Ong
Cam Thảo Đất	#	Chán Ba
Hoàng Nàng	#	Muối Ta
Sứ Tây	#	Lá Ngâu, Dây Cốc
Bối Mẫu	#	Hành Tây
Đậu Đen	#	Sâm Nam, Đởm Thảo
Thạch Hộc	#	Cương Tầm, Bả Đậu
Tỳ Ma	#	Đậu Đen

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ, Hàm lượng	Cơ sở sản xuất nước sản xuất	DVT	Đơn giá	Ghi chú			Công ty trung tâm
							GD	TK	BS	
XXVIII. THUỐC ĐÔNG Y:										
608	Kim tiền thảo+Nhân trần+Hoàng cầm+Nghệ+Bình lang+Chi thực+Hậu phác+Bạch mao căn+Mộc huơng+Đại hoàng	Bài thạch	1000 mg+250 mg+150 mg+250 mg+100 mg+100 mg+100 mg+500 mg (Tương ứng với cao hỗn hợp 500mg) +100 mg+50 mg	Danapha -VN	Viên	1.050			x	Danapha
609	Dan sâm, Huyền sâm, Viễn chí, Thạch xương bồ, Toan táo nhân.	Bearbidan (Thiên vương bổ tâm)	Uống	Công ty cổ phần dược và thiết bị y tế Hà Tĩnh	Viên	1.500			x	Dapharco
610	Cao Actiso 100mg, Cao Biển súc 75mg, Cao Bim	Boganic	Uống	Công ty cổ phần TRAPHACO-	Viên	550			x	Dapharco
611	Boganic (Cao đặc actiso; Cao biển súc; Bột bìm bìm biếc).	Altamin	100mg; 75mg; 75mg	Bidiphar 1 - Việt Nam	Viên	1.008			x	Bidiphar
612	Diệp hạ châu 1,25g, Bồ bồ 1g, Chi tử 0,25g.	Bổ gan P/H	Uống	Công ty TNHH Đông Dược Phúc Hưng	Viên	445			x	Dapharco
613	Cao khô phụ tử, cao khô hỗn hợp (Thực địa, hoài son, sơn thù, bạch linh, trạch tả)	Bát vị quả phụ/Cao khô Phụ tử; Bột quả; Bột mẫu đơn bì; cao khô hỗn hợp.	Uống	Công ty cổ phần công nghệ cao Traphaco	Viên	2.150			x	Dapharco
614	Dịch chiết Cardus marianus, Vitamin B1, B2, B6, PP, B5	Carmanus	Uống	Công ty cổ phần TRAPHACO	Nang mềm	2.100			x	Dapharco

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ, Hàm lượng	Cơ sở sản xuất nước sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú			Công ty trung tâm
							GD	TK	BS	
XXVIII. THUỐC ĐÔNG Y:										
616	Bột xuyên khung, bột Bạch chỉ, bột hương phụ, bột quế, bột gừng, bột cam thảo bắc	Comazil	Uống	Công ty cổ phần Dược TW MEDIPLANTEX	Viên	720			x	Dapharco
617	Cao khô Diệp hạ châu 36.4mg tương ứng 250mg <i>Phyllanthus sp.</i>	Diệp hạ châu	Uống	Công ty cổ phần Dược DANAPHA	Viên	366			x	Dapharco
618	Hoài sơn 183mg+Liên nhục 175mg+Liên tâm 200mg+Lá dâu 91.25mg+Lá vông 91.25mg+Bá tử nhân 91.25mg+Toan táo nhân 91.25mg+Long	Dưỡng tâm an thần	Uống	Công ty cổ phần Dược DANAPHA	Viên	515			x	Dapharco
619	Đương quy, ngũ tât, ích mẫu, sinh địa, xuyên khung, đan sâm	Hoạt huyết thông mạch P/H	Uống	Công ty TNHH Đông Dược Phúc Hưng	Viên	600			x	Dapharco
620	Thực địa, Hoài sơn, Sơn thù, kỷ tử, thỏ ty tử, lộc giác giao, đỗ trọng, nhục quế, Đương	Hữu qui phương	Uống	Công ty liên doanh BV Pharma	Viên	1.800			x	Dapharco
621	Cao Ich hương ngải 500mg	Ich mẫu	Uống	Công ty cổ phần Dược DANAPHA	Viên	679			x	Dapharco

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ,	Cơ sở sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú			Công ty
			Hàm lượng	nước sản xuất			GD	TK	BS	
XXVIII. THUỐC ĐÔNG Y:										
622	Toan táo nhân, đương qui, hoài sơn, nhục thung dung, kỷ tử, ngũ vị tử, ích tri nhân, hồ phách, thiên trúc hoàn, long cốt, tiết xương bồ, thiên ma, rễ đan sâm, nhân sâm, tấu.	Kiến não hoàn	Uống	Quingdao Growful Pharm Co., Ltd. China	Viên	153			x	Dapharco
623	Cao khô kim tiền thảo	Kim tiền thảo	120mg	CTCP Dược Hậu Giang Việt Nam	viên	332			x	Dược Hậu Giang
624	Diệp hạ châu đắng	Livbilnic	2gam	Công ty cổ phần TRAPHACO	Viên	1.030			x	Dapharco
625	Cao khô Solvella 130mg tương ứng (Kim tiền thảo, Nhân trần, Hoàng cầm, uất kim, Bình lang, chí thực, Hậu phác), bột Mộc hương, bột Đại.	Solvella	Uống	Công ty cổ phần công nghệ cao Traphaco	Viên	625			x	Dapharco
626	Bạch thược, Bạch truật, Cam thảo, Đương quy, Đảng sâm, Phục linh, Quế, Thục địa, Xuyên khung, Hoàng kỳ	Thập toàn đại bổ P/H	9g	Công ty TNHH Đông Dược Phúc Hưng	Viên	4.500			x	Dapharco

DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Căn cứ vào quyết định số 8281/QĐ-UBND ngày 26/11/2013 của UBND thành phố Đà Nẵng về việc phê

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ, Hàm lượng	Cơ sở sản xuất nước sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú			Công ty trung tâm	
							GD	TK	BS		
XXVIII. THUỐC ĐÔNG Y:											
627	Phòng phong, tục đoạn, tần giao, phục linh, độc hoạt, đỗ trọng, hoàng kỳ, Dương quy, xuyên khung, Bạch thược, cam thảo, ngư tử, thiên niên kiện	Thập khớp hoàn P/H	5g	Công ty TNHH Đông Dược Phúc Hưng	Gói	4.350				x	Dapharco
628	Đan sâm 675mg + Tam thất 212mg + Borneol 12mg Tá dược magnesi stearat vừa đủ	Thiên sử hộ tâm đan	Uống	TASLY-CHINA	Viên	490				x	Dapharco
629	Cao đặc Đan sâm, Bột Tam thất, Borneol	Tottim Extra	Uống	Công ty cổ phần TRAPHACO	Viên	1.200				x	Dapharco
630	Ngư nhĩ phong, La liêu	Phong liêu tràng vị khang	8 G	Haikou Pharm Factory Co., Ltd. China	Gói	6.000				x	Dapharco
631	Núc nác + Phục linh + Cam thảo + Bán hạ chế + Bọ mả + Eucalyptol+ Tinh	Broncofort	4g + 6g + 3g +4g + 0,2g + 0,2g + 0,07g	Công ty cổ phần dược Danapha	Lọ	31.500				x	Danapha
632	Nha đam tữ, Berberin clorid, Cao mộc hương, Cao tói, Cát căn	Colitis	Uống	Công ty cổ phần dược Danapha	Viên	2.095				x	Dapharco
633	Artiso 500mg, Biển súc 500mg, Diệp Hạ Châu 400mg, Nghệ	Terkumin	Uống	Công ty cổ phần dược Danapha	Viên	1.050				x	Dapharco
634	Cao Huyền sâm, Hoàng cầm, Bạch chỉ, Độc hoạt: 175 mg, Cao Thương	Vixolis	Uống	Công ty cổ phần dược Danapha	Viên	1.890				x	Dapharco

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Tất Lợi (1999), Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Y học.
2. Phạm Xuân Sinh, Phùng Hòa Bình (2006), Dược học cổ truyền, NXB Y học.
3. Trung tâm chống độc – bệnh viên Bạch mai (2011), Viêm gan nặng do ngộ độc thuốc Nam, <http://www.chongdoc.org.vn>
4. Ngô Quyết Chiến. Trần Quốc Bảo (2013). Y học Cổ truyền, NXB Quân đội nhân dân.
5. Trường Đại học Y Hà nội (1999).Y học cổ truyền, NXB Y học.
6. Ngô Anh Dũng. (2008).Y lý y học cổ truyền. NXB Y học, TP.Hà Nội
7. Viện Đông y. (1978). Tứ chẩn. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
8. J.K. Aroson (2009), Meyler's side effects of Herbal medicines, Elsevier.
9. Harrison's Principles of Internal Medicine(2015) 19th Edition
10. Các website về YHCT trên internet

Câu hỏi trắc nghiệm

10.2.1. Việt Nam đã biết dùng các cây cỏ làm thuốc từ thời đại:

- A. Vua Hùng
- B. Nhà tiền Lê
- C. Nhà Trần
- D. Nhà Lý

10.2.2. Chọn đúng/sai ~ Acid citric có nhiều trong quả chanh

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.3. Chọn đúng/sai ~ Acid cinamic có nhiều trong quả thuốc phiện

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.4. Chọn đúng/sai ~ Acid oxalic có nhiều trong quả táo mèo

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.5. Chọn đúng/sai ~ Acid nicotic chiết từ cây Ô đầu

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.6. Học thuyết âm dương vận dụng trong dược lý thuốc YHVT cho rằng:

- A. Thuốc có vị nóng là Dương, vị lạnh là Âm.
- B. Thuốc nóng chữa bệnh nóng, thuốc lạnh chữa bệnh lạnh.
- C. Cay, ngọt thuộc Âm.
- D. Mặn, chua, đắng thuộc Dương.

10.2.7. Chọn câu đúng ~ Theo YHCT tác dụng của thuốc đối với bệnh tật các tạng phủ trên cơ sở liên quan giữa vị, sắc với tạng phủ?

- A. Vị chua, màu xanh (Mộc) vào tâm
- B. Vị đắng, màu đỏ (Hỏa) vào can
- C. Vị ngọt, màu vàng (Thổ) vào thận
- D. Vị cay, màu trắng (Kim) vào phế

10.2.8. Phối ngũ là việc sử dụng hai vị thuốc trở lên, mục đích của sự phối ngũ các vị thuốc là để phát huy hiệu lực chữa bệnh, hạn chế tác dụng xấu của vị thuốc?

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.9. Trên thực tế lâm sàng, các phương thuốc thường được gia giảm, tùy theo đặc điểm thể chất và bệnh trạng của từng người bệnh, do đó hiện nay, thuật ngữ "Quân - Thần - Tá - Sứ" thường được thay thế bằng "Chủ - Phụ - Tá - Sứ":

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.10. Chọn câu đúng ~ Phương pháp mạch chẩn thuộc phương pháp chẩn đoán nào sau đây?

- A. Vọng
- B. Văn
- C. Vấn
- D. Thiết

10.2.11. Chọn câu đúng ~ Phương pháp xem lưỡi thuộc phương pháp chẩn đoán nào sau đây?

- A. Vọng
- B. Văn
- C. Vấn
- D. Thiết

10.2.12. Chọn câu sai ~ Dạng dùng phổ biến nhất của thuốc y học cổ truyền là gì, có đúng không?

- A. Dạng dùng phổ biến nhất là "thuốc thang"(sắc dạng lỏng)
- B. "Thuốc thang" trong y học cổ truyền được đặc trưng bởi sự hấp thu nhanh chóng của chúng, có hiệu quả tốt và có ít tác dụng phụ.
- C. Các thành phần trong thuốc thang có thể thay đổi linh hoạt từng ngày theo thể trạng của bệnh nhân.
- D. Tất cả đều sai

10.2.13. Chọn đúng/sai ~ Thuốc đông y là thuốc từ dược liệu, được bào chế theo lý luận và phương pháp của y học cổ truyền của các nước phương Đông.

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.14. Chọn đúng/sai ~ Thuốc y học cổ truyền là thuốc có nguồn gốc từ thực vật, động vật, khoáng vật đã qua giai đoạn chế biến theo lý luận y học cổ truyền và kinh nghiệm dân gian thành các vị thuốc, dạng thuốc truyền thống và dạng thuốc hiện đại.

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.15. Chọn đúng/sai ~ Thuốc thang là dạng thuốc y học cổ truyền gồm có một hoặc nhiều vị thuốc kết hợp với nhau theo lý luận của y học cổ truyền hoặc theo kinh nghiệm dân gian được sử dụng để phòng bệnh, chữa bệnh và được đóng gói theo liều sử dụng.

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.16. Chọn đúng/sai ~ Cổ phương là bài thuốc được ghi trong sách cổ được cụ thể đến từng chi tiết: số vị thuốc, liều lượng từng vị, cách bào chế, chỉ định của thuốc, liều dùng, đường dùng và cách dùng.

- A. Đúng
- B. Sai

10.2.17. Chọn câu đúng ~ Thuốc y học cổ truyền có độc tính không?

- A. Thuốc y học cổ truyền thường sử dụng thuốc có độc tính thấp.
- B. Tùy thuộc vào triệu chứng, thể trạng bệnh nhân mà có thể sử dụng thuốc có độc tính để trị bệnh. Tuy nhiên khi sử dụng những loại thuốc này cần hết sức chú ý, sử dụng đúng liều lượng, theo hướng dẫn của thầy thuốc nếu không có thể ngộ độc, thậm chí có thể gây tử vong.
- C. Không có
- D. Đa số có độc tính

10.2.18. Chọn câu sai ~ Thuốc y học cổ truyền và thuốc tây có thể sử dụng cùng lúc được không?

- A. Cả bác sỹ y học cổ truyền và bác sỹ tây y đều nghĩ là không nên sử dụng chung.
- B. Một số thành phần trong thuốc y học cổ truyền có thể phản ứng với thuốc tây.
- C. Việc sử dụng 2 loại thuốc cũng ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc, đôi khi sự tương tác giữa chúng gây độc hại cho cơ thể.
- D. Nếu sử dụng có thể uống cách nhau 4h và phải tham khảo ý kiến của bác sỹ.

10.2.1A, 10.2.2A, 10.2.3B, 10.2.4B, 10.2.5A, 10.2.6A, 10.2.7D, 10.2.8A, 10.2.9A, 10.2.10D, 10.2.11A,

10.2.12A, 10.2.13A, 10.2.14A, 10.2.15A, 10.2.16A, 10.2.17B, 10.2.18A





NGỘ ĐỘC & QUÁ LIỀU THUỐC

MỤC TIÊU

1. Hiểu được đường vào, nguyên nhân người bệnh bị ngộ độc nói chung
2. Nêu được triệu chứng, chẩn đoán bệnh nhân bị ngộ độc nói chung
3. Trình bày được nguyên tắc xử trí ngộ độc nói chung
4. Trình bày được đặc điểm riêng của một số ngộ độc & quá liều thuốc hay gặp

NỘI DUNG

- I. Khái niệm chung
 1. Đường vào
 2. Thời gian tiềm ẩn
- II. Nguyên nhân chung
- III. Cơ chế tác dụng
- IV. Triệu chứng lâm sàng
- V. Chẩn đoán ngộ độc
- VI. Nguyên tắc xử trí chung
- VII. Ngộ độc thuốc thường dùng
 1. Ngộ độc aspirin
 2. Ngộ độc Paracetamol
 3. Ngộ độc barbituric
 4. Ngộ độc benzodiazepine
 5. Ngộ độc Opi
 6. Ngộ độc Methanol



Biểu tượng độc tiêu chuẩn EU, được định nghĩa bởi Chỉ thị 67/548/EEC

I. KHÁI NIỆM

a. Khái niệm chất độc

- Chất độc (poison) là những chất vô cơ hay hữu cơ có nguồn gốc thiên nhiên hay do tổng hợp, khi nhiễm vào cơ thể và đạt đến nồng độ nhất định có thể gây hiệu quả độc hại cho cơ thể sống.
- Gary D. Osweiler định nghĩa: chất độc là những chất rắn, lỏng hoặc khí, khi nhiễm vào cơ thể theo đường uống hoặc các đường khác sẽ gây ảnh hưởng đến các quá trình sống của các tế bào của các cơ quan, tổ chức. Các tác động này phụ thuộc vào bản chất và độc lực của các chất độc.
- Khái niệm khác của chất độc là độc tố (toxin) được dùng để chỉ các chất độc được sản sinh (có nguồn gốc) từ các quá trình sinh học của cơ thể và được gọi là độc tố sinh học (biotoxin).

Trong quá trình nghiên cứu về chất độc cần lưu ý một số điểm sau:

- Chất độc là một khái niệm mang tính định lượng. Mọi chất đều độc ở một liều nào đó và cũng vô hại với liều rất thấp. Giới hạn giữa 2 liều đó là phạm vi các tác dụng sinh học.
- Theo Paracelsus (1493 - 1541): “tất cả mọi chất đều là chất độc, không có chất nào không phải là chất độc...”. Sắt, đồng, magne, kẽm là những nguyên tố vi lượng cần thiết trong thành phần thức ăn chăn nuôi, nhưng nếu quá liều thì có thể gây ngộ độc...

- Về mặt sinh học, một chất có thể độc với loài này nhưng lại không độc với loài khác. Carbon tetrachlorid gây độc mạnh cho gan trên nhiều loài, nhưng ít hại hơn đối với gà. Một số loài thỏ có thể ăn lá cà độc dược có chứa belladon.
- Một chất có thể không độc khi dùng một mình, nhưng lại rất độc khi dùng phối hợp với chất khác. Piperonyl butoxid rất ít độc với loài có vú và côn trùng khi dùng một mình, nhưng có thể làm tăng độc tính rất mạnh của các chất dùng cùng do nó có tác dụng ức chế các enzym chuyển hoá chất lạ (xenobiotic - metabolizing enzymes) của cơ thể.
- Độc tính của một chất độc có thể thay đổi khi xâm nhập vào cơ thể qua các đường khác nhau như: qua đường uống, đường hô hấp, qua da, qua đường tiêm...

Phân loại chất độc theo độc lực

Paracelsus (1493-1541)

THE basic tenet of all Toxicology:

“The dose alone makes the poison.”



Phân loại	Độc lực (LD50)
Rất độc (<i>extremely toxic</i>)	< 1mg/kg
Độc lực cao (<i>highly toxic</i>)	1 - 50 mg/kg
Độc lực trung bình	50-500 mg/kg
Độc lực thấp (<i>slightly toxic</i>)	0,5 - 5 g/kg
Không gây độc (<i>practically</i>)	5 - 15g/kg
Không có hại (<i>relatively</i>)	>15g/kg

b. Ngộ độc

- Khái niệm ngộ độc

Ngộ độc là trạng thái rối loạn những hoạt động sinh lý bình thường của cơ thể do chất độc gây ra. Chất độc ức chế một số phản ứng sinh hoá học, ức chế chức năng của enzym. Từ đó chất độc có thể ức chế hoặc kích thích quá độ lượng các hormon, hệ thần kinh hoặc các chức phận khác của tế bào làm cho cơ thể có những triệu chứng, phản ứng khác thường.

- Phân loại ngộ độc: Có nhiều cách phân loại ngộ độc, chủ yếu phân loại theo thời gian xảy ra ngộ độc.

+ Ngộ độc cấp tính:

Ngộ độc tính cấp tính là những biểu hiện ngộ độc xảy ra rất sớm sau một hoặc vài lần cơ thể tiếp xúc với chất độc.

Tùy thuộc vào chất gây độc, đường xâm nhiễm chất độc, biểu hiện ngộ độc có thể xảy ra 1- 2 phút hoặc 30 phút đến 60 phút sau khi cơ thể hấp thu chất độc và thường là dưới 24 giờ.

+ Ngộ độc bán cấp (á cấp tính)

Xảy ra sau nhiều ngày, có khi sau 1- 2 tuần. Sau khi điều trị, khỏi nhanh nhưng thường để lại những di chứng thứ cấp với những biểu hiện nặng nề hơn.

Ví dụ ngộ độc oxit carbon. Ngộ độc á cấp tính có khi chuyển sang thành dạng mạn tính.

+ Ngộ độc mạn tính

Ngộ độc mạn tính chỉ xuất hiện sau nhiều lần phơi nhiễm với độc chất, có khi là hàng tháng, hàng năm. Vì vậy, những biểu hiện của nhiễm độc thường là những thay đổi rất sâu sắc về cấu trúc và chức phận của tế bào, khó điều trị.

Ví dụ: tác dụng gây ung thư, gây đột biến gen, gây quái thai, gây độc cho gan, thận, hệ thần kinh dẫn đến suy giảm chức năng không hồi phục.

Ngộ độc mạn tính cũng có thể trở thành cấp tính trong những điều kiện nhất định (ngộ độc chì).

Cùng một chất lại có thể biểu hiện tác dụng độc khác nhau tùy theo nhiễm độc cấp hoặc mạn: nhiều hydrocarbon gắn clor khi nhiễm độc cấp (liều cao) thì gây độc trên thần kinh trung ương, nhưng khi nhiễm độc mạn (liều thấp trong thời gian dài) thì lại có biểu hiện gây ung thư (gan), rất ít tác dụng độc trên thần kinh.

* Tác dụng 'độc' tiềm ẩn:

Là loại phản ứng không được thể hiện trong nhiều ngày, tháng hay thậm chí hàng năm (ví dụ như tác dụng gây ung thư và gây độc thần kinh của một số chất hữu cơ).

Tác dụng tiềm ẩn thường xảy ra sau khi ngừng phơi nhiễm với chất độc một thời gian dài.

c, Dịch tễ

- Ở Việt Nam, từ 25-30% số bệnh nhân đến bệnh viện cấp cứu là do ngộ độc cấp và số tử vong khoảng 10-12% (Vụ điều trị - Bộ y tế, 1998); trong số đó không ít người bị ngộ độc thuốc.

- Tần suất:

- + Chiếm 5 – 10% của tổng số bệnh nhân nhập viện
- + 15 – 20% các trường hợp gọi cấp cứu để vận chuyển đến bệnh viện.
- + 20 – 40% các bệnh nhân điều trị tại khoa sản sóc đặc biệt nội khoa.
- + 35 – 40% các bệnh nhân hôn mê không phải chấn thương.

- Liệt kê 16 nguyên nhân tử vong thông thường nhất do ngộ độc cấp tính được báo cáo ở các trung tâm chống độc chất thể giới (poison centers):

- | | |
|--|--|
| 1. Các thuốc giảm đau : 10,5 % | 9. Thuốc dùng tại chỗ (topicals) : 4,1 % |
| 2. Các chất tẩy (cleaning substances) : 9,5 % | 10.Thuốc trừ sâu (pesticides) : 4% |
| 3. Các mỹ phẩm : 9,4 % | 11.Thuốc chống trầm cảm : 3,9 % |
| 4. Các di vật : 5.0 % | 12.Thức ăn, ngộ độc thức ăn : 3,1 % |
| 5. Thực vật (Plants) : 4,9 % | 13.Cồn (alcohols) : 2,9 % |
| 6. Thuốc chống cảm cúm và ho : 4,5 % | 14.Hydrocarbons : 2,8 % |
| 7. Vết cắn/ Trúng nọc : 4,2 % | 15.Antihistamines : 2,7 % |
| 8. Thuốc an thần/Thuốc ngủ/Thuốc chống loạn tâm thần : 4,1 % | 16.Các thuốc kháng khuẩn : 2,7% |

d. Đường vào của độc chất

Gồm: đường tiêu hoá, đường hô hấp, da và niêm mạc, đường tiêm truyền...trên thực tế lâm sàng hay gặp nhất ngộ độc qua đường ăn uống.

e. Thời gian tiềm ẩn của chất độc

Chất độc cần thời gian nhất định để thấm vào máu và cơ thể để tác dụng độc. Nếu cấp cứu trong giai đoạn chất độc còn nằm trong dạ dày, trên da thì dễ dàng loại bỏ chất độc bằng rửa dạ dày, tắm, gội hoặc dùng sớm các thuốc giải độc ngăn không cho chất độc gây tác dụng độc giúp bệnh nhân tránh khỏi bị ngộ độc nặng.

Khi chất độc đã ngấm vào cơ thể và gây độc thì tình trạng sẽ nguy hiểm hơn, nguy cơ điều trị phức tạp, tốn kém và tử vong cao hơn.

II. NGUYÊN NHÂN

- Do sơ xuất trong bảo quản chất độc hoặc do dùng quá liều quy định (10 – 15% do tai nạn).
- Do nghề nghiệp tiếp xúc với hoá chất độc. (5% do nghề nghiệp).
- Do uống chất độc tự tử. (80 – 90% các trường hợp ngộ độc do dùng các chất độc với mục đích tự sát).
- Do bị đầu độc.
- Chiến tranh chất độc: bom Clo ...

III. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CHẤT ĐỘC

3.1. Cơ sở phân tử của tổn thương tế bào do ngộ độc, nhiễm độc

- Tổn thương tế bào là cơ sở của hầu hết các tác dụng độc hại. Tác dụng gây độc của chất độc là kết quả của sự rối loạn chức năng một số quá trình sinh học trong cơ thể.
- Đáp ứng tế bào đối với các hoá chất độc xảy ra thông qua 2 cơ chế: ảnh hưởng đến cấu trúc và ảnh hưởng đến chuyển hoá trong tế bào.

+ Ảnh hưởng đến cấu trúc:

Tính toàn vẹn của màng tế bào bị thay đổi sẽ ảnh hưởng đến sự vận chuyển các thể dịch và chất điện phân, đến sự điều chỉnh thể tích tế bào.

+ Ảnh hưởng đến chuyển hoá:

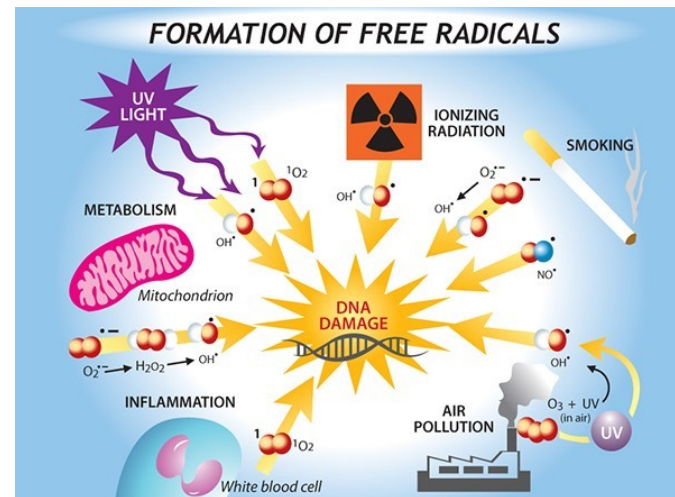
(1) Làm giảm năng lượng sẵn có cho quá trình vận chuyển tích cực, tổng hợp các cao phân tử và duy trì cân bằng thẩm thấu (bơm kali – natri)

(2) Làm xáo trộn điều khiển axit nucleic, gây biến tính protein cấu trúc dẫn đến ngừng trệ tổng hợp protein. Quá trình tăng trưởng bị ảnh hưởng (hiện tượng tăng sinh hay ung thư) do DNA bị phá huỷ, không được sao chép đúng hoặc vượt quá khả năng điều khiển sự ổn định nội môi

(3) Gây tích lũy các chất béo và các sắc tố bất thường.

- Một số xenobiotics (acid mạnh, base mạnh, nicotine, aminoglycoside, ethylene oxide, methylcyanate, kim loại nặng, HCN, CO) là chất độc trực tiếp, trong khi độc tính của các chất khác lại phụ thuộc phần lớn vào các chất chuyển hóa của chúng.
- Quá trình chuyển hóa sinh học các xenobiotics thành những sản phẩm có hại được gọi là sự hoạt hóa. Đối với một số xenobiotics, sau chuyển hóa sinh học, tính chất lý, hóa học bị thay đổi dẫn đến tác dụng độc hại làm thay đổi cấu trúc hoặc vi môi trường của quá trình sinh học, hay gặp nhất là các trường hợp xenobiotics khi qua chuyển hóa tạo thành các phân tử khác nhau trong cơ thể, đó là:

- + Electrophile: chất ái điện tử (ưa điện tử)
- + Free radical: gốc tự do
- + Nucleophile: chất ái nhân (ưa nhân)
- + Redox – active reactant: chất phản ứng oxy hóa khử.



3.2. Cơ chế gây độc đặc trưng trên cơ quan, tổ chức

a. Cơ chế gây tổn thương hoá học

- Tác dụng trực tiếp trên các mô làm thay đổi các chức năng điều khiển sự ổn định nội môi phụ thuộc màng của tế bào.
- Sự phá hủy này thường xảy ra khi màng tế bào tiếp xúc với những chất ăn mòn mạnh như axit, bazơ, các hợp chất gây đông vón protein hoặc có tác dụng phá huỷ lipid màng tế bào.

b. Cơ chế gây hoại tử tế bào biểu mô

- Độc tố sinh học có thể gây hoại tử biểu mô trên khắp cơ thể, thường xảy ra ở các tế bào có hoạt tính chuyển hoá và khả năng sao chép mạnh, đó là tế bào của ống thận, túi mật, tuỷ xương và biểu mô ruột. Chất độc thường ảnh hưởng đến các enzyme chủ chốt hoặc các quá trình chuyển hoá trung gian trong các tế bào nói trên.
- Cơ chế gây thiếu hụt năng lượng (giảm hoặc ngừng quá trình sản sinh adnosin triphosphate (ATP)) làm giảm khả năng vận chuyển chủ động và điều chỉnh các chất điện phân và nước của tế bào. Giảm tổng hợp các enzyme hoặc các protein cấu trúc.
- Các chất độc gây thiếu máu cục bộ (giảm dòng chảy của máu) sẽ gây ra thiếu oxy mô bào, dẫn đến tình trạng thiếu hụt năng lượng và sự phá huỷ các tế bào.

c. Cơ chế tác động thông qua ức chế hoặc cạnh tranh enzyme

- Thông thường, các enzyme xúc tác các phản ứng của tế bào trong điều kiện nhiệt độ và nồng độ nhất định. Do tương tác hoá học trực tiếp với chất độc, các enzyme có thể bị ức chế hoặc thay đổi hoạt tính. Quá trình ức chế hay cạnh tranh enzyme bao gồm cả sự thay đổi cấu trúc không gian bậc 3, 4 của các enzyme. Sự tương tác enzyme - chất độc mạnh hay yếu ảnh hưởng đến mức độ và thời gian ngộ độc.
- Ví dụ thuốc diệt côn trùng organophosphate và carbamate ức chế cholinesterase.

d. Cơ chế gây độc do ảnh hưởng đến các quá trình chuyển hoá hoặc tổng hợp của cơ thể

- Các chất độc tác động theo cơ chế này thường ảnh hưởng đến các sản phẩm cần cho năng lượng, cho cấu trúc hoặc quá trình tăng trưởng.
- Ví dụ Các chất diệt nấm chứa thiếc có 3 nhóm thế ức chế phosphoryl oxy hoá làm hạn chế sử dụng oxy và giảm quá trình tạo ATP. Kết quả là cơ thể cũng mệt mỏi và yếu dần tương tự như tác dụng của các chất phá ghép (oxidative uncouple) nhưng không bị sốt.

e. Các chất có tác dụng tương tự những sản phẩm chuyển hoá và chất dinh dưỡng thông thường

- Các thành phần dinh dưỡng như vitamin D, selen và iod nếu vượt quá ngưỡng cần thiết có thể gây nhiễm độc các cơ quan bị ảnh hưởng khi thiếu các chất này.

f. Cơ chế gây tổn thương hệ mạch (mao quản) và máu

- Chất độc tác động trực tiếp của đến các tế bào tuỷ xương làm giảm hoặc ngừng sản sinh tế bào máu.

g. Cơ chế tác dụng trên hệ thần kinh

- Các phản xạ bình thường có thể được tăng cường thông qua phong toả sự dẫn truyền thần kinh ức chế của cung phản xạ. Kết quả là cơ thể không điều khiển được các phản xạ và kết thúc bằng các cơn co giật như bệnh uốn ván. Cơ chế tác dụng này thường gặp trong ngộ độc strichnin, do phong toả glycin (chất trung gian hóa học của quá trình ức chế) trong hệ thống phản xạ tuỷ sống.
- Chất độc ức chế các enzym thiết yếu cho chức năng cân bằng, làm thay đổi đặc tính dẫn truyền qua xinap thần kinh (Ví dụ: thuốc trừ sâu loại phospho hữu cơ ức chế men cholinesterase).

h. Cơ chế làm suy giảm đáp ứng miễn dịch (immunosuppression)

- Đây là phản ứng của cơ thể đối với các chất độc công nghiệp và độc tố tự nhiên. Các chất độc này ảnh hưởng đến cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào gián tiếp, giảm tổng hợp kháng thể, ngăn cản bổ thể và một số quá trình khác. Chức năng trung tính của tế bào lympho thay đổi ...
- Các chất độc ảnh hưởng đến miễn dịch gồm: kim loại nặng, dioxin và độc tố nấm (mycotoxins).

i. Cơ chế tác dụng gây quái thai, chết thai

- Một trong các nguyên nhân gây quái thai, chết thai là do độc tố ảnh hưởng đến các tế bào mầm cảm trong quá trình hình thành các cơ quan (organogenesis).
- Chất độc tác động trong ba tháng đầu tiên mang thai thường dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng đe dọa sự sống của bào thai. Hầu hết các tác dụng làm thay đổi hình thái của bào thai, gây quái thai xảy ra trong ba tháng đầu tiên mang thai.
- Chất độc tác động trong trimester thứ ba làm giảm sự tăng trưởng, phát triển hình thái của bào thai.

j. Cơ chế tác dụng gây ung thư

- Giai đoạn đầu của ung thư do tác động của chất độc thường là sự kết hợp của sự phá huỷ DNA vượt trội và quá trình khôi phục DNA không hoàn thiện sau khi bị phá huỷ.
- Các độc chất hoá học gây kích thích mô hoặc gây tổn thương các cao phân tử đã thúc đẩy quá trình ung thư.
- Dấu hiệu của ung thư do chất độc thường khởi đầu bằng sự phá huỷ DNA.



IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1. Những triệu chứng thông thường của ngộ độc:

a. Rối loạn TKTW:

- Suy sụp TKTW: rối loạn tri thức hoặc hôn mê.
- Kích thích TKTW: mất ngủ, lú lẫn, kích thích, dẫy dụa, run rẩy, co giật.

b. Triệu chứng dạ dày, ruột:

- Nôn, cố gắng mửa, mửa, đi lỏng.

c. Tổn thương da:

- Nổi mẩn, kèm nốt phỏng hoại tử trung tâm, có thể xuất hiện ở bệnh nhân mất tri thức, kéo dài 6 – 8 giờ, sau khi ngộ độc thuốc ngủ hay hướng tâm thần, các nốt phỏng (gọi là nốt phỏng do thuốc ngủ – phlyctenes barbituriques) nhận thấy ở mắt cá chân – đầu gối – háng – vai.
- Bỏng hoá học sau khi tiếp xúc với các chất ăn mòn gây tổn thương da giống như các vết bỏng sau khi tiếp xúc với các dung môi hoà tan và các hợp chất hoá học khác.

d. Mùi hôi:

mùi hôi hô hấp hoặc chất nôn có thể khêu gợi kiểu ngộ độc

2. Các hội chứng độc chất thông thường nhất

a. Dấu hiệu giống tác dụng anticholinergic

- Những dấu hiệu hay gặp: Sa sút trí tuệ và nói lảm bầm, tim nhịp nhanh, da đỏ và khô, giãn đồng tử, giật rung cơ (myoclonus), nhiệt độ hơi cao, bí tiểu, giảm nhu động ruột. Co giật và loạn nhịp tim có thể xảy ra trong những trường hợp nặng.
- Những nguyên nhân: Thuốc kháng histamine (antihistamines), thuốc kháng hội chứng Parkinson, atropine, scopolamine, amantadine, antipsychotics, thuốc chống trầm cảm, thuốc chống co thắt, thuốc giãn đồng tử (mydriatics), thuốc làm giãn cơ vân, nhiều loại dược thảo (đặc biệt là jimson weed).

b. Dấu hiệu giống tác dụng giao cảm (sympathomimetic)

- Những dấu hiệu hay gặp: mê sảng (delusion), paranoia, tim nhịp nhanh, cao huyết áp, sốt cao, ra mồ hôi, dựng lông (piloerection), giãn đồng tử, tăng phản xạ gân xương. Co giật và loạn nhịp tim có thể xảy ra trong những trường hợp nặng.
- Những nguyên nhân: Cocaine, amphetamine, và những dẫn xuất MDA, MDMA, MDEA, DOB, các thuốc giảm sung huyết (ephedrine, pseudoephedrine). Ngộ độc caféine và théophylline gây nên những dấu hiệu tương tự, do sự phóng thích catecholamine, ngoại trừ những dấu hiệu thực thể tâm thần.

c. Dấu hiệu giống tác dụng Opiate

- Những dấu hiệu hay gặp: Lú lẫn/suy sút hệ thần kinh trung ương, co đồng tử, hạ huyết áp, tim nhịp chậm, hạ thân nhiệt, phù phổi, giảm nhu động ruột, giảm phản xạ gân xương, những vết kim chích.
- Những nguyên nhân: Chất ma túy (narcotics), barbiturates, benzodiazepines, ethchlorvynol, glutethimide, methyprylon,

d. Dấu hiệu giống tác dụng Cholinergic

- Những dấu hiệu hay gặp: Lú lẫn/ suy giảm hệ thần kinh trung ương, yếu người, tiết nước bọt, chảy nước mắt, són tiểu và phân. Đau quặn dạ dày-ruột, nôn, chảy mồ hôi, co cứng cơ cục bộ, phù phổi, co đồng tử, tim nhịp chậm (hay tim nhịp nhanh), co giật.
- Những nguyên nhân: thuốc trừ sâu organophosphate và carbamate, vài loại nấm (*Amanita muscaria*, *Inocybe*, *Clitocybe*).

e. Dấu hiệu giống tác dụng Serotonin

- Những dấu hiệu hay gặp: Sốt, run rẩy, mất điều hòa, kích động, thay đổi trạng thái tâm thần, ra mồ hôi, giật rung cơ (myoclonus), ỉa chảy, cứng.
- Những nguyên nhân: Fluoxetine, sertraline, paroxetine, venlafaxine, clomipramine.

TABLE I-18. AUTONOMIC SYNDROMES^{a, b}

	Blood Pressure	Pulse Rate	Pupil Size	Sweating	Peristalsis
Alpha-adrenergic	+	-	+	+	-
Beta-adrenergic	±	+	±	±	±
Mixed adrenergic	+	+	+	+	-
Sympatholytic	-	-	--	-	-
Nicotinic	+	+	±	+	+
Muscarinic	-	--	--	+	+
Mixed cholinergic	±	±	--	+	+
Anticholinergic	±	+	+	--	--

^aKey to symbols: + = increased; - = decreased; -- = markedly decreased; ± = mixed effect, no effect, or unpredictable.

^bAdapted, with permission, from Olson KR et al: *Med Toxicol* 1987;2:54.]

Key ~ dấu hiệu: + = tăng lên; - = giảm; -- = Giảm rõ rệt; ± pha trộn hiệu quả, không có hiệu lực, hoặc không thể đoán trước

V. CHẨN ĐOÁN NGỘ ĐỘC NÓI CHUNG

- Lâm sàng: Thường ít có giá trị.
- Xét nghiệm: Có giá trị nhưng thường chậm.
- Tang vật có giá trị (có khi có khi không).

VI. NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ

Nhằm bốn mục đích:

- Tìm mọi cách loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể càng sớm càng tốt.
- Phá huỷ hoặc trung hoà chất độc bằng chất chống độc đặc hiệu.
- Khắc phục hậu quả ngộ độc.
- Điều tra nguyên nhân gây ngộ độc.

6.1. Các biện pháp loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể

6.1.1. Qua đường tiêu hoá

a) Trường hợp bệnh nhân tỉnh:

- Gây nôn: cho uống nhiều nước ấm pha muối (5-10%) rồi ngoáy họng cho nôn hoặc cho uống ipeca hoặc tiêm dưới da apomorphin 0,005g.
- Rửa dạ dày:
 - + Trong 6 giờ đầu là tốt nhất.
 - + Đối với một số thuốc ức chế co bóp của ruột như aminazin, atropin, opi, digital thì muộn hơn cũng nên rửa dạ dày.

- + Rửa dạ dày tới khi nước trong (số lượng nước tuz từng loại ngộ độc), nước rửa dạ dày phải pha muối (1 thìa cà phê muối/1 lít nước), mùa đông pha nước ấm.
- + Khi rửa xong, hoà 30g natrisulfat hoặc sorbitol hoặc magiesulfat cùng với 20g than hoạt bơm vào dạ dày trước khi rút ống thông.
- + Phải giữ lại 200ml nước rửa dạ dày lúc ban đầu đóng lọ dán giấy, ghi tên bệnh nhân và chất độc nghi ngờ, gửi xét nghiệm độc chất ngay.
- + Trường hợp uống axit, bazơ mạnh không được rửa dạ dày. Nếu uống nhiều trong 30 phút đầu dùng ống thông nhỏ mềm hút ra thận trọng.

b) Trường hợp bệnh nhân hôn mê

- Đặt nội khí quản.
- Rửa dạ dày.
- Bơm than hoạt (50-100g) và thuốc nhuận tràng như trên vào dạ dày.



6.1.2. Qua đường tiết niệu

- Khi chất độc đã vào máu, muốn loại trừ chất độc qua thận phải truyền dịch và dùng thuốc lợi tiểu furosemid.
- Ngộ độc thuốc ngủ bacbituric phải kiềm hoá huyết tương và nước tiểu bằng dd natribicacbonat 14 0/00 để tăng thải trừ thuốc độc.

6.1.3. Lọc ngoài thận - Lọc màng bụng.

- Chạy thận nhân tạo trường hợp ngộ độc nặng.
- Thực hiện thẩm tách máu (hémodialyse) đối với ngộ độc méthanol, éthylène glycol, salicylates và lithium. Hémoperfusion sur charbon có thể được chỉ định đối với ngộ độc bởi carbamazépine, phénobarbital, phénytoine hay théophylline.

6.1.4. Thay máu

- Khi ngộ độc quá nặng không giải quyết được bằng các biện pháp trên.

6.1.5. Qua phổi

- Các chất độc như xăng, dầu, benzen, axeton thải trừ qua phổi.
- Đặt bệnh nhân trong phòng rộng, thoáng mát, nơi rộng quần áo, thở oxy hoặc thông khí nhân tạo nếu cần thiết.

6.1.6. Qua da, niêm mạc

- Cởi bỏ hết quần áo nạn nhân.
- Da, tóc: rửa ngay bằng nhiều nước.
- Mắt: rửa bằng nước muối đẳng trương là tốt nhất.

6.2. Điều trị đặc hiệu - Sau khi đã xác định được độc chất:

- Các chất đối kháng hoá học đặc hiệu hoặc chất đối kháng sinh lý. Ví dụ:
 - + Ngộ độc Hg, As, Au dùng B.A.L gấp và thải trừ qua thận.
 - + Ngộ độc phospho hữu cơ dùng P.A.M trung hoà.
- Các chất tác dụng sinh lý ngược lại với chất độc, Ví dụ:
 - + Nalocphin > < Mocphin.
 - + Vitamin B6 > < Rimifon.

6.3. Khắc phục hậu quả ngộ độc: Duy trì chức năng sống cho nạn nhân.

6.3.1. Hồi sức hô hấp

- Nhanh chóng đánh giá tình trạng hô hấp của nạn nhân:
 - + Tím? + Thở co kéo? + Rối loạn nhịp thở?
- Nếu có suy hô hấp phải cho thở oxy.
- Nếu có suy hô hấp nặng phải đặt nội khí quản, thở máy...

6.3.2. Hồi sức tuần hoàn

- Đo mạch, huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung tâm, điện tâm đồ.
- Chống trụy mạch bằng truyền dịch, thuốc nâng huyết áp...
- Theo dõi chức năng bài tiết: Đặt thông bàng quang. Truyền dịch, lợi tiểu duy trì chức năng thận.

6.3.3 Thần kinh:

- Nếu có hôn mê : chăm sóc như đối với bệnh nhân hôn mê.
- Co giật: chống co giật.

6.4. Điều tra nguyên nhân gây ngộ độc

- Nếu bệnh nhân còn tỉnh, hỏi người thân và kết hợp với bệnh nhân để xác định:
 - + Chất độc?
 - + Số lượng?
 - + Thời gian?
 - + Lý do ngộ độc?
 - + Tình trạng sức khỏe trước khi ngộ độc?
- Gửi các tang vật hoặc chất nôn, dịch dạ dày, nước tiểu đến trung tâm xét nghiệm chất độc để xác minh độc chất. Việc xác minh độc chất là cần thiết cho chẩn đoán và điều trị.



VII. NGỘ ĐỘC MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG GẶP

7.1. Ngộ độc & quá liều thuốc aspirin (Acetylsalicylic Acid)

7.1.1. Đại cương

- Aspirin (acetylsalicylic acid)
 - Là những sản phẩm có chứa salicylates thường dùng nhiều nhất trong các thuốc giảm sốt.
- Nguyên nhân ngộ độc:
 - + Tình cờ uống;
 - + Cố gắng tự tử
 - + Liều không phù hợp trẻ em và người cao tuổi người
- Sinh lý bệnh:
 - + Kích thích trung tâm hô hấp ở hành não làm tăng thông khí phế nang. Tăng thông khí dẫn tới kiềm hô hấp.
 - + Toan chuyển hóa với mất bicarbonate qua thận
 - + Nhiễm toan nặng thêm do ức chế chu trình Krebs và tăng lượng pyruvate và axít lactic.
 - + Thay đổi thể dịch, nôn và tăng tiết dẫn tới hạ kali máu.
 - + Trẻ em dưới 2 tuổi: rối loạn về chuyển hóa (toan chuyển hóa) nặng nề hơn rối loạn trên trung tâm hô hấp (kiềm hô hấp do kích thích trung tâm hô hấp đơn thuần)

7.1.2. Lâm sàng-CLS

- Triệu chứng
 - + Từ không có triệu chứng đặc hiệu, đến thở nhanh sâu mức nhẹ-trung bình, có khi có ngưng lịm. Tăng thông khí nặng, rối loạn về thần kinh, hôn mê, co giật.
- Cấp tính
 - + Buồn nôn, ói mửa, thổ huyết; Toát mồ hôi và sốt; Đau thượng vị
 - + Tiếng ù tai; ù tai và giảm thính lực.
 - + Ban đầu nhiễm kiềm sau đó nhiễm toan. Nôn, tăng thân nhiệt.
 - + Biểu hiện ở TKTW do toan máu. Phù não/phù phổi.
- Độc mãn tính được liên kết với các yếu tố sau đây:
 - + Thay đổi trong tình trạng tâm thần ở người cao tuổi bệnh nhân
 - + CNS triệu chứng nổi bật, trong đó có nhầm lẫn, mất phương hướng, hoang tưởng, thờ ơ, seizures, và coma
 - + Việc điều trị lâu dài của trẻ em không thích hợp với dosing của salicylates
- Các dấu hiệu quan trọng
 - + Sốt; Mạch nhanh; Thở nhanh. Co thắt đường hô hấp.
 - + Loạn nhịp; Giảm huyết áp và Shock.
 - + Đau thượng vị, Nôn và nôn ra máu.
 - + Nhầm lẫn, mất phương hướng, hoang tưởng; Thờ ơ, Seizures, Coma.

7.1.3 Cận lâm sàng

- Điện giải, sinh hóa
 - + Khí máu động mạch thường xuyên trong thời gian điều trị, để đánh giá đáp ứng để điều trị, với mục tiêu của việc duy trì một mức độ pH 7,45-7,55. Ngoài ra, để kiểm tra đánh giá kiềm hô hấp - acid chuyển hóa
 - + BUN và creatinine để đánh giá mức Mất nước; Suy thận (hiếm)
 - + Các xét nghiệm đông - chảy máu
 - + Xét nghiệm chức năng gan
 - + Serum salicylate cấp; Trong mãn tính, serum salicylate kém tương quan với các độc tính.
 - + pH nước tiểu: Theo dõi nước tiểu mỗi 2 giờ trong thời gian điều trị, với một mục tiêu duy trì nước tiểu Alkaline với một cấp độ pH lớn hơn 7,5.
- Hình ảnh học:
 - + XQ Ngực có thể biểu lộ viêm phổi hoặc phù phổi không do tim.
 - + CT scan đầu là cần thiết trong tình trạng tâm thần, nếu không phải là rõ nguyên nhân.
 - + ECG có thể phản ánh hypokalemia (U sóng, flattened T sóng, QT kéo dài) hoặc dysrhythmias (sinus tachycardia, Premature ventricular contractions, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation).

7.1.4 Điều trị

- Uống than hoạt (1 mg / kg) cho tất cả các bệnh nhân bị nghi ngờ (ví dụ, bệnh nhân nghi uống > 150 mg / kg).
 - + Than hoạt (Insta-Char, Liqui-Char, Super-Char, Actidose-Aqua) - than hấp thụ 100-1000 mg thuốc/ mỗi g than. Không tan trong nước. Để tối đa hiệu lực, cho dùng trong vòng 30 phút sau khi uống chất độc. 0.5-1 g/kg PO
 - + Sử dụng thêm các liều (0,5 mg / kg q4h) nếu chứng cứ xác định có tiếp tục hấp thu được.
- Rửa ruột toàn bộ với polyethylene glycol có thể hữu ích trong việc giảm hấp thu.
 - + Polyethylene glycol (Colovage, Colyte, GoLytely) - tẩy mạnh và hiệu quả; 240 mL (8 oz) q10min cho đến một tổng số 4 L được tiêu thụ .
 - + Sorbitol -- Thuốc xổ Tăng thẩm thấu có tác dụng động tẩy rộng trên GI. 30-150 mL PO of a 70% solution
- Bù nước và điện giải phù hợp
 - + Tăng đào thải liên tục với truyền D5W 5% với 100-150 mEq của natri bicarbonate .
 - + Bù kali bị mất. K cấp đầy đủ để duy trì kiềm nước tiểu.
 - + Duy trì lưu lượng nước tiểu: 2-3 ml/kg/hr
 - + Kiểm hóa nước tiểu: pH 7.5-8.
 - + Khí máu động mạch: 1-2mEq NaCO₃ / kg; Theo dõi sát pH

- Lọc máu thẩm tách cho các ca nặng.
 - + Hemodialysis sử dụng trong các trường hợp nghiêm trọng để nâng cao khả năng loại bỏ độc tính của salicylates
 - + Chỉ định cho hemodialysis bao gồm các triệu chứng trầm trọng, chẳng hạn như bệnh não encephalopathy, coma, seizures, phù não cerebral edema, ARDS, và suy thận.

7.1.5 Tiên lượng:

- Độc tính có thể được dự đoán tùy liều uống.
 - + Ít hơn 150 mg / kg, không triệu chứng- độc tính nhẹ
 - + 150-300 mg / kg, độc tính vừa
 - + 300-500 mg / kg, độc tính nghiêm trọng
 - + Lớn hơn 500 mg / kg, có khả năng tử vong
- Tử vong / Morbidity:
 - + Cấp tính - Tỷ lệ tử vong < 2%
 - + Mãn tính - tỷ lệ tử vong > 25%

7.2 Ngộ độc & quá liều thuốc Acetaminophen

7.2.1 Đại cương

- Acetaminophen (Anacin-3, Liquiprin, Panadol, Paracetamol, Tempra, Tylenol và nhiều thương hiệu khác) là thuốc được sử dụng rộng rãi được mua không cần toa và theo toa
- Là thuốc giảm đau và thuốc chữa lạnh. Khi kết hợp với một loại thuốc khác như codeine hoặc propoxyphene, các triệu chứng cấp tính hơn gây ra bởi các thuốc khác có thể che dấu các triệu chứng nhẹ và không đặc hiệu của acetaminophen

7.2.2 Cơ chế độc tính

A. Gây độc ở gan.

- NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone imine) là một sản phẩm phụ độc hại được sản xuất trong quá trình chuyển hóa xenobiotic của thuốc giảm đau paracetamol (acetaminophen);
- Bình thường chất chuyển hóa này nhanh chóng được khử độc bằng glutathione trong tế bào gan.
- Tuy nhiên, trong quá liều, sản xuất NAPQI vượt quá glutathione gây tổn thương gan.

B. Thiệt hại do thận có thể xảy ra bởi cùng một cơ chế.

C. Quá liều trong thời kỳ mang thai

Có liên quan đến tử vong ở thai nhi và sảy thai tự phát .

D. Dược động học.

- Hấp thụ nhanh chóng, với mức đỉnh điểm thường đạt được trong vòng 30-120 phút (Lưu ý: sự hấp thụ có thể bị trì hoãn sau khi ăn uống lâu dài-phóng thích sản phẩm hoặc cùng lúc uống thuốc phiện hoặc kháng cholinergic).
- Thời gian bán hủy thải trừ là 1-3 giờ sau liều điều trị và có thể lớn hơn 12 giờ sau khi dùng quá liều.

E. Liều độc

- Nhiễm độc cấp hơn 150-200 mg / kg ở trẻ em hoặc 6-7 g ở người lớn là có khả năng độc gan.
- Trẻ em dưới 10-12 tuổi dường như ít bị ảnh hưởng bởi độc gan vì sự đóng góp nhỏ hơn đến chuyển hóa Acetaminophen của cytochrome P-450 .
- Mặt khác, tỷ lệ an toàn thấp hơn ở bệnh nhân có triệu chứng hoạt hóa Enzym cytochrome P-450, bởi vì nhiều chất độc hơn chất chuyển hoá có thể được sản xuất. Những bệnh nhân có nguy cơ cao bao gồm những người nghiện rượu bệnh nhân dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Ăn kiêng và suy dinh dưỡng cũng làm tăng nguy cơ độc gan, có lẽ bằng cách hạ thấp cellulose glutathione.
- Độc tính mãn tính đã được báo cáo sau khi tiêu thụ hơn 4-6 g / ngày ở bệnh nhân nghiện rượu. Trẻ em lớn - độc tính sau khi uống ít nhất 60-150 mg / kg / ngày trong 2-8 ngày.

7.2.3 Biểu hiện lâm sàng - Phụ thuộc vào thời gian sau khi nuốt phải.

- Ngay sau khi dùng acetaminophen quá liều, thường không có triệu chứng. Không biếng ăn, buồn nôn, hoặc nôn mửa. Hiếm khi làm thay đổi tình trạng tinh thần và acidosis chuyển hóa.
- Sau 24-48 giờ, khi nồng độ transaminase (AST và ALT) bắt đầu tăng, hoại tử gan trở nên rõ ràng.
- Nếu xuất hiện đột ngột suy gan cấp tính nghiêm trọng, cái chết có thể xảy ra. Bệnh não, toan chuyển hóa, và sự gia tăng liên tục thời gian prothrombin (PT) chỉ ra tiên lượng xấu. Suy thận cấp đôi khi xảy ra, có hoặc không có suy gan tương tự.

7.2.4 Chẩn đoán.

- Chẩn đoán nhanh chóng chỉ có thể khi nghi ngờ nuốt phải nhiều và nồng độ acetaminophen huyết thanh đo được cao. Tuy nhiên, bệnh nhân có thể không cung cấp tiền sử uống acetaminophen, bởi vì không thể (ví dụ, hôn mê. Ăn uống khác), không muốn, hoặc không ý thức tầm quan trọng của nó.
- Vì vậy, nhiều bác sĩ lâm sàng thường cho đo nồng độ acetaminophen ở tất cả các bệnh nhân nghi quá liều, bất kể lịch sử của các chất ăn vào.
- Mức cụ thể sau khi dùng thuốc quá liều acetaminophen trong vòng 4 giờ sử dụng nomogram (Hình II-1) để dự đoán khả năng nhiễm độc-
- Các xét nghiệm hữu ích khác bao gồm chất điện giải, glucose, BUN, creatinine, transaminase gan, và thời gian prothrombin.

7.2.5 Điều trị

A. Các biện pháp khẩn cấp và hỗ trợ

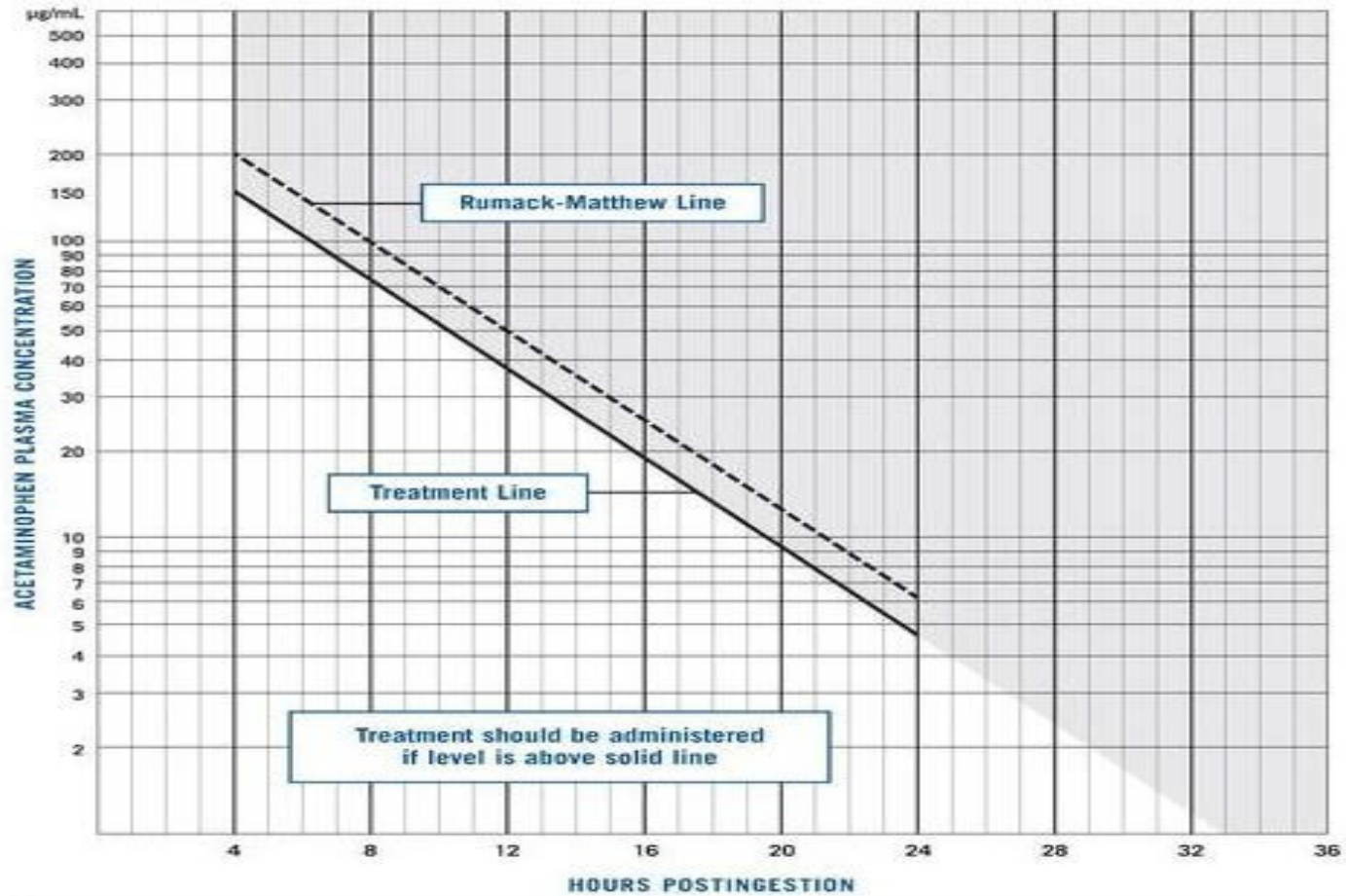
- Nôn mửa tự phát có thể trì hoãn việc sử dụng thuốc giải độc hoặc than hoạt và cần được điều trị bằng metoclopramide hay ondansetron.
- Cung cấp chăm sóc hỗ trợ chung cho suy gan hoặc suy thận nếu xảy ra.
- Ghép gan khẩn cấp có thể là cần thiết cho sự suy gan mãn tính, bệnh não, toan chuyển hóa, hạ đường huyết, và tăng thời gian prothrombin tiến triển là dấu hiệu của tổn thương gan nghiêm trọng.

B. Thuốc và thuốc giải độc.

- Nếu nồng độ huyết thanh ở trên phần trên ("Độc tính khả thi") trên nomogram (Rumack-Matthew nomogram) hoặc nếu xét nghiệm nồng độ huyết thanh không phải là có sẵn, bắt đầu liệu pháp điều trị bằng thuốc chống độc với N-acetylcystein (NAC, Mucomyst), với liều nạp 140 mg / kg đường uống.
- Hiệu quả của NAC phụ thuộc vào điều trị sớm, trước khi chất chuyển hóa tích tụ; lợi ích tối đa nếu bắt đầu trong vòng 8-10 giờ và giảm giá trị sau 12-16 giờ (tuy nhiên, việc điều trị vẫn cần, ngay cả khi chậm trên 24 giờ).
- Nếu ói mửa can thiệp vào việc uống acetylcysteine, cho dùng sond dạ dày và dùng metoclopramide liều cao (1-2 mg / kg tiêm tĩnh mạch [IV]; hoặc ondansetron, hoặc cho tiêm NAC nếu cần.

Rumack-Matthew nomogram

Single Acute Acetaminophen Overdose Nomogram



- Nếu nồng độ huyết thanh nằm giữa hai dòng nomogram, hãy xem xét cho NAC nếu bệnh nhân có tăng nguy cơ độc tính; Ví dụ như, bệnh nhân say rượu, bị suy dinh dưỡng hoặc ăn chay, hoặc dùng thuốc kích thích hoạt động P-450 2E1 (Ví dụ INH); Hoặc nếu thời gian nuốt phải là không chắc chắn hoặc không đáng tin cậy.
- Nếu nồng độ huyết thanh giảm xuống thấp dưới đường nomogram thì không cần điều trị trừ khi thời gian uống không chắc chắn hoặc bệnh nhân được xem xét có nguy cơ đặc biệt cao.
- Phác đồ hiện tại được sử dụng rộng rãi cho điều trị ngộ độc acetaminophen đòi hỏi 17 liều NAC uống trong khoảng 72 giờ. Tuy nhiên, các phác đồ thành công ở Canada, Anh Quốc, và Châu Âu sử dụng NAC tĩnh mạch cho chỉ 20 giờ.
- Có thể cho NAC uống khi đã trôi qua 36 giờ kể từ thời điểm ăn uống. Sau đó, nếu mức độ acetaminophen huyết thanh thấp hơn giới hạn phát hiện và nồng độ transaminase trong gan là bình thường, NAC có thể ngừng lại.
- Nếu có bằng chứng độc tính ở gan NAC nên được tiếp tục cho đến khi các xét nghiệm chức năng gan đang được cải thiện.
- Dùng khi quá liều acetaminophen mãn tính: bệnh nhân có thể có tiền sử dùng trên 24 giờ hoặc nhiều hơn, trong trường hợp đó nomogram có thể không chính xác để ước lượng nguy cơ độc gan. Trong những trường hợp như vậy, nên NAC để điều trị nếu lượng tiêu thụ lên đến 150-200 mg / kg hoặc 6-7 g.

7.3 Ngộ độc & quá liều thuốc barbituric

7.3.1 Đại cương

- Ngộ độc cấp barbituric là ngộ độc rất thường gặp trong các khoa Hồi sức cấp cứu...
- Nhiều bệnh nhân uống với mục đích tự tử vì vậy uống với số lượng nhiều, nhiều loại thuốc, bệnh cảnh lâm sàng thường phức tạp và nặng.
- Trên thực tế, hay gặp ngộ độc ở những bệnh nhân bị rối loạn tâm thần, động kinh, nghiện ma túy.
- Ngộ độc cấp barbituric là một vấn đề cần phải quan tâm vì tử vong còn cao do nhiều biến chứng.
- Việt Nam barbituric được dùng nhiều nhất là phenobarbital (luminal, gardenal).
- Bên cạnh ngộ độc cấp còn có ngộ độc mãn do lạm dụng thuốc.



7.3.2 Dược tính - độc tính

- Cấu trúc và tính chất lý hoá
 - + Barbiturat được dùng để chỉ các dẫn xuất của acid barbituric và ure vòng của acid malonic. Ure Acid Malonic Malonylure (acid Barbituric).
 - + Barbiturat dễ tạo phức hỗn hợp với một số ion kim loại do đó dễ tan trong dung môi, bị phân huỷ khi có nước, có màu đặc trưng hoặc tinh thể đặc hiệu nên được dùng khi kiểm nghiệm.
 - + Hầu hết các barbiturat có phổ hấp thụ UV đặc trưng, quang phổ phụ thuộc vào pH của dung dịch.
- Chuyển hoá barbituric trong cơ thể
 - + Barbituric được chuyển hoá ở gan do tác dụng của các men có trong gan. Vì vậy ở người quen dùng barbituric , liều ngộ độc cao hơn người chưa dùng barbituric. Ngược lại, người suy gan dễ bị ngộ độc.
 - + Thuốc được hấp thu nhanh, phân bố nhiều trong tổ chức .
 - + Các barbituric chậm (gardenal, barbital...) có thể thải trừ nhiều nhất qua nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn (65 - 80%), vì vậy gây lợi tiểu là một phương pháp đào thải tốt. Các barbituric 'chậm' được lọc qua cầu thận và tái hấp thu ở ống lượn gần.
 - + Nước tiểu kiềm làm giảm tái hấp thu barbituric, vì vậy kiềm hoá huyết thanh là một biện pháp tốt để thải trừ barbituric qua thận.

- Độc tính sinh bệnh học
 - + Dựa theo thời gian gây ngủ, người ta chia barbituric ra làm 4 loại:
 - * Tác dụng chậm (6 giờ) : barbital, gardenal;
 - * Tác dụng trung bình (3 - 6 giờ) : allobarbital, amobarbital, probarbital, butobarbital;
 - * Tác dụng ngắn (3 giờ): xyclobarbital, secobarbital, pentobarbital;
 - * Tác dụng cực ngắn để gây mê: thiopental.
 - + Barbituric tác dụng lên các ty lạp thể của các tế bào làm giảm tiêu thụ oxy, giảm phát sinh ra nhiệt lượng và acid lactic.
 - + Với liều cao, barbituric ức chế thần kinh trung ương, tác dụng ức chế hệ thống lưới ARAS và vùng não trung gian làm cho bệnh nhân hôn mê.
 - + Barbituric ức chế các trung tâm vận mạch, hô hấp, các thụ thể pH, PCO₂/PO₂, làm mất phản xạ ho.
 - + Tác dụng của barbituric còn phụ thuộc vào đặc điểm của người dùng thuốc : sự nhạy cảm, tuổi, chức năng gan thận, nghiện rượu, có dùng thuốc thường xuyên hay không.
 - + Tác dụng của barbituric tăng lên khi có mặt của các thuốc ức chế thần kinh khác : morphin, clopromarin, bromua... Kết hợp barbituric và rượu có thể gây tử vong dù nồng độ barbituric máu không cao.
 - + Ngộ độc trên 2g có thể gây hôn mê sâu và tử vong, trên 6g sẽ gây tử vong nhanh chóng nếu không kịp thời cứu chữa.

TABLE II-13. COMMON BARBITURATES

Drug	Normal Terminal Elimination Half-Life (h)	Usual Duration of Effect (h)	Usual Hypnotic Dose (Adult) (mg)	Toxic Level (mg/L)
Ultrashort-acting				
Methohexital	3-5	< 0.5	50-120	>5
Thiopental	8-10	< 0.5	50-75	>5
Short-acting				
Pentobarbital	15-50	> 3-4	50-200	>10
Secobarbital	15-40	> 3-4	100-200	>10
Intermediate-acting				
Amobarbital	10-40	> 4-6	65-200	>10
Aprobarbital	14-34	> 4-6	40-160	>10
Butobarbital	35-50	> 4-6	100-200	>10
Butalbital	35		100-200	>7
Long-acting				
Mephobarbital	10-70	> 6-12	50-100	>30
Phenobarbital	80-120	> 6-12	100-320	>30

7.3.3 Triệu chứng lâm sàng ngộ độc nặng

Chỉ đề cập đến ngộ độc cấp barbituric tác dụng chậm: phenobarbital (gardenal)

- Hôn mê sâu
 - + Hôn mê không có liệt chi, bệnh nhân nằm yên, các chi mềm nhũn, mất hết phản xạ gân xương, kể cả phản xạ giác mạc, nhưng phản xạ đồng tử với ánh sáng vẫn còn và chỉ mất nếu bệnh nhân ngạt thở do tụt lưỡi hoặc suy hô hấp.
 - + Nếu có tình trạng co cứng kiểu mất não phải coi chừng có thiếu oxy tổ chức (tụt lưỡi, ứ đọng đờm dãi).
 - + Rối loạn ý thức tỷ lệ với mức độ ngộ độc, cơ địa động kinh chịu đựng liều cao hơn.
 - + Đánh giá mức độ hôn mê theo bảng điểm Glasgow (tuy nhiên bảng điểm Glasgow không có giá trị để tiên lượng bệnh nhân ngộ độc barbituric)
 - + Điện não đồ giúp cho đánh giá mức độ hôn mê và theo dõi tiến triển của bệnh
 - + Có bệnh nhân nồng độ barbituric máu không cao nhưng lại tử vong do tụt lưỡi, sặc, nhiễm trùng bệnh viện.. .
 - + Có thể hạ thân nhiệt hay sốt cao.
 - + Nhãn cầu thường cố định.

- Rối loạn hô hấp
 - + Rất thường có, là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong
 - Cơ chế: giảm thông khí phế nang:
 - + Tắc đường hô hấp do tụt lưỡi, đờm dãi, mất phản xạ ho, hít phải dịch vị (hội chứng Mendelson), là nguyên nhân chính gây tử vong.
 - + Trước khi bệnh nhân được đặt ống nội khí quản, nên để bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng an toàn.
 - + Bội nhiễm phổi ở những bệnh nhân nằm lâu, đặt ống nội khí quản thở máy.

- Rối loạn tuần hoàn
 - + Tê liệt thần kinh trung ương dẫn đến giảm thúc tính thành mạch gây ra hạ huyết áp.
 - + Tình trạng hạ huyết áp ở những người già có thể gây những biến chứng nặng nề, có bệnh nhân sau khi điều trị ổn định ngộ độc cấp lại phát hiện ra nhũn não do bị tụt huyết áp kéo dài.
 - + Thường kèm theo mất nước, mất muối, tắc mạch phổi.

– Bội nhiễm

- + Là biến chứng rất thường gặp, nhiễm trùng bệnh viện thường do vi khuẩn gram âm hoặc trực khuẩn mủ xanh kháng thuốc, điều trị khó.
- + Viêm phổi, viêm phế quản phổi: do hít phải, do ứ đọng đờm dãi, do công tác chăm sóc, hút đờm.
- + Đa số các bệnh nhân thở máy bị nhiễm trùng phổi, thường là nguyên nhân kéo dài thời gian thở máy, thời gian điều trị, thậm chí gây tử vong cho bệnh nhân .
- + Nhiễm khuẩn tiết niệu, đặc biệt ở những bệnh nhân đặt ống thông bàng quang, nằm lâu, đái tháo đường.
- + Loét mục.

– Suy thận cấp

- + Thường là chức năng
- + Nhưng có thể là thực tổn do bệnh nhân có tổn thương tiềm tàng ở thận, hoặc do nằm bất động đè ép vào chi gây tiêu cơ vân (rhabdomyolyse): đái ít, sẫm màu, men CPK tăng cao.

– Bệnh phổi hợp

- + Bệnh nhân nằm lâu có thể có biến chứng: tai biến mạch máu não , huyết khối tĩnh mạch chi dưới, tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim.
- + Tiên lượng xa: có thể thấy viêm nhiều dây thần kinh.

7.3.4 Xử trí

Xử trí cấp cứu phụ thuộc vào mức độ nặng khi bệnh nhân vào viện: loại bỏ chất độc trước hay hồi sức trước.

– Bảo đảm thông khí trước

- + Đặt ống nội khí quản, hút đờm.
- + Hô hấp nhân tạo với phương thức IPPV
- + Mở khí quản nếu có phù thiệt hầu, thanh môn.
- + Nếu có xẹp phổi: soi hút phế quản

– Hạn chế ngộ độc: Không gây nôn & Rửa dạ dày:

- + Bệnh nhân tỉnh: đặt ống thông dạ dày nhỏ qua đường mũi, rửa dạ dày. Cần phải tiên lượng trước tình trạng bệ nh nhân vì có thể hôn mê và diễn biến nặng lên rất nhanh.
- + Bệnh nhân mê: đặt nội khí quản có bóng chèn (cuff) và thông khí nhân tạo trước khi rửa dạ dày.
- + Kỹ thuật rửa dạ dày: bệnh nhân nằm nghiêng trái, mỗi lần đưa vào 100 – 200ml dung dịch muối 0.9%. Số lượng dịch rửa: 3- 5 lít, mùa lạnh dịch rửa phải được làm ấm. Lấy dịch rửa dạ dày ở lần đầu để xét nghiệm độc chất.
- + Cho bệnh nhân uống than hoạt 100g (20g/2 giờ), thuốc tẩy sorbitol 1 - 2g/kg chia đều theo các liều than hoạt.

- Tăng đào thải
 - + Gây bài niệu cưỡng bức: truyền 4 – 6 lít/ngày (theo dõi CVP), cho lợi tiểu để tăng thải barbituric.
 - + Với các bệnh nhân không có suy tim, suy thận, khi truyền dịch nhiều, chưa cần cho lợi tiểu số lượng nước tiểu có thể đã tăng. Những bệnh nhân có suy tim, suy thận phải theo dõi chặt tốc độ truyền dịch và CVP , cho lợi tiểu.
 - + Kiểm hoá huyết tương: truyền bicarbonat
 - + Thận nhân tạo: Chỉ định với những bệnh nhân ngộ độc nặng: hôn mê sâu, vô niệu, trụy mạch, nồng độ barbituric trong máu cao. Tuy nhiên, trong điều kiện của nước ta hiện nay, chỉ định lọc ngoài thận chủ yếu dựa vào các dấu hiệu lâm sàng. Khi chạy thận nhân tạo phải đảm bảo huyết áp bằng truyền dịch, dopamin hay noradrenalin.
 - + Vì thuốc tích lũy nhiều trong tổ chức, cần chú ý hiện tượng tái phân bố lại barbituric trong cơ thể, trong hoặc ngay sau khi chạy thận nhân tạo bệnh nhân có thể tỉnh ra sau đó lại hôn mê trở lại.
 - + Lọc màng bụng ở người có tụt huyết áp có chỉ định tốt hơn thận nhân tạo, hoặc ở những bệnh nhân có thêm suy vành, tăng huyết áp, suy tim. Đảm bảo huyết áp rồi lọc màng bụng. Người ta thấy rằng cứ 6 giờ lọc màng bụng thì có hiệu quả bằng 1 giờ chạy thận nhân tạo, hay có nghĩa là chạy thận nhân tạo 6 giờ thì bằng lọc màng bụng 24 giờ.

- Đảm bảo tuần hoàn
 - + Hồi phục nước điện giải, thăng bằng toan kiềm. Đặt catheter tĩnh mạch truyền dịch ngày 4 – 6 lít, trong đó natriclorua 0.9%, glucose, bicarbonat, chỉ cần dùng bicarbonat 1.4% 500ml/ngày.
 - + Theo dõi CVP, nước tiểu để điều chỉnh lượng dịch truyền. Nếu truy mạch: chống sốc, truyền noradrenalin, aramin, plasma, máu.
 - + Đặt ống thông bàng quang theo dõi nước tiểu.
- Chống bội nhiễm
 - + Sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ
 - + Phối hợp hai kháng sinh: cephalosporin và aminoglycosid.
- Chống đông
 - + Heparin 1ml 5000 UI mỗi 8 giờ, tiêm dưới da
 - + Hoặc fraxiparin 7500 UI – 15 000 UI /ngày, tiêm dưới da.
- Điều trị phù phổi cấp tổn thương nếu có
- Khi nghi ngờ có hội chứng tràn ngực phải:
 - + Soi hút phế quản. Mở KQ đặt canun có bóng chèn, thở máy có PEEP.
 - + Steroid liều cao: methylpresnisolon 30mg/4 giờ.
 - + Giảm bớt lượng dịch truyền (theo dõi kỹ CVP) và dùng furosemid.
- Hộ lý và chăm sóc
 - + Đảm bảo dinh dưỡng: 1500 – 2000 Kcalo/ngày. Nằm đệm chống loét, vật lý trị liệu, thay đổi Tư thế bệnh nhân tránh tỳ đè gây tiêu cơ hoặc loét. Giữ ấm cho bệnh nhân, nếu sốt cao: chườm mát, cho thuốc hạ nhiệt độ. Chăm sóc mắt: băng mắt, nhỏ cloroxit 0.4% ...

7.4 Ngộ độc & quá liều thuốc benzodiazepine

7.4.1. cương:

- Là thuốc trấn tĩnh tinh thần với liều điều trị thông thường các benzodiazepine có tác dụng: giải lo âu an thần, mềm cơ, chống co giật. Liều cao có tác dụng gây ngủ.
- Ngộ độc thường gặp khi lạm dụng (nghiện), tự tử, uống nhầm v.v...
- Đặc điểm điều trị: thường ngộ độc benzodiazepine gây hôn mê không sâu nhưng kèm theo yếu cơ nên dẫn đến suy hô hấp sớm.
- Với giải độc đặc hiệu flumazenil, việc điều trị trở nên đơn giản và hiệu quả. Tránh được tình trạng hôn mê và suy hô hấp kéo dài.

7.4.2 Chẩn đoán:

- Chẩn đoán xác định:
 - + Bệnh sử có hoàn cảnh sử dụng thuốc hoặc có ý định tự tử, có vỏ thuốc, mất thuốc trong hộp thuốc gia đình, mới mua thuốc ..v.v...
 - + Hôn mê yên tĩnh, thường không sâu, kích thích đau vẫn có đáp ứng nhưng đã có suy hô hấp, thở nhanh nông.
 - + Xét nghiệm khí máu thấy PaCO₂ tăng, PaO₂ giảm. Test Anexat bệnh nhân đáp ứng tốt cho phép chẩn đoán xác định ngộ độc cấp benzodiazepine.
 - + Tìm độc chất trong nước tiểu, dịch dạ dày hoặc trực tiếp trong máu nếu có thể.
- Chẩn đoán phân biệt: Với các thuốc an thần khác & Với các nguyên nhân khác gây hôn mê

7.4.3 Điều trị:

- Tại chỗ:
 - + Nếu phát hiện sớm còn tỉnh: gây nôn, rửa dạ dày
 - + Nếu đã có rối loạn ý thức:
 - * Nếu có điều kiện: tiêm thuốc giải độc đặc hiệu (flumazenil) Nếu có suy hô hấp: tiến hành hô hấp hỗ trợ bằng một trong các biện pháp sau:
 - * Nếu không có: nhanh chóng chuyển đến bệnh viện gần nhất. Trên đường đi cần đặt bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng an toàn.
 - * Hỗ trợ hô hấp (bóp bóng qua mặt nạ, ống NKQ, hoặc thổi ngạt nếu ngừng thở)
- Tại khoa Hồi sức cấp cứu - Chống độc:
 - + Tiêm ngay thuốc giải độc đặc hiệu: Flumazenil ống 0,5mg, tiêm TM chậm 0,2 mg trong 5 phút. Liều tối đa 2mg/24 giờ. Nếu bệnh nhân đáp ứng tỉnh, tự thở được - duy trì liều nếu cần. Hạn chế hấp thu: gây nôn nếu đến sớm, tỉnh hoàn toàn. Than hoạt 20-40 g, uống một lần kèm thuốc tẩy.
 - + Nếu đã có rối loạn ý thức: rửa dạ dày sau khi đặt NKQ có bóng chèn, với lượng nước rửa tối đa từ 3-5 lít. Thuốc tẩy Sorbitol: 20-40 g (tương đương với than hoạt) hoặc Magne sulfat 30 g. Bảo đảm hô hấp: Thở máy không xâm nhập BiPAP; Đặt NKQ, thở máy CMV với các thông số: Vt 10ml/kg cân nặng, tần số thở 14-16 lần, FiO2 30%
 - + Các biện pháp hồi sức hỗ trợ: Chăm sóc toàn diện; Truyền dịch, Nuôi dưỡng

7.5 Ngộ độc & quá liều thuốc Opi

7.5.1 Tổng quan

- Ma túy
 - + là một tệ nạn nặng nề đối với xã hội.
 - + ma túy thường dùng là ôpi, trong đó phổ biến nhất là morphin và heroin.
- Các khái niệm cơ bản
 - + Opiat: Các chất nguồn gốc từ nhựa cây thuốc phiện (opium poppy).
 - + Opioid: Các hợp chất mà tất cả các tác dụng trực tiếp đều bị Naloxone đối kháng.
 - + Nghiện opioid là hiện tượng phải liên tục tăng liều để đạt được cùng một đáp ứng sinh lý.
 - + Nếu đột ngột ngừng dùng opiat, lượng enkephalin nội sinh không đủ kích thích thần kinh, sẽ gây ra tình trạng kích động với các triệu chứng thiếu thuốc.

7.5.2 Biểu hiện lâm sàng

- Hay gặp khi:
 - + sau chích, hút, hít hoặc do đường qua da.
 - + sau khi đối tượng chuyển sang người bán khác.
 - + do tăng liều để đạt khoái cảm.
 - + do tự sát hoặc bị mưu hại.
 - + trẻ em có thể bị tai nạn
 - + người không nghiện ma túy thì do cố tình (tự tử) hoặc do tai nạn điều trị.
- Triệu chứng
 - a. Ức chế thần kinh trung ương
 - + Là một trong 3 tiêu chuẩn của ngộ độc opiat.
 - + Hiếm gặp co giật do quá liều opioid tinh chế ngoại trừ ở trẻ em hoặc ngộ độc propoxyphene và meperidine.
 - + Trương lực cơ thường không thay đổi nhưng có thể tăng nếu do quá liều meperidine hay fentanyl.
 - b. Đồng tử co nhỏ
 - + Là dấu hiệu lâm sàng kinh điển thứ hai
 - c. Ức chế hô hấp
 - + Là đặc điểm thứ ba của ngộ độc opioid.
 - + Thở nhanh nông có thể thấy ở bệnh nhân phù phổi cấp tổn thương.
 - + Do tác dụng ức chế TKTW của opioid, phải xét chẩn đoán viêm phổi do sặc.

d. Tác dụng trên hệ tim mạch

- + Sốc, trụy tim mạch:
 - * bệnh nhân ngộ độc heroin do tiêm chích có thể vào viện trong tình trạng sốc.
 - * Sốc có thể là do suy tim toàn bộ cấp, hoặc do tiêm độc chất vào tuần hoàn (hội chứng sốc do độc tố - toxic shock syndrome).
- + Các biến chứng tim mạch khác là loạn nhịp chậm và loạn nhịp nhanh do quinine, rung nhĩ kích phát, QT kéo dài, viêm nội tâm mạc, ngừng tim do tăng kali máu, tâm trương kéo dài, phình mạch dạng nấm.

e. Các tác dụng trên hệ tiêu hóa

- + Buồn nôn và nôn; dùng các liều tiếp theo lại có tác dụng ức chế vùng này và sau đó rất khó gây nôn.
- + Nhu động ruột giảm trong khi trương lực các cơ thắt tăng dẫn đến hấp thu thuốc rất chậm và làm cho thải trừ thuốc qua đường tiêu hóa có thể chậm tới 27 giờ sau khi uống.

f. Các biến chứng khác

- + Tiêu cơ vân, hạ đường máu, tăng thân nhiệt...

7.5.3 Xét nghiệm

- Nồng độ heroin trong máu không có giá trị nhiều về lâm sàng nhưng có thể phát hiện được trong vòng 36 giờ.
- 6-MAM có thời gian bán thải trong máu ngắn (38 phút) nhưng có thể phát hiện trong nước tiểu bằng phương sắc ký và là bằng chứng sử dụng heroin .

7.5.4 Điều trị

- Hồi sức tim mạch:
 - + Theo dõi liên tục điện tim.
 - + Dùng vận mạch cho các bệnh nhân tụt HA.
 - + Theo dõi sát tăng gánh thể tích, chú ý đánh giá lượng dịch vào và ra.
 - + Tụt HA điều trị bằng vận mạch.
 - + Không truyền nhiều dịch ở bệnh nhân phù phổi.
 - + Nếu tình trạng bệnh nhân ổn định chụp X quang phổi và làm khí máu theo dõi.
- Hồi sức hô hấp:
 - + Đặt NKQ nếu có chỉ định.
 - + Dùng ôxy và có thể phải thở PEEP.
 - + Digitalis và lợi tiểu không có nhiều tác dụng vì là phù phổi cấp tổn thương.
 - + Naloxone TM 0,8 -1,2mg, tiêm lại cách mỗi 5 phút cho tới khi bệnh nhân tỉnh, thở lại tốt.

- Đối kháng Naloxone
 - + Naloxone là chất giải độc đặc hiệu có tác dụng ức chế ở cả 4 loại receptor ôpi (mu, kappa, sigma, delta).
 - + Nhanh chóng dùng naloxone thường cứu được bệnh nhân ngộ độc ôpi.
- a. Liều thường
 - + có hiệu quả trong điều trị cấp cứu là 1 đến 5 ống (0,4 -2mg) tĩnh mạch.
 - + đánh giá điểm Glasgow hoặc thang điểm hôn mê khác.
 - + nếu không có tác dụng, dùng thêm 1 liều 2mg tĩnh mạch (dùng cách 2-3 phút cho tới tổng liều 10mg).
 - + nếu có đáp ứng 1 phần, tiêm TM cách 15 phút cho tới khi bệnh nhân tỉnh, thở được hoặc không có cải thiện thêm.
 - + nếu có đáp ứng, bắt đầu truyền tĩnh mạch naloxone.
- b. Truyền tĩnh mạch
 - + Phác đồ liều truyền tĩnh mạch liên tục để hồi phục tác dụng giảm đau gây ngủ đã được Goldfrank và cộng sự đề xuất.
 - + Truyền tĩnh mạch 4 mg naloxone/lít với tốc độ 400 mcg/giờ (0,4mg/giờ).
 - + Ở người lớn, dùng 4 mg/1000ml Glucose 5% truyền 100 ml/giờ.

7.6. Ngộ độc Methanol (rượu metyl)

7.6.1 Đại cương

- + Được dùng trong nguyên liệu làm sạch, dung môi, sơn, sơn dầu, nhiên liệu, dung dịch formaldehyt, chất chống đông, dịch rửa kính che gió (30- 40% Methanol)...
- + Suy giảm CNS, Methanol có tiềm lực gây độc mạnh dù với số lượng nhỏ.
- + Mắt, CNS, và GI là nơi chịu ảnh hưởng chính.
- + Có thể độc do hít phải hơi, tiếp xúc, uống nhầm.(da, hô hấp, tiêu hóa).
Liều gây chết từ 30-100ml.
- Chuyển hóa-bài tiết
 - + Khoảng 90- 95 % chuyển hóa của Methanol là ở gan, trong khi 5- 10% được bài tiết không thay đổi qua phổi và thận.
 - + Methanol chủ yếu được chuyển hóa bởi rượu cồn và dehydrogenaza andehit. Khi được chuyển hóa bởi cồn và dehydrogenaza andehit ở gan, Methanol chuyển thành formdehyt và axit formic - cả hai đều có tính độc.
- Độc formol và axit formic
 - + Axit formic là độc tố sơ cấp gây ra khoảng trống anion, nhiễm toan chuyển hóa, và độc thị giác. Axit lactic cũng cộng tác gây khoảng trống anion. Axit formic ức chế oxidaza sắc tố ở đáy mắt. Làm tan rã sợi trục vì thế sẽ làm suy yếu chức năng ty lạp thể và giảm sản xuất ATP. Giữ nước trong sợi trục ở đĩa thị giác và kết quả gây phù và suy giảm thị lực.
 - + Formol có thời gian bán hủy ngắn, chỉ kéo dài phút. Axit formic được chuyển hóa chậm hơn nhiều.

7.6.2 Lâm sàng

- Triệu chứng cơ năng:
 - + Sau khi uống, Methanol nhanh chóng được hấp thu vào GI. mức đỉnh xuất hiện trong 30- 90' sau uống vào. Methanol chuyển hóa chủ yếu tại gan. Tại nồng độ thấp (< 20mg/ dL) thẩm tách máu loại bỏ Methanol nhanh với một thời gian bán hủy loại bỏ khoảng 3 giờ. Tại nồng độ huyết thanh cao, loại bỏ Methanol chậm, chỉ khoảng 8.5 mg/ dL/ H.
 - + Khoảng 50% số bệnh nhân có rối loạn nhìn. rối loạn này thường được mô tả như nhìn không rõ ràng, mù sương, hay giống bông tuyết. bệnh nhân cũng có trường trình thấy màu vàng làm lốm đốm, ám điểm trung tâm, và chứng sợ ánh sáng.
 - + Than phiền nhức đầu và chóng mặt. có thể buồn nôn, nôn và đau bụng vì kích thích trực tiếp.
- Triệu chứng thực thể :
 - + Dấu hiệu thị giác do độc Methanol gồm phản ứng đồng tử chậm hay cố định và nở rộng. Phù hay sung huyết võng mạc có thể thấy. Thị giác thường dị thường.
 - + Những dấu hiệu CNS bao gồm tê liệt và lẫn lộn. bệnh nhân cũng có thể hôn mê hay co giật... Có thể tăng nhạy cảm bụng đặc biệt.
 - + Hô hấp bao gồm khó thở (trường hợp hiếm) hay thậm chí thở Kussmaul, nhiễm axít.
 - + Tim huyết áp thấp, nhịp tim chậm. Phù phổi cấp. Shock.
 - + Chết thường vì ngưng thở đột ngột. Cho đến điểm tận cùng tình trạng tim mạch nói chung vẫn duy trì.

7.6.3 Xét nghiệm

- Glucoza máu - Với độc Methanol, bệnh nhân có thể hạ đường huyết.
- Điện giải, urê creatinin máu,
 - + Với độc Ethanol và Methanol, tìm kiếm tăng osmolal huyết thanh.
 - + Tăng giả mao creatinin huyết thanh như một kết quả của aceton có thể thấy.
 - + Mức axit formic huyết thanh là một chỉ định tốt hơn của tính độc so với mức Methanol.
 - + Mức amylaza hay lipaza huyết thanh để phát hiện viêm tụy phối hợp.
- Đếm máu - Methanol: Thiếu máu có thể có mặt.
- Thẩm thấu máu - tăng độ thẩm thấu 32 mOsm/ L cho mỗi 100 mg/ dL.
- Khí máu động mạch
 - + Methanol : Một nhiễm toan chuyển hóa với gap nặng là đặc trưng.
 - + Nhiễm axit nặng là dự báo tốt nhất khi tình trạng lâm sàng được xem xét.
- Xét nghiệm nước tiểu - Mùi của formđehyt.
- Tác động của Methanol tại mức BAC khác nhau như sau:
 - + 0- 20 mg/dL - thường không triệu chứng
 - + 20- 50 mg/dL - được yêu cầu điều trị
 - + 150+ mg/dL - khả năng tử vong nếu không điều trị.
 - + Mức hơn 20 mg/dL được coi là độc và là mức hoạt tính (Tức là, khi điều trị cần phải được bắt đầu dựa vào mức này.)

7.6.4 Điều trị

- Trước nhập viện

- + Giữ lại chai của chất đã tiêu thụ để giúp xác định loại rượu cồn.
- + Xử trí tắc nghẽn đường thở, khi không tỉnh táo hay tình trạng biến đổi tinh thần.

- HSCC

- a, Xử trí chung

- + Đảm bảo đường thở, đánh giá tuần hoàn và hỗ trợ khi cần thiết.
- + Rửa dạ dày (sond Ewald) cố gắng trước 4 giờ sau uống
- + Than hoạt không hấp thu rượu cồn tốt nhưng cần dùng một khi nghi ngờ đồ uống có pha trộn.
- + Dùng naloxone nếu nghi dùng thuốc giảm đau.
- + Dùng thiamin (100 mg) và gluco D50W (25- 50 G) IV cho bệnh nhân.

- b, Xử trí riêng

- Ethanol

- + Truyền Ethanol được khuyến cáo cho bệnh nhân nghi ngờ uống và/ hoặc khi mức Methanol lớn hơn 20 mg/ dL. Ethanol là một chất ức chế cạnh tranh của dehydrogenaza cồn, do đó, làm suy yếu chuyển hóa của Methanol và glycol êtylen.
- + Ethanol dehydrogenaza mạnh hơn 10- 20 lần so với Methanol. Biện pháp này tăng thời gian bán hủy tới xấp xỉ 40 giờ.
- + Duy trì nồng độ Ethanol máu giữa 100- 150 mg/ dL. Mức này gây say với người không nghiện rượu; tăng cho người uống kinh niên. Ethanol có thể cho PO hay IV.

- Fomepizole (4- MP, Antizol)
 - + DOC cho glycol êtylen và độc Methanol, dễ dùng vì an toàn hơn Ethanol. Trái ngược với Ethanol, 4- MP không yêu cầu theo dõi trong thời gian chữa bệnh.
 - + Liều Tải: 15 mg/ Kg IV trong hơn 30 min; Liều duy trì: 10 mg/ Kg IV q12h (Cho) 4 liều và 15 mg / Kg IV q12h. Sau đó cho đến khi Methanol trong máu đã giảm đến mức an toàn.
- Axit folic (Folvite) trong uống Methanol.
 - + Thành viên của vitamin B - Phức chất mà có thể tăng cường loại bỏ axit formic sản phẩm chuyển hóa độc khi Methanol được chuyển hóa.
 - + Liều 50 mg IV q4- 6 H Tới nhịp độ tăng của chuyển hóa axit formic; leucovorin có thể được dùng liều 1- 2 mg/ Kg IV q4- 6 H
 - + Dùng axit folic (leucovorin) 50 IV mg cứ 4 giờ một lần cho vài ngày
- 4 methylpyrazol:
 - + Uống 15mg/kg liều đầu. 5mg/kg trong 12 giờ sau.
 - + 10mg/kg tiếp cho đến khi hết triệu chứng và nồng độ trong máu.
- Lọc máu
 - + Có thể cần để loại bỏ Methanol và sản phẩm chuyển hóa độc của nó là formate.
 - + Càng sớm càng tốt, khi bắt đầu xuất hiện phù gai thị triệu chứng thị giác suy thận, hay nồng độ huyết thanh Methanol hơn 50 mg/ dL
 - + Lọc máu còn được khuyến cáo dùng cho trường hợp nhiễm axit nặng (Độ pH < 7.20)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Đính.(2010) Hồi sức cấp cứu toàn tập; NXB Y-Học
2. Nguyễn Đạt Anh. Điều dưỡng hồi sức cấp cứu (dùng cho đào tạo cử nhân điều dưỡng) Mã số D.34.Z.04 (2011). Nhà xuất bản giáo dục Việt nam.
3. Bộ y tế (2008), điều dưỡng nội khoa (tập 2), NXB Y Học, Hà Nội.
4. Nguyễn Thị Dụ. Tư vấn chẩn đoán và xử trí nhanh ngộ độc cấp. NXB Y học, 2004.
5. Đại Học y Dược Huế (2008), giáo trình bệnh học nội khoa (tập 2), NXB Y Học, Hà Nội.
6. Đại Học Y Dược TP.HCM (2004), hồi sức cấp cứu nội khoa, NXB Y Học, TP.HCM.
7. References : Emergency Medicine Secrets.
8. Cấp cứu ngộ độc số 1 : ngộ độc thuốc an thần và thuốc ngủ:
http://yduocngaynay.com/3-NgVThinh_CCNgoDoc1_AnThanThuocNgu.htm
9. 11. Cấp cứu ngộ độc số 2 : ngộ độc thức ăn http://yduocngaynay.com/3-3NgVThinh_CCNgoDoc2_FoodPoisoning.htm
10. H199 software
<http://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/h199.exe>

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

10.3.1. Chọn câu sai ~ Chất độc (poison) là những chất:

- A. vô cơ hay hữu cơ
- B. có nguồn gốc thiên nhiên hay do tổng hợp
- C. khi nhiễm vào cơ thể sẽ gây hiệu quả độc hại cho cơ thể sống
- D. khi nhiễm vào cơ thể và đạt đến nồng độ nhất định có thể gây hiệu quả độc hại cho cơ thể sống

10.3.2. Chọn đúng/sai ~ Về mặt sinh học, một chất có thể độc với loài này nhưng lại không độc với loài khác:

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.3. Chọn đúng/sai ~ Một chất có thể không độc khi dùng một mình, nhưng lại rất độc khi dùng phối hợp với chất khác:

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.4. Chọn đúng/sai ~ Độc tính của một chất độc không thay đổi khi xâm nhập vào cơ thể qua các đường khác nhau như: qua đường uống, đường hô hấp, qua da, qua đường tiêm....:

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.5. Chọn câu sai ~ Phân loại ngộ độc theo thời gian gồm có:

- A. Ngộ độc cấp tính
- B. Ngộ độc bán cấp
- C. Ngộ độc mạn tính
- D. Ngộ độc tiềm ẩn

10.3.6. Chọn đúng/sai ~ Tác dụng độc tiềm ẩn là loại phản ứng không được thể hiện trong nhiều ngày, tháng hay thậm chí hàng năm (ví dụ như tác dụng gây ung thư và gây độc thần kinh của một số chất hữu cơ).

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.7. Chọn đúng/sai ~ Tác dụng độc tiềm ẩn thường xảy ra khi phơi nhiễm với chất độc một thời gian dài:

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.8. Chọn câu sai ~ Cơ chế gây độc đặc trưng trên cơ quan, tổ chức gồm có:

- A. gây tổn thương hoá học
- B. gây hoại tử tế bào biểu mô
- C. gây tổn thương vật lý
- D. tác động thông qua ức chế hoặc cạnh tranh enzyme

10.3.9. Chọn câu sai ~ Cơ chế gây độc đặc trưng trên cơ quan, tổ chức gồm có:

- A. ảnh hưởng đến các quá trình chuyển hoá hoặc tổng hợp của cơ thể
- B. có tác dụng tương tự những sản phẩm chuyển hoá và chất dinh dưỡng đặc biệt
- C. gây tổn thương hệ mạch (mao quản) và máu
- D. làm suy giảm đáp ứng miễn dịch

10.3.10. Chọn câu sai ~ Cơ chế tác dụng gây quái thai, chết thai gồm có:

- A. Độc tố ảnh hưởng đến các tế bào mầm cảm trong quá trình hình thành các cơ quan
- B. Độc tố ảnh hưởng đến các tế bào trong quá trình hình thành các cơ quan
- C. Chất độc tác động trong ba tháng đầu tiên mang thai dẫn đến các tác dụng làm thay đổi hình thái của bào thai, gây quái thai thường xảy ra trong ba tháng đầu tiên mang thai
- D. Chất độc tác động trong trimester (tam kỳ) thứ ba làm giảm sự tăng trưởng, phát triển hình thái của bào thai.

10.3.11. Chọn đúng/sai ~ Cơ chế tác dụng gây ung thư của chất độc do chất độc phá huỷ DNA vượt trội gây ra.

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.12. Chọn đúng/sai ~ Cơ chế tác dụng gây ung thư của chất độc do là chất độc làm quá trình khôi phục DNA không hoàn thiện sau khi bị phá huỷ:

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.13. Chọn câu sai ~ Những triệu chứng thông thường của ngộ độc::

- A. Suy sụp TKTW: rối loạn tri thức hoặc hôn mê.
- B. Kích thích TKTW: mất ngủ, lú lẫn, kích thích, dầy dụa, run rẩy, co giật
- C. Nôn, cố gắng mửa, mửa, đi lỏng
- D. Mùi của hóa chất có thể kêu gọi về thuốc độc

10.3.14. Chọn câu sai ~ Các hội chứng độc chất thông thường nhất:

- A. Giống tác dụng của Anticholinergic
- B. Giống tác dụng của giao cảm
- C. Giống tác dụng của Tetrotonic
- D. Giống tác dụng của Serotonin

10.3.15. Chọn câu sai ~ bốn mục đích trong nguyên tắc xử trí khi bị nhiễm độc là:

- A. Tìm mọi cách loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể càng sớm càng tốt.
- B. Phá huỷ hoặc trung hoà chất độc bằng chất chống độc đặc hiệu.
- C. Khắc phục hậu quả ngộ độc.
- D. Giải quyết nguyên nhân gây ngộ độc

10.3.16. Chọn đúng/sai ~ Trong các biện pháp loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể - thay máu được dung khi ngộ độc quá nặng không giải quyết được bằng các biện pháp khác

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.17. Chọn đúng/sai ~ sau khi đã xác định được độc cho chất điều trị bằng các chất tác dụng sinh lý ngược lại với chất độc, như Nalocphin > < Mocphin; Vitamin B6 > < Rimifon là nằm trong nguyên tắc phá huỷ hoặc trung hoà chất độc bằng chất chống độc đặc hiệu.

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.18. Chọn câu sai ~ Khắc phục hậu quả ngộ độc là duy trì chức năng sống cho nạn nhân gồm các biện pháp:

- A. Hồi sức hô hấp.
- B. Hồi sức tuần hoàn
- C. Hồi sức tiết niệu
- D. Hồi sức thần kinh

10.3.19. Chọn câu sai ~ Điều tra nguyên nhân gây ngộ độc nhằm xác định:

- A. Chất độc? Số lượng? Thời gian?
- B. Lý do ngộ độc?
- C. Gửi các tang vật hoặc chất nôn, dịch dạ dày, nước tiểu đến trung tâm xét nghiệm chất độc để lưu trữ pháp lý độc chất
- D. Xác định độc chất là cần thiết cho chẩn đoán và điều trị

10.3.20. Chọn câu sai ~ Ngộ độc thuốc aspirin có thể được dự đoán độc tính tùy liều uống:

- A. Ít hơn 150 mg / kg, có triệu chứng - độc tính nhẹ
- B. 150-300 mg / kg, độc tính vừa
- C. 300-500 mg / kg, độc tính nghiêm trọng
- D. Lớn hơn 500 mg / kg, có khả năng tử vong

10.3.21. Chọn đúng/sai ~ NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone imine) là một sản phẩm phụ độc hại được sản xuất trong quá trình chuyển hóa xenobiotic của thuốc giảm đau paracetamol (acetaminophen); Bình thường chất chuyển hóa này nhanh chóng được khử độc bằng glutathione trong tế bào gan. Tuy nhiên, trong quá liều, sản xuất NAPQI vượt quá glutathione gây tổn thương gan.

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.22. Chọn câu sai ~ Dựa theo thời gian gây ngủ, người ta chia barbituric ra làm 4 loại:

- A. Tác dụng chậm (6 giờ) : barbital, gardenal, amobarbital;
- B. Tác dụng trung bình (3 - 6 giờ) : allobarbital, probarbital,
- C. Tác dụng ngắn (3 giờ): secobarbital, pentobarbital;
- D. Tác dụng cực ngắn để gây mê: thiopental.

10.3.23. Chọn đúng/sai ~ Đánh giá mức độ hôn mê barbituric dựa theo bảng điểm Glasgow (bảng điểm Glasgow rất có giá trị để tiên lượng bệnh nhân ngộ độc barbituric).

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.24. Chọn đúng/sai ~ Tại khoa Hồi sức cấp cứu - Chống độc khi ngộ độc nặng benzodiazepine cần tiêm ngay thuốc giải độc đặc hiệu: Fumazenil ống 0,5mg, tiêm TM chậm 0,2 mg trong 5 phút. Liều tối đa 2mg/24 giờ. Nếu bệnh nhân đáp ứng tỉnh, tự thở được - duy trì liều nếu cần. Hạn chế hấp thu: gây nôn nếu đến sớm, tỉnh hoàn toàn. Than hoạt 20-40 g, uống một lần kèm thuốc tẩy..

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.25. Chọn câu sai ~ 3 dấu hiệu lâm sàng kinh điển của ngộ độc opiat là:

- A. Ức chế thần kinh trung ương;
- B. Đồng tử co nhỏ;
- C. Ức chế tim mạch;
- D. Ức chế hô hấp.

10.3.26. Chọn đúng/sai ~ Liều thường dùng của Naloxone có hiệu quả trong điều trị cấp cứu ngộ độc opiat là 1 đến 5 ống (0,4 -2mg) tĩnh mạch..

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.27. Chọn đúng/sai ~ Methanol chủ yếu được chuyển hóa bởi rượu cồn và dehydrogenaza andehit. Khi được chuyển hóa bởi cồn và dehydrogenaza andehit ở gan, Methanol chuyển thành formdehyt và axit formic - cả hai đều có tính độc.

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.28. Chọn đúng/sai ~ Truyền Ethanol được khuyến cáo để điều trị cho bệnh nhân nghi ngờ uống và / hoặc khi mức Methanol lớn hơn 20 mg/ dL. Cần duy trì nồng độ Ethanol máu giữa 100- 150 mg/ dL. Mức này gây say với người không nghiện rượu; tăng cho người uống kinh niên. Ethanol có thể cho uống (qua sone) hay IV.

- A. Đúng
- B. Sai

10.3.1C, 10.3.2A, 10.3.3A, 10.3.4B, 10.3.5D, 10.3.6A, 10.3.7B, 10.3.8C, 10.3.9B, 10.3.10B, 10.3.11A, 10.3.12A, 10.3.13D, 10.3.14C, 10.3.15D, 10.3.16A, 10.3.17A, 10.3.18C, 10.3.19C, 10.3.20A, 10.3.21A, 10.3.22A, 10.3.23B, 10.3.24A, 10.3.25C, 10.3.26A, 10.3.27A, 10.3.28A

