

PGS. TS. HÀ HOÀNG KIÊM

THỰC HÀNH CẤP CỨU VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

(Tái bản lần thứ hai có sửa chữa bổ sung)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

LỜI NHÀ XUẤT BẢN

Cấp cứu nội khoa luôn luôn là một vấn đề thời sự, trong giây phút tranh chấp giữa sự sống và cái chết, thao tác cấp cứu nhanh, đúng kỹ thuật, có thể giúp cứu sống người bệnh. Với sự tiến bộ không ngừng của các ngành khoa học kỹ thuật, trong đó có y học hiện đại, các phương tiện thăm dò chẩn đoán và xử trí cấp cứu, cùng với những thuốc đặc trị mới, những hiểu biết mới về bệnh sinh và hồi sức tổng hợp ngày càng được bổ sung và đổi mới đã giúp cho cấp cứu ngày càng thành công hơn. Cuốn sách "Thực hành cấp cứu và điều trị bệnh nội khoa" của PGS. TS. Hà Hoàng Kiệm cung cấp cho các bác sĩ đa khoa trong thực hành cấp cứu có những kiến thức thực hành ngắn gọn, cập nhật, thao tác kịp thời, chính xác giúp cứu sống người bệnh. Là một thầy thuốc đã hơn 30 năm trực tiếp giảng dạy, điều trị và nghiên cứu khoa học tại bệnh viện 103, Học viện Quân y, một bệnh viện lớn và một đơn vị đào tạo có uy tín. PGS. TS. Hà Hoàng Kiệm rất say mê với nghề đã tổng hợp, đúc rút kinh nghiệm, cập nhật các kiến thức và kỹ thuật mới trong cấp cứu điều trị bệnh nội khoa được trình bày trong 8 chương:

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

Cuốn sách được xuất bản lần đầu năm 2006 đã nhận được sự hoan nghênh đón đọc của các độc giả và nhiều ý kiến đóng góp quý báu. Tái bản lần đầu (2008), các ý kiến đóng góp đã được tác giả tiếp thu và sửa chữa. Tái bản lần này, tác giả đã bổ sung, cập nhật các kiến thức và kỹ thuật mới. Tuy nhiên, do kinh nghiệm có hạn, cuốn sách không tránh khỏi những thiếu sót. Rất mong được các bạn đồng nghiệp góp ý kiến để cuốn sách này ngày càng hoàn thiện và hữu ích hơn. Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về địa chỉ email: hahoangkiem103@gmail.com Nhà xuất bản và tác giả xin chân thành cảm ơn.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

MỤC LỤC

STT		Trang
	Lời nhà xuất bản	3
	CHƯƠNG 1. BỆNH HỆ TUẦN HOÀN	7
1	Ngừng tuần hoàn	7
2	Cấp cứu phù phổi cấp	16
3	Cấp cứu nhồi máu cơ tim cấp	19
4	Choáng tim	40
5	Rối loạn nhịp tim	53
6	Cấp cứu cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất	80
7	Cấp cứu cơn nhịp nhanh kịch phát thất, ngoại tâm thu thất	82
8	Cơn đau thắt ngực	86
9	Cấp cứu cơn tăng huyết áp	92
10	Thuốc điều trị tăng huyết áp	96
11	Siêu âm trong chẩn đoán bệnh tim mạch	102
12	Khảo sát chức năng tâm trương thất trái bằng siêu âm Doppler	126
13	Chẩn đoán bệnh cơ tim thiếu máu bằng siêu âm	133
14	Tâm thanh cơ động đồ	138
	CHƯƠNG 2. BỆNH NỘI TIẾT	147
15	Điều trị bệnh Basedow	147
16	Cấp cứu cơn nhiễm độc giáp kịch phát	163
17	Bệnh đái tháo đường	165
18	Thuốc điều trị đái tháo đường	178
19	Cấp cứu hôn mê do hạ đường huyết	183
20	Cấp cứu hôn mê do tăng đường huyết	184
21	Cấp cứu hôn mê do tăng thẩm thấu máu	186
22	Cấp cứu hôn mê do tăng lactat huyết	189
	CHƯƠNG 3. BỆNH THẬN-TIẾT NIỆU	191
23	Suy thận cấp	191
24	Cấp cứu tăng kali máu	200
25	Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn	205

26	Viêm cầu thận tiến triển nhanh	218
27	Hội chứng thận hư	225
	CHƯƠNG 4. BỆNH PHỔI, PHẾ QUẢN	238
28	Cấp cứu ho ra máu	238
29	Cấp cứu nhồi máu phổi	240
30	Hen phế quản	243
31	Cấp cứu cơn hen ác tính	248
32	Chẩn đoán và điều trị lao phổi	250
	CHƯƠNG 5. BỆNH THẦN KINH	261
33	Cấp cứu đột quỵ não	261
34	Cấp cứu đột quỵ nhồi máu não do nguyên nhân từ tim	268
35	Cấp cứu đột quỵ chảy máu não do tăng huyết áp	272
36	Cấp cứu trạng thái động kinh	274
37	Phân độ hôn mê	276
	CHƯƠNG 6. BỆNH ĐƯỜNG TIÊU HOÁ	279
38	Cấp cứu xuất huyết tiêu hoá	279
39	Cấp cứu hôn mê gan	283
	CHƯƠNG 7. BỆNH MÁU VÀ ĐỘC HỌC	287
40	Cơ chế đông máu và các thuốc kháng đông	287
41	Các xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu	302
42	Cấp cứu rần độc cắn	305
43	Cấp cứu ngộ độc barbiturat	309
44	Điều trị cấp cứu ngộ độc các chất diệt côn trùng có lân hữu cơ và carbamat	312
	CHƯƠNG 8. MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG DÙNG	
	TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA	316
45	Vi khuẩn và sự đề kháng kháng sinh	316
46	Thuốc kháng sinh	322
47	Các thuốc chống loạn nhịp tim thông dụng	328
48	Sử dụng thuốc lợi tiểu	370
	Tài liệu tham khảo	386

CHƯƠNG 1

BỆNH CỦA HỆ TUẦN HOÀN

NGỪNG TUẦN HOÀN

1. CHẨN ĐOÁN NGỪNG TUẦN HOÀN

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

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

1. CẤP CỨU

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

1.1. Nếu rung thất

+ Shock điện không đồng bộ 200-250 W/giây, có thể làm liên tiếp nhiều lần. Nếu rung thất sóng nhỏ (sóng rung thất <3 mm) có thể tiêm adrenalin 1mg phối hợp với lidocain 40mg vào buồng tim để chuyển rung thất sóng nhỏ thành rung thất sóng lớn (sóng rung thất ≥3 mm) rồi shock điện hoặc shock điện ngay.

+ Nếu chưa có kết quả:

- Kiểm tra thông khí, tăng lượng oxy
- Adrenalin ống 1mg dùng 2 - 4 ống phối hợp với calci clorua ống 0,5g cho 2 ống tiêm vào buồng tim

- Shock điện 300 W/giây

+ Nếu chưa có kết quả:

- Lidocain ống 40mg tiêm vào buồng tim 2 ống

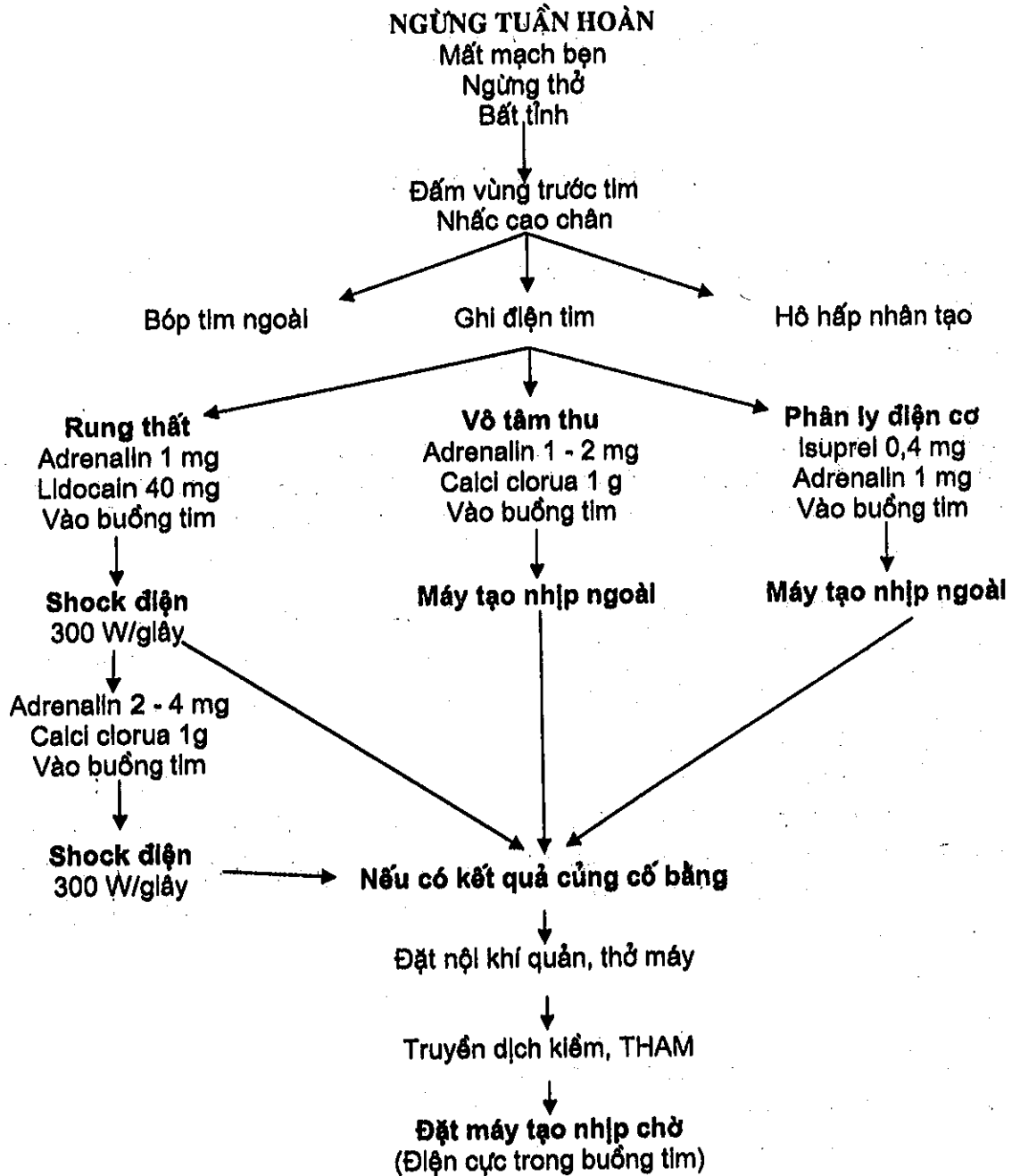
- Shock điện 300 W/giây

1.2. Nếu vô tâm thu

+ Adrenalin ống 1mg dùng 1 - 2 ống, phối hợp với calci clorua ống 0,5g cho 2 ống tiêm vào buồng tim

+ Ép tim kiên nhẫn

+ Đặt máy tạo nhịp ngoài, nếu có kết quả chuẩn bị tạo nhịp trong



Sơ đồ 1.1. Sơ đồ cấp cứu ngừng tuần hoàn

2.3. Nếu phân ly điện cơ

+ Isupren ống 0,2mg cho hai ống, phối hợp với hai ống adrenalin 1mg tiêm vào buồng tim

+ Đặt máy tạo nhịp ngoài

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

3. MỘT SỐ ĐIỂM CẦN CHÚ Ý

3.1. Nguyên nhân ngừng tuần hoàn

3.1.1. Nguyên nhân trực tiếp

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

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

+ Vô tâm thu: Điện tim là một đường thẳng, có thể thấy vài nhịp tự thất thưa

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

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

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

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

3.1.2. Nguyên nhân bệnh

+ Nguyên nhân nội khoa:

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

- Chết đuối, điện giật, sét đánh

+ Nguyên nhân ngoại khoa:

- Thiếu oxy, tăng CO₂ máu, toan hô hấp xảy ra trong lúc mổ. Toan hóa phổi hợp với tăng kali máu cấp có thể gây nên những nhát bóp ngoại tâm thu thất, nhanh thất và ngừng tim do rung thất.
- Ngừng tim có thể xảy ra trong lúc phẫu thuật vùng họng cổ, trung thất, tim, mổ niệu khoa, mổ mắt, mổ trong điều kiện hạ thân nhiệt đặc biệt thân nhiệt hạ xuống dưới 30°C.

+ Chung cho cả nội và ngoại khoa:

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

- Day xoang cảnh để chẩn đoán hay điều trị rối loạn nhịp nhanh
- Phản xạ trong các thủ thuật đường mũi họng, khí quản như đặt nội khí quản, soi phế quản.
- Phản xạ đường tiêu hóa như soi thực quản, dạ dày, soi trực tràng, phẫu thuật vùng bụng khi co kéo phúc mạc.

- Mổ mắt, ấn nhãn cầu
- Phẫu thuật đường niệu như đặt ống thông niệu quản

3.2. Thủ thuật đập ngực

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

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

3.3. Nhấc chân

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

3.4. Thông đường thở

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

3.4.1. Thủ thuật ngửa đầu, nâng cằm

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

3.4.2. Thủ thuật ấn hàm

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

3.4.3. Dùng ống thở hình chữ S

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

3.4.4. Lấy dị vật ra khỏi đường thở

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

3.5. Hô hấp nhân tạo

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

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

3.6. Bóp tim ngoài lồng ngực

3.6.1. Kỹ thuật bóp tim ngoài

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

3.6.2. Kiểm tra hiệu quả của bóp tim ngoài bằng

+ Mỗi lần ép mạch phải nảy, mạch cảnh có ý nghĩa hơn mạch quay hoặc mạch bẹn

+ Điện tâm đồ cũng phải đáp ứng với bóp tim ngoài, có nhiều hình dạng giả điện tâm đồ của bóp tim ngoài, đôi khi mỗi khi ép tim lại ghi được một phức bộ QRS và cả sóng T.

+ Phản ứng của đồng tử cũng phải được kiểm tra vì đó là dấu hiệu cho biết tình trạng bệnh nhân. Đồng tử co lại khi chiếu sáng cho thấy còn đủ oxy và máu đến não, đồng tử giãn không phản ứng với ánh sáng biểu hiện não đã hoặc sắp tổn thương nặng, đồng tử giãn nhưng còn phản ứng với ánh sáng tiên lượng ít xấu hơn.

3.6.3. Biện chứng của bóp tim ngoài

- + Gãy xương sườn, xương ức, mảng sườn di động
- + Rách phổi, gan hoặc các cơ quan khác trong ổ bụng
- + Tắc mạch máu phổi, mạch máu não do mỡ

+ Võ tim, thoát vị tim qua màng tim, chèn ép tim cấp, tràn máu màng phổi hoặc tràn khí màng phổi

+ Để hạn chế biến chứng cần chú ý:

- Không được ép lên đầu mũi xương ức, vì mũi xương ức nằm trên gan có thể làm rách gan

- Không được để các ngón tay chạm vào sườn của bệnh nhân trong khi ép

- Không được ép bằng những cú ép đột ngột, động tác phải êm, đều đặn không ngắt quãng

- Không được ép ngực và bụng đồng thời

3.7. Shock điện

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

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

+ Giảm thấp nhất điện trở trên ngực bằng cách:

- Diện tích điện cực dùng cho người lớn tốt nhất có đường kính là 14cm

- Dùng chất dẫn điện giữa điện cực và thành ngực như gel dẫn điện hoặc gạc tẩm nước muối. Gel hoặc kem của 2 điện cực không được chạm vào nhau để tránh dòng điện nối tắt trên ngực bệnh nhân.

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

- Phóng điện vào lúc thở ra

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

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

3.8. Tiêm vào buồng tim

+ **Tiêm vào buồng tim có thể gây:**

- Xuất huyết vào khoang màng ngoài tim gây chèn ép tim

- Tổn thương động mạch vành và hình thành túi phình

- Gây tổn thương cơ tim và hoại tử, nếu dịch được bơm vào cơ tim
- Rối loạn nhịp nhanh thất, nếu thuốc được bơm vào cơ tim

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

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

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

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

3.10. Sử dụng các thuốc trong cấp cứu

3.10.1. Truyền tĩnh mạch

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

3.10.2. Điều trị tụt huyết áp

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

3.10.3. Sử dụng bicarbonat

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

Việc sử dụng bicarbonat quá mức có thể có tác dụng xấu. Bệnh nhân ngừng tim có thể có toan chuyển hóa nặng, toan hô hấp nặng hoặc rối loạn kiềm toan

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

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

3.10.4. Sử dụng lidocain

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

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

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

3.11. Chấm dứt cấp cứu

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

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

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

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

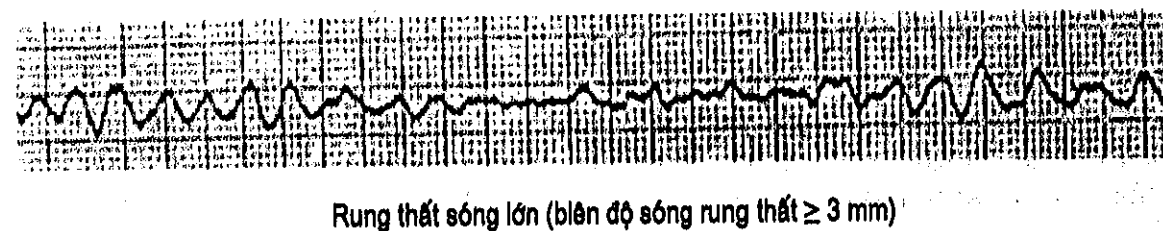
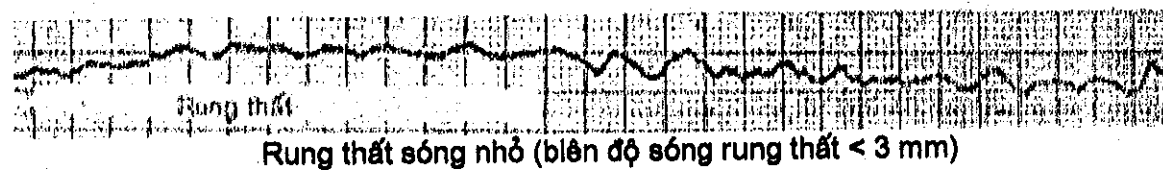
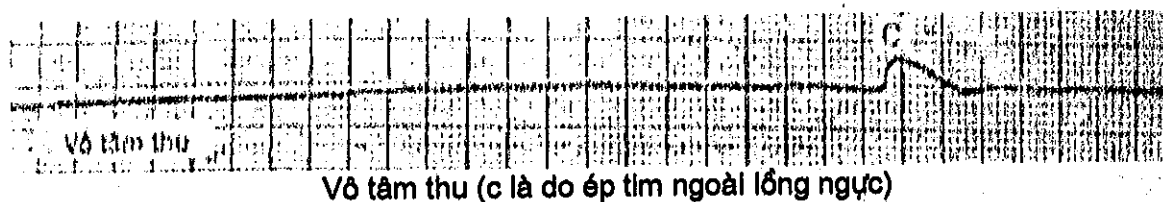
- Hôn mê sâu không đáp ứng với kích thích bên ngoài hoặc với nhu cầu của bản thân.

- Không cử động, không thở trừ khi đang duy trì thở máy

- Không còn phản xạ, ngoại trừ một vài phản xạ tủy, chẳng hạn co rút chi dưới đột ngột đáp ứng với kích thích đau hoặc phản xạ gập bàn chân giống với phản xạ Babinsky âm tính.

- Điện não đồ là đường thẳng sau ít nhất 10 phút ghi (tốt nhất là ghi 20 phút).

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



Hình 1.1. Hình ảnh điện tim vô tâm thu và rung thất

CẤP CỨU PHÙ PHỔI CẤP

1. CHẨN ĐOÁN

Phù phổi cấp là tình trạng khó thở cấp tính do huyết tương lẫn hồng cầu từ mao mạch phổi tràn vào phế nang, hậu quả của suy tim trái cấp hoặc thay đổi tính thấm màng phế nang-mao mạch.

1.1. Lâm sàng

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

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

- + X - quang tim phổi thẳng: tái phân bố tuần hoàn lên đỉnh phổi, đám mờ hình cánh bướm, đường Kerley B biểu hiện phù mô kẽ, có thể có dịch ổ kẽ liên thùy, bóng tim to.
- + PaO₂ giảm, PaCO₂ lúc đầu giảm về sau tăng, pH máu giảm

2. CẤP CỨU

2.1. Các bước tiến hành

2.1.1. Tư thế bệnh nhân

Để bệnh nhân ngồi tựa lưng, 2 chân buông thõng hoặc tư thế nửa nằm nửa ngồi

2.1.2. Cho thở oxy

Thở oxy qua ống thông mũi 6 - 8 lít/phút, oxy xục qua côn 90°

2.1.3. Garo tĩnh mạch gốc chi

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

2.2. Thuốc

2.2.1. Furosemid

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

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

2.2.2. Digoxin

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

2.2.3. Morphine

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

2.2.4. Synthophyllin

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

2.2.5. Nitroglycerin

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

2.2.6. Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm

Claforan lọ 1g, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1g/ ngày, hoặc licomycin ống 600 mg, gentamycin ống 80 mg, tiêm bắp mỗi loại 1 ống/ngày.

3. CÁC TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

3.2. Phù phổi tối cấp

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

3.3. Có shock tim

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

3.4. Nếu do tăng huyết áp

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

4. CÁC ĐIỂM CẦN CHÚ Ý

4.1. Các việc cần làm: mắ monitoring theo dõi, lấy máu làm khí máu động mạch, đặt đường truyền tĩnh mạch.

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

4.3. Sử dụng thuốc vận mạch

+ Khi huyết áp tâm thu $> 70 \text{ mmHg}$: dobutamin 2,5 - 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$

+ Khi huyết áp $< 70 \text{ mmHg}$: noradrenalin đơn độc hay phối hợp với dopamine

4.4. Nguyên nhân phù phổi cấp

4.4.1. Phù phổi cấp do tăng áp lực thủy tĩnh mao mạch phổi

+ Do bệnh tim:

- Bệnh van tim: hẹp lỗ van 2 lá, hở lỗ van 2 lá, hở lỗ van động mạch chủ

- Bệnh mạch vành: nhồi máu cơ tim cấp, nhồi máu cơ tim cũ hay thiếu máu cơ tim có rối loạn chức năng thất trái.

- Bệnh cơ tim: bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, bệnh cơ tim ứ huyết (giãn nở), bệnh cơ tim hạn chế, viêm cơ tim, bệnh cơ tim do rượu, bệnh cơ tim chu sinh.

- Bệnh tim bẩm sinh.

+ Tăng huyết áp:

- Cơ tăng huyết áp kịch phát, tăng huyết áp ác tính

- Bệnh cơ tim do tăng huyết áp

+ Tăng khối lượng tuần hoàn: truyền nhiều dịch, máu

4.4.2. Phù phổi cấp do thay đổi tính thấm màng phế nang mao mạch

+ Viêm phổi cấp tính hay viêm phổi hít

+ Nhiễm khuẩn huyết

+ Viêm phổi do tia xạ hay quá mẫn

+ Shock phổi

+ Thở oxy đậm độ cao kéo dài, oxy cao áp (làm tổn thương lớp surfactant)

+ Viêm tụy xuất huyết

+ Hít phải hơi độc: phosgen, carbon mono oxid (CO)

4.4.3. Phù phổi cấp do giảm cấp tính áp lực mô kẽ phổi: tháo dịch hay khí màng phổi quá nhanh.

4.4.4. Cơ chế chưa rõ

+ Phù phổi do độ cao

+ Phù phổi do thần kinh

+ Quá liều thuốc ngủ, heroin

+ Thuyên tắc động mạch phổi nhiều chỗ

CẤP CỨU NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Đau ngực

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

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

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

+ Ngoài cơn đau thắt ngực còn có thể thấy nhịp tim nhanh, tiếng tim mờ, có thể có tiếng ngựa phi do suy tim trái, các triệu chứng trên mới xuất hiện. Xuất hiện tiếng thổi mới ở tim (do thủng vách liên thất gây thông liên thất, đứt cột cơ, dây chằng van hai lá gây hở van hai lá). Có ran ứ đọng ở phổi, triệu chứng của phù phổi cấp.

1.2. Biến đổi điện tim

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

1.2.1. Sóng T tối cấp

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

Thay đổi sóng T: theo tiến triển của nhồi máu cơ tim cấp, đoạn ST dần trở về đẳng điện, và sóng T dần dần âm tính đối xứng ở các đạo trình cho hình ảnh trực tiếp, và sóng T cao đối xứng ở những đạo trình soi gương. Cũng có thể chỉ có đoạn ST chênh lên hoặc chênh xuống trên 0,1mm ở ít nhất hai đạo trình kế tiếp.

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

1.2.2. Sóng Q bất thường

Sóng Q không nhất thiết phải bất thường, tuy nhiên sóng Q mới xuất hiện là biểu hiện của nhồi máu cơ tim cấp.

+ Sóng Q là bất thường khi:

- Sóng Q bất thường ở V1 hay V1 và V2

- Sóng Q bất thường ở V3, V4, V5, V6

- Sóng Q bất thường ở aVF

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

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

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

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

+ Q ở aVF bất thường khi:

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

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

- aVR có sóng QS hay rS chứ không phải QR hay qR

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

1.2.3. Xuất hiện mới block nhánh trái hoàn toàn

Xuất hiện mới block nhánh trái hoàn toàn trong bệnh cảnh đau thắt ngực cũng là biểu hiện có giá trị.

1.2.4. Xác định vị trí nhồi máu

+ Nhồi máu vùng trước:

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

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

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

+ Nhồi máu vùng dưới (vùng hoành): hình ảnh trực tiếp ở DII, DIII, aVF. Hình ảnh gián tiếp ở aVL, aVR, DI.

+ Nhồi máu thành sau: xảy ra ở vùng đáy sau hay vùng dưới tâm nhĩ của thất trái. Hình ảnh trực tiếp ở các đạo trình sau lưng. Hình ảnh gián tiếp ở V1,

V2. Sóng T đảo sâu không cần có Q ở chuyển đạo trước tim và chuyển đạo chi cũng có thể là dấu hiệu của nhồi máu dưới nội tâm mạc.

+ Nhồi máu dưới nội tâm mạc (nhồi máu không có sóng Q): ở aVR có ST chênh lên vì chuyển đạo này phản ánh điện thế dưới nội tâm mạc. Hình ảnh gián tiếp ở một hay nhiều chuyển đạo khác.

1.3. Biến đổi enzym

1.3.1. CK (creatinine kinase)

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

+ Giá trị bình thường của CK trong huyết thanh là:

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

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

Isoenzym CK - MB trong huyết thanh là:

Ở 30°C < 16 IU/lít

Ở 37°C < 25 IU/lít

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

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

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

1.3.2. SGOT (serum glutamate-oxaloacetat-transaminase) hay AST (aspartate transaminase)

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

+ Giá trị bình thường của SGOT trong huyết thanh là:

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

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

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

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

1.3.3. LDH (lactate dehydrogenase)

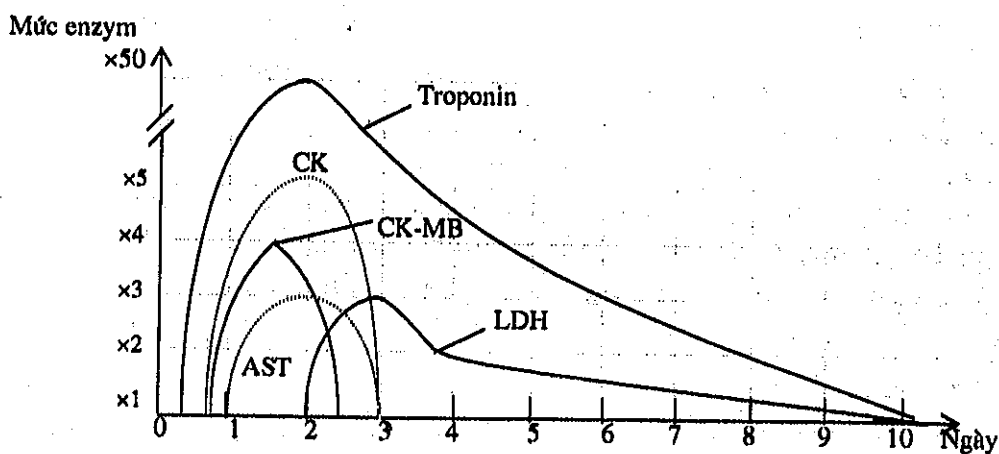
Bắt đầu tăng sau 8 - 48 giờ, tăng cực đại sau 3 - 5 ngày, trở về giá trị bình thường sau 8 - 10 ngày.

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

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

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

- Viêm cơ tim
- Nhồi máu phổi, nhồi máu thận
- Bệnh gan
- Thiếu máu hồng cầu to và bệnh bạch huyết
- Máu máu bị huyết tán



Biểu đồ 1.1. Biến đổi nồng độ enzym theo thời gian trong nhồi máu cơ tim cấp

1.4. Đồng vị phóng xạ

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

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

1.5. Troponin

1.5.1. Sinh lý của troponin

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

- Sợi myosin hay sợi dày cấu tạo bởi 4 chuỗi myosin nặng và 2 chuỗi myosin nhẹ
- Sợi artin hay sợi mỏng gồm 3 thành phần: Artin, tropomyosin, phức hợp troponin

+ Troponin C là troponin gắn calci, có nhiệm vụ điều hòa hoạt động của sợi artin lúc cơ cơ, có trọng lượng phân tử 21 000 dalton.

+ Troponin T là troponin có vai trò gắn phức hợp troponin vào tropomyosin, có trọng lượng phân tử 37 000 daltons. Trong cơ tim có khoảng 6% tổng lượng troponin T ở dưới dạng tự do trong nguyên sinh chất của tế bào. Số còn lại tồn tại dưới dạng gắn với protein trong tế bào. Troponin T được định lượng theo phương pháp ELISA, hiện nay có phương pháp định lượng nhanh có thể làm tại đầu giường bệnh nhân, cho kết quả sau 20 giây (gọi là troponin T rapid assay). Bình thường troponin T không có hoặc có nồng độ rất thấp trong huyết thanh người bình thường (< 0,1 ng/ml hay 0,1 μ g/l). Khi nồng độ troponin T huyết thanh tăng > 0,2 μ g/l chứng tỏ có tổn thương tế bào cơ tim.

1.5.2. Thay đổi nồng độ troponin trong nhồi máu cơ tim cấp

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

1.5.2.1. Troponin T

+ Trong huyết thanh bắt đầu tăng từ 1 - 10 giờ, trung bình 4 giờ sau khi bắt đầu đau ngực, sau đó có hình cao nguyên từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5. Từ giờ thứ 10 đến ngày thứ 5, độ nhạy đạt 100%, trong thời gian này nồng độ troponin

T không thay đổi dù là nhồi máu cơ tim có sóng Q hay không có sóng Q. Do đó troponin T rất có ích trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim không có sóng Q. Thời gian troponin T cao trong huyết thanh tồn tại đến ngày thứ 15 sau nhồi máu cơ tim cấp, trong khi CK - MB đã trở về bình thường sau 3 - 4 ngày. Do đó tăng nồng độ troponin T trong huyết thanh rất có ích cho chẩn đoán những bệnh nhân nhồi máu cơ tim nhập viện chậm.

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

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

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

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

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

1.5.2.2. Troponin I

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

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

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

1.6. Các xét nghiệm khác (không đặc hiệu)

+ Tốc độ máu lắng tăng

- + Bạch cầu tăng
- + Glucose máu tăng
- + Cholesterol máu giảm
- + Triglyxerid tăng
- + X-quang có thể thấy dấu hiệu phù phổi

1.7. Chẩn đoán xác định

Dựa vào 3 tiêu chuẩn:

- + Đau ngực
- + Biến đổi điện tim
- + Nồng độ men tim tăng.

Trong đó chỉ cần có 2/3 tiêu chuẩn là được phép chẩn đoán xác định.

1.8. Chẩn đoán phân biệt

1.8.1. Hội chứng đau ngực

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

1.8.2. Viêm màng ngoài tim cấp

Lâm sàng trong những ngày đầu có thể giống nhồi máu cơ tim cấp. Điện tim giúp chẩn đoán phân biệt trong viêm màng ngoài tim: ST chênh lên ở vài chuyển đạo trước tim và aVL, aVF, nhưng không kèm theo sóng Q. Hình ảnh soi gương không xảy ra trong viêm màng ngoài tim.

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

1.8.3. Bệnh lý bụng cấp

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

1.8.4. Phình bóc tách động mạch chủ

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

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

1.8.5. Tràn khí trung thất tự phát

Lâm sàng có thể giống cơn đau ngực của nhồi máu cơ tim, nhưng điện tim có thể giúp phân biệt và có thể có những dấu hiệu khác như nghe phát hiện tiếng

lạo xạo, thổi tâm thu và cả thổi tâm trương do có khí trong trung thất trước. Chẩn đoán xác định nhờ chụp X - quang lồng ngực.

1.8.6. Tác động mạch phổi lớn

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

1.8.7. Thủng vỡ thực quản

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

1.8.8. Nhồi máu cơ tim sau nối tắt động mạch vành

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

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

+ Xuất huyết não hay chấn thương sọ.

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

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

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

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

2. CẤP CỨU

2.1. Nguyên tắc

- + Bất động tuyệt đối
- + Giảm đau
- + Sử dụng nitrat
- + Chống đông và chống kết dính tiểu cầu
- + Làm thông động mạch vành bị tắc để tái tưới máu cơ tim vùng nhồi máu bằng dùng thuốc tiêu huyết khối hoặc can thiệp mạch
- + Dự phòng shock và chống shock
- + Dự phòng và điều trị biến chứng

2.2. Các bước xử trí

Ngày nay đã có nhiều tiến bộ trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp, bao gồm cả các biện pháp mở thông động mạch vành bị tắc bằng thuốc tiêu huyết khối và can thiệp mạch để làm tái tưới máu cơ tim vùng nhồi máu. Điều này đã làm thay đổi phương pháp điều trị nhồi máu cơ tim kinh điển và mang lại nhiều cơ hội sống sót cho bệnh nhân.

2.2.1. Bất động tuyệt đối

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

Cho thuốc an thần: diasepam ống 10 mg tiêm bắp 5 mg × 3 lần/24 giờ hoặc phenobarbital 30 mg, tiêm bắp 3 lần/24 giờ.

2.2.2. Giảm đau

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

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

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

2.2.3. Dự phòng shock

+ Đặt dây truyền tĩnh mạch:

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

+ Thở oxy:

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

2.2.4. Sử dụng nitrat

Nitroglyxerin (nitromin) viên 0,1 mg, 0,5 mg, 0,75mg cho ngậm dưới lưỡi 0,5 mg nếu huyết áp tâm thu > 100 mmHg, cứ 5 phút cho một lần cho đến khi hết

đau hoặc xảy ra huyết áp tụt. Không dùng nitroglycerin nếu huyết áp tâm thu <100mmHg, hoặc khi nhịp tim >120 nhịp/phút mà chưa xác định được nguyên nhân gây nhịp nhanh.

Các thuốc giãn mạch khác có thể dùng như thuốc chẹn dòng calci, thuốc ức chế men chuyển nếu có kèm theo tăng huyết áp, nhưng cho liều thấp và thận trọng vì có thể gây tụt huyết áp. Thuốc chẹn dòng calci có thể ngừa cơn co thắt động mạch vành, nhồi máu cơ tim cấp có thể kết hợp với co thắt động mạch vành, nên có thể dùng thuốc chẹn dòng calci liều thấp, nên dùng diltiazem vì ít gây tụt huyết áp hơn nifedipin và ít gây nhịp chậm so với verapamin. Thuốc chẹn beta giao cảm được dùng có tác dụng giảm đau ngực, rút ngắn thời gian đau ngực và giảm tử vong, thuốc còn có tác dụng giảm rung thất, cho uống kéo dài ít nhất 3 tháng. Chống chỉ định khi nhịp chậm <45 nhịp/phút, block nhĩ thất độ II, độ III (PQ ≥ 0,24 giây), huyết áp tâm thu <100 mmHg, suy tim ứ huyết.

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

2.2.5. Ghi điện tim hoặc đặt monitoring theo dõi

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

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

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

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

+ Shock tim: dobutrex lọ 25mg hoặc dopamin ống 5ml chứa 200mg, pha 200mg vào 500ml huyết thanh mặn 0,9%, truyền tĩnh mạch để nâng huyết áp lên 90 - 100 mmHg.

2.2.6. Điều trị thuốc tiêu huyết khối

Hiện nay có hai loại thuốc tiêu huyết khối là loại chọn lọc với fibrin và loại ít chọn lọc với fibrin.

Loại chọn lọc với fibrin là những chất hoạt hóa plasminogen ở mô t-PA (tissue- plasminogen activator) như alteplase, duteplase, saruplase (urokinase chuỗi đơn), tenecteplase và staphylokinase. Các thuốc này hoạt hóa plasminogen đã gắn với fibrin chủ yếu trên bề mặt các cục đông, chuyển plasminogen thành plasmin. Phân tử plasmin gắn với fibrin bằng liên kết lysine, quá trình này làm hình thành thêm nhiều vị trí tác dụng mới làm tiếp tục quá trình tiêu huyết khối. Vì vậy các thuốc tác dụng chọn lọc với fibrin tạo ra hiệu quả tiêu cục máu mà không gây tình trạng kháng đông hệ thống, không làm giảm fibrin lưu hành trong máu. Các thuốc này có nhiều khả năng hòa tan cục máu cũ kể cả khi đã xuất hiện liên kết chéo fibrin bền vững hơn.

Những thuốc không hoặc ít chọn lọc với fibrin là r-PA (recombinant-plasminogen activator: chất hoạt hóa plasminogen tái tổ hợp), streptokinase, urokinase, lanoteplase. Các thuốc này có tác dụng hoạt hóa plasminogen tạo thành plasmin, cả plasminogen tự do lưu hành trong máu và plasminogen đã gắn vào cục máu đông. Vì thế, thuốc tạo ra tiêu sợi huyết, làm giảm plasminogen trong máu, làm xuất hiện các sản phẩm thoái giáng của fibrin (FDP) với nồng độ cao, có thể phát hiện bằng xét nghiệm DDimer trong máu. Thuốc làm giảm nồng độ α -antiplasmin làm máu có tính chống đông giúp duy trì quá trình hòa tan cục máu đông.

Hiện nay có 3 loại thuốc thường được dùng là: r-TPA, streptokinase, urokinase. Điều trị tốt trong 6 giờ đầu của nhồi máu, tốt nhất là 3 - 4 giờ đầu, có thể tới 12 giờ đầu vẫn có tác dụng.

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

2.2.6.1. r-TPA (recombinant-tissue plasminogen activator)

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

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

2.2.6.2. Streptokinase

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

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

2.2.6.3. Urokinase

Urokinase là enzyme có trong nước tiểu người, ống 75mg pha vào glucose 5% truyền tĩnh mạch. Ưu điểm là không gây phản ứng dị ứng.

Các thuốc tiêu sợi huyết, nếu được dùng trong vòng 6 giờ đầu của nhồi máu có thể khai thông động mạch vành bị tắc ở 80% số bệnh nhân, đã được chứng minh bằng chụp động mạch vành sau đó. Ưu điểm của sử dụng thuốc tiêu huyết khối là có thể khôi phục dòng chảy sớm nhất nhờ dùng thuốc đường tĩnh mạch đơn giản và nhanh chóng. Những hạn chế của điều trị bằng các thuốc này là tỉ lệ thành công làm thông mạch của thuốc phụ thuộc vào thời gian từ khi khởi phát đau thắt ngực đến khi dùng thuốc. Tỉ lệ này giảm dần theo thời gian, vì vậy dùng thuốc càng sớm càng tốt, quá 12 giờ kể từ khi khởi phát không còn chỉ định dùng thuốc tiêu huyết khối. Sau khi truyền thuốc <50% động mạch vành bị tắc được khai thông, nhưng có hơn 1/3 số động mạch được mở thông vẫn còn hẹp nhiều, lâu dần sẽ tắc lại. Lý do là các thuốc tiêu sợi huyết chủ yếu có tác dụng hòa tan lưới fibrin của cục huyết khối mà không làm thay đổi lõi giàu tiểu cầu của cục huyết khối. Thuốc không làm đảo ngược được quá trình ngưng tập tiểu cầu, cũng không có tác dụng lên thrombin (là chất hoạt hóa tiểu cầu mạnh nhất). Tác dụng tiêu huyết khối của thuốc bị chất ức chế hoạt hóa tiểu cầu I (PAI-I: platelete activated inhibitor-I) ức chế, nên khi nồng độ PAI-I trong máu cao sẽ dự báo tắc mạch lại trong tương lai. Thuốc không khôi phục được hoàn toàn dòng chảy ở các động mạch lớn, ở các vi mạch cũng như không duy trì được các dòng chảy này về lâu dài. Cửa sổ cho thời gian chỉ định dùng thuốc hẹp, nên số lượng bệnh nhân nhập viện có cơ hội dùng thấp.

2.2.7. Điều trị ngoại khoa

2.2.7.1. Can thiệp mạch qua da

Nong động mạch vành bằng ống thông động mạch xuyên qua da (PTCA) và đặt stent để làm tái tưới máu động mạch vành. Can thiệp động mạch vành qua da được chỉ định càng sớm càng tốt, ngay khi bệnh nhân tới bệnh viện chưa được dùng thuốc tiêu huyết khối hoặc sau dùng thuốc tiêu huyết khối thất bại.

2.2.7.2. Mổ bắc cầu nối chủ-vành

Mổ lấy tĩnh mạch hiển làm cầu nối động mạch chủ - vành được áp dụng khi có tắc từ 3 vị trí động mạch vành trở lên hoặc tắc thân chung động mạch vành trái, hoặc tắc phức tạp không thích hợp cho can thiệp động mạch vành qua da.

2.2.7.3. Chỉ định can thiệp động mạch vành

Chỉ định can thiệp động mạch vành theo khuyến cáo của ủy ban chuyên trách của Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ ACC/AHA về can thiệp động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp như sau:

Chỉ định can thiệp động mạch vành ngay thì đầu

+ Chỉ định loại 1 (đã được thống nhất áp dụng)

- Thay thế điều trị thuốc tiêu huyết khối khi có thể tiến hành can thiệp mạch vành trong 12 giờ kể từ khi khởi phát đau ngực, hoặc sau 12 giờ nếu vẫn còn triệu chứng thiếu máu cơ tim khi có thể thực hiện nhanh chóng (trong vòng 90 phút kể từ khi nhập viện) bởi những người có kinh nghiệm tại các trung tâm có kinh nghiệm (ít nhất đã làm 200 trường hợp can thiệp vành/năm và có thể mổ bắc cầu nối dự phòng)

- Bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên, hoặc có sóng Q, hoặc block nhánh trái trên điện tim trong vòng 36 giờ, shock tim, tuổi dưới 75, tái tạo mạch có thể tiến hành trong vòng 18 giờ kể từ khi có shock tim.

+ Chỉ định loại 2

- Loại 2a (cân nhắc song có thể có lợi): bệnh nhân có chỉ định làm tái tưới máu nhưng chống chỉ định với điều trị tiêu huyết khối.

- Loại 2b (cân nhắc song có thể có hại): có thể tiến hành tại bệnh viện không có phẫu thuật dự phòng cho bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Can thiệp có thể được thực hiện nhanh trong vòng 90 phút kể từ khi nhập viện bởi những người có kinh nghiệm tại những phòng chụp phù hợp.

+ Không chỉ định (loại 3)

- Can thiệp ở động mạch không liên quan đến vùng nhồi máu

- Can thiệp ở bệnh nhân đã điều trị thuốc tiêu huyết khối không có triệu chứng thiếu máu cơ tim thứ phát.

- Can thiệp ở bệnh nhân phù hợp với chỉ định dùng thuốc tiêu huyết khối

- Can thiệp ở bệnh viện không đủ điều kiện thuận lợi như đã nêu ở trên hoặc bệnh nhân đến muộn sau khởi phát đau ngực.

Tổn thương động mạch vành không nên can thiệp (nong hoặc đặt stent) khi nhồi máu cơ tim cấp

+ Hẹp thân chung động mạch vành trái >60%

+ Động mạch hẹp đạt dòng chảy TIMI-3, thương tổn có nguy cơ rất cao tắc mạch cấp hoặc không có dòng chảy sau nong (như cầu nối tĩnh mạch hiển có huyết khối bám thành)

+ Hẹp động mạch vành nhiều thân, động mạch tắc có dòng chảy đạt TMI-3, hiện bệnh nhân đã hết đau ngực, có chỉ định mổ bắc cầu nối chủ-vành.

+ Động mạch vành hẹp <70% và đạt dòng chảy TIMI-3 sau điều trị thuốc tiêu huyết khối (chống chỉ định này còn tùy thuộc từng bệnh nhân).

+ Động mạch hẹp chỉ tưới máu một diện nhỏ cơ tim, nguy cơ nong động mạch vành qua da vượt quá hiệu quả mà nó đem lại.

+ Không thể xác định rõ ràng động mạch thủ phạm liên quan đến vùng nhồi máu.

2.2.7.4. Đánh giá dòng chảy động mạch vành theo nghiên cứu TIMI (thrombolysis in acute myocardial infarction), viết tắt là TMP (TIMI-myocardial perfusion)

+ TMP độ 0 (TIMI-0): Không có hoặc có rất ít thuốc cản quang ngấm vào cơ tim tại vùng tưới máu của động mạch vành bị tắc, thể hiện không có tưới máu mô cơ tim.

+ TMP độ 1 (TIMI-1): Thuốc cản quang ngấm chậm, nhưng không rời khỏi hệ vi mạch. Vẫn còn cản quang của cơ tim sau 30 giây tại vùng tưới máu của động mạch vành bị tắc.

+ TMP độ 2 (TIMI-2): Thuốc cản quang ngấm và rời khỏi hệ vi mạch. Hiện tượng cơ tim ngấm thuốc ở vùng tưới máu của động mạch bị tắc vẫn còn tồn tại sau 3 chu chuyển tim khi hết thì thải thuốc và/hoặc chỉ giảm rất ít về mức độ cản quang trong thì thải thuốc.

+ TMP độ 3 (TIMI-3): Ngấm và thải thuốc cản quang bình thường trong hệ vi mạch tại vùng tưới máu của động mạch bị tắc. Thuốc cản quang thải hết hoặc còn lại rất ít đến vừa sau 3 chu chuyển tim, và giảm đáng kể mức độ cản quang ở thì thải thuốc tương tự như ở vùng động mạch vành bình thường. Hiện tượng cơ tim ngấm thuốc chỉ ở mức độ cản quang nhẹ trong suốt thì thải thuốc, song mờ đi rất ít vẫn được xếp TIMI-3.

2.2.8. Vấn đề điều trị giãn các vi mạch sau can thiệp mạch hoặc sau dùng thuốc tiêu huyết khối

Cho dù động mạch bị tắc đã được khai thông, nhưng hiện tượng nghẽn các vi mạch ở xa vẫn xảy ra, kéo theo hoạt hóa tiểu cầu, giải phóng các chất co mạch kể cả serotonin, dẫn tới co thắt các vi mạch ở xa. Leosco và cs thấy lúc đầu nồng độ serotonin ở xoang vành thấp, sau khi nong động mạch vành bằng bóng, nồng độ serotonin tăng gấp 30 lần, còn sau khi đặt stent nồng độ serotonin tăng gấp 120 lần gây có thắt mạnh các mạch máu ở đầu xa. Hiện tượng này có thể đảo ngược được bằng truyền vào động mạch vành bất kỳ chất gây giãn mạch nào, như các thuốc chẹn thụ thể α giao cảm, adenosine, các thuốc chẹn kênh calci, hay nitroprusside. Do hầu hết các trường hợp tưới máu kém sau mở thông động mạch vành liên quan đến phù nề cơ tim và co thắt mạch, nên người ta hy vọng điều trị bằng các thuốc gây giãn các mạch nhỏ có thể cải thiện quá trình tưới máu. Tuy nhiên vấn đề này còn đang được nghiên cứu tiếp.

2.2.9. Chống đông và chống kết dính tiểu cầu

Thuốc chống đông và chống kết dính tiểu cầu không có tác dụng làm tan cục máu đông, mà sử dụng để dự phòng hình thành cục máu đông ở nội tâm mạc

vùng nhồi máu, chống lan rộng cục máu đông kéo dài sau đoạn động mạch vành bị tắc và chống nghẽn các vi mạch ở đầu xa.

2.2.9.1. Thuốc chống đông: sử dụng trong 4-7 ngày đầu

+ Heparin thường (heparin không phân đoạn), tiêm tĩnh mạch 60 IU/kg cơ thể, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 15 IU/kg/giờ. Điều chỉnh liều để duy trì aPTT từ 1,5-2,5 lần so với chứng (6 giờ xét nghiệm một lần).

+ Heparin trọng lượng phân tử thấp (heparin phân đoạn), tiêm dưới da bụng:

Enoxaparin (lovenox): 1mg/kg mỗi 12 giờ

Dalteparin: 120 IU/kg mỗi 12 giờ

Nadroparin (fraxiparin): 0,1ml/10kg cân nặng/ngày.

+ Thuốc ức chế trực tiếp thrombin (biệt dược hirudin): là những chất trực tiếp ức chế thrombin mà không cần các đồng yếu tố (anti thrombin III). Thuốc tác động trực tiếp lên thrombin tự do hay đã gắn vào cục máu đông, tạo ra tình trạng chống đông ổn định, kiểm soát được. Hiện tại các chất ức chế trực tiếp thrombin còn đang được nghiên cứu.

2.2.9.2. Thuốc ức chế tiểu cầu

+ Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, dùng 1 trong các thuốc sau:

- Aspirin, ngày đầu uống 300-500mg để đạt tác dụng tối đa chống ngưng tập tiểu cầu, các ngày sau dùng liều 75-300 mg/ngày. Aspirin được dùng phối hợp với heparin cho kết quả rất tốt.

- Ticlopidin (ticlid); clopidogrel (plavix), dùng khi bệnh nhân có chống chỉ định với aspirin hoặc khi có can thiệp đặt stent động mạch vành. Liều dùng plavix 300-600 mg/ngày hoặc ticlid 500 mg/ngày. Các ngày sau duy trì plavix 75 mg/ngày hoặc ticlid 250 mg/ngày.

+ Thuốc ức chế thụ thể glucoprotein IIb/IIIa (gp IIb/IIIa) của tiểu cầu, dùng 1 trong các loại sau:

- Abciximab (reopro), liều đầu 0,25 mg/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 10 µg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Eptifibatid (intergritin), liều đầu 180 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 1,3-2 µg/kg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Tirofiban (aggrastat), liều đầu 0,6 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 0,15 µg/kg/ph trong 12-24 giờ tiếp theo.

- Lamifiban, liều 0,1 µg/kg/ph truyền tĩnh mạch trong 24 giờ.

Các thuốc ức chế thụ thể gp IIb/IIIa được chỉ định trong khi can thiệp động mạch vành hoặc trước can thiệp. Thụ thể gp IIb/IIIa có trên bề mặt của tiểu

câu, có tác dụng gắn với fibrin gây nên ngưng tập tiểu cầu. Các thuốc ức chế gp IIb/IIIa có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu rất mạnh.

2.3. Phòng tái phát

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

3. BIẾN CHỨNG VÀ ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG

3.1. Rối loạn nhịp tim

3.1.1. Ngoại tâm thu thất

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

3.1.2. Nhịp nhanh thất

Nếu có rối loạn huyết động, shock điện đồng bộ 200 w/giây. Nếu huyết động ổn định, dùng lidocain hoặc amiodaron như trên.

3.1.3. Nhịp nhanh kịch phát trên thất

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

3.1.4. Rung nhĩ

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

3.2. Suy tim

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

- + Killip 1: không có dấu hiệu suy tim xung huyết
- + Killip 2: có ran nổ ở nền phổi hoặc có tiếng ngựa phi (T3)
- + Killip 3: có phù phổi cấp
- + Killip 4: có shock tim.

Điều trị suy tim xung huyết: cho lasix tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch lenitral. Nếu tụt huyết áp, truyền tĩnh mạch dopamin bắt đầu 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, tăng dần liều tùy đáp ứng của bệnh nhân.

3.3. Shock tim

+ Biểu hiện:

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

- Thiếu niệu: lượng nước tiểu < 30 ml/giờ

- Tâm thần kinh: thờ ơ, lú lẫn

- Xung huyết phổi

+ Điều trị:

- Đặt bóng ngược dòng trong động mạch chủ để giúp nâng huyết áp, tăng lượng máu vào động mạch vành.

- Dopamin truyền tĩnh mạch 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, tăng dần liều và phối hợp với noradrenalin nếu huyết áp tụt nặng, huyết áp tâm thu < 70 mmHg.

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

3.5. Tăng huyết áp

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

3.6. Tụt huyết áp: dopamin liều như điều trị shock tim.

3.7. Nhồi máu lan rộng hoặc tái phát

3.8. Thủng vách liên thất hoặc đứt cột cơ:

3.8.1. Thủng vách liên thất

Thủng vách liên thất gây thông liên thất, thường xuất hiện trong tuần đầu của nhồi máu cơ tim. Biểu hiện lâm sàng thấy bệnh nhân đột ngột nặng lên, tụt huyết áp, phù phổi, shock tim, xuất hiện tiếng thổi tâm thu mới ở vùng trước tim (liền sườn 3-4 cạnh ức trái) lan ra xung quanh. Siêu âm tim có giá trị chẩn đoán xác định. Tiên lượng bệnh nhân rất nặng, cần chỉ định phẫu thuật càng sớm càng tốt.

3.8.2. Đứt cột cơ

Đứt cột cơ gây hở lỗ van hai lá cấp tính, thường xuất hiện trong tuần đầu nhồi máu cơ tim cấp, hay gặp ở nhồi máu cơ tim thành sau. Biểu hiện bệnh nhân khó thở tăng, phù phổi, shock tim, mới xuất hiện tiếng thổi tâm thu ở

mởm tim. Siêu âm TM thấy rung lá van hai lá, sóng rung thô. Siêu âm Doppler có giá trị chẩn đoán xác định hở lỗ van hai lá, mức độ hở, đánh giá chức năng thất trái và ước lượng áp lực động mạch phổi để tiên lượng mức độ nặng. X-quang ngực thấy hình ảnh phù phổi. Điều trị, cần phẫu thuật sửa van hoặc thay van hai lá. Nên can thiệp nong động mạch vành qua da và đặt stent trước khi phẫu thuật. Tiên lượng nặng và tỉ lệ tử vong trong phẫu thuật còn cao.

3.9. Viêm màng ngoài tim cấp

+ Biểu hiện:

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

+ Điều trị: aspirin 0,5g × 4 lần/ngày, ngừng các thuốc kháng đông cho đến khi ổn định.

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

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

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

3.11. Phình vách tim

Phình vách tim thường xảy ra ở vùng mởm tim lấn về phía vách liên thất hoặc thành tự do thất trái. Thể cấp tính xảy ra trong tháng đầu gây suy tim, shock tim. Thể mạn tính xảy ra sau 6 tuần sẽ gây suy tim, loạn nhịp thất, rối loạn vận động nhú cơ gây hở lỗ van hai lá, hình thành cục máu đông ở thành tim vùng phình vách. Cục máu đông có thể bong ra gây đột quỵ nhồi máu não hoặc tắc mạch vòng đại tuần hoàn. Lâm sàng biểu hiện suy tim, nghe thấy tiếng ngựa phi. Điện tim thấy ST chênh lên tồn tại trên 6 tuần. X-quang ngực có thể thấy bóng tim phình ra. Siêu âm tim có giá trị chẩn đoán xác định vị trí và mức độ phình, máu đông trong thành tim, đánh giá chức năng thất trái. Điều trị suy tim bằng các thuốc giãn mạch nếu huyết áp tâm thu trên 90mmHg, đặt bóng bơm ngược dòng động mạch chủ với phình vách cấp để làm giảm sức cản hệ thống và tăng lượng máu vào động mạch vành, duy trì huyết áp. Cho thuốc chống đông kháng vitamin K (syntrom), liều dùng cần duy trì chỉ số INR (international normal ratio) từ 2-3, dùng kéo dài 3-6 tháng sau nhồi máu cơ tim. Nếu phình vách có suy tim dai dẳng, rối loạn nhịp nặng, có thể can thiệp điều trị ngoại khoa cắt đoạn và vá chỗ phình.

3.12 Võ thành tự do của tim

Võ thành tự do của tim thường gây đột tử. Biểu hiện, bệnh nhân đau ngực dữ dội, nấc. Xuất hiện triệu chứng ép tim cấp như tĩnh mạch cổ nổi căng, mạch nghịch thường, tiếng tim mờ. Điện tim thấy nhịp tự thất, nhịp bộ nối, điện thế ngoại vi thấp, sóng T cao nhọn ở các chuyển đạo trước tim, vô tâm thu, phân ly điện cơ. Siêu âm tim thấy chỗ vỡ, hình ảnh ép tim. Điều trị, cần hồi sức tích cực và mổ cấp cứu.

4. CÔNG TÁC ĐIỀU DƯỠNG

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

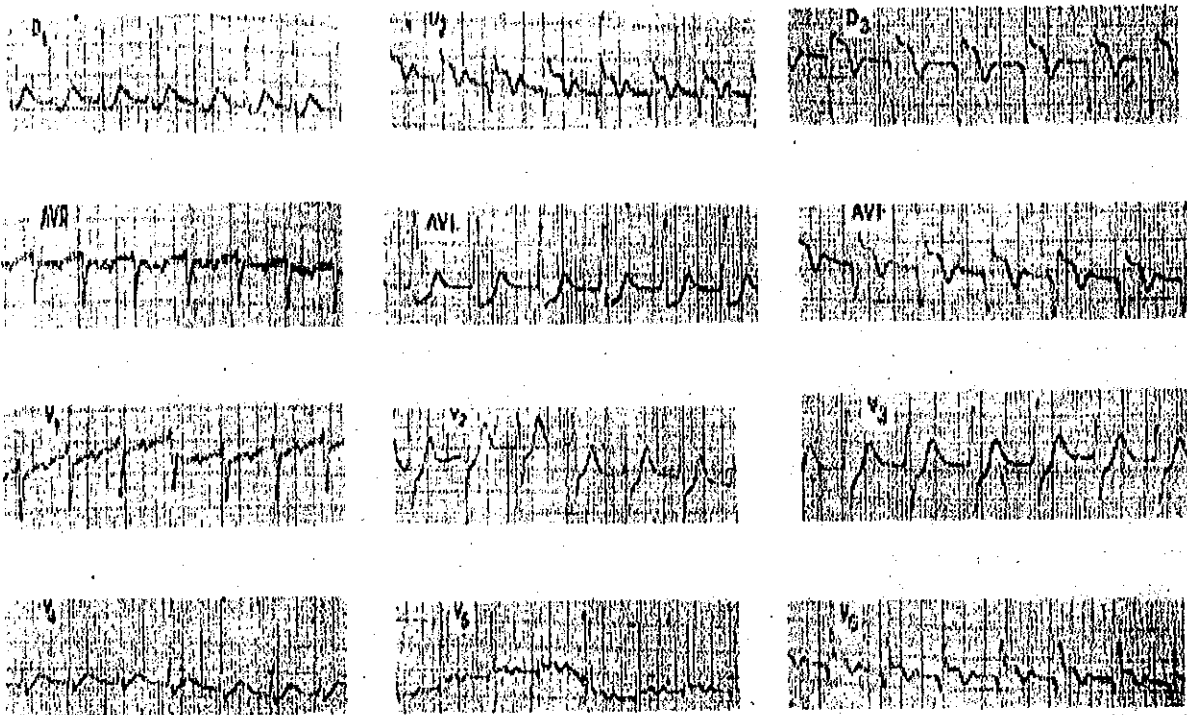
+ Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp 30 phút/lần

+ Ăn lỏng, giảm muối (2 g/24 giờ)

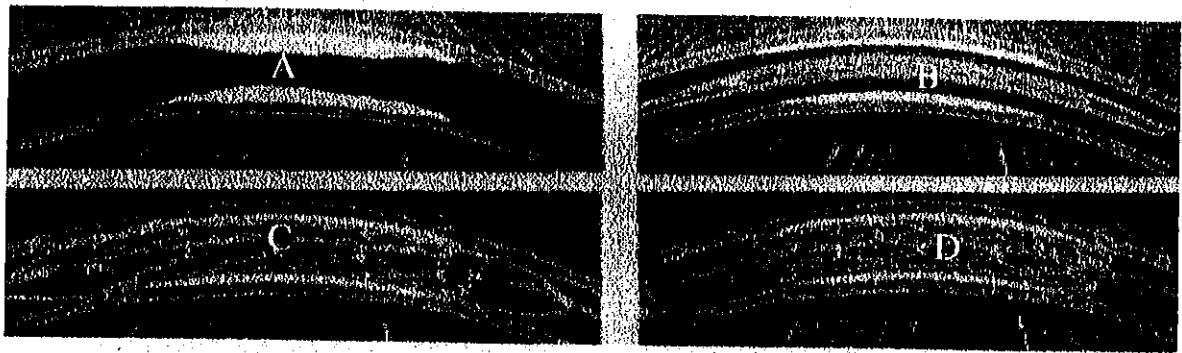
5. TIÊN LƯỢNG

+ 50% số tử vong do nhồi máu cơ tim cấp xảy ra trong giờ đầu, thường trước khi tới bệnh viện. Đột tử thường xảy ra khi tắc ở thân chung động mạch vành trái, nhồi máu cơ tim diện rộng, hoặc nhồi máu cơ tim thất phải.

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

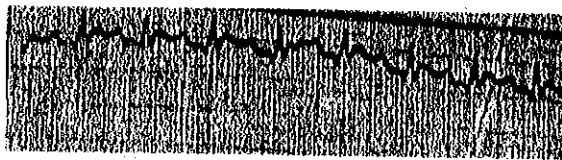


Hình 1.2. Nhồi máu cơ tim cấp thành dưới và trước bên.



Hình 1.3. Sơ đồ nong và đặt stent động mạch vành

(A): Động mạch bị hẹp do mảng vữa xơ; (B): Đưa catheter có stent vào vùng mảng vữa; (C): Bơm bóng làm nở stent ép mảng vữa vào thành động mạch; (D): Làm xẹp bóng và rút catheter, stent đã được đặt vào động mạch.



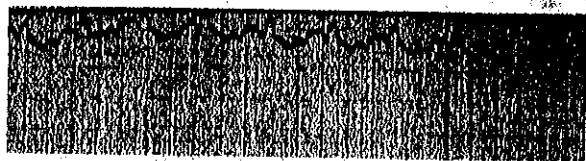
DI



DII



DIII



aVR



aVL



aVF



V1



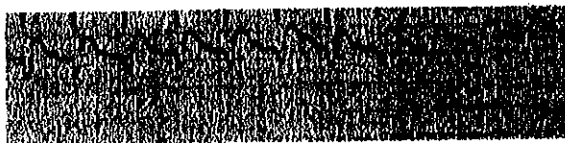
V2



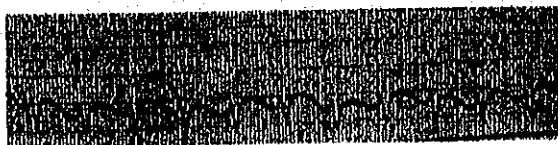
V3



V4



V5



V6

Hình 1.4. Nhồi máu cơ tim cấp thành trước rộng

CHOÁNG TIM

(Cardiac shock)

1. KHÁI NIỆM

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

Choáng tim được định nghĩa là hội chứng xảy ra do các bệnh lý tại tim biểu hiện huyết áp tâm thu thấp hơn 90 mmHg, hoặc huyết áp trung bình giảm trên 30 mmHg so với giá trị bình thường trước đó, kéo dài trên 1 giờ truyền dịch không cải thiện, kèm theo các dấu hiệu giảm tưới máu ngoại biên.

Chẩn đoán choáng tim dựa vào:

- + Huyết áp tâm thu < 90 mmHg ít nhất trên 1 giờ, truyền đủ dịch không cải thiện
- + Có các dấu hiệu giảm tưới máu ngoại vi (chi lạnh, tái), tâm thần thay đổi (bút rứt, kích động)
- + Lượng nước tiểu giảm < 20 ml/giờ (biểu hiện giảm tưới máu các cơ quan nội tạng)
- + Chỉ số cung lượng tim CI $< 2,2$ lít/phút/m²

Choáng tim xảy ra do suy giảm khả năng co bóp của tim có thể gặp do nhồi máu cơ tim cấp, sau phẫu thuật tim mở hoặc chèn ép tim cấp. Choáng xảy ra ở 10 - 20% bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp nhập viện, tỉ lệ tử vong ở những bệnh nhân choáng tim do nhồi máu cơ tim cấp là 80% hoặc hơn. Choáng ít khi xảy ra ngay lập tức sau nhồi máu cơ tim, mà thường chỉ xảy ra sau vài giờ hoặc

vài ngày. Khoảng 50% bệnh nhân bị choáng trong vòng 24 giờ đầu và 15% số bệnh nhân bị choáng sau một tuần hoặc muộn hơn.

Bảng 1.1. Phân loại choáng tim

Loại	Huyết áp	Giảm tưới máu (CI<2,2; PWP>22)	Tỉ lệ Tử vong
Bệnh nhân tiền shock			
1. Hạ huyết áp do giảm thể tích	Thấp	---	
2. Shock lâm sàng (hạ HA, không giảm tưới máu)	Thấp BT	---	23%
3. Shock còn bù (giảm tưới máu, không hạ HA)		++	43%
Bệnh nhân shock			
4. Shock tim kinh điển (hạ HA và giảm tưới máu)	Thấp	++	66%

CI: Chỉ số cung lượng tim (lít/phút/m²); PWP: áp lực mao mạch phổi bất (mmHg)

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

2.1. Mạch

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

2.2. Huyết áp

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

2.3. Lượng nước tiểu

Lượng nước tiểu ≤ 20 ml/giờ là biểu hiện thiếu máu các cơ quan nội tạng

2.4. Nhịp thở

Nhịp thở nhanh và sâu

2.5. Các triệu chứng lâm sàng của giảm tưới máu ngoại biên

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

2.6. Thay đổi tâm thần kinh

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

2.7. Điện tim

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

3. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

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

3.1. Choáng do nhồi máu phổi lớn

+ Điện tim có thể giống nhồi máu cơ tim cấp vì có thể có các dấu hiệu tổn thương dưới nội tâm mạc.

+ Tuy nhiên các dấu hiệu điện tim của nhồi máu phổi thường kết hợp với S1Q3, trục chuyển phải hoặc trái đột ngột, block nhánh phải cấp hoặc xuất hiện sóng T chênh xuống ở các đạo trình trước ngực từ V1 đến V5 hoặc cả V6.

+ Xạ hình phổi hoặc chụp động mạch phổi giúp ích cho chẩn đoán.

3.2. Phình bóc tách cấp động mạch chủ bụng

+ Cơ đau có thể bắt đầu trong lồng ngực, nhưng sau đó lan dọc lưng xuống bụng và chi dưới. Ngược lại, cơn đau ngực thường bắt đầu sau xương ức lan lên vai, cánh tay hoặc cổ hoặc thượng vị và hạ sườn phải.

+ Điện tim chỉ thấy thay đổi của ST và T đặc trưng của bệnh cao huyết áp nhưng không phải của bệnh động mạch vành.

3.3. Chèn ép tim cấp

+ Hiếm khi gây đau

+ Huyết áp tụt dần đến mức choáng.

+ Mạch nghịch thường (thì thở vào mạch chìm, thì thở ra mạch căng)

+ Tĩnh mạch cổ nổi căng (có thể tăng lên hoặc không tăng lên khi hít vào). Gan to và đau vùng gan.

+ X-quang ngực: có thể bình thường vì chỉ cần vài trăm ml máu hoặc dịch trong khoang màng ngoài tim cấp là đủ gây chèn ép tim cấp, nhưng thường thấy bóng tim to hình quả bầu.

+ Điện tim: so le điện thế của toàn bộ các sóng P, QRS và T cũng là một dấu hiệu chẩn đoán.

4. CÁC THÔNG SỐ ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG CHOÁNG TIM

4.1. Tuổi máu mô

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

+ Bình thường acid lactic máu động mạch = 1,5 mEq/l = 5 - 15 mg/dl

+ Nếu lactic máu động mạch tăng đến 8 mEq hay hơn thì tỉ lệ tử vong $\geq 90\%$

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

4.2. Tuần hoàn nội tạng

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

Lượng nước tiểu > 40 ml/giờ là biểu hiện tuần hoàn thận và nội tạng đầy đủ (đặt thông bàng quang theo dõi nước tiểu 3 giờ phải đạt > 120 ml). Khi lượng nước tiểu < 20 ml/giờ (60 ml trong 3 giờ) là thiếu niệu, biểu hiện của thiếu máu các cơ quan nội tạng.

4.3. Huyết áp trong lòng động mạch

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

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

Bình thường huyết áp trung bình trong lòng động mạch tại động mạch chủ trung tâm từ 74 - 108 mmHg. Vì thời gian tâm trương dài gấp đôi thời gian tâm thu nên:

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

(HA trung bình bình thường = 74 - 108 mmHg)

4.4. Cung lượng tim

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

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

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

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

+ Bình thường $CO = 4 - 8$ lít/phút. Để chính xác người ta tính chỉ số cung lượng tim (CI: cardiac output index) bằng cung lượng tim chia cho diện tích da cơ thể của bệnh nhân. $CI = CO/S$ (ml/ph/m²); S là diện tích da của cơ thể bệnh nhân (m²) xác định dựa vào chiều cao (cm) và cân nặng (kg) đối chiếu trên bảng Douboil.

4.5. Kháng lực mạch ngoại biên

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

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

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

BP: huyết áp trung bình động mạch

CVP: áp lực tĩnh mạch trung tâm

CO: cung lượng tim

Nếu chỉ số tim được dùng thay cho cung lượng tim thì chỉ số tim = CO/m^2 do đó SVR sẽ là mmHg/lít/phút/m².

Bình thường $SVR = 112,5 - 175$ mmHg/lít/phút/m².

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

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

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

4.7. Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP)

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

5. CẤP CỨU VÀ ĐIỀU TRỊ SAU CẤP CỨU

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

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

5.1. Khởi đầu

5.1.1. Tư thế bệnh nhân

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

5.1.2. Đảm bảo thông khí đầy đủ

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

5.1.3. Duy trì oxy đầy đủ

Lưu lượng oxy thở là 8 - 15 lít/phút để duy trì PaO_2 từ 70 - 120 mmHg (bình thường $\text{PaO}_2 = 100 \text{ mmHg}$). Nếu $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ là biểu hiện của mức thiếu oxy nguy hiểm, nếu $\text{PaO}_2 > 120 \text{ mmHg}$ là không cần thiết và nếu $> 150 \text{ mmHg}$

sẽ gây ngộ độc oxy. Vì có sự nổi tắt động - tĩnh mạch trong phổi khi có choáng nên hiếm khi $\text{PaO}_2 > 150 \text{ mmHg}$, do đó có thể sử dụng oxy nồng độ cao. Nếu PaO_2 vẫn $< 70 \text{ mmHg}$, mặc dù đã cho thở oxy qua mặt nạ nồng độ cao thì cần đặt nội khí quản và hô hấp hỗ trợ.

5.1.4. Bắt đầu truyền dịch

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

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

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

5.1.6. Rút máu để xét nghiệm

+ Số lượng hồng cầu

+ Điện giải

+ Glucose, ure, creatinin

+ pH, PaO_2 , PaCO_2 , bicarbonat, lactat máu động mạch

+ Enzym: CK, SGOT, LDH

+ Nhóm máu

+ Chức năng đông máu

5.1.7. Đặt một ống thông Foley vào bàng quang

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

5.1.8. Theo dõi bệnh nhân liên tục bằng điện tim

5.1.9. Cắt cơn đau

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

5.1.10. Cắt các cơn vật vã

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

5.1.11. Chụp tim phổi

5.2. Điều trị lâu dài

5.2.1. Điều chỉnh glâm thể tích máu

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

+ Lưu lượng tuần hoàn thấp thêm vào nhồi máu cơ tim cấp có thể là nguyên nhân chính gây choáng tim.

+ Quá tải thể tích nhẹ có thể có ích cho bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim, vì tăng thể tích máu trở về thất trái bị nhồi máu cơ tim cấp cho phép nó co bóp có hiệu quả hơn.

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

- CVP không phản ánh chính xác lưu lượng máu, nó chỉ nói lên các hiện tượng sinh lý của tuần hoàn bên phải. Chẳng hạn CVP tăng là biểu hiện của suy tim phải, CVP giảm không chỉ do giảm thể tích mà còn gặp do dùng thuốc giãn mạch quá mức.

- PWP và PAEDP biểu hiện áp lực tâm trương thất trái. Thông tin này rất cần thiết để xác định xem có cần tăng thêm lưu lượng máu hay không, cả khi bệnh nhân choáng có triệu chứng xung huyết phổi thì PWP và PAEDP thấp vẫn cho thấy cần phải truyền dịch, bất chấp hiện tượng xung huyết phổi.

- Nhồi máu phổi có PAEDP tăng còn PWP bình thường, trong choáng tim cả 2 chỉ số tăng và gần bằng nhau.

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

5.2.2. Cách tiến hành test chấp nhận dịch truyền

Test chấp nhận dịch truyền được tiến hành khi có giảm huyết áp mà không có dấu chứng của xung huyết phổi, sử dụng glucose 5%

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

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

cho đến khi tình trạng huyết áp thấp và các triệu chứng lâm sàng khác của choáng tim biến mất. Kiểm tra PWP và PAEDP (hoặc CVP), huyết áp và khám phổi mỗi 15 phút, PWP hoặc PAEDP tăng từ 15 - 18 mmHg hoặc CVP tăng đến 15 cmH₂O là thích hợp.

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

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

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

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

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

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

5.2.2.5. Nếu phù phổi xảy ra khi đang truyền dịch

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

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

5.2.3. Đánh giá tình trạng dịch dựa vào thông tim phải

Nếu có thông tim phải, có thể đánh giá tình trạng dịch dựa vào hai thông số là chỉ số cung lượng tim (CI) và áp lực mao mạch phổi bất (PWP)

Bảng 1.2. Đánh giá tình trạng dịch dựa vào thông tim phải

Tình trạng dịch	Chỉ số tim (l/ph/m ²)	PWP (mmHg)
1. Bình thường	> 2,2	< 18
2. Shock tim	< 2,2	> 18
3. Giảm thể tích máu	< 2,2	< 18
4. Quá tải dịch	> 2,2	> 18
5. Shock nhiễm trùng	> 2,2	< 18

PWP: áp lực mao mạch phổi bất

5.2.4. Điều trị rối loạn nhịp

+ Nếu rối loạn nhịp nhanh, phải điều trị ngay lập tức để tái lập nhịp xoang, vì rối loạn nhịp nhanh có thể làm giảm cung lượng tim đến mức choáng vĩnh viễn.

+ Nếu rối loạn nhịp chậm < 50 nhịp/phút, cũng có thể làm giảm cung lượng tim đến mức làm cho choáng tồn tại cho đến khi nhịp tim tăng lên mức bình thường.

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

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

+ Các thuốc giống giao cảm có 3 kiểu tác dụng lên hệ tim mạch tùy theo kích thích hay ức chế các thụ cảm alpha hay beta giao cảm.

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

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

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

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

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

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

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

5.2.5.1. Các thuốc kích thích alpha giao cảm

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

5.2.5.2. Các thuốc kích thích alpha và beta giao cảm

+ các thuốc kích thích alpha và beta giao cảm gồm: dobutrex, dopamin, dobutamin, norepinephrin, metaraminol (làm phóng thích norepinephrin ở đầu tận cùng thần kinh, nên có tác dụng tương tự norepinephrin). Tác dụng:

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

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

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

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

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

+ Dopamin:

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

+ Norepinephrin:

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

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

+ Các thuốc kích thích beta giao cảm:

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

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

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

+ Các thuốc ức chế alpha giao cảm:

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

- Phetolamin (regitin):

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

Phải theo dõi liên tục PWP hoặc CVP, có thể cần thêm dịch nếu PWP giảm dưới 12 mmHg hoặc CVP giảm < 12 cmH₂O do tình trạng giãn mạch của

phentolamin. Nếu tình trạng choáng cải thiện (da ấm và khô) có thể ngừng truyền hoặc tiếp tục nếu cần. Nếu choáng xấu đi do phentolamin thì thay bằng dopamin, norepinephrin truyền riêng rẽ hoặc phối hợp với phentolamin.

- Nitroprussid natri:

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

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

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

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

- Phối hợp norepinephrin với phentolamin:

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

- Phối hợp dopamin với phentolamin:

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

5.2.6. Điều trị nhiễm toan chuyển hóa

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

5.2.7. Điều chỉnh rối loạn điện giải

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

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

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

Điều chỉnh:

+ Nếu cần truyền dịch, nên truyền huyết tương, muối đẳng trương hay ringelactat.

+ Nếu truyền dopamin hay norepinephrin nên pha trong dung dịch muối đẳng trương hơn là pha trong dung dịch glucose 5%.

5.2.8. Choáng tim kèm phù phổi cấp

+ Cho bệnh nhân nằm đầu cao

+ Digitalis tác dụng nhanh: digoxin tiêm tĩnh mạch

+ Nếu PWP hoặc CVP cao > 20 mmHg, cho thuốc giãn mạch nitroprussid natri truyền tĩnh mạch. Khi áp lực giảm xuống và lâm sàng có dấu hiệu cải thiện có thể cần phải truyền thêm để giữ cho PWP ở mức 15 mmHg hoặc CVP ở mức 15 cmH₂O.

+ Có thể dùng dopamin phối hợp với nitroprussid để làm tăng cung lượng tim

+ Dopamin liều thấp đường tĩnh mạch, vì tác dụng giãn mạch ở liều thấp

+ Không nên trích máu vì làm giảm lưu lượng tuần hoàn

+ Điều trị choáng như trên

Các điều trị khác

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

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

- Lượng máu đến thận không đủ

- Bệnh nhân trong tình trạng giảm natri

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

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

RỐI LOẠN NHỊP TIM

1. PHÂN LOẠI RỐI LOẠN NHỊP TIM

1.1. Rối loạn nhịp tăng nhĩ

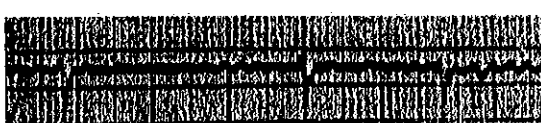
1.1.1. Rối loạn nhịp nhanh

+ Nhịp nhanh xoang

- + Nhịp nhanh trên thất:
- Ngoại tâm thu trên thất
- Nhịp nhanh kịch phát trên thất
- Cường nhĩ
- Rung nhĩ

1.1.1. Rối loạn nhịp chậm

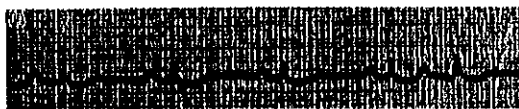
- + Nhịp chậm xoang
- + Block xoang nhĩ
- + Hội chứng suy nút xoang
- + Block nhĩ thất:
- Block nhĩ thất cấp I
- Block nhĩ thất cấp II:
 - Mobitz I (chuký Luciano Wenckebach)
 - Mobitz II
- Block nhĩ cấp III (block nhĩ thất hoàn toàn)



Hình 1.4. Rung nhĩ



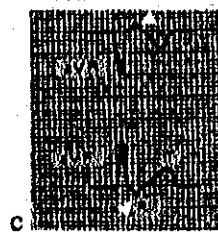
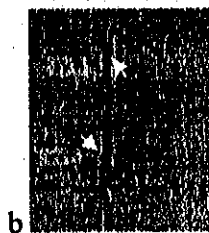
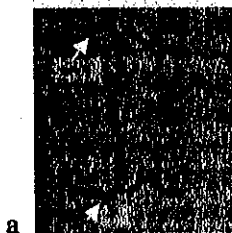
Hình 1.5. Cường nhĩ 3/1



Hình 1.6. Ngoại tâm thu trên thất (mũi tên)



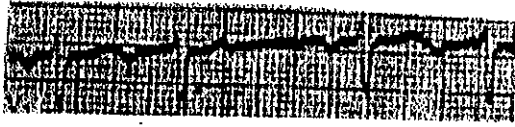
Hình 1.7. Nhịp nhanh kịch phát trên thất



Hình 1.8. Nhịp bộ nối: a. Bộ nối trên; b. Bộ nối giữa; c. Bộ nối dưới (mũi tên chỉ sóng a)



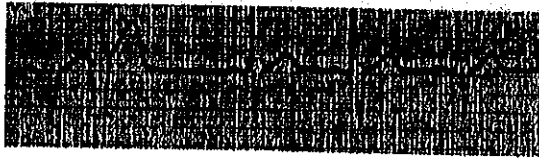
Hình 1.9. Block nhĩ thất độ 1



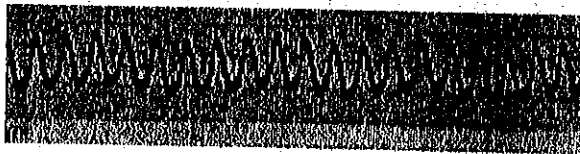
Hình 1.10. Block nhĩ thất độ 2, Mobitz 1 Hình 1.11. Block nhĩ thất độ 2, Mobitz 2



Hình 1.12. Block nhĩ thất độ 3

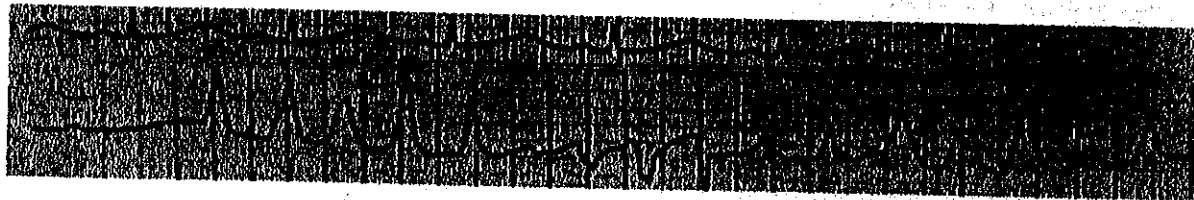


Hình 1.13. Ngoại tâm thu thất (R trên T) Hình 1.14. Nhịp nhanh kịch phát thất



Hình 1.15. Cường động thất (f=200)

Hình 1.16. Rung thất



Hình 1.17. Khoảng QT kéo dài (II), sau đó là cơn xoắn đỉnh (III)

1.2. Rối loạn nhịp tăng thất

- + Ngoại tâm thu thất
- + Nhịp nhanh thất
- + Cường thất
- + Rung thất
- + Xoắn đỉnh

2. Điều trị rối loạn nhịp

2.1. Điều trị rối loạn nhịp tăng nhĩ

2.1.1. Rối loạn nhịp chậm

2.1.1.1. Nhịp chậm xoang

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

+ Điều trị:

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

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

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

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

2.1.1.2. Block xoang nhĩ

+ Điện tim: chia ra làm 3 độ

- Block xoang nhĩ độ I: điện tim không ghi được

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

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

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

2.1.1.3. Nhịp bộ nối

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

+ Điều trị: nếu có triệu chứng dùng atropin, isoproterenol. Nếu tụt huyết áp, cho bệnh nhân nằm trên giường, nâng chân 45° hoặc băng ép từ ngón chân lên đến háng làm tăng lượng máu về tim hoặc có thể phải đặt pacemaker trong một số trường hợp.

2.1.1.4. Block nhĩ thất

+ Điện tim:

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

- Block nhĩ thất độ II:

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

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

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

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

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

- Do nhịp nhanh thất hoặc rung thất tạm thời

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

+ Điều trị:

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

Block nhĩ thất độ III:

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

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

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

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

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

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

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

- Đặt máy tạo nhịp tạm thời để cấp cứu, hoặc trong khi chờ đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn.

- Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn khi nhịp tim chậm, có triệu chứng ngất xỉu, mệt, suy tim do nhịp chậm., hoặc có nhồi máu cơ tim.

2.1.1.5 Block phân nhánh

+ Block nhánh phải:

Điện tim:

- Block nhánh phải hoàn toàn:

* QRS giãn rộng $\geq 0,12$ giây

* V1 có dạng chữ M (rsR') với R' có móc

* V5 có dạng W (qRS) với S rộng

- Block nhánh phải không hoàn toàn:

* QRS giãn nhưng chỉ 0,8 - 0,12 giây

* V1 và V5 có các dạng sóng như trên

Điều trị:

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

+ Block nhánh trái

Điện tim:

- Block nhánh trái hoàn toàn

* QRS giãn rộng $\geq 0,12$ giây

* V5, V6 có R rộng, có móc, trát đậm, ST chênh xuống, T âm, không có Q

* V1, V2 có QS, rS với ST chênh lên, T dương

- Block nhánh trái không hoàn toàn

* QRS giãn nhưng chỉ 0,8 - 0,12 giây

* V5, V6, V1, V2 có hình ảnh giống như trên

Điều trị:

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

+ Block phân nhánh trái trước

Điện tim:

* Góc alpha âm tính từ 45° trở lên

* Dạng qR ở D1

* Chiều sâu của sóng S ở aVF \geq R ở D1

Điều trị:

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

+ Block phân nhánh trái sau

Điện tim

* Góc alpha dương $\geq +120^\circ$

* Dạng qR ở aVF

* R ở aVF $>$ 1,2 - 3 lần S ở D1. D2 có S và aVR có dạng QR

Điều trị:

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

+ Block 2 phân nhánh (biblock)

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

+ Block 3 phân nhánh (triblock)

Điện tim:

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

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

* Block nhĩ thất hoàn toàn với QRS giãn rộng

* Xen kẽ block nhánh phải và block nhánh trái

1.1.1. Rối loạn nhịp nhanh

2.1.2.1. Nhịp nhanh xoang

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

+ Điều trị: chỉ cần điều trị bệnh chính

2.1.2.2. Ngoại tâm thu nhĩ

+ Điện tim:

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

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

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

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

+ Điều trị:

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

2.1.2.3. Ngoại tâm thu bộ nối

+ Điện tim:

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

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

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

+ Điều trị:

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

2.1.2.4. Nhịp nhanh kịch phát trên thất

+ Nhịp nhanh nhĩ kịch phát:

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

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

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

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

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

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

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

- Có 3 ngoại tâm thu nhĩ liên tiếp trở lên được coi là nhịp nhanh nhĩ kịch phát.

+ Nhịp nhanh nhĩ kịch phát bị block

- Điện tim:

* Tần số nhĩ từ 150 - 200 nhịp/phút

* Block nhĩ thất dưới dạng Wenckebach hoặc Mobitz II hoặc block nhĩ thất 2/1, có thể block nhĩ thất độ 3.

* Giữa hai sóng P kế tiếp là đường đẳng điện

* Kích thích phó giao cảm làm tăng độ block

* Khoảng PP có thể không cố định và thay đổi đến 0,12 giây

* Đôi khi có nhịp nhanh nhĩ song hành: 1 ổ kích thích nhĩ, một ổ ở bộ nối kích thích thất.

* Sóng P dương ở D2, D3, aVF

- Nguyên nhân:

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

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

- Điều trị cấp cứu:

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

Procainamid nếu cho kali thất bại

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

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

Quinidin uống

* Nếu không do ngộ độc digitalis

Cho digoxin (thuốc rất tốt) uống hoặc tiêm

Procainamid, propranolol, quinidin

* Dự phòng: cho đủ kali

+ Nhịp nhanh kịch phát trên thất dẫn truyền lệch hướng

- Dẫn truyền lệch hướng:

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

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

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

* Có P tới sớm đi trước QRS và T, nếu không thấy rõ P có thể tìm bằng đạo trình S5 (một điện cực đặt ở đầu trên xương ức nối với dây tay phải, điện cực khác đặt ở khoang liên sườn 5 bờ phải xương ức nối với dây tay trái, máy điện tim đặt ở đạo trình D1) có thể dùng điện cực thực quản hay điện cực trong buồng tim. Tuy nhiên đôi khi vẫn không thể phân biệt được nếu nhịp nhanh thất dẫn truyền ngược lên nhĩ 1/1.

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

* Khoảng gập từ QRS giãn rộng và QRS của nhịp cơ sở sẽ thay đổi

* Không có khoảng nghỉ bù sau QRS đến sớm

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

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

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

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

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

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

- Nhịp nhanh xoang:

* Tần số thường dưới 140 nhịp/phút

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

* Khởi đầu và chấm dứt nhịp nhanh xoang từ từ

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

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

- Nhịp nhanh kịch phát trên thất:

* Tần số thường 140 - 160 hoặc hơn, có thể tới 250 nhịp/phút

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

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

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

* Sóng T thường âm sau cơn nhịp nhanh

+ Điều trị cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất

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

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

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

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

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

- Digoxin ống 1/2 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống, sau tiêm 30 phút đến 1 giờ lặp lại day xoang cảnh.

- Các thuốc giống phó giao cảm:

* Edrophonium bromid 5 mg tiêm tĩnh mạch trong 30 - 60 giây, theo dõi điện tim và huyết áp. Nếu sau 5 phút không kết quả tiêm nhắc lại 5 mg, nếu vẫn không tác dụng tiếp tục day xoang cảnh.

* Neostigmin ống 0,5 mg tiêm bắp hoặc tiêm dưới da 0,5 - 2 mg (1 - 4 ml). Nếu không tác dụng, sau tiêm 30 phút đến 1 giờ day xoang cảnh. Có thể tiêm nhắc lại sau 3 - 4 giờ. Không được tiêm tĩnh mạch neostigmin vì có thể gây ngừng tim.

- Propranolon (inderal) tiêm tĩnh mạch 1 - 3 mg tốc độ 1 mg/phút, theo dõi điện tim và huyết áp. Ngừng thuốc nếu huyết áp giảm hoặc nhịp tim chậm lại.

- Đặt máy tạo nhịp qua đường tĩnh mạch

- Quinidin viên 200 mg, uống thử 1 viên nếu không bị dị ứng tiếp tục cho uống 0,2- 0,3g mỗi 3 giờ trong suốt 24 giờ đầu. Nếu không kết quả dùng shock điện đồng bộ.

- Nếu cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất tái phát nhiều lần, cơn gây rối loạn huyết động, không cắt được cơn bằng thuốc, nên điều trị triệt để bằng đốt các đường dẫn truyền phụ bằng dòng điện có tần số radio.

- Do đặc điểm bộ nối nhận nhiều dây phế vị điều khiển nên trong điều kiện không khẩn cấp, điều trị tốt nhất là sử dụng các biện pháp gây cường phế vị:

* Bảo bệnh nhân nuốt một miếng bánh mỳ to hoặc một ngụm nước lạnh

* Gây nôn: ngoáy họng, uống siro ipeca 4 - 8 ml/lần/giờ đến khi nôn

* Nghiệm pháp Valsava (thở ra cố khi thiết hầu đóng) ngậm mồm, bịt mũi thổi ra thật mạnh, hoặc thổi một quả bóng khó căng hết sức, hoặc nghiệm pháp Muller (hít mạnh cố khi thiết hầu đóng) ngậm mồm bịt mũi hít vào hết sức.

* Ngửa đầu ra sau tối đa hoặc cúi sát thân mình về phía trước

* Nghiệm pháp lặn: hít sâu nhin thở, úp mặt xuống chậu nước lạnh 30 giây

* Diasepam (seduxen) viên 5 mg cho uống 5 - 10 mg, ống 10 mg tiêm bắp 1 ống hoặc phenobacital 60 - 100 mg

* Morphin sulphat 15 mg tiêm bắp cũng có thể cắt cơn

* Ấn nhãn cầu

* Day xoang cảnh

2.1.2.5. Nhịp nhanh nhĩ đa ổ

+ Điện tim:

- Có từ 2 loại sóng P ngoại tâm thu trở lên, hình dạng và PR thay đổi, khoảng PP khác nhau.

- Tần số nhĩ 100 - 250 nhịp/phút, chậm hơn nhịp nhanh kịch phát trên thất

- Khoảng TP là đường đẳng điện

- Đáp ứng thất không đều vì một số P' bị block, không có QRS kèm theo

- Điều trị: không gặp ở người bình thường, gặp trong thiếu oxy, bệnh phổi mạn, suy tim, giảm kali, ngộ độc digitalis, là tiền thân của rung, cuồng nhĩ.

- Verapamin (rất tốt) ống 2 ml chứa 5 mg, tiêm tĩnh mạch 1 ống

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

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

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

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

2.1.2.6. Nhịp nhanh bộ nối

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

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

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

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

2.1.2.7. Phân ly nhĩ thất

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

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

2.1.2.8. Rung nhĩ

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

+ Điện tim:

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

- QRS không đều, thay đổi cả biên độ và khoảng cách. Khi có RR dài đi trước RR ngắn thường xuất hiện dẫn truyền lệch hướng dạng block nhánh phải. Nếu

QRS có tần số 70 - 100 nhịp/phút rất đều ở bệnh nhân đang điều trị digitalis chứng tỏ đây là nhịp nhanh bộ nối không kích phát do ngộ độc digitalis.

+ Nguyên nhân:

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

+ Điều trị

- Điều trị rung nhĩ cấp tính:

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

Verapamin (isoptin) ống 2 ml chứa 2 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống

Chẹn beta tác dụng nhanh như esmolol, metoprolol

Shock điện đồng bộ

Bảng 1.3. Chỉ định shock điện dựa vào cách cho điểm

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

Nếu không tìm thấy sóng P, cho 2 điểm

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

Nếu 9 - 14 điểm: có chỉ định shock điện

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

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

- Điều trị không cấp cứu:

Điều trị xóa rung:

* Shock điện

* Xóa rung nhĩ bằng thuốc:

Amiodaron (cordaron)

Flecainid

Propafenom (rythmonorm)

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

Máy phá rung chống loạn nhịp cấy vào cơ thể được chỉ định khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bằng thuốc mà có rung nhĩ chậm, hoặc kèm block nhĩ thất độ 3.

* Đốt bằng dòng điện có tần số radio:

Luồn catheter từ tĩnh mạch đùi lên buồng nhĩ phải, ghi điện sinh lý tim để phát hiện vị trí vòng vào lại, rồi đưa điện cực vào đốt để cắt đứt vòng vào lại.

* Phẫu thuật rạch các khía ở cơ nhĩ để cắt đứt vòng vào lại (phẫu thuật Maze)

+ Dùng thuốc để duy trì nhịp xoang sau xóa rung:

Quinidin: viên 200mg uống 2 viên/ngày, cần theo dõi điện tim

Dysopyramid: viên 100mg, 150mg, uống 600 mg/24 giờ (150mg mỗi 6 giờ)

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

Digoxin:viên 0,25mg, uống 1 viên/ngày

Isolanid:

Propranolol: viên 40mg, uống 1/2-1 viên/ngày, chú ý chống chỉ định.

+ Rung nhĩ có hội chứng tiền kích thích

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

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

2.1.2.9. Cường nhĩ

+ Điện tim: không có sóng P mà sóng P được thay bằng các sóng F, tần số 200 - 400 nhịp/phút, trung bình 300 nhịp/phút, tần số thất khoảng 50 nhịp/phút. Nghiệm pháp kích thích phó giao cảm làm tăng block nhĩ thất, làm tần số thất giảm. Nếu tần số thất > 200 hiếm khi do cường nhĩ. Cường nhĩ thường gặp ở người có bệnh phổi cấp hoặc mạn, nhồi máu cơ tim cấp, viêm màng ngoài tim, cường giáp, thấp tim.

+ Điều trị:

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

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

- Tạo nhịp vượt tần số: có thể tạo nhịp qua thực quản, hoặc áp điện cực vào thành cơ nhĩ phải bằng luồn catheter qua da vào tĩnh mạch đùi lên nhĩ phải. Tần số kích thích cần cao hơn tần số tim bệnh nhân 10-20 nhịp để ức chế vòng vào lại.

- Đốt bằng dòng điện có tần số radio để triệt vòng vào lại. Đưa catheter vào tĩnh đùi qua da, đưa điện cực vào buồng nhĩ phải thăm dò điện sinh lý tim để phát hiện vị trí vòng vào lại, sau đó đốt bằng dòng điện có tần số radio.

- Nếu không khẩn cấp:

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

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

Khi nhịp xoang được tái lập phải tiếp tục uống digoxin

2.2. Rối loạn nhịp tăng thất

2.2.1. Ngoại tâm thu thất

+ Điện tim:

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

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

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

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

- Có thể có P xoang hay bộ nối chổng lên QRS

+ Phân độ ngoại tâm thu thất theo Lown:

- Độ 0: không có ngoại tâm thu thất

- Độ 1: có <30 ngoại tâm thu thất/giờ

- Độ 2: có ≥30 ngoại tâm thu thất/giờ

- Độ 3: ngoại tâm thu thất nhiều dạng, nhiều ổ

- Độ 4a: có 2 ngoại tâm thu thất đi liền nhau (chùm đôi)

Độ 4b: có 3 ngoại tâm thu thất đi liền nhau (chùm ba)

- Độ 5: ngoại tâm thu thất dạng R/T

+ Nguyên nhân:

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

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

* Ngộ độc digitalis

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

* Bệnh tim thiếu máu cục bộ nặng

* Bệnh cơ tim tiên phát mất bù

* Rối loạn chuyển hóa

* Rối loạn điện giải

* Suy tim nặng

Điều trị : trước hết cần loại bỏ nguyên nhân

Thuốc:

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

Một số chỉ định bắt buộc dùng lidocain:

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

Ngoại tâm thu thất nhiều ổ: khoảng ghép khác nhau

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

Ngoại tâm thu có QRS giãn quá 16% giây

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

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

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

- Ngoại tâm thu mạn tính

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- V1 sóng R cao, có móc, đỉnh trước cao hơn đỉnh sau

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

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

+ Có 4 thể nhịp nhanh thất

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

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

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

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

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

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

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

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

- Thể 4: xoắn đỉnh

Xoắn đỉnh là cơn nhanh thất hoặc rung thất mà các sóng QRS giao động trong 5 - 20 nhịp, sau đó chuyển hướng của sóng sang hướng ngược lại. Xoắn đỉnh và nhịp nhanh thất đa dạng giống nhau, chỉ khác ở chỗ khoảng QT kéo dài trước khi xảy ra xoắn đỉnh, còn QT bình thường trước khi xảy ra nhịp nhanh thất đa dạng. Điều này quan trọng vì nhịp nhanh thất đa dạng có thể điều trị được bằng thuốc chống loạn nhịp nhóm 1 như quinidin.

Nguyên nhân của xoắn đỉnh: do thuốc chống loạn nhịp nhóm 1, thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng và rối loạn điện giải (giảm kali, giảm magie máu), hiếm gặp hơn ở viêm cơ tim, sa van hai lá, chụp bơm hơi não thất, xuất huyết dưới màng nhện, hội chứng QT dài bẩm sinh.

+ Điều trị:

- Nếu nhanh thất phải shock điện đồng bộ, liều 100-200J. Nếu không có shock điện dùng lidocain 2% liều 1,5 mg/kg cơ thể tiêm tĩnh mạch, sau đó duy trì truyền tĩnh mạch lidocain 1-4 mg/ph, hoặc procainamid khi lidocain không có kết quả.

- Nếu rung thất phải shock điện không đồng bộ

- Nếu xoắn đỉnh tiêm tĩnh mạch magie sulphat và kali clorua hoặc panalgin. Không được dùng các thuốc chống loạn nhịp. Kích thích vượt tần số có thể có hiệu quả.

Có thể ngăn ngừa cơn xoắn đỉnh tái phát bằng isoproterenol (isuprel) 1ml có 0,2 mg, ống 1ml, 5ml, 10ml. Nếu pha ống 5ml (1mg) vào 500 ml glucose 5%, mỗi ml có 2 μ g, truyền với tốc độ 0,5 - 5 μ g/phút (dây truyền 1ml = 20 giọt hoặc 15 giọt), vì catecholamin làm ngắn QT lại.

+ Các thể nhịp nhanh thất khác:

- Vũ điệu ballet của tim: do Smirk mô tả gồm những cơn nhịp nhanh thất đa dạng, đi thành loạt xen kẽ với các đoạn nhịp xoang, đây là báo hiệu của cơn rung thất. Vũ điệu ballet của tim khác với xoắn đỉnh ở chỗ QRS không dợn sóng dao động, tuy có thể có vài ngoại tâm thu 2 chiều.

- Nhịp nhanh thất 2 hướng: cái trước đối hướng với cái đi liền sau thường do ngộ độc digitalis, một số có thể là biểu hiện của nhịp nhanh trên thất.

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

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

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

Bảng 1.4. Chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh thất với nhịp nhanh trên thất dẫn truyền lệch hướng

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

+ Điều trị:

Các biện pháp gây cường phó giao cảm:

- Đấm vào vùng trước tim có thể chuyển nhịp nhanh thất về nhịp xoang
- Nghiệm pháp Valsava cũng có thể làm ngưng nhanh thất
- Đôi khi day xoang cảnh có thể xóa được nhịp nhanh thất

Điều trị bằng thuốc:

- Lidocain hay xylocain là thuốc số 1: tiêm tĩnh mạch 80 mg (ống 40 mg dùng 2 ống), nếu chưa có kết quả tiêm nhắc lại lần 2, lần 3 cách nhau 5 phút,

nếu sau 3 lần không có kết quả phải chuyển phương pháp khác. Nếu có kết quả phải duy trì bằng truyền tĩnh mạch chậm lidocain ít nhất 48 - 72 giờ.

- Nếu nhồi máu cơ tim cấp, dùng shock điện đồng bộ ngay sau khi đã dùng lidocain không kết quả. Khởi đầu dùng liều điện 50 W/giây, nếu thất bại lặp lại tăng thêm 50 W/giây, các lần tiếp sau tiếp tục tăng đến khi đạt 200 W/giây hoặc 300 W/giây, nếu vẫn thất bại phải dùng.

- Bretylium là thuốc thay thế tốt nhất với các cơn nhịp nhanh thất đe dọa chết người không đáp ứng với lidocain và procainamid.

- Procainamid, khi lidocain không có tác dụng hoặc không có máy shock điện.

- Nếu do ngộ độc digitalis, cho kali và lidocain không kết quả có thể cho phenyltoin tiêm tĩnh mạch.

- Propranolol chỉ có tác dụng vừa phải trên nhịp nhanh thất

- Có thể dùng amiodaron, flecainid, mexiletin, nếu không đáp ứng với thuốc chống loạn nhịp thông thường, dùng kích thích điện chương trình hóa để xác định loại thuốc chống loạn nhịp.

Các biện pháp can thiệp:

- Đặt máy tạo nhịp phá nhanh thất, nếu shock điện hoặc thuốc không tác dụng

- Cấy máy phá rung tự động trong buồng tim, máy tự nhận biết cơn nhịp nhanh và phóng điện phá nhanh thất.

- Triệt vòng vào lại bằng dòng điện có tần số radio

- Phẫu thuật cắt bỏ vùng sẹo nội mạc cơ tim sau nhồi máu, nơi gây ra cơn nhịp nhanh thất.

2.2.3. Cường thất

+ Điện tim: không phân biệt được các sóng QRST, chỉ thấy các dạng sóng lớn và sóng nhỏ. Tần số thất 180 - 250 nhịp/phút.

+ Điều trị cấp cứu: đám vùng trước tim, nếu không kết quả điều trị giống nhịp nhanh thất hoặc ngừng tim.

2.2.4. Rung thất

+ Điện tim: không có QRS, chỉ có các sóng dợn lên, kích thước, hình dạng không đều, nếu biên độ ≥ 3 mm là rung thất sóng lớn, nếu biên độ sóng < 3 mm là rung thất sóng nhỏ, tần số 150 - 300 lần/phút. Rung thất sóng lớn đáp ứng với shock điện tốt hơn rung thất sóng nhỏ.

+ Nguyên nhân: xảy ra trên quả tim đang chết dần, nhồi máu cơ tim cấp, thiếu oxy, do thuốc tê, sau điều trị shock điện, các thuốc digitalis, quinidin, disopyramid, procainamid, tăng hoặc giảm kali máu, tăng calci máu.

+ Điều trị: đấm vùng trước tim, cấp cứu ngừng tim, nếu rung thất sóng nhỏ có thể tiêm adrenalin vào buồng tim để chuyển thành rung thất sóng lớn rồi shock điện không đồng bộ.

3. HỘI CHỨNG SUY YẾU NÚT XOANG

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

3.1. Biểu hiện

- + Nhịp chậm xoang trường diễn, nặng, ngắt quãng hoặc không thích nghi
- + Ngừng xoang có hoặc không có nhịp thoát (bộ nối, tự thất)
- + Block xoang nhĩ
- + Con nhịp nhanh, nhịp chậm (hội chứng nhịp nhanh, nhịp chậm)
- + Rối loạn dẫn truyền nút nhĩ thất
- + Nhịp nhanh trên thất tái phát
- + Rung nhĩ với đáp ứng thất chậm
- + Nhịp chậm bất thường
- + Thời gian phục hồi nút xoang kéo dài, tiếp theo ngoại tâm thu nhĩ hoặc loạn nhịp trên thất kịch phát, hay bằng kích thích điện.

3.2. Nguyên nhân

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

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

3.3. Lâm sàng

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

3.4. Điều trị

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

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

4.1. Phương pháp tìm sóng P

+ Chuyển đạo S5 (chuyển đạo liên):

Điện cực tay phải đặt ở cán xương ức, điện cực tay trái đặt ở liên sườn 5 bờ trái xương ức, máy điện tim đặt ở đạo trình D1, dùng chuyển đạo S5 để tìm sóng P.

+ Chuyển đạo lưng - ngực:

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

+ Điện cực thực quản:

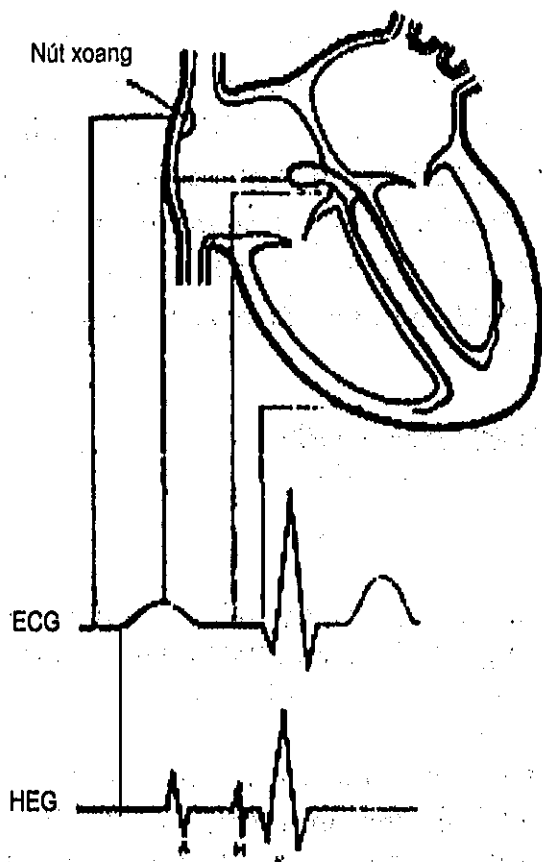
Nuốt điện cực thực quản sâu 40 cm kể từ răng cửa, ghi một chuyển đạo đầu tiên gọi là chuyển đạo 40 (Voe 40). Sau đó rút dần 2 cm một cho tới vị trí 28 cm kể từ răng cửa, ta ghi được 7 chuyển đạo (Voe 40, Voe 38, Voe 36, Voe 34, Voe 32, Voe 30, Voe 28), như thế ta ghi được các điện thế rất gần tim chỉ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

4.2. Chẩn đoán thiếu năng vành

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

4.3. Điện tâm đồ bó His

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



Hình 1.18. Điện tâm đồ bó His (HEG)

Giá trị bình thường

PA: 37 ± 7 ms

AH: 77 ± 16 ms

HV: 40 ± 3 ms

+ Sóng A: biểu hiện hoạt động của nhĩ

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

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

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

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

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

Có thể tóm tắt như sau:

Sóng A: khử cực phân dưới của nhĩ

Sóng H: sự lan truyền kích thích trong bó His

Sóng V: kích thích cơ thất gần điện cực

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

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

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

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

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

* Block nhĩ - thất độ 1

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

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

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

* Block nhĩ-thất độ 2 Mobitz II

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

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

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

Bảng 1.5. Tương quan của điểm Wenckebach và dẫn truyền nhĩ thất

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

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

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

4.4. Các phương pháp đánh giá chức năng nút xoang

4.4.1. Test atropin

Tiêm 20 - 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cân nặng trong 2 phút, theo dõi điện tim trước, trong và sau tiêm. Nếu sau khi tiêm thuốc tần số tim không tăng quá 85 nhịp/phút thì nghiệm pháp âm tính.

4.4.2. Test day xoang cảnh

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

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

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

4.4.3. Tần số tim nội tại

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

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

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

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

4.4.4. Thời gian phục hồi nút xoang (Tphnx)

Dùng phương pháp tạo nhịp nhĩ nhanh. Nguyên lý:

Khi có một ổ kích thích ngoại lai nằm cạnh nút xoang, phát nhịp nhanh hơn nhịp tự động của nút xoang, thì nút xoang bị giảm hoạt động do bị lấn át. Khi ổ ngoại lai ngừng kích thích đột ngột, nút xoang sẽ hoạt động trở lại nhưng phải

chờ một thời gian nhất định mới hồi phục lại tính tự động để tự phát ra xung động. Thời gian đó gọi là thời gian phục hồi nút xoang, thời gian này tính từ xung kích thích nhĩ cuối cùng đến đầu sóng P xuất hiện đầu tiên sau khi ngừng kích thích. Nếu không có sóng P mà có nhịp bộ nối thì tính đến đầu sóng Q hoặc sóng R của nhịp bộ nối.

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

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

4.4.5. Thời gian dẫn truyền xoang nhĩ (T_{dtxn})

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

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

4.4.6. Chẩn đoán suy yếu nút xoang như sau

+ Suy yếu nút xoang rõ rệt:

- $T_{phnx}/đc > 1000$ ms

- $T_{dtxn} > 120$ ms

- Test atropin dương tính

+ Nghi ngờ suy yếu nút xoang:

- $T_{phnx}/đc = 525$ ms - 1000 ms

- $T_{dtxn} > 150$ ms

- Test atropin \pm hoặc âm tính

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

- Suy yếu nút xoang nhẹ (độ 1):

$T_{phnx}/đc = 525$ ms - 750 ms

$T_{dtxn} > 120$ ms

- Suy yếu nút xoang nhẹ (độ 2):

$T_{phnx}/đc = 750$ ms - 1000 ms

$T_{dtxn} > 120$ ms

CẤP CỨU CƠN NHỊP NHANH KÍCH PHÁT TRÊN THẤT

1. CHẨN ĐOÁN

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

Cần chẩn đoán phân biệt với nhịp nhanh xoang:

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

2. BIỆN PHÁP CẤP CỨU

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

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

Ghi điện tim ở DII kéo dài, nếu cần tìm P thì ghi ở V1, aVF, đạo trình S5.

2.1. Nghiệm pháp gây cường phó giao cảm

2.1.1. Day xoang cảnh

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

2.1.2. Ấn nhãn cầu

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

Nếu các biện pháp gây cường phó giao cảm thất bại, thì có thể dùng một trong các thuốc sau, theo thứ tự ưu tiên từ trên xuống.

2.2. Dùng thuốc

Nếu các biện pháp gây cường phó giao cảm không kết quả thì sử dụng thuốc, thứ tự ưu tiên như sau:

2.2.1. Verapamil

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

2.2.2. Adenosin

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

2.2.3. Digoxin

Dạng ống tiêm 1/2 mg tiêm tĩnh mạch 1 - 2 ống, sau tiêm 30 phút đến 1 giờ lặp lại day xoang cảnh. Nếu không thành công có thể tiêm tiếp 1/4 - 1/2 mg và tiếp tục day xoang cảnh sau tiêm 30 phút hoặc 1 giờ. Là biện pháp tốt nhất nếu verapamil thất bại, nhưng cần lưu ý cả 2 đều làm chậm dẫn truyền nhĩ thất, cần theo dõi cơn nhịp quá chậm.

2.2.3. Thuốc chống phó giao cảm

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

2.2.4. Procainamid

+ Tiêm tĩnh mạch: 100 mg trong 1 phút, cứ 5 phút tiêm 100 mg, liều tối đa 1000 mg.

+ Truyền tĩnh mạch: pha 500 mg vào dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch chậm.

+ Tiêm bắp 0.5 - 1g, cứ 4 - 6 giờ tiêm 1 lần.

2.2.5. Shock điện đồng bộ

Liều điện 150 - 250 W/giây

2.2.6. Điều trị triệt để

Nếu cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất tái phát nhiều lần, gây rối loạn huyết động, không cắt được cơn bằng thuốc hay bằng shock điện, nên điều trị triệt để căn nguyên bằng cách đốt vòng vào lại bằng dòng điện tần số radio. Đưa catheter qua da vào tĩnh mạch đùi, đưa điện cực vào buồng nhĩ phải ghi điện sinh lý tim để phát hiện vị trí vòng vào lại. Sau đó, đưa điện cực vào, dùng dòng điện có tần số radio đốt để cắt đứt vòng vào lại.

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

+ Ngửa đầu ra sau tối đa

+ Thổi bóng loại khó thổi, làm căng bóng

+ Nghiệm pháp Valsava (thở ra gắng sức khi thiết hầu đóng bằng cách ngậm mồm bịt mũi) hoặc nghiệm pháp Muller (hít mạnh gắng sức khi thiết hầu đóng).

+ Gây nôn bằng ngoáy họng hoặc dùng siro ipeca liều đầu 4 - 8 ml uống, cứ mỗi giờ 1 lần cho đến khi nôn. Triệu chứng phụ là toát mồ hôi, yếu sức, giảm huyết áp, xanh xao, tiêu chảy nhưng thường chỉ ở mức độ nhẹ.

+ Dùng phản xạ lạnh: ngồi trước một bàn có chậu nước lạnh, hít sâu vào nín thở úp mặt vào nước lạnh trong 30 giây. Nếu lần đầu thất bại có thể lặp lại lần 2, nước càng lạnh càng tốt.

+ Diasepam 5 - 10 mg uống hoặc phenobacital 15 mg tiêm bắp cũng có thể cắt được cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.

+ Morphin sulphat 15 mg tiêm bắp cũng có thể cắt cơn nhịp nhanh.

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

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

1. TRIỆU CHỨNG ĐIỆN TIM

1.1. Ngoại tâm thu thất (NTTT)

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

+ QRS tới sớm, rộng 0,12 giây trở lên, dị dạng, có móc. Thường sóng T trái chiều với QRS.

- + Phức hợp đến sớm không có sóng P đi trước
- + Nhiều NTQT nếu do cùng một ổ sinh ra thì có hình dạng giống nhau, có cùng khoảng gập ở trên một đạo trình.
- + Khi QRS của NTQT chổng lên đỉnh hoặc đáy sóng T của phức bộ QRS phía trước gọi là hiện tượng R trên T, dễ gây ra nhịp nhanh thất.
- + Có thể có sóng P xoang hay của bộ nối chổng lên phức bộ QRS ngoại tâm thu.
- + NTQT xuất phát từ tim phải có hình dạng giống block nhánh trái, NTQT xuất phát từ tim trái có hình dạng giống block nhánh phải. NTQT trái hoặc hai thất thường do bệnh tim thực thể, NTQT phải có thể gặp ở người bình thường hoặc người có bệnh tim thực thể.

1.2. Nhịp nhanh thất (NNT)

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

- + QRS rộng từ 0,12 giây trở lên, dị dạng, ST cũng dị dạng. Hình dạng của QRS giống NTQT khi bắt đầu NNT.

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

- + NNT có thể đều hay không đều với độ sai lệch từ 0,02 - 0,03 giây

- + Nhịp đập độc lập với thất, sóng P không liên hệ với QRS

- + Nhịp bắt được thất hay nhịp hỗn hợp: đôi khi có một kích thích từ nhĩ lan đến bộ nối lúc này không ở vào thời kỳ trơ nên dẫn được xuống thất như bình thường gọi là nhịp bắt được thất. Có khi nhịp từ nhĩ lan được đến thất qua bộ nối cùng lúc kích thích từ ổ NTT cũng lan khắp thất gây ra nhịp hỗn hợp có hình dạng giống với NTQT.

Có hai loại cơn nhịp nhanh thất:

- Cơn nhịp nhanh thất thoáng qua: cơn nhanh thất từng đoạn, kéo dài dưới 1 phút.

- Cơn nhịp nhanh thất dai dẳng: khi cơn kéo dài trên 1 phút.

1.3. Phải cấp cứu khi

- + Ngoại tâm thu thất:

- Có trên 60 NTQT/giờ ở bệnh nhân đang dùng digoxin

- Ngoại tâm thu thất đa ổ

- Ngoại tâm thu thất chùm ba

- Ngoại tâm thu thất sớm loại R trên T

+ Nhịp nhanh thất

2. CẤP CỨU

2.1. Biện pháp cần làm ngay

+ Cho thở oxy bằng ống thông qua mũi

+ Đấm vùng trước tim: đấm vào phần dưới xương ức bằng nắm tay phía trụ, nắm tay cách thành ngực 20-30 cm, có thể làm tái lập nhịp xoang.

+ Làm nghiệm pháp Valsava: ngậm mồm bịt mũi thổi mạnh hết sức cũng có thể làm tái lập nhịp xoang.

2.2. Dùng thuốc hoặc shock điện

Nếu các biện pháp trên không kết quả, dùng thuốc theo thứ tự ưu tiên sau:

2.2.1. Lidocain (xylocain)

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

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

2.2.2. Shock điện đồng bộ

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

2.2.3. Procainamid

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

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

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

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

2.2.4. Ajmalin (tachmallin, cacclorichmin)

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

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

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

2.2.5. Diphenyl hydantoin (phenytoin)

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

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

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

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

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

2.4. Các biện pháp điều trị triệt để

+ Cài máy phá rung tự động trong buồng tim, máy tự nhận biết cơn nhịp nhanh thất, tự phóng điện để cắt cơn.

+ Triệt vòng vào lại gây cơn nhịp nhanh thất bằng dòng điện có tần số radio. Đưa catheter qua da vào tĩnh mạch đùi, đưa điện cực vào buồng nhĩ phải ghi điện sinh lý tim để phát hiện vòng vào lại gây cơn nhịp nhanh. Sau đó, đưa điện cực vào, dùng dòng điện có tần số radio đốt để cắt đứt vòng vào lại.

+ Phẫu thuật, trong trường hợp ổ phát nhịp gây ngoại tâm thu thất là sẹo nhồi máu, có thể phẫu thuật cắt bỏ nội mạc cơ tim vùng sẹo.

2.5. Các biện pháp chung

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

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

CƠN ĐAU THẮT NGỰC

1. NGUYÊN NHÂN

Cơn đau thắt ngực xảy ra là do sự mất cân bằng giữa cung và cầu oxy của cơ tim. Đôi khi, sự mất cân bằng này xuất hiện là do động mạch vành bị hẹp bởi mảng vữa xơ gặp các yếu tố thuận lợi như thiếu máu, cường giáp, nhiễm khuẩn, rối loạn nhịp tim nhanh, bệnh van tim hoặc gắng sức. Nhưng thông thường, đau thắt ngực khởi phát do sự vỡ hoặc nứt của mảng vữa xơ, tiếp đến là quá trình hình thành huyết khối do tiểu cầu và co thắt mạch.

1.1. Bệnh động mạch vành

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

1.2. Bệnh van tim

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

1.3. Các yếu tố hỗ trợ

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

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

1. TRIỆU CHỨNG

2.1. Cơn đau thắt ngực

2.1.1. Cơn đau thắt ngực điển hình

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

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

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

2.1.2. Các thể không điển hình

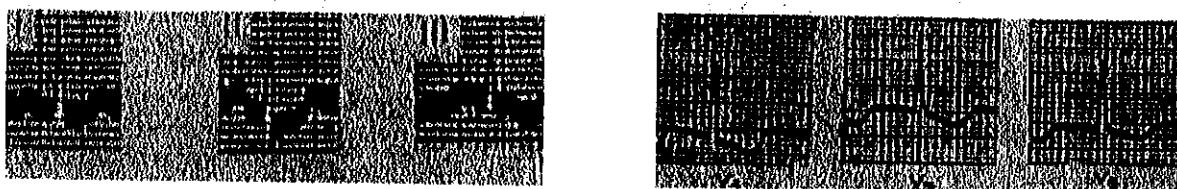
+ Vị trí đau khác: đau ở thượng vị (thường do nhồi máu cơ tim thành dưới), đau ở mũi ức lan lên vai phải, lên xương bả hay xuống bụng.

+ Thể không đau: chỉ nặng tức trước tim, tê dại tay trái, nghẹt thở, ho.

+ Cơ đau tư thế nằm: xảy ra khi đang nằm nghỉ, có thể đau về đêm, đau vào một giờ cố định.

2.1.3. Hình ảnh điện tim

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



Hình 1.19. Thiếu máu cơ tim (ST chênh xuống, T âm tính)

2.2. Phân loại

2.2.1. Cơ đau thắt ngực ổn định (stable angina pectoris)

Biểu hiện cơn đau xuất hiện khi gắng sức, thời gian ngắn (giây hoặc phút), đỡ đau khi nghỉ và hết đau nhanh sau dùng nitrat. Cơn đau không có diễn biến nặng lên trong vòng vài tuần gần đây, lâm sàng ổn định.

2.2.2. Cơ đau thắt ngực không ổn định (unstable angina pectoris)

+ Cơn đau tăng cả về tần số và mức độ nặng, xảy ra khi gắng sức nhẹ hoặc ngay cả khi nghỉ. Cơn đau chuyển nặng nhanh chóng, có thể tiến tới nhồi máu cơ tim. Cơn đau mọi khi vẫn có nay đau tăng hơn, dày hơn, dài hơn, không giảm khi dùng nitroglycerin, cơn đau xuất hiện cả trong lúc nghỉ.

+ Điện tim:

- Trong cơn đau không có hình ảnh nhồi máu (không có sóng Q hoại tử, enzym MB-CK trong giới hạn bình thường).

- Ngoài cơn đau điện tim bình thường

- Điện tim gắng sức, ghi Holter điện tim 24 giờ hoặc 48 giờ, nếu vẫn bình thường phải chụp lớp lạnh khi gắng sức với thalium 201 có thể thấy vùng kém gắn phóng xạ.

+ Chụp động mạch vành cho chẩn đoán xác định vị trí động mạch vành bị hẹp, mức độ hẹp và số đoạn động mạch vành bị hẹp.

Khoảng 15 - 30% cơn đau ngực loại này dẫn tới nhồi máu cơ tim sau vài ngày hoặc vài tuần. Cơ chế của cơn đau thắt ngực không ổn định là do mảng vữa xơ bị nứt, vỡ, xuất huyết bên trong mảng vữa, nguy cơ gây nhồi máu cơ tim cao.

2.2.3. Cơn đau Prinzmetal

+ Cơn đau xảy ra trong lúc nghỉ (có thể ngày hoặc đêm) nhiều hơn khi hoạt động

+ Hình ảnh điện tim: ST chênh lên liên quan với vị trí đau (khác với cơn đau thông thường có ST chênh xuống dưới 2 mm), T âm cân đối.

+ Nguyên nhân: do co thắt động mạch vành đơn thuần (hiếm), có thể kết hợp với hẹp động mạch vành. Bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ vữa xơ động mạch.

+ Điều trị: dùng nhóm thuốc chẹn calci (nifedipin, verapamin), nitrat tác dụng dài. Cần tránh dùng aspirin và block beta không chọn lọc vì chúng có thể làm tăng co thắt mạch.

+ Tiên lượng: thường tốt

3. ĐIỀU TRỊ

Vì cơn đau thắt ngực khởi phát là do sự vỡ hoặc nứt của mảng vữa xơ, tiếp đến là quá trình hình thành huyết khối do tiểu cầu và co thắt mạch. Vì vậy điều trị trực tiếp là nhằm vào chống kết dính tiểu cầu, ngăn chặn quá trình hình thành huyết khối và co thắt động mạch vành. Điều trị kinh điển bao gồm bất động, aspirin, heparin, nitrat và chẹn beta giao cảm. Hiện nay có thêm nhiều cách thức điều trị mới đã làm thay đổi dần chiến lược điều trị kinh điển.

3.1. Trong cơn đau

3.1.1. Bất động

Bất động bệnh nhân rất quan trọng, nếu bệnh nhân vận động dù chỉ rất nhẹ cũng làm tăng thiếu máu cơ tim và làm nặng thêm cơn đau thắt ngực.

3.1.2. An thần

Bệnh nhân thường hết hoảng, lo sợ, cần phải cho seduxen viên 5 mg, ống 10 mg uống 1 - 2 viên, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 1 ống.

3.1.3. Thuốc đặc hiệu

+ Nhóm thuốc trinitrin:

- Amylnitrit: ống chứa 3 giọt, cho bệnh nhân ngửi, tác dụng sau 5 - 6 giây kéo dài 12 phút

- Nitroglyxerin: viên 0,25 mg, 0,3 mg, 0,5 mg, 0,75 mg cho ngậm dưới lưỡi hết đau sau 1 - 2 phút, kéo dài 30 phút.

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

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

+ Thuốc nhóm chẹn dòng calci: chỉ định điều trị cơn đau Prinzmetal.

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

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

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

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

+ Thuốc chống đông và ức chế tiểu cầu: thuốc chống đông và ức chế tiểu cầu được chỉ định cho cơn đau thắt ngực không ổn định.

3.1.4. Điều trị can thiệp

+ Can thiệp qua da nông động mạch vành, đặt stent

+ Phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành

3.2. Điều trị ngoài cơn đau

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

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

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

+ Nitrit dùng để phòng cơn đau còn đang tranh luận vì gây tụt huyết áp, giảm lưu lượng vành, giảm nhạy cảm với thuốc khi cấp cứu. Có thể dùng chế phẩm có nitroglyxerin tác dụng chậm đường uống, viên 6,5 mg uống 3 - 4

lần/ngày hoặc dùng nitroglyxerin dán trên da hoặc isosorbit dinitrat (imdur viên 60 mg).

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

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

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

3.3. Một số lưu ý

3.3.1. Thuốc chống đông và ức chế tiểu cầu

Các thuốc chống đông và ức chế tiểu cầu được chỉ định cho các bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định. Thuốc cần được dùng sớm ngay từ khi bệnh nhân nhập viện để ngăn chặn hình thành cục máu đông ở mảng vữa, vì hai loại đau thắt ngực trên có cơ chế là do mảng vữa xơ ở động mạch vành bị nứt vỡ, gây giảm đột ngột và đáng kể dòng máu trong động mạch vành. Cục máu đông, nếu hình thành ở mảng vữa bị nứt vỡ, sẽ gây nhồi máu cơ tim cấp.

3.3.1.1. Thuốc chống đông

+ Heparin thường (heparin không phân đoạn), tiêm tĩnh mạch 60 IU/kg cơ thể, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục 15 IU/kg/giờ trong 3-7 ngày. Điều chỉnh liều để duy trì aPTT từ 1,5-2,5 lần so với chứng (6 giờ xét nghiệm một lần).

+ Heparin trọng lượng phân tử thấp (heparin phân đoạn), tiêm dưới da bụng:

Enoxaparin (lovenox): 1mg/kg mỗi 12 giờ

Dalteparin: 120 IU/kg mỗi 12 giờ

Nadroparin (fraxiparin): 0,1ml/10kg cân nặng/ngày.

+ Thuốc ức chế trực tiếp thrombin (biệt dược hirudin): là những chất trực tiếp ức chế thrombin mà không cần các đồng yếu tố (anti thrombin III). Thuốc tác động trực tiếp lên thrombin tự do hay đã gắn vào cục máu đông, tạo ra tình trạng chống đông ổn định, kiểm soát được. Hiện tại các chất ức chế trực tiếp thrombin còn đang được nghiên cứu.

3.3.1.2. Thuốc ức chế tiểu cầu

+ Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, dùng 1 trong các thuốc sau:

- Aspirin, ngày đầu uống 300-500mg để đạt tác dụng tối đa chống ngưng tập tiểu cầu, các ngày sau dùng liều 75-300 mg/ngày. Aspirin được dùng phối hợp với heparin cho kết quả rất tốt.

- Ticlopidin (ticlid); clopidogrel (plavix), dùng khi bệnh nhân có chống chỉ định với aspirin hoặc khi có can thiệp đặt stent động mạch vành. Liều dùng plavix 300-600 mg/ngày hoặc ticlid 500 mg/ngày. Các ngày sau duy trì plavix 75 mg/ngày hoặc ticlid 250 mg/ngày.

+ Thuốc ức chế thụ thể glucoprotein IIb/IIIa (gp IIb/IIIa) của tiểu cầu, dùng 1 trong các loại sau:

- Abciximab (reopro), liều đầu 0,25 mg/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 10 µg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Eptifibatid (intergritin), liều đầu 180 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 1,3-2 µg/kg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Tirofiban (aggrastat), liều đầu 0,6 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 0,15 µg/kg/ph trong 12-24 giờ tiếp theo.

- Lamifiban, liều 0,1 µg/kg/ph truyền tĩnh mạch trong 24 giờ.

Các thuốc ức chế thụ thể gp IIb/IIIa được chỉ định trong khi can thiệp động mạch vành hoặc trước can thiệp, hoặc dùng trong cơn đau thắt ngực không ổn định và cơn đau thắt ngực trung gian. Thụ thể gp IIb/IIIa có trên bề mặt của tiểu cầu, có tác dụng gắn với fibrin gây nên ngưng tập tiểu cầu. Các thuốc ức chế gp IIb/IIIa có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu rất mạnh.

3.3.2. Điều trị can thiệp

Can thiệp động mạch vành qua da để nong động mạch vành bị hẹp bằng bóng hoặc đặt stent (stent thường hoặc phủ thuốc), khoan hoặc bào gọt mảng vữa xơ (khi mảng vữa xơ bị calci hoá), được chỉ định sớm trong cơn đau hoặc ngoài cơn đau khi có hẹp <3 vị trí động mạch vành.

Chỉ định điều trị can thiệp động mạch vành sớm ở bệnh nhân đau thắt ngực như sau:

+ Đau thắt ngực hoặc có biểu hiện thiếu máu cơ tim tái phát khi nghỉ hoặc khi hoạt động thể lực nhẹ mặc dù đã điều trị nội kh tích cực

+ Đau thắt ngực hoặc thiếu máu tái phát có kèm theo triệu chứng suy tim ứ huyết, tiếng ngựa phi T3, phù phổi, ran ở phổi tăng, hở hai lá mới xuất hiện hoặc tiến triển nặng lên, xuất hiện rối loạn nhịp mới.

+ Dấu hiệu có nguy cơ cao khi làm các nghiệm pháp gắng sức.

+ Rối loạn chức năng tâm thu thất trái nặng (EF <40%)

+ Huyết động không ổn định hoặc đau ngực lúc nghỉ kèm tụt huyết áp.

- + Rối loạn nhịp thất dai dẳng
- + Xuất hiện cơn đau thắt ngực mặc dù mới can thiệp mạch vành qua da dưới 6 tháng

+ Đau thắt ngực nhưng trong tiền sử đã mổ bắc cầu nối động mạch vành.

3.3.3. Phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành

Có thể lấy một đoạn tĩnh mạch hiển trong, động mạch quay, động mạch vú trong, làm cầu nối chủ-vành qua vùng động mạch vành bị hẹp. Chỉ định khi hẹp ≥ 3 vị trí của động mạch vành, hẹp thân chung của động mạch vành trái, hẹp lan toả khó can thiệp mạch qua da.

3.3.4. Những dấu hiệu lâm sàng dự báo nguy cơ cao ở bệnh nhân có cơn đau thắt ngực

- + Triệu chứng thiếu máu cơ tim kéo dài (nhất là xuất hiện cơn đau cả khi nghỉ)
- + Tụt huyết áp
- + Rối loạn nhịp tim chậm hoặc nhanh
- + Có tiếng ngựa phi (T3) hoặc mới xuất hiện tiếng thổi của hở van hai lá
- + Thay đổi đoạn ST thoáng qua khi đau ngực
- + Block nhánh mới xuất hiện trên điện tim
- + Nồng độ troponin T và I tăng cao trong máu
- + Nồng độ CRP tăng cao trong máu (bệnh nhân phải không đang dùng aspirin, vì aspirin làm giảm CRP).

CẤP CỨU CƠN TĂNG HUYẾT ÁP

1. CƠN TĂNG HUYẾT ÁP KỊCH PHÁT

1.1. Chẩn đoán

- + Có cơn tăng huyết áp đột ngột
- + Huyết áp tâm thu > 220 mmHg và huyết áp tâm trương > 120 mmHg

1.2. Cấp cứu

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

+ Adalat gel 10mg, dùng 1 nang nhỏ dưới lưỡi 3-5 giọt, sau 15 phút đo lại huyết áp nếu vẫn còn cao nhỏ tiếp 3 giọt, tiếp tục cho đến khi huyết áp tâm thu

xuống 160 mmHg, cho niphedipin viên nén 10mg uống 1 viên, hoặc amlor viên 5mg uống 1 viên để duy trì huyết áp.

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

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

+ Ouabain 1/4mg × 1 ống

+ Isupren 20mg × 1 ống

Pha một trong hai thuốc trên vào 250ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút.

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

2. Tăng huyết áp ác tính

2.1. Chẩn đoán

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

(2) Có hội chứng não do tăng huyết áp: đau đầu dữ dội, đột quỵ, xuất huyết

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

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

(5) Suy thận cấp tính

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

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

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

2.2. Cấp cứu

2.2.1. Phác đồ 1 (dùng nhóm thuốc giãn mạch)

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

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

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

+ Adalat 0,1 mg/kg thể trọng ngâm dưới lưỡi, khi tan hết truyền 0,1 mg/kg/25 phút

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

2.2.3. Điều trị duy trì

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

3. GẶN ĐÂY CƠN TĂNG HUYẾT ÁP (HYPERTENSIVE CRISES) ĐƯỢC CHIA RA

+ Tăng huyết áp khẩn cấp (urgency)

+ Tăng huyết áp cấp cứu (emergency)

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

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

3.1. Về quan niệm

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

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

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

3.2. Về phương diện cấp cứu

3.2.1. Đối với tăng huyết áp khẩn cấp

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

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

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

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

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

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

3.2.2. Đối với tăng huyết áp cấp cứu

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

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

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

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

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

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

3.2.3. Đối với tăng huyết áp gia tăng ác tính

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

THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

1. PHÂN LOẠI THUỐC

1.1. Nhóm thuốc liệt giao cảm

1.1.1. Thuốc liệt giao cảm trung ương

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

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

+ Alpha methyl dopa:

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

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

1.1.2. Liệt giao cảm hậu hạch

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

+ Guanetidín (ismelin) viên 10 mg, uống 1 - 5 viên/ngày

1.1.3. Tác dụng lên thụ cảm adrenergic

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

+ Ức chế thụ cảm beta:

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

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

1.2. Nhóm thuốc tác dụng trực tiếp lên thành mạch

1.2.1. Nhóm hydralazin

+ Hydralazin viên 25 mg, uống 1 - 4 viên/ngày

+ Nepressol

+ Diazoxit (hyperstat)

1.2.2. Nhóm chặn dòng calci

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

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

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

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

1.4. Nhóm thuốc ức chế men chuyển (ACE: Anti Convertin Enzyme)

+ Thế hệ 1:

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

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

+ Thế hệ 2:

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

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

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

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

+ Losartan

+ Aproven viên 75 mg, 150 mg, 300 mg

+ Miacardis viên 40 mg, 80 mg

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

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

2. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

2.1. Các thụ cảm thể

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

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

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

+ Brazykinin: gây giãn mạch

+ Prostaglandin (PGI₂, PGE₂): gây giãn mạch

2.2. Cơ chế liệt giao cảm

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

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

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

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

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

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

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

2.3. Cơ chế tác dụng lên thụ cảm thể adrenergic

+ Prazosin ức chế alpha 1 adrenergic sau xinap, làm giãn động mạch và tĩnh mạch, không làm ảnh hưởng đến cung lượng tim, thận, tần số tim, thuốc còn làm giảm cholesterol, LDL - C, VLDL - C. Tác dụng phụ: hạ huyết áp khi đứng nhất là liều đầu, rối loạn tiêu hoá (buồn nôn, nôn, ỉa lỏng), ù tai, mất ngủ, đa số không phải ngừng thuốc.

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

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

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

+ Nhóm thuốc tác dụng trực tiếp lên thành mạch, can thiệp vào hoạt động của ion calci làm giãn cơ trơn thành tiểu động mạch, giảm huyết áp vừa phải nhưng tuần tiến và kéo dài. Huyết áp tâm trương giảm nhiều hơn huyết áp tâm thu. Nhược điểm là kích thích phản xạ hệ thần kinh giao cảm làm tăng

tần số tim, tăng sức bóp cơ tim và cung lượng tim, tăng tiêu thụ oxy cơ tim. Dùng kéo dài gây ứ đọng natri và nước làm giảm tác dụng của thuốc nên hiện nay ít dùng, chỉ dùng phối hợp với reserpin, hypothiazid.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Chỉ định: tăng huyết áp, đau thắt ngực.

Chống chỉ định: huyết áp thấp, suy tim.

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

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

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

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

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

Bảng 1.6. Tác dụng của nhóm thuốc chẹn dòng calci

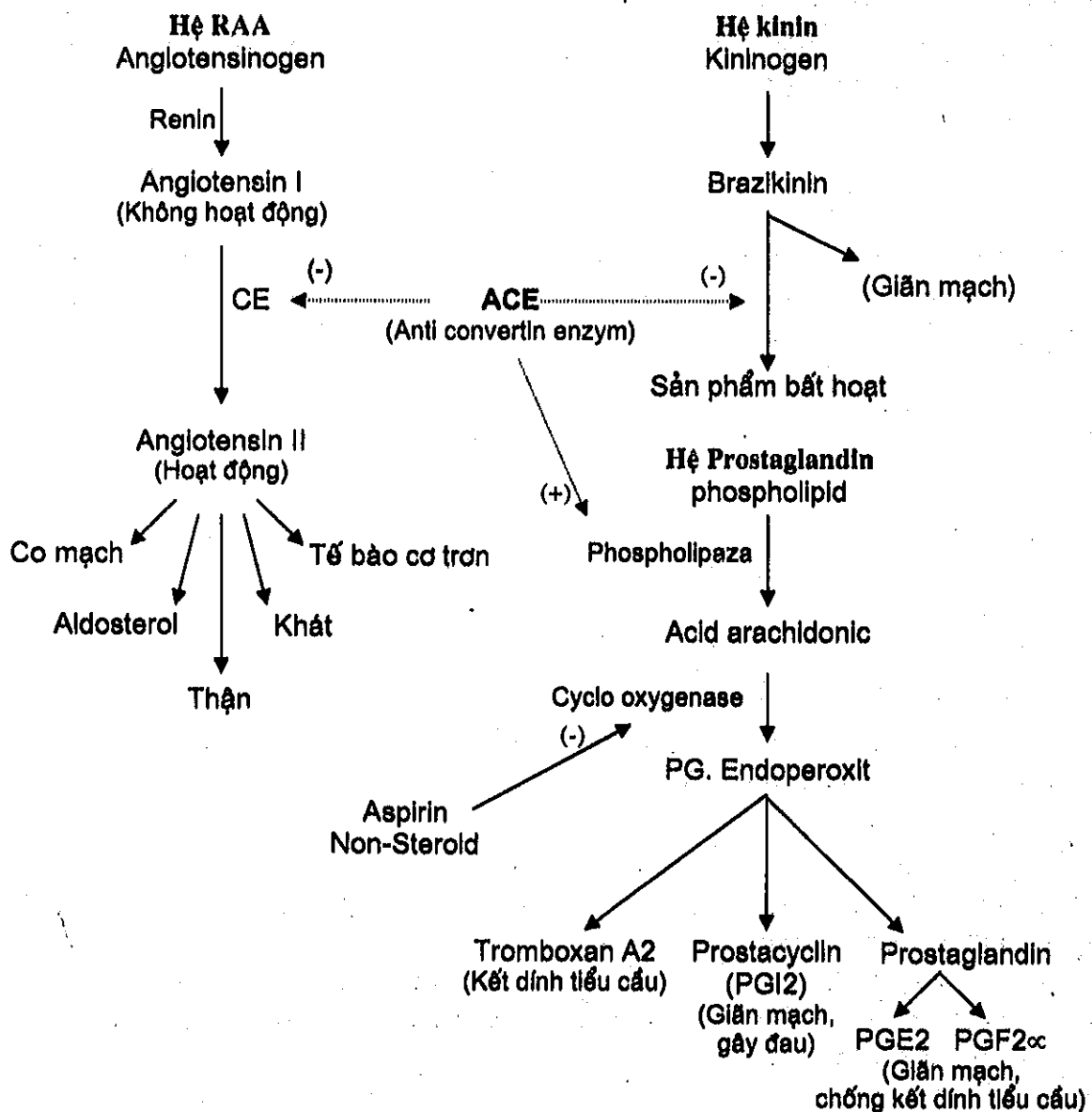
Thuốc	Đạt nồng độ tối đa sau uống	Thời gian bán huỷ	Tác dụng trên cơ tim	Tác dụng trên mạch	Tác dụng trên mô biệt hoá
Thuốc thế hệ 1					
Verapamin	1 - 2 giờ	3 - 7 giờ	+	+	+
Diltiazem	1 - 2 giờ	11 giờ	+	+	+
Nifedipin	20 - 40 phút	2 giờ	+	++	+
Thuốc thế hệ 2					
Amlordipin	6 - 12 giờ	30-40 giờ	+	++++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

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

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

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

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



Sơ đồ 1.2. Cơ chế tác dụng của thuốc ức chế men chuyển

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

Ghi chú: theo sơ đồ trên thì aspirin ức chế cyclooxygenase, dẫn tới ức chế tạo thành thromboxan A₂ là một PG gây kết dính tiểu cầu, nếu dùng liều cao gây ức chế cả tạo thành prostaglandin sinh ra từ tế bào nội mạc động mạch, chất này có tác dụng chống kết dính tiểu cầu và gây giãn mạch. Vì vậy để đề phòng đông máu, không dùng liều cao hơn 300 mg/ngày, thời gian dùng 3 - 6 tháng. Cũng theo cơ chế trên, các thuốc non-steroid ức chế tạo thành PGI₂ nên có tác dụng chống viêm giảm đau, nhưng đồng thời cũng ức chế tạo thành PGE₂ do nội mạc động mạch sản xuất có tác dụng gây giãn mạch. Nếu có bệnh lý thận, động mạch thận thiếu PGE₂ gây co mạch làm giảm dòng máu thận, giảm mức lọc cầu thận, có thể gây suy thận cấp ở người đang có tình trạng mất nước, nếu dùng kéo dài có thể gây viêm thận kẽ.

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

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

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

SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH TIM MẠCH

1. NGUYÊN LÝ VÀ CÁC THÔNG SỐ CHỦ YẾU

1.1. Nguyên lý tạo siêu âm

Siêu âm là những sóng âm (bản chất là sóng dọc) có tần số > 20 000 Hz, tai người không nghe thấy được. Trong chẩn đoán người ta thường dùng siêu âm có tần số từ 1 - 7,5 MHz, cường độ 0,04 W/cm².

Sóng siêu âm được tạo ra theo nguyên lý áp điện. Các tinh thể áp điện thường dùng là Quatz (thạch anh), Barium titanate, Pb Zirconat. Khi chịu tác động của một điện trường xoay chiều, tinh thể áp điện sẽ bị ép vào và giãn ra gây ra dao động của môi trường lân cận và tạo ra sóng âm có cùng tần số với dòng điện xoay chiều đã tạo ra nó (nguyên lý áp điện nghịch). Thu sóng siêu âm theo nguyên lý ngược lại, khi sóng siêu âm tác động vào tinh thể áp điện, làm hai bề mặt của tinh thể áp điện mang điện tích trái dấu, điều này sẽ tạo ra một điện trường có cùng tần số với tần số của sóng siêu âm (nguyên lý áp điện thuận). Điện trường này sẽ được bộ phận cảm biến chuyển thành dòng điện dẫn về bộ khuếch đại và xuất hiện trên màn hình hiện sóng. Như vậy một máy

siêu âm bao gồm một bộ phận tạo ra dòng điện cao tần dẫn ra đầu dò, một bộ phận thu nhận và khuếch đại dòng cao tần từ đầu dò, một màn hình, một đầu dò có tinh thể áp điện.

Khi chùm siêu âm được phát ra từ đầu dò, sẽ xuyên qua các cấu trúc của cơ thể theo hướng ban đầu. Khi gặp một cấu trúc khác trở kháng, tại bề mặt tiếp giáp giữa 2 cấu trúc đó, một phần sóng siêu âm sẽ xuyên qua nhưng đi lệch hướng, một phần sóng âm bị phản xạ trở lại. Nếu chùm siêu âm vuông góc với mặt tiếp giáp giữa 2 cấu trúc (chùm với pháp tuyến) thì phần sóng siêu âm xuyên qua tiếp tục đi thẳng, chùm siêu âm phản xạ sẽ đi thẳng trục với chùm siêu âm nguyên ủy, nhưng theo hướng ngược lại để tới đầu dò. Đầu dò sẽ thu nhận phần sóng âm phản xạ (âm dội: echo) này để chuyển thành dòng điện dẫn về bộ phận thu nhận và khuếch đại, và cuối cùng cho hình ảnh trên màn hình.

Các tín hiệu được ghi trên màn hình hiện sóng là phản ánh của các cấu trúc được sóng siêu âm đi tới và dội trở về đầu dò. Kích thước, độ dày, biên độ di động, mật độ của các cấu trúc, khoảng cách giữa các cấu trúc, có tỉ lệ chính xác so với thực tế.

1.2. Các kiểu siêu âm

1.2.1. Kiểu A (amplitude mode)

Hình ảnh siêu âm trên màn huỳnh quang là những chùm sóng thẳng đứng như những gai. Nếu ta chấp nhận siêu âm lan truyền trong mô mềm với vận tốc trung bình 1540 m/giây, thì thời gian t là thời gian từ khi phát sóng đến khi nhận sóng phản hồi là tương ứng với chiều dài của một khoảng cách khứ hồi tới đích cần. Biên độ của sóng phản hồi, phản ánh đồng thời đặc tính phản xạ của đích cần. Siêu âm kiểu A vẫn còn được dùng khi cần đo những cự ly chính xác (khoa mắt, khoa da).

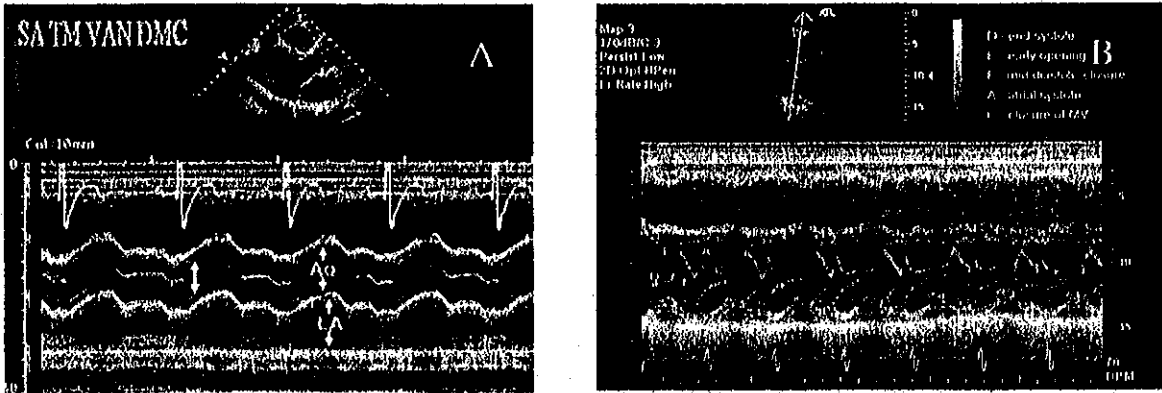
1.2.2. Kiểu B (brightness mode)

Hình ảnh siêu âm trên màn hiện sóng là những chấm sáng. Cường độ tương đối của âm dội được thể hiện bằng mức độ sáng của chấm sáng. Kiểu này cho phép biểu diễn hình chụp siêu âm nhận được từ một lát cắt. Muốn ghi được hình của một lát cắt cấu trúc, phải quét chùm siêu âm. Vị trí mỗi điểm hiện sáng trên màn hình phụ thuộc đồng thời vào thời điểm và vị trí trục một loạt quét siêu âm khi quét.

1.2.3. Kiểu M (motion mode) hay TM (time motion mode)

Các hình ảnh thu được theo kiểu B được quan sát theo thời gian bởi một mặt quét di động theo chiều ngang (giống như di chuyển của giấy điện tim khi ghi điện tim) hiện trên màn hình. Những cấu trúc chuyển động được biểu thị bằng các đường cong, những cấu trúc bất động biểu thị bằng các đường thẳng.

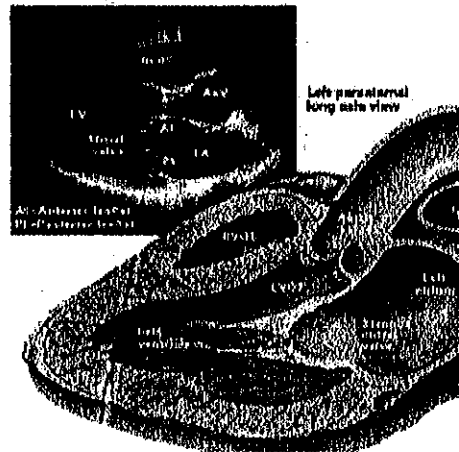
Cách ghi lại các dạng vận động của âm dội theo thời gian như vậy được gọi là kiểu TM. Đây là kiểu siêu âm thông dụng trong chẩn đoán bệnh tim mạch. Người ta có thể đo đạc được các kích thước của tim trên kiểu siêu âm này.



Hình 1.20. Siêu âm TM ở người bình thường. (A) cắt qua van động mạch chủ, AO: động mạch chủ, LA: nhĩ trái; (B) cắt qua van hai lá, trong thì tâm trương lá trước van hai lá mở hình chữ M, lá sau mở hình chữ W.

1.2.4. Kiểu 2 bình diện (2D: two dimension)

Dùng đầu dò quét tạo ra một mặt phẳng chùm siêu âm vuông góc với mặt phẳng của da tiếp xúc với đầu dò. Trên màn hình cho ta hình ảnh mặt cắt của các cấu trúc tim giống như mặt cắt giải phẫu, và thấy được hoạt động của các cấu trúc đó như trong thực tế.

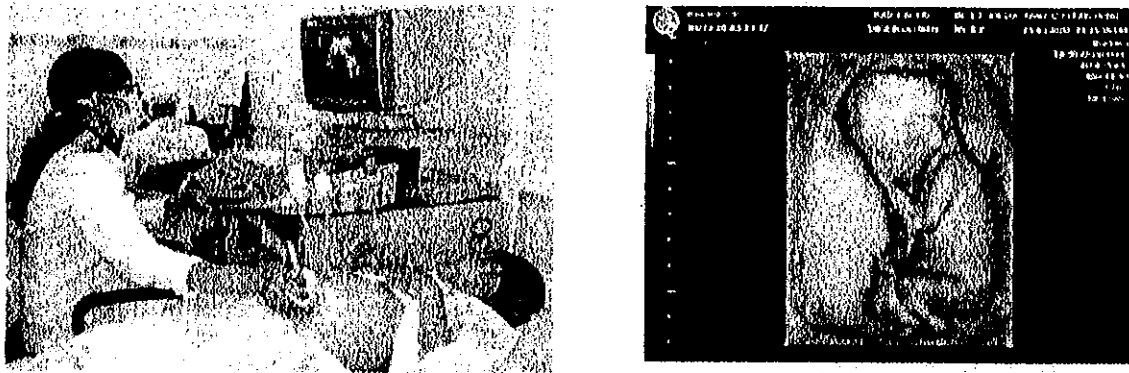


Hình 1.21. Siêu âm 2D cho thấy hình ảnh cắt dọc tim

1.2.5. Kiểu 3 bình diện (3D: three dimension):

Hình ảnh siêu âm thu được là hình ảnh không gian 3 chiều, ta quan sát được hình ảnh giống như quan sát khi ta làm nội soi. Hình ảnh 3D không phải là hình ảnh trực tiếp ghi được của siêu âm, mà là hình ảnh được dựng lại theo

nguyên lý dựng ảnh kỹ thuật số. Do thời gian dựng ảnh chậm, nên chuyển động của hình ảnh trên màn hình chậm hơn cử động thực.

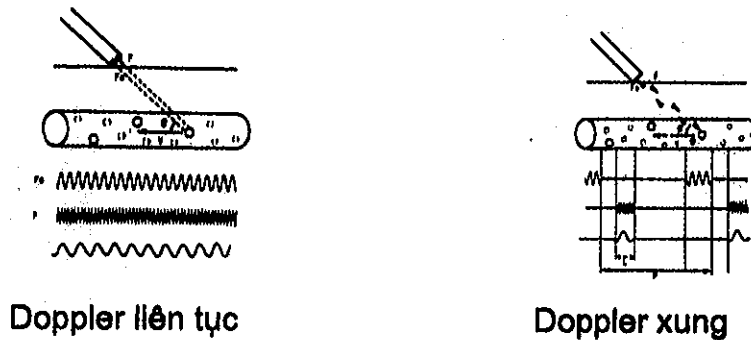


Hình 1.22. Siêu âm thai (3D) 24 tuần tuổi

1.2.6. Kiểu 4 bình diện (4D: four dimentlon) hay siêu âm thời gian thực (real time)

Kiểu siêu âm này được gọi là siêu âm thời gian thực (real time), nó là siêu âm ba chiều nhưng do tiến bộ của kỹ thuật dựng ảnh, nên các chuyển động của hình ảnh trên màn hình xảy ra đồng thời với chuyển động thực của cấu trúc. Vì ta có siêu âm kiểu A, kiểu B, kiểu TM là siêu âm 1 bình diện, siêu âm 2D, 3D, là siêu âm 2 bình diện và 3 bình diện, để tiện một số tác giả gọi siêu âm thời gian thực là siêu âm 4D.

1.3. Nguyên lý của hiệu ứng Doppler



Hình 1.23. Nguyên lý của hiệu ứng Doppler

Khi vật phản xạ sóng siêu âm di chuyển thì tần số sóng âm phản xạ sẽ thay đổi. Tần số siêu âm phản xạ càng giảm khi vật phản xạ càng di chuyển xa nguồn phát siêu âm. Ngược lại tần số sóng âm phản xạ càng cao khi vật phản xạ càng di chuyển tới gần nguồn phát siêu âm. Nếu gọi tần số sóng siêu âm phát đi từ đầu dò là F_1 và tần số sóng siêu âm phản xạ từ tim hoặc mạch máu

về là F_r thì hiệu số $F_r - F_i$ được gọi là hiệu ứng Doppler (ΔF) đo bằng đơn vị Hz.

$$\Delta F = \frac{2F_i \times V \times \cos\theta}{C}$$

ΔF : Hiệu ứng Doppler (Hz)

F_i : Tần số sóng siêu âm từ đầu dò phát đi

V : Vận tốc của vật phản xạ sóng siêu âm (hồng cầu trong dòng máu)

θ : góc tạo bởi chùm sóng siêu âm phát đi từ đầu dò và hướng đi của vật phản xạ siêu âm (dòng máu), đơn vị là độ.

C : Vận tốc chùm sóng siêu âm trong mô sinh vật (1560 m/giây)

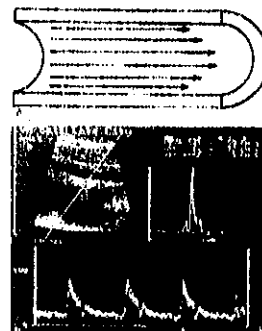
Từ phương trình trên ta rút ra:

$$V = \frac{C}{2F_i} \times \frac{\Delta F}{\cos\theta}$$

Khi thăm dò tim và mạch máu, hồng cầu đang di chuyển trong lòng mạch là vật gây phản xạ. Kỹ thuật Doppler cho phép đo được vận tốc của dòng máu một cách chính xác, với điều kiện là góc θ phải gần 0 nhất ($0^\circ - 20^\circ$), vì khi góc $\theta = 0$ thì $\cos 0 = 1$, nếu góc $\theta = 90^\circ$ thì $\cos 90^\circ = 0$. Doppler được gắn với siêu âm TM, 2D, để khảo sát các dòng máu trong tim và mạch máu.

Hình 1.24. dòng chảy thành các lớp trong mạch máu

A: Sơ đồ các lớp của dòng chảy
B: Phổ Doppler của dòng chảy lớp.



Siêu âm Doppler còn cho phép đo được lưu lượng dòng máu trong động mạch tại bất kỳ vị trí nào.

$$Q = S \times V_m$$

Q : Lưu lượng dòng máu

S : Diện tích của thiết diện lòng mạch tại vị trí định đo ($S = \pi r^2 = \pi D^2/4$)

V_m : Vận tốc trung bình của dòng máu tại vị trí đo

+ Doppler đen trắng:

- Chiều của dòng máu: chiều dương là dòng máu chuyển dịch về phía đầu dò, vì khi góc $\theta = 0^\circ - 90^\circ$ thì $\cos \theta$ mang giá trị dương. Chiều âm là dòng máu chuyển dịch ra xa đầu dò, vì khi góc θ tù (tức là $>90^\circ$) thì $\cos \theta$ mang giá trị âm.

- Thời điểm xuất hiện phổ Doppler: phối hợp với điện tim để xác định

+ Doppler màu: chiều của dòng máu được mã hóa bằng màu sắc.

- Màu đỏ nếu chiều dòng máu hướng về phía đầu dò

- Màu xanh da trời hay xanh nước biển nếu dòng máu di chuyển ra xa đầu dò

- Màu khảm, biểu hiện bằng một bảng màu pha tạp xanh, đỏ, vàng, thể hiện dòng chảy rối

2. CÁC THÔNG SỐ SIÊU ÂM THÔNG DỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH TIM MẠCH

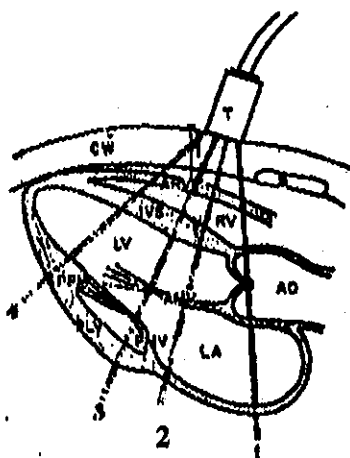
Để đo đạc các thông số của tim, người ta thường dùng siêu âm kiểu TM với các hướng quét như hình sau:

+ Hướng 1: chùm siêu âm cắt qua gốc động mạch chủ

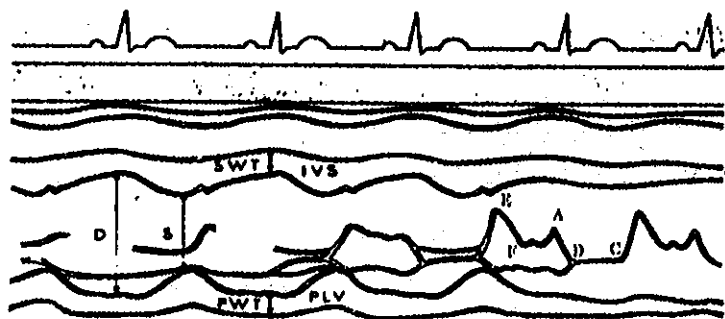
+ Hướng 2: chùm siêu âm cắt qua gốc lá trước van 2 lá

+ Hướng 3: chùm siêu âm quét xuống phía mỏm tim qua giữa các lá van 2 lá

+ Hướng 4: chùm siêu âm cắt qua vùng khuất van 2 lá về phía mỏm tim



Hình 1.25. Các hướng quét của siêu âm tim kiểu TM



Hướng cắt 4

Hướng cắt 3

IVS: Vách liên thất

SWT (systolic wall thickness) hay

IVSs: Chiều dày vách liên thất thì tâm thu

D: Đường kính thất trái thì tâm trương

S: Đường kính thất trái thì tâm thu

PWT (post wall.thickness): Chiều dày thành sau thất trái

Hình 1.26. Vị trí đo đạc các thông số trên siêu âm TM

Đo đạc các thông số của cấu trúc tim như chiều dày của các thành tim, đường kính các buồng tim, thường được tiến hành ở vị trí khuất van 2 lá (hướng 4).

+ Đường kính nhĩ trái (NT): 31 ± 4 mm

+ Đường kính gốc động mạch chủ (ĐMC): 28 ± 3 mm

+ Tỷ lệ NT/ĐMC: 1,03

+ Đường kính thất phải: 16 ± 4 mm

+ IVS (internal ventricular septem): chiều dày vách liên thất

+ IVSd (diastolic internal ventricular septem): chiều dày vách liên thất thì tâm trương, giá trị bình thường là 7 mm (5 - 11 mm).

+ IVSs (systolic internal ventricular septem): chiều dày vách liên thất thì tâm thu, giá trị bình thường là 10 mm (8 - 16 mm).

+ dd (diastolic diameter) hay LVIDd (left ventricular internal diameter): đường kính lòng thất trái thì tâm trương, giá trị bình thường là 46 ± 4 mm (29 - 54 mm).

+ ds (systolic diameter) hay LVIDs (left ventricular internal diameter): đường kính lòng thất trái thì tâm thu, giá trị bình thường là 30 ± 3 mm (14 - 39 mm).

+ LWd (left wall diastolic) hay PWTd (posterior wall thickenes): bề dày thành thất trái thì tâm trương, giá trị bình thường là 7 mm (6 - 11 mm).

+ LWs (left wall systolic) hay PWTs (posterior wall thickenes): bề dày thành thất trái thì tâm thu, giá trị bình thường là 12 mm (10 - 18 mm).

+ ESV (end systolic volume): thể tích thất trái cuối tâm thu, giá trị bình thường là 37 ± 9 ml.

+ EdV (end diastolic volume): thể tích thất trái cuối tâm trương, giá trị bình thường là 101 ± 17 ml.

Các phương pháp đo thể tích buồng thất trái:

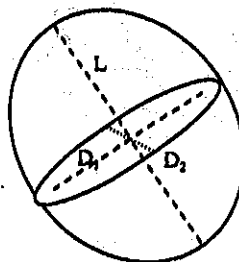
- Phương pháp đơn giản: lòng thất trái được coi như có hình khối elip, có hai đường kính ngang (D_1 , D_2) và 1 đường kính dài (L).

$$V = 4\pi/3 \times L/2 \times D_1/2 \times D_2/2$$

Bình thường thì $D_1 = D_2 = L/2$ (=D).

Do đó:

$$V = 4\pi/3 \times D \times D^2/4 = D^3$$



Hình 1.27. Sơ đồ thể tích buồng thất trái

Đây là phương pháp tính thể tích thất trái đơn giản,

tương đối chính xác khi tim bình thường. Trong trường hợp thiếu máu cơ tim gây rối loạn vận động thành tim, chỉ sai sót nhỏ khi đo đường kính bên trong thất trái, sẽ được lập phương lên gây sai sót lớn. Khi quá tải dịch thất phải, vách liên thất bị đẩy về lòng thất trái, lập phương đường kính ngang bên trong thất trái sẽ không phản ánh chính xác thể tích thất trái.

- Công thức sửa chữa của Teicholz: khi thất trái giãn, hình thất trái giống hình cầu, tỉ lệ L/D giảm. Khi đó phải dùng công thức sửa chữa của Teicholz:

$$V = \frac{7}{2,4+D} \times D^3$$

- Phương pháp tính theo quy tắc của Simpson: Simpson chia buồng thất trái theo các lớp cắt ngang. Thất trái được chia thành các thể tích nhỏ hơn có hình trụ và hình trụ elip. Thể tích mỗi hình trụ được tính theo công thức:

$$V = 4\pi h (D_1/2)(D_2/2)$$

Trong đó, h là chiều cao hình trụ, D_1 , D_2 là đường kính vuông góc với trục dọc. Thể tích thất trái là tổng thể tích của các hình. Quy tắc Simpson cải tiến là thể tích thất trái tính theo quy tắc Simpson thông thường, còn vùng đỉnh coi như một phần elip:

$$V = (A_1 + A_2 + A_3)h + A_4h/2 + \pi h^3/6$$

Trong đó: A_1 , A_2 , A_3 , A_4 là diện tích thiết diện cắt ngang tim, h là chiều cao của hình trụ. Thể tích thất trái tính theo công thức Simpson cải tiến có tương quan chặt với thể tích thất trái khi chụp buồng tim.

+ SV (systolic volume): thể tích tổng máu tâm thu $SV = EDV - ESV = 61 \pm 12$ ml.

+ EF% (ejection fraction): phần trăm tổng máu tâm thu, $EF\% = SV/EDV$, giá trị bình thường $> 50\%$ ($63 \pm 7\%$).

+ Et (ejection time): thời gian tổng máu, đo từ điểm mở đến điểm đóng van động mạch chủ, giá trị bình thường $= 298 \pm 27$ ms.

+ MSER (mean systolic ejection rate): tỉ lệ tổng máu tâm thu trung bình, $MSER = SV/Et$, giá trị bình thường $\geq 0,5$ ml/phút.

+ MVcf (mean velocity circulation fiber): tốc độ co vòng sợi cơ trung bình, $MVcf = (Dd - Ds) / Dd \times ET$, giá trị bình thường = $1,1 s^{-1}$.

+ E - IVS: khoảng cách từ sóng E đến vách liên thất, giá trị bình thường là 6 - 11 mm.

+ CO (cardiac output): cung lượng tim. $CO = SV \times f$, giá trị bình thường là 4 - 6 lít/phút.

+ D% (FS: fraction shortening): tỉ lệ phần trăm rút ngắn đường kính bên trong thất trái thì tâm thu, $FS = (Dd - Ds)/Dd$, giá trị bình thường $> 20\%$ ($34 \pm 6\%$).

3. CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH TIM BẰNG SIÊU ÂM

3.1. Các bệnh van 2 lá

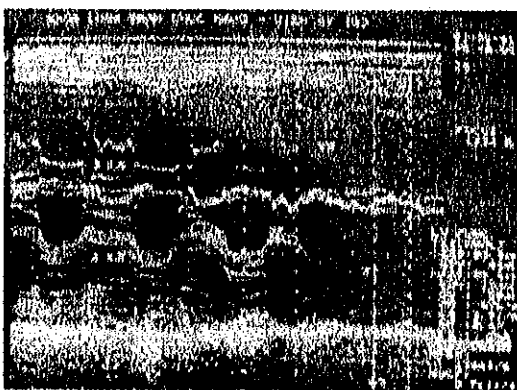
3.1.1. Hẹp lỗ van 2 lá (siêu âm rất có giá trị)

+ Chất lượng van

- Van 2 lá dày, tạo thành nhiều đường siêu âm song song với nhau (siêu âm TM)

- Hai lá van 2 lá không còn vận động ngược chiều như bình thường, lá sau vận động cùng chiều với lá trước tạo ra hình ảnh 2 lá van vận động song song do hai lá van dính với nhau ở mép, lá trước lớn hơn lá sau nên kéo lá sau vận động theo trong thì tâm trương (siêu âm TM).

- Vôi hóa van: vùng van vôi hóa tạo thành một khối siêu âm dày đặc, thấy rõ trên siêu âm 2D.



Siêu âm TM



Siêu âm 2D

Hình 1.28. Hẹp lỗ van 2 lá. Hai lá van 2 lá dày, tạo thành nhiều đường siêu âm song song, lá sau vận động song song với lá trước trong thì tâm trương (siêu âm TM).

Trên siêu âm 2D, 2 lá van dày vôi hoá tạo thành một khối siêu âm, lỗ van 2 lá hẹp trong thì tâm trương

+ Dốc sớm tâm trương EF: bình thường dốc EF > 35 mm/giây, trong hẹp 2 lá dốc EF giảm:

- Hẹp nhẹ: dốc EF = 25 - 35 mm/giây
- Hẹp vừa: dốc EF = 15 - 25 mm/giây
- Hẹp nặng: dốc EF < 15 mm/giây

+ Sóng A của lá trước van 2 lá: biên độ sóng A giảm hoặc mất

- Lá trước van 2 lá dày nhiều, cứng, mất đi sự mềm mại, làm biên độ sóng A giảm

- Nếu rung nhĩ làm mất sóng A

+ Nhĩ trái giãn: đường kính nhĩ trái tăng, tỉ lệ đường kính nhĩ trái/trên đường kính gốc động mạch chủ > 1.

+ Chẩn đoán mức độ hẹp lỗ van hai lá bằng siêu âm 2D và Doppler

Bảng 1.7. Mức độ hẹp lỗ van hai lá

TT	Căn cứ đánh giá	Hẹp lỗ van hai lá			
		Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng
1	Đo diện tích mở van trên siêu âm 2D (cm ²)	2-4	1,1-2	0,8-1	<0,8
2	Đo áp lực mao mạch phổi lúc nghỉ (mmHg)	<10	10-17	18-20	>20
3	Đo chênh áp tối đa qua van hai lá (mmHg)	5-9,9	10-15	>15	

3.1.2. Hở lỗ van 2 lá (siêu âm không có hình ảnh đặc hiệu)

Hình 1.29. Siêu âm 2D, mặt cắt cạnh ức trực dọc

A&B: Van hai lá dày, sa lá trước (mũi tên), lá sau hạn chế vận động (hở 2 lá hậu thấp)
 C&D: Van hai lá dày, sa lá van sau (mũi tên). Doppler màu dòng hở hướng về vách lên nhĩ.



- + Hở lỗ van 2 lá do thấp
- Van 2 lá dày nhưng lá sau vận động ngược chiều với lá trước
- Dốc EF có giá trị bình thường hoặc tăng (ít giá trị chẩn đoán)
- Giãn thất trái: đường kính cuối tâm trương thất trái (Dd) tăng
- Tăng vận động thành thất trái (vách liên thất và thành sau thất trái)
- + Đánh giá mức độ hở lỗ van hai lá bằng siêu âm Doppler

Bảng 1.8. Mức độ hở lỗ van hai lá

TT	Căn cứ đánh giá	Hẹp lỗ van hai lá			
		Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng
1	Tỉ lệ % diện tích dòng hở/điện tích nhĩ trái (%)	≤20	21-40	>40	
2	Độ dài dòng máu phụt ngược/độ dài nhĩ trái	1/4	2/4	3/4	4/4
3	Đo diện tích dòng hở (cm ²)	<4	4-8	>8	

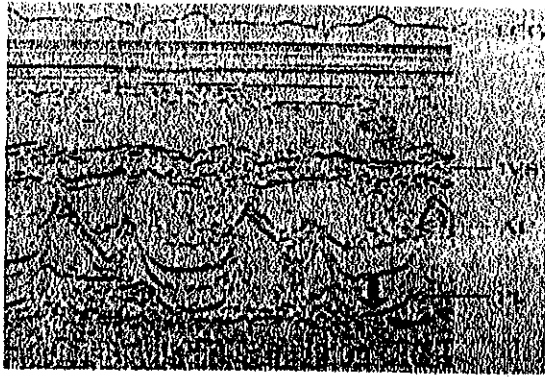
3.1.3. Hẹp phổi hợp với hở lỗ van 2 lá

- + Van 2 lá dày và vận động song song (hẹp van)
- + Giãn thất trái, tăng vận động thành tim (hở van)
- + Giãn nhĩ trái (cả hở và hẹp van)

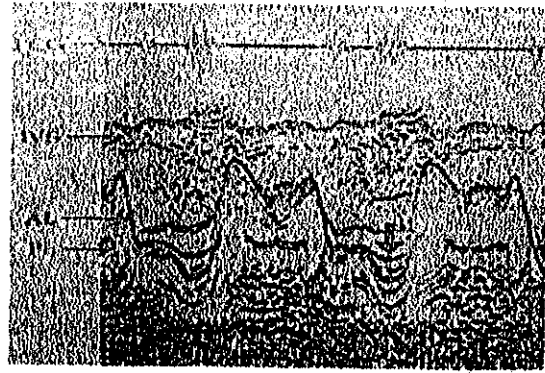
3.1.4. Sa van 2 lá

+ Sa giữa tâm thu: trong thì tâm thu, cả 2 lá van, chủ yếu là lá trước vận động đột ngột ra phía trước ở giữa thì tâm thu, sau đó chủ yếu là lá sau vận động ra phía sau. Toàn bộ sự vận động đó tạo ra hình ảnh giống như dấu ngã (siêu âm TM). Nếu ghi đồng thời với tâm thanh đồ sẽ thấy click giữa tâm thu chùng với hình ảnh sa van trên siêu âm.

- Sa toàn tâm thu: cả 2 lá van, nhưng chủ yếu là lá sau chuyển động ra phía sau về phía nhĩ trái tạo thành hình ảnh chữ U ngay từ đầu thì tâm thu (siêu âm TM). Nếu ghi đồng thời với tâm thanh đồ thấy hình ảnh sa van chùng với tiếng thổi toàn tâm thu.



a



b

Hình 1.30. Siêu âm TM thấy sa van 2 lá (mũi tên): sa toàn tâm thu (a); sa cuối tâm thu (b)

Sử dụng propranolon làm nhịp tim chậm lại, thời gian đổ đầy tâm trương kéo dài, làm sa toàn tâm thu có thể trở thành sa giữa tâm thu hoặc sa giữa tâm thu giảm đi.

Cho bệnh nhân ngồi amin nitrit hoặc vận động làm nhịp tim tăng, thời gian đổ đầy tâm trương ngắn lại sẽ làm hình ảnh sa van rõ hơn.

3.2. Các bệnh van động mạch chủ

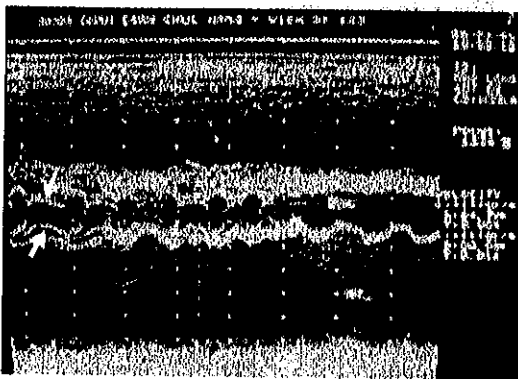
3.2.1 Hẹp van động mạch chủ

+ Dày các lá van, tạo thành nhiều đường siêu âm rườm rà ở vùng van động mạch chủ, rõ nhất ở thì tâm trương (siêu âm TM).

+ Hạn chế mở van thì tâm thu, 2 lá van mở không sát thành gốc động mạch chủ, biên độ mở < 1 cm (siêu âm TM).

+ Vôi hóa van, thấy rõ trên siêu âm 2D

+ Dày đồng tâm (dày hướng tâm) thất trái, vách liên thất (IVSd) và thành sau thất trái (LWd) đều dày lên, có thể lồng thất trái (Dd) hẹp lại.



Siêu âm TM



Siêu âm 2D

Hình 1.31. Hẹp hở lỗ van động mạch chủ. Van động mạch chủ dày, mở không sát thành trong thì tâm thu (siêu âm TM). Siêu âm 2D thấy van động mạch chủ dày, vôi hoá

+ Đánh giá mức độ hẹp lỗ van động mạch chủ

Bảng 1.9. Mức độ hẹp lỗ van động mạch chủ (van bình thường 16-22 mm)

TT	Căn cứ đánh giá	Hẹp lỗ van hai lá			
		Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng
1	Biên độ mở van (mm)	13-15	8-12	<8	
2	Diện tích lỗ van động mạch chủ (cm ²)	>1,5	1-1,5	0,75-1	<0,75
3	Chênh áp qua van động mạch chủ + Chênh áp tối đa (mmHg) + Chênh áp trung bình (mmHg)	<40	40-70	>70	
		<20	20-40	>40	

3.2.2. Hở van động mạch chủ (siêu âm ít giá trị chẩn đoán)

+ Các lá van động mạch chủ tách xa nhau trong thì tâm trương tạo thành 2 đường thẳng song song suốt thời kỳ tâm trương (hình đường ray), nằm ở trung tâm gốc động mạch chủ (siêu âm TM).

+ Rung tâm trương của lá trước van 2 lá, sóng rung nhỏ, mịn, đây là dấu hiệu đặc hiệu (siêu âm TM)

+ Rung mặt trái vách liên thất (hiếm gặp) (siêu âm TM)

+ Đóng sớm của van 2 lá, van 2 lá đóng trước phức bộ QRS của điện tim ghi đồng thời (siêu âm TM)

+ Giãn thất trái (Dd tăng)

+ Đánh giá được mức độ hở lỗ van động mạch chủ

Bảng 1.10. Mức độ hở lỗ van động mạch chủ

TT	Căn cứ đánh giá	Hẹp lỗ van hai lá			
		Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng
1	Độ rộng dòng phụt ngược ở gốc động mạch chủ (mm)	<8	8-11	12-16	>16
2	Đường kính dòng hở/đường kính dòng ra thất trái (%)	<25	25-45	46-65	>65
3	Diện tích dòng hở/điện tích lòng thất trái (%)	<4	4-25	26-60	>60

3.2.3. Hẹp động mạch chủ dưới van (là bệnh hiếm gặp)

Van động mạch chủ mở nhanh, ngay đầu tâm thất thu nhưng sau đó đóng lại đột ngột, rồi lại mở ra nhưng biên độ mở nhỏ hơn. trên lá van có những rung tâm thu, rung có thể nhỏ, có thể to (siêu âm TM).

3.2.4. Van động mạch chủ chỉ có 2 lá

Siêu âm TM thấy van động mạch chủ đóng ở thời kỳ tâm trương, không nằm ở 1/3 giữa gốc động mạch chủ như bình thường mà nằm cao ở 1/3 trên hay thấp xuống ở 1/3 dưới so với gốc động mạch chủ.

3.3. Bệnh thất phải (siêu âm ít giá trị chẩn đoán)

Giãn thất phải trong bệnh hẹp hai lá, tăng áp lực động mạch phổi, một số bệnh tim bẩm sinh.

3.4. Bệnh cơ tim

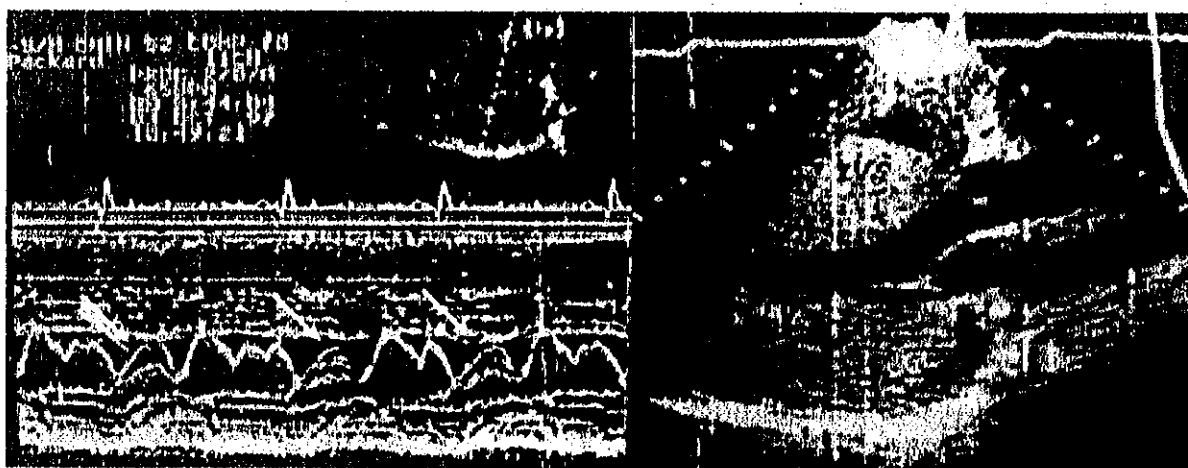
3.4.1. Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (HOCM)

+ Lá trước của van 2 lá vận động ra trước ở đầu thời kỳ tâm thu, gọi là dấu hiệu SAM (systolic anterior motion) là dấu hiệu đặc hiệu. Nhiều trường hợp lá trước van 2 lá vận động sát vào vách liên thất làm hẹp đường máu ra của thất trái. Chiều rộng đường máu ra < 20 mm.

+ Dày vách liên thất (hay gặp nhưng không đặc trưng)

Nếu có dày vách liên thất, thành sau thất trái không dày và không có dấu hiệu SAM thì thuộc loại phì đại không gây tắc nghẽn, đó là phì đại vách liên thất không cân xứng ASH (asymmetric septal hypertrophy).

+ Dốc EF giảm: dốc EF giảm gặp trong mọi trường hợp phì đại tắc nghẽn, nhưng chỉ gặp khoảng 50% trường hợp phì đại không tắc nghẽn.



Siêu âm TM

Siêu âm 2D

Hình 1.32. Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (HOCM). Siêu âm TM thấy dày vách liên thất, dấu hiệu SAM (mũi tên). Siêu âm 2D thấy vách liên thất dày, thành sau thất trái bình thường

3.4.2. Bệnh cơ tim ứ huyết (COCM) còn gọi là bệnh cơ tim thể giãn

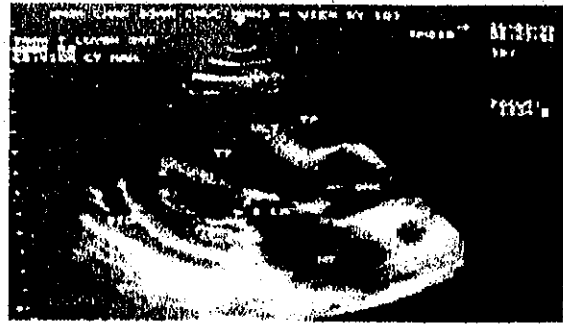
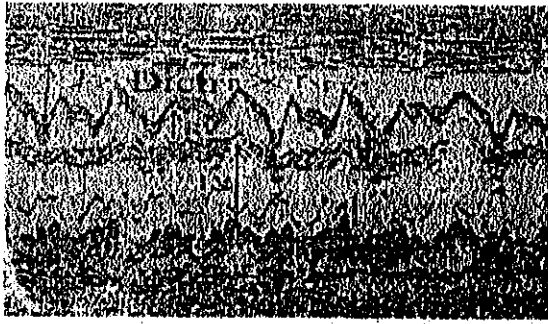
- + Giãn thất trái: Dd tăng nhiều, giảm phân số tống máu (EF% giảm)
- + Giảm vận động các thành tim, rõ nhất ở vách liên thất, có thể thấy vách liên thất mỏng đi và mất vận động, thành sau thất trái giảm vận động hoặc vận động bình thường.
- + Giảm biên độ vận động van 2 lá, lá sau thường tách xa thành sau thất trái, khoảng E - IVS tăng lên rõ rệt.
- + Tăng áp lực cuối tâm trương thất trái: PQ- AC < 0,06 giây (PQ đo trên điện tim, AC đo trên siêu âm ghi đồng thời).
- + Rối loạn nhú cơ: trên siêu âm TM khi quét hết van 2 lá vẫn còn ghi được những đám siêu âm sát thành sau thất trái. Còn trên siêu âm 2D thấy các nhú cơ dày lên.
- + Giãn nhĩ trái

3.4.3. Bệnh tim thiếu máu mạn tính

- + Bệnh động mạch vành (siêu âm chỉ có tính chất gợi ý)
- Có hình ảnh rối loạn vận động các phần cơ tim hay gặp là giảm, mất vận động hay vận động nghịch đảo (paradox) của vách liên thất. Rối loạn vận động vách liên thất thường là bệnh lý của động mạch vành trái, nhưng phải thấy rối loạn vận động suốt chiều dài vách liên thất. Nếu chỉ thấy vận động vách liên thất ở phần có van 2 lá, còn phần mỏm vận động vách liên thất bình thường thì không chẩn đoán được bệnh lý.
- + Phình tim
 - Siêu âm TM thấy đường kính bên trong thất trái (Dd) ở phần mỏm lớn hơn ở vùng có van 2 lá.
 - Vách liên thất giảm vận động, mỏng dần đi và mất siêu âm ở phần phình thành tim
 - Tăng vận động bù ở những phần thành tim còn lại
 - Siêu âm 2D thấy rõ phình tim, thường ở vùng mỏm tim
 - Trên điện tim, ST ở các đạo trình ngực còn chênh lên kéo dài > 3 tháng sau nhồi máu cơ tim.

3.5. Tràn dịch màng ngoài tim (siêu âm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao)

- + Có khoảng trống siêu âm giữa ngoại tâm mạc và thượng tâm mạc thành sau thất trái (siêu âm TM)
- + Có khoảng trống siêu âm giữa thành trước thất phải và thành ngực (siêu âm TM)



Siêu âm TM

Siêu âm 2D

Hình 1.33. Tràn dịch màng ngoài tim. Siêu âm TM thấy khoảng trống siêu âm giữa thượng tâm mạc và ngoại tâm mạc thành sau thất trái và khoảng trống siêu âm giữa thành trước thất phải và thành ngực. Siêu âm 2D thấy khoảng trống siêu âm bên ngoài thượng tâm mạc, hẹp dần và kết thúc khi tới tâm nhĩ.

Siêu âm TM có thể chẩn đoán được lượng dịch ít nhất là 60 ml. Trong trường hợp dịch ít, thấy ngoại tâm mạc không vận động và thượng tâm mạc tách khỏi ngoại tâm mạc thành sau thất trái trong thì tâm thu. Nếu dịch nhiều, khoảng trống siêu âm xuất hiện cả trong thời kỳ tâm trương. Nhiều dịch hơn nữa, thấy xuất hiện cả khoảng trống siêu âm ở phía trước thành trước thất phải. Nếu quét từ mỏm lên nền tim, sẽ thấy khoang dịch mất đi khi đầu dò quét đến nhĩ trái, vì ở vị trí này, bao ngoại tâm mạc gắn với nhĩ trái bằng tĩnh mạch phổi.

Có thể ước tính lượng dịch bằng chùm siêu âm ở hướng 3 hoặc hướng 4 theo công thức:

$$V = D^3 - d^3$$

V: Thể tích dịch màng ngoài tim (ml)

D: Khoảng cách giữa ngoại tâm mạc phía trước và phía sau

d: Khoảng cách giữa thượng tâm mạc phía trước và phía sau

Trên siêu âm 2D thấy khoảng trống siêu âm bên ngoài thượng tâm mạc, khoảng trống âm này hẹp dần và kết thúc khi tới tâm nhĩ. Nếu thấy khoảng trống âm lấn lên cả phía ngoại tâm nhĩ thì thường là nhầm với dịch màng phổi.

Chẩn đoán dịch màng ngoài tim bằng siêu âm có thể khó khăn khi tràn dịch khu trú ở thành bên do dính giữa thượng tâm mạc và ngoại tâm mạc, khi bệnh nhân có khí phế thũng, béo phì. Có thể chẩn đoán nhầm khi có tràn dịch màng phổi, khi có lớp mỡ dày quanh tim.

3.6. Khối u nhĩ trái (hay gặp là u nhầy nhĩ trái hoặc huyết khối hình cầu)

+ Siêu âm TM:

- Thấy đám siêu âm hỗn độn ở sau lá trước van 2 lá thì tâm trương

- Vận động lá trước van 2 lá tạo nên hình cao nguyên tâm trương gần giống hẹp 2 lá, nhưng vẫn có dốc sớm tâm trương bình thường và van 2 lá mỏng.

- Lá sau van 2 lá vẫn vận động ngược chiều với lá trước.

+ Siêu âm 2D:

Cho phép thấy rõ khối u và sự vận động của nó qua lỗ van 2 lá trong thì tâm trương và giúp đo được kích thước khối u.



Hình 1.34. U nhầy nhĩ trái, trên siêu âm thấy khối u (mũi tên trắng) lấp vào lỗ van hai lá. Trên siêu âm TM thấy đám siêu âm hỗn độn ở sau lá trước van 2 lá thì tâm trương (mũi tên đen)

2.4. Đánh giá tăng áp lực động mạch phổi

Áp lực động mạch phổi ở người bình thường, đo bằng thông tim ống nhỏ, ở thì tâm thu là $17,9 \pm 2,0$ mmHg, thì tâm trương là $5,1 \pm 0,6$ mmHg. áp lực động mạch phổi trung bình là $10,5 \pm 1,2$ mmHg. Khi áp lực trung bình động mạch phổi ≥ 20 mmHg, được coi là tăng áp lực động mạch phổi. Siêu âm, là phương pháp không xâm nhập, có thể cho phép đánh giá áp lực động mạch phổi.

3.7.1. Đánh giá áp lực động mạch phổi qua phổ Doppler của hở lỗ van ba lá

Đo tốc độ tối đa của phổ hở lỗ van ba lá, áp dụng phương trình đơn giản của Bernoulli có thể tính được áp lực tâm thu tối đa của thất phải. Trong trường hợp không có tắc nghẽn đường ra của động mạch phổi, thì áp lực tâm thu của động mạch phổi bằng áp lực tâm thu thất phải.

$$PAPs = P_{VD} = 4V_{max}^2 + P_{OD}$$

PAPs (pulmonary artery pressure): áp lực động mạch phổi thì tâm thu (mmHg)

P_{VD} : áp lực tâm thu thất phải (mmHg)

V_{max} : Tốc độ tối đa đo được của phổ hở lỗ van ba lá (m/s)

P_{OD} : áp lực tâm thu nhĩ phải (mmHg)

Tùy theo tình trạng suy tim trên lâm sàng của bệnh nhân, áp lực tâm thu nhĩ phải giao động từ 5-15 mmHg, lấy trung bình là 10 mmHg. Ta có:

$$PAPs = 4V_{max}^2 + 10$$

3.7.2. Đánh giá áp lực động mạch phổi qua phổ Doppler của hở lỗ van động mạch phổi

Tốc độ dòng chảy của hở lỗ van động mạch phổi phụ thuộc vào độ chênh áp giữa động mạch phổi và thất phải. Thăm dò phổ hở lỗ van động mạch phổi bằng siêu âm Doppler, có thể tính được áp lực động mạch phổi.

+ Áp lực tâm trương của động mạch phổi:

$$PAPd = 4Vt^2 + 10$$

PAPd: áp lực tâm trương động mạch phổi (mmHg)

Vt: Vận tốc cuối tâm trương của phổ hở lỗ van động mạch phổi (m/s)

10: Áp lực tâm trương thất phải (được lấy trung bình là 10 mmHg)

+ Áp lực trung bình của động mạch phổi:

$$PAPm = (PAPs + 2PAPd)/3$$

PAPm: áp lực trung bình của động mạch phổi (mmHg)

PAPs: áp lực tâm thu của động mạch phổi (mmHg)

PAPd: áp lực tâm trương của động mạch phổi (mmHg)

+ Áp lực tâm thu của động mạch phổi:

$$PAPs = 3PAPm - 2PAPd$$

PAPs: áp lực tâm thu của động mạch phổi (mmHg)

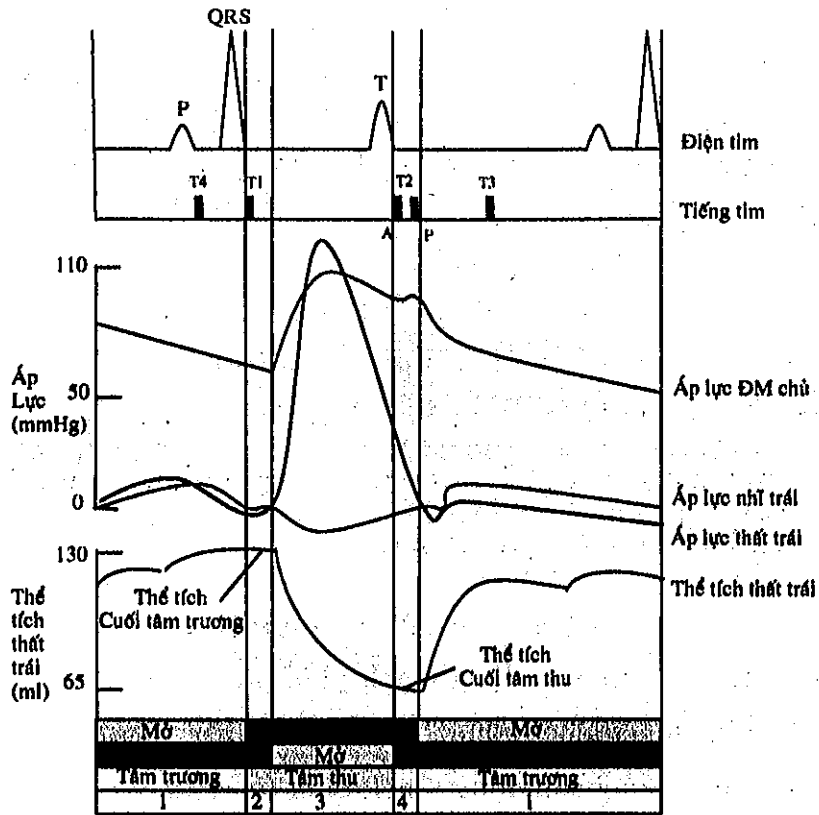
PAPm: áp lực trung bình của động mạch phổi (mmHg)

PAPd: áp lực tâm trương của động mạch phổi (mmHg)

Trong trường hợp loạn nhịp hoàn toàn, ước tính áp lực động mạch phổi trên phổ Doppler của hở lỗ van động mạch phổi sẽ khó khăn hơn. Trong trường hợp này, cần đo đạc nhiều lần khác nhau rồi lấy trị số trung bình của các lần đo.

Bảng 1.11. Độ chênh áp qua van tim bình thường và hẹp

Van	Chênh áp bình thường (mmHg)	Chênh áp van bị hẹp (mmHg)		
		Nhẹ	Vừa	Nặng
Van động mạch chủ	0	< 30	30-50	> 50
Van hai lá	0	< 5	5-15	> 15



Hình 1.35. Thay đổi áp lực và thể tích buồng tim trong chu chuyển tim
 1: Đổ đầy thất; 2: Co cơ đồng thể tích; 3: Tổng máu thất trái;
 4: Thư giãn cơ thất trái đồng thể tích

Bảng 1.12. Giá trị bình thường của áp lực và độ bão hòa oxy trong các buồng tim

TT	Vị trí	Áp lực trung bình (mmHg)	Giới hạn (mmHg)	Độ bão hòa oxy (%)
1	Nhĩ trái	4	0-8	74
2	Thất phải Tâm thu	25	15-30	74
		4	0-8	
3	Thất phải Tâm trương	25	15-30	74
		4	0-8	
4	Động mạch phổi Tâm thu	25	15-30	74
		10	5-15	
5	Tâm trương	10	5-15	74
6	Trung bình	15	10-20	74
7	Bờ động mạch phổi		3-15	74

8	Thất trái			98
	Tâm thu	110	80-140	
9	Cuối tâm trương	8	- 12	
	Động mạch chủ			98
10	Tâm thu	110	80-140	
11	Tâm trương	70	60-90	
12	Trung bình	85	70-105	
	Các động mạch nhánh			98
13	Tâm thu	120	90-140	
14	Tâm trương	72	60-90	
15	Trung bình	83	70-105	

4. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI

Đánh giá chức năng tâm thu thất trái là đánh giá khả năng co bóp của cơ tim. Siêu âm tim có thể giúp đánh giá chức năng tâm thu thất trái dựa trên các thông số sau:

4.1. FS%

Khi tim co bóp, lòng thất trái thu nhỏ lại. Khả năng thu nhỏ của lòng thất trái biểu thị khả năng co bóp của cơ thất trái và được đặc trưng bằng đại lượng tỉ lệ rút ngắn đường kính bên trong thất trái (FS%), đây là yếu tố quan trọng của chức năng tổng máu của thất trái. Khi $FS < 20\%$ là biểu hiện chức năng tổng máu của thất trái giảm.

MVcf

MVcf là tốc độ co vòng sợi cơ. Người ta giả thiết đường kính ngắn bên trong của tất cả các mặt phẳng cắt ngang thất trái là bằng nhau. Như vậy giá trị thu được của MVcf (tỉ lệ rút ngắn đường kính bên trong thất trái/thời gian tổng máu) cho biết tốc độ co lại của sợi cơ tim. Khi $MVcf < 1,0 s^{-1}$ là biểu thị khả năng co bóp của cơ tim giảm.

4.3. EDV và ESV

EDV là thể tích thất trái cuối tâm trương, ESV là thể tích thất trái cuối tâm thu. Khi thất trái giãn, khả năng co bóp giảm thì hai thông số này tăng.

4.4. Khoảng E - IVS

E - IVS là khoảng cách ngắn nhất giữa điểm E của lá trước van 2 lá và thành trước vách liên thất. Khi thất trái giãn hay tăng áp lực cuối tâm trương thất trái sẽ làm giảm vận động lá trước van 2 lá, làm khoảng cách E - IVS tăng $> 10\text{mm}$. Đây là thông số được nhiều tác giả cho là đặc trưng nhất để đánh giá chức năng tâm thu thất trái khi có rối loạn vận động thành tim.

4.5. EF%

EF% là tỉ lệ % giữa thể tích máu mà tim trái tổng đi được trong một nhát bóp so với thể tích máu mà thất trái nhận được ở cuối thì tâm trương. Khi chức năng thất trái giảm, thể tích này giảm < 50%. Đây là thông số đặc trưng, tuy nhiên khi có hẹp lỗ van động mạch chủ thì cũng làm giảm EF%, khi có hở lỗ van hai lá thì làm tăng EF% giả tạo vì có một lượng máu phụt ngược lên nhĩ trái.

5. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TÂM TRƯƠNG THẤT TRÁI

Đánh giá chức năng tâm trương thất trái là đánh giá khả năng giãn nở của thất trái ở thì tâm trương. Để đánh giá chức năng tâm trương thất trái, người ta dựa vào sự thay đổi của các thông số đánh giá áp lực, thể tích và khả năng giãn của thất.

5.1. Đốc EF giảm

Giảm đốc đóng sớm tâm trương của lá trước van 2 lá trong trường hợp áp lực giữa tâm trương tăng lên, làm cản trở sự đổ đầy tâm trương do thất trái dày hay giảm khả năng giãn. Hậu quả làm giảm tốc độ đóng sớm tâm trương trong khi van 2 lá bình thường.

5.2. Tỉ lệ sóng E/A

Bình thường, biên độ sóng E lớn hơn sóng A, do đó tỉ lệ $E/A > 1$. Nếu giảm khả năng giãn thất trái, trong thì đổ đầy tâm trương lượng máu vào thất trái bị giảm làm biên độ mở của van 2 lá giảm (biên độ sóng E giảm). Đồng thời, do áp lực cuối tâm trương thất trái cao, làm cho nhĩ trái phải tăng co bóp để tổng máu xuống thất, làm sóng A tăng biên độ. Cả hai yếu tố trên làm tỉ lệ $E/A < 1$.

5.3. Khoảng cách AC kéo dài

Khoảng AC kéo dài biểu thị lá trước van 2 lá đóng chậm ở cuối thì tâm trương. Trong trường hợp áp lực cuối tâm trương thất trái tăng lên, sự cân bằng áp lực giữa nhĩ trái và thất trái hình thành sớm, làm nhĩ trái phải kéo dài thời gian co bóp. Do đó, đoạn AC (đo từ điểm A đến điểm C của lá trước van 2 lá) kéo dài ra và hình thành một sóng lồi lên hình cao nguyên ở giữa đoạn AC gọi là sóng B. Có thể đánh giá thời gian đoạn AC dựa vào siêu âm ghi đồng thời với điện tim. Hiệu số đoạn PQ - AC < 0,06 giây phản ánh tình trạng đóng chậm tâm trương của lá trước van 2 lá.

5.4. Kích thước nhĩ trái

Khi giảm đổ đầy sớm tâm trương, nhĩ trái phải thu bù trừ. Mặc dù vậy vẫn còn một lượng máu bị ứ lại ở nhĩ trái, làm tăng kích thước nhĩ trái ngay cả khi không có hẹp hay hở lỗ van 2 lá.

6. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG CƠ BÓP TỪNG PHẦN

+ Tỷ lệ phần trăm dày lên tâm thu của vách liên thất:

$$T_s = \frac{IVS_s - IVS_d}{IVS_d}$$

+ Tỷ lệ phần trăm dày lên tâm thu của thành sau thất trái:

$$T_p = \frac{LW_s - LW_d}{LW_d}$$

7. TÍNH KHỐI LƯỢNG CƠ THẤT TRÁI

7.1. Công thức tính khối lượng cơ thất trái của Peen

$$LVM_{Peen} = 1,04 [(IVS_d + LVID_d + PWT_d)^3 - LVID_d^3] - 13,6g$$

Khối lượng cơ thất trái tính theo công thức của Peen có tương quan chặt với khối lượng cơ thất trái khi giải phẫu thi thể ($r = 0,96$ và $r = 0,92$, cả hai có $p < 0,001$).

7.2. Công thức của hội siêu âm Hoa Kỳ ASE (American society of echocardiography)

$$LVM_{ASE} = 0,8 [1,04 ((IVS_d + LVID_d + PWT_d)^3 - LVID_d^3)] + 0,6g$$

Ghi chú:

LVM (left ventricular mass): Khối lượng cơ thất trái (g)

IVSd (internal ventricular septal): Bề dày vách liên thất thì tâm trương (mm)

LVIDd (left ventricular internal dimension) hay Dd: Đường kính lòng thất trái thì tâm trương

PWTd (posterior wall thickness) hay LWd: Bề dày thành sau thất trái thì tâm trương

1,04 là tỉ trọng riêng của cơ tim

8. PHƯƠNG PHÁP TƯ DUY TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

8.1. Cung lượng tim

CO có giá trị bình thường 4 - 6 lít/phút. Nếu hẹp lỗ van 2 lá có CO tăng phải nghĩ đến có hở lỗ van hai lá hay hở lỗ van động mạch chủ kết hợp. Nhận định này được củng cố thêm nếu Dd và EDV tăng.

8.2. Dày thất trái

Chẩn đoán dày thất trái khi cả IVSd và LWd tăng, làm LVM tăng. Gọi là dày thất trái đồng tâm (dày thất trái hướng tâm) khi dày thất trái mà chiều dày hướng về phía lòng thất trái, làm tỉ số LVM/EDV > 2,2g/ml (bình thường LVM/EDV = 1,8-2,2g/ml). Gọi là dày thất trái lệch tâm (dày thất trái ly tâm) khi dày thất trái mà chiều dày phát triển ra phía ngoài, lòng thất trái giãn, làm tỉ số LVM/EDV < 1,8g/ml. Khi phát hiện một bệnh nhân tăng huyết áp, nếu siêu âm tim cho thấy đã có dày thất trái đồng tâm thì chứng tỏ tăng huyết áp đã có từ nhiều năm trước, nếu có dày thất trái lệch tâm (vừa dày vừa giãn thất trái) biểu hiện đã có suy tim trái.

8.3. Siêu âm ứng dụng trong khảo sát sinh lý bệnh học của suy tim và điều trị

Khả năng cung cấp máu cho cơ thể của tim được đặc trưng bởi cung lượng tim, bình thường cung lượng tim trung bình bằng 4 - 6 lít / phút. Chính xác hơn, người ta dùng chỉ số tim CI (lít/phút/m²). Cung lượng tim hay chỉ số tim phụ thuộc vào 4 yếu tố: tiền gánh, hậu gánh, sức bóp cơ tim, tần số tim.

+ Tiền gánh: đặc trưng bởi thể tích hay áp lực cuối tâm trương của thất. Tiền gánh phụ thuộc vào lượng máu tĩnh mạch đổ về tim và độ giãn của thất. Tiền gánh tăng biểu hiện bằng EDV (thể tích thất trái cuối tâm trương) tăng, CVP (áp lực tĩnh mạch trung tâm) tăng, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù.

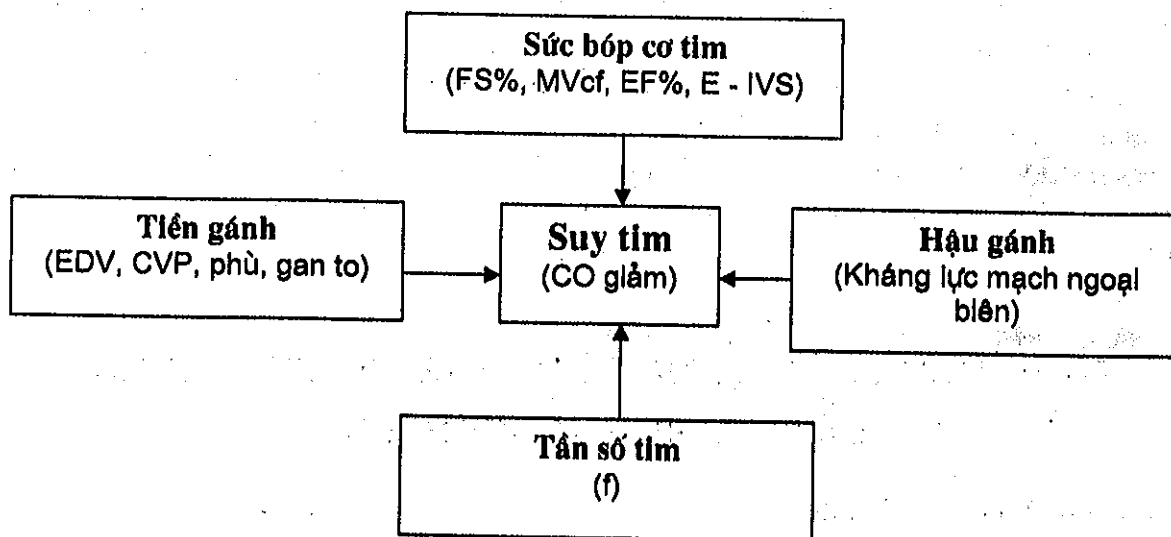
+ Hậu gánh: là sức cản động mạch mà cơ tim gặp phải khi tống máu; còn gọi là kháng lực mạch ngoại biên. Hậu gánh tăng khi có cường thần kinh giao cảm gây co mạch, tăng huyết áp, hẹp van động mạch chủ. Khi suy tim, cung lượng tim giảm gây hoạt hoá hệ RAA (renin - angiotensin - aldosterol), hệ arginin - vasopressin và cường thần kinh giao cảm gây co mạch làm tăng sức cản ngoại vi.

+ Sức bóp cơ tim: thể hiện bằng chức năng tâm thu của thất. Biểu hiện của giảm sức bóp cơ tim được đánh giá trên siêu âm qua các thông số FS% (tỉ lệ % rút ngắn đường kính bên trong thất trái), MVcf (tốc độ co vòng sợi cơ trung bình), EF% (phần trăm tống máu tâm thu), E - IVS (khoảng cách từ đỉnh sóng E đến mặt trước vách liên thất).

+ Tần số tim: tần số tim tăng, làm giảm thời gian tâm trương do đó làm giảm đổ đầy thất và làm giảm lượng máu vào động mạch vành. Nếu tần số tim tăng kéo dài sẽ dẫn đến thiếu máu cơ tim và suy tim.

Khi suy tim, do giảm sức bóp cơ tim nên cung lượng tim giảm, huyết áp thấp, thể tích máu cuối tâm trương tăng gây ứ máu ở thất rồi nhĩ và phía trước tim. Suy tim trái gây ứ máu ở phổi, suy tim phải gây ứ máu ở tĩnh mạch trung

tâm rối ngoại biên. Suy tim biểu hiện ra các triệu chứng: mệt mỏi, giảm khả năng hoạt động thể lực, khó thở, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù...



Sơ đồ 1.3. Sinh lý bệnh học của suy tim

Khi suy tim, cơ thể phản ứng lại bằng một loạt các đáp ứng thích nghi, bù trừ tại tim và ngoài tim để duy trì cung lượng tim và huyết áp ở mức bình thường, ưu tiên máu cho các khu vực như não, động mạch vành, thận... Cơ chế thích ứng tại tim gồm giãn thất, phì đại thất, cường thần kinh giao cảm làm tăng nhịp tim và tăng sức co bóp cơ tim. Cơ chế thích ứng ngoài tim gồm co mạch ngoại vi do cường thần kinh giao cảm, hoạt hoá hệ renin - angiotensin - aldosterol, hoạt hoá hệ arginin - vasopressin. Cơ chế thích ứng có thể duy trì được cung lượng tim và huyết áp, nhưng nếu quá mức nó lại làm nặng thêm suy tim do làm tăng hậu gánh, tăng nhu cầu tiêu thụ oxy của cơ tim. Điều trị suy tim là nhằm điều chỉnh lại các cân bằng này giúp tim hoạt động có hiệu quả hơn.

Để điều trị suy tim có hiệu quả cần đánh giá đúng các rối loạn và áp dụng các biện pháp điều chỉnh thích hợp:

+ Nếu tăng tiền gánh (EDV, CVP tăng, phù, gan to), cần làm giảm tiền gánh bằng thuốc lợi tiểu, thuốc giãn tĩnh mạch.

+ Khi chức năng tâm thu thất trái giảm (giảm các thông số: FS%, MVcf, EF%, tăng khoảng cách E - IVS), cần dùng thuốc cường tim.

+ Tần số tim tăng, cần đưa nhịp tim về trị số phù hợp. Giảm nhịp tim xuống bao nhiêu thì vừa? Vì $CO = SV \times f$, do đó $f = CO/SV$. Mục tiêu của điều trị là duy trì cung lượng tim 5 lít/phút, do đó tần số nhịp tim của bệnh nhân cần duy trì là $f = 5000/SV$. Để làm chậm nhịp tim nên lựa chọn digoxin vì vừa làm chậm nhịp vừa làm tăng sức bóp cơ tim, còn thuốc chẹn beta giao cảm cần cân nhắc thận trọng vì thuốc làm giảm sức bóp cơ tim.

+ Kháng lực mạch ngoại biên tăng. Kháng lực mạch ngoại biên = (HA trong lòng động mạch trung bình - CVP)/CO (mmHg/lít/phút), giá trị bình thường là 112,5 - 175 mmHg/lít/phút. Có lẽ thích hợp hơn nên thay CO bằng chỉ số tim (CI), khi đó kháng lực mạch ngoại biên = CO/S (mmHg/lít/phút/m²), S là diện tích cơ thể bệnh nhân (m²). Để giảm kháng lực mạch ngoại biên dùng thuốc giãn tiểu động mạch và mao mạch như hydralazin, thuốc chẹn dòng calci nhóm DHP, thuốc ức chế men chuyển (chú ý chống chỉ định các thuốc giãn tiểu động mạch khi có hẹp đường máu ra như hẹp lỗ van động mạch chủ, hẹp eo động mạch chủ...).

KHẢO SÁT CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER

1. SINH LÝ TÂM TRƯỞNG

Tâm trương bắt đầu từ khi đóng van động mạch chủ, kết thúc khi đóng van 2 lá và gồm hai thời kỳ.

1.1. Thời kỳ giãn cơ đồng thể tích (thể tích thất trái không thay đổi)

Bắt đầu khi van động mạch chủ đóng, kết thúc khi van hai lá mở. Có hai yếu tố ảnh hưởng đến giãn cơ đồng thể tích là:

- + Khả năng giãn của cơ thất trái
- + Tần số tim

Cơ thất giãn nhờ bơm Ca-ATPase bơm calci vào lưới cơ tương. Do đó, nếu thiếu hụt ATP trong tế bào hoặc nồng độ calci trong tế bào cao thì thời gian thư giãn chậm lại. Nhịp tim chậm làm thư giãn được hoàn toàn, trái lại nhịp nhanh làm thư giãn không hoàn toàn.

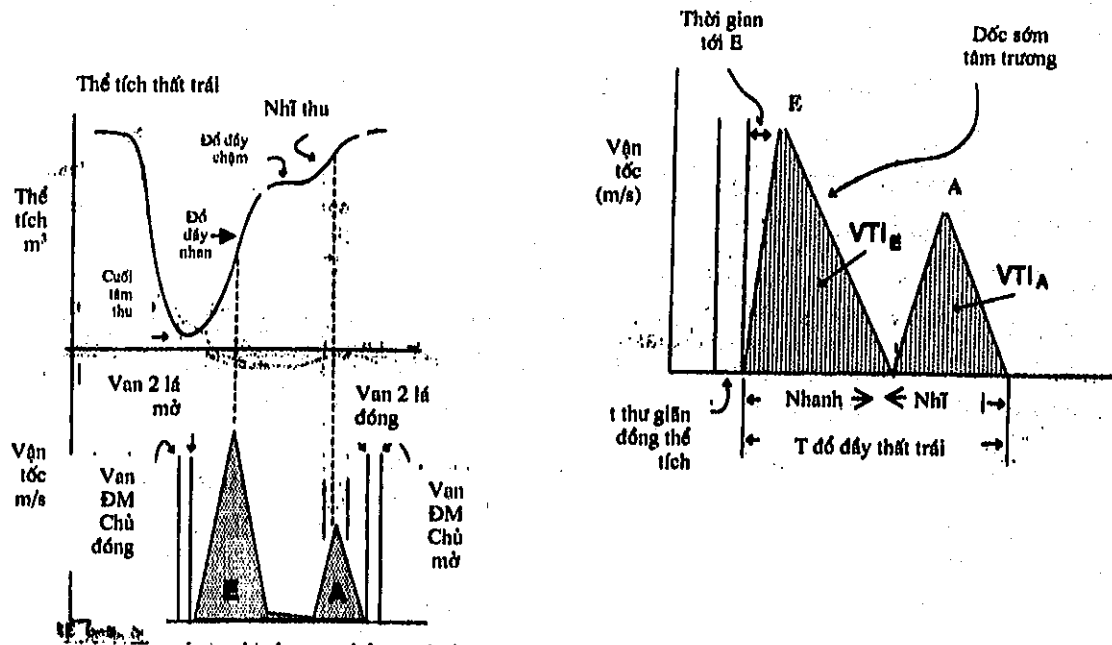
1.2. Thời kỳ đổ đầy thất

Thời kỳ tâm trương bắt đầu từ lúc mở đến lúc đóng van hai lá. Thời kỳ này chia làm 3 pha:

- + Pha đầy máu nhanh: chiếm 70% lượng máu đổ đầy thất.

Máu qua van hai lá do chênh áp nhĩ trái, thất trái. Sự chênh áp phụ thuộc vào áp lực trong nhĩ trái lúc mở van hai lá và vận tốc giảm áp lực trong thất trái. Áp lực trong thất trái tiếp tục giảm do giãn cơ vẫn tiếp tục trong pha này và sự bung ra của các thành phần đàn hồi bị nén lại trong thì tâm thu, tạo nên một lực hút máu từ nhĩ xuống thất. Đổ đầy nhanh kết thúc khi áp lực trong nhĩ và thất cân bằng nhau.

+ Pha đầy máu chậm: chiếm 5% lượng máu đổ đầy thất. Pha đầy máu chậm bắt đầu từ khi đạt được cân bằng áp lực trong nhĩ và thất đến khi nhĩ bắt đầu thu. Mặc dù đã đạt được cân bằng áp lực giữa nhĩ và thất, nhưng máu tiếp tục từ nhĩ xuống thất chậm do quán tính dòng máu.



Hình 1.36. Thời kỳ tâm trương

+ Pha nhĩ thu: chiếm 25% lượng máu đổ đầy thất. Pha nhĩ thu bắt đầu từ khi nhĩ thu đến khi bắt đầu thất thu

Thời kỳ đổ đầy thất, ngoài việc chịu ảnh hưởng của thư giãn cơ thất, tần số tim, còn chịu ảnh hưởng của một số yếu tố khác như đặc điểm của nhĩ trái, tĩnh mạch phổi, van hai lá và độ đàn hồi của thất trái. Độ đàn hồi thất trái phụ thuộc vào lượng collagen trong cơ thất, kích thước và hình dạng buồng thất, bề dày thành tâm thất, sự tương tác giữa hai tâm thất, tính chất của màng ngoài tim.

2. SINH LÝ DÒNG MÁU QUA VAN HAI LÁ, DÒNG MÁU TĨNH MẠCH PHỔI

2.1. Dòng máu qua van hai lá

+ Phổ Doppler của đổ đầy thất trái có hai sóng

- Sóng E tương ứng với pha đổ đầy nhanh

- Sóng A tương ứng với pha nhĩ thu

+ Các thông số cần đo là:

- Biên độ sóng E, biên độ sóng A

- Thời gian giảm tốc sóng E

- Thời gian sóng A

+ Biên độ sóng E, A và tỉ lệ E/A chịu ảnh hưởng của một số yếu tố:

- Tuổi: Trẻ em và người lớn < 50 tuổi, thất trái thư giãn nhanh. Đổ đầy thất trái chủ yếu trong pha đổ đầy nhanh, do đó sóng E cao, tỉ lệ E/A > 1. Tuổi càng lớn, thư giãn thất càng chậm và khi > 60 tuổi, tỉ lệ E/A < 1, khi đó nhĩ thu có tầm quan trọng lớn.

- Thời gian giảm tốc sóng E (TGGT-E) ở người càng lớn tuổi càng kéo dài.

+ Tần số tim. khi tần số tim tăng do tác dụng của thần kinh giao cảm, nhĩ trái bóp mạnh làm sóng E và A lẫn vào nhau rất khó khảo sát.

+ Tiền tải và hậu tải

- Tiền tải thất trái tăng, làm tăng biên độ sóng E và rút ngắn TGGT-E

- Tiền tải thất trái giảm (do mất nước, giảm thể tích tuần hoàn hay tăng áp lực động mạch phổi, làm giảm máu trở về tim trái thì biên độ sóng E giảm, làm tỉ lệ E/A giảm và TGGT-E kéo dài.

- Hậu tải thất trái tăng, gây chậm thư giãn cơ thất làm E/A giảm và kéo dài TGGT-E.

+ Các yếu tố khác

- Rung nhĩ làm sóng E thay đổi, khó khảo sát chức năng tâm trương

- Block nhánh trái, làm giãn thất trái chậm lại nên biên độ E và tỉ lệ E/A giảm

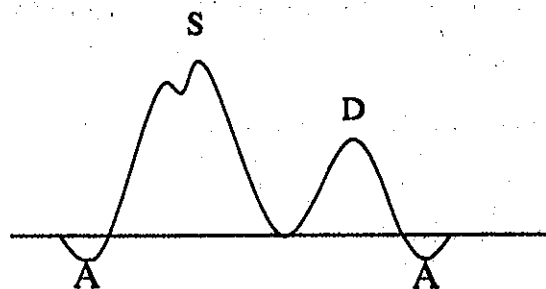
- Hở lỗ van hai lá, đổ đầy thất trái tăng làm biên độ E và tỉ lệ E/A tăng

- Hở lỗ van động mạch chủ nặng, áp lực thất trái tăng nhanh trong thì tâm trương làm áp lực nhĩ trái, thất trái cân bằng sớm, do đó biên độ E giảm và TGGT-E rút ngắn.

2.2. Dòng máu tĩnh mạch phổi

Phổ Doppler của dòng máu tĩnh mạch phổi gồm 3 sóng

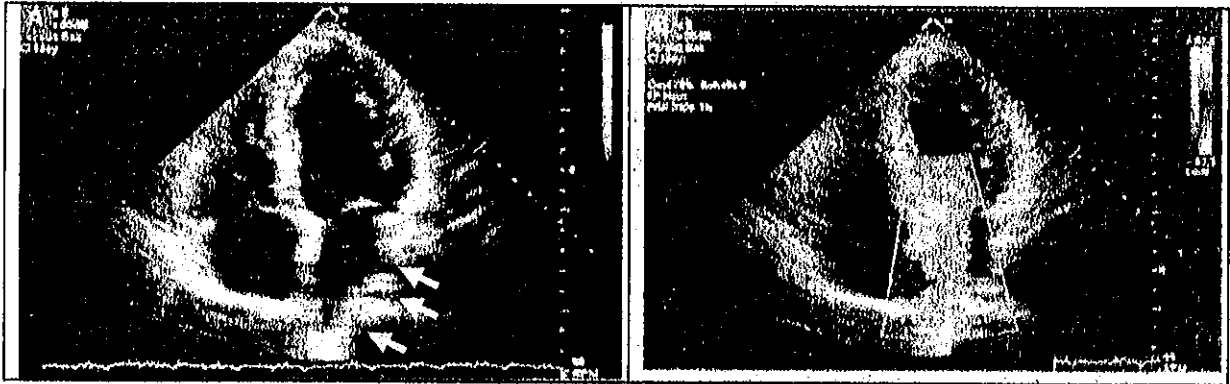
+ Sóng S dương ứng với tâm thu thất trái tạo nên do nhĩ trái và dịch chuyển vòng van về giữa mồm thất trái.



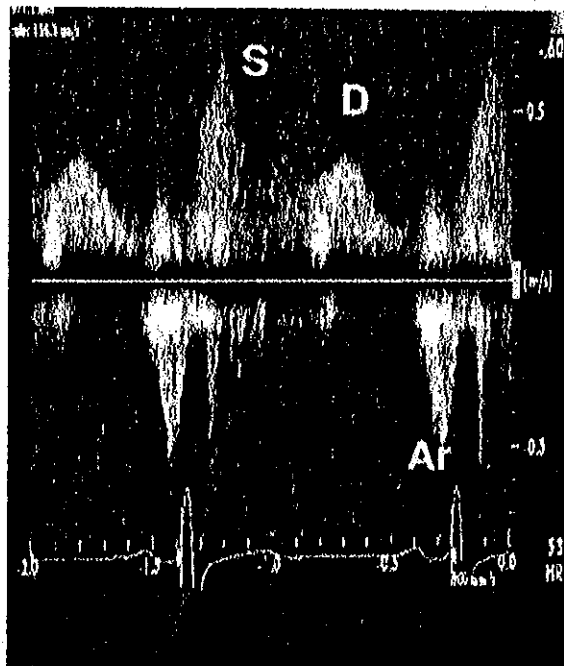
Hình 1.37. Phổ Doppler dòng máu tĩnh mạch phổi

+ Sóng D dương thì tâm thất trương thất trái và ứng với pha đổ đầy nhĩ nhanh, do đó cũng chịu ảnh hưởng của các yếu tố tác động lên sóng E của phổ hai lá.

+ Sóng A âm và ứng với pha nhĩ thu (nhĩ trái thu đầy một phần máu dội ngược vào tĩnh mạch phổi).



Hình 1.38. Mặt cắt 4 buồng tim từ mỏm nhìn thấy các tĩnh mạch phổi (mũi tên)



Hình 1.39. Phổ tĩnh mạch phổi trên siêu âm Doppler động mạch phổi

2.3. Thời gian thư giãn đồng thể tích

Thời gian thư giãn đồng thể tích (TGTD ĐTT) thay đổi tùy theo điều kiện tải, do đó một số tác giả dùng hàng số thời gian t_{1/2} phụ thuộc vào các điều kiện tải hơn so với TGTD ĐTT để đánh giá thư giãn cơ thất.

$$t = \text{TGTD ĐTT} / (\ln \text{HATT} - \ln \text{ALNT})$$

TGTD ĐTT: Thời gian thư giãn đồng thể tích

HATT: Huyết áp tâm thu

ALNT: áp lực nhĩ trái

3. CÁC MỨC ĐỘ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯNG THẤT TRÁI

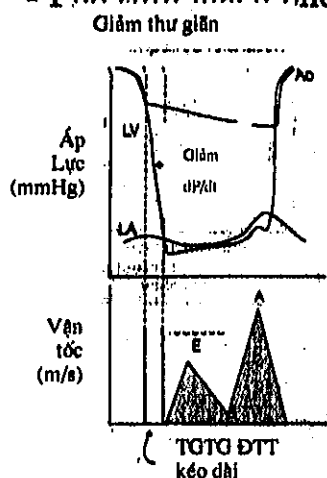
Appleton chia rối loạn chức năng tâm trương thất trái ra ba mức độ: độ 1 chậm thư giãn, độ 2 giả bình thường, độ 3 đổ đầy hạn chế.

3.1. Chậm thư giãn

+ Biểu hiện trên siêu âm Doppler

- Phổ hai lá: sóng E thấp, sóng A cao, tỉ lệ E/A < 1, TGGT-E > 220 ms

- Phổ tĩnh mạch nhĩ: hầu như không thay đổi



AO: Động mạch chủ

LV: Thất trái

LA: Nhĩ trái

dP/dt: Tỉ số thay đổi áp lực theo thời gian

Hình 1.40. Glãm thư giãn thất trái

+ Nguyên nhân

- Có thể do thiếu máu cục bộ hoặc phì đại thất trái, cơ thất thư giãn chậm, làm giảm vận tốc giảm áp trong thất trái trong pha đổ đầy nhanh, do đó lượng máu từ nhĩ xuống thất trong pha đổ đầy nhanh giảm. Pha nhĩ thu có vai trò lớn hơn trong đổ đầy thất.

- Tỉ lệ E/A < 1 có thể thấy ở người trên 60 tuổi bình thường và người giảm thể tích tuần hoàn. Phải đo TGTD ĐTT, chậm thư giãn điển hình thấy TGTD ĐTT > 100 ms.

- Bệnh nhân có chậm thư giãn thất trái, có thể khó thở khi gắng sức và có thể bị suy tim rõ khi rung nhĩ vì mất nhĩ thu.

3.2. Giả bình thường

+ Biểu hiện trên siêu âm Doppler

- Biên độ sóng E lớn, tỉ lệ $E/A > 1$ giống như người bình thường nên được gọi là giả bình thường, để phân biệt dựa vào phổ tĩnh mạch phổi.

- Phổ tĩnh mạch phổi: sóng D cao (thay đổi cùng chiều với sóng E), tỉ lệ $S/D < 1$, biên độ AR lớn thường ≥ 35 cm do tăng áp lực nhĩ trái, thời gian AR dài hơn thời gian sóng A của phổ hai lá.

- Làm nghiệm pháp Valsava hoặc ngậm nitroglycerin, khi đó áp lực nhĩ trái giảm, làm biên độ sóng E giảm và tỉ lệ $E/A < 1$, tức là phổ hai lá sẽ có dạng chậm thư giãn. Trong khi ở người bình thường, thay đổi này không đáng kể khi tiền tải thất trái giảm. Đây cũng là nghiệm pháp để phân biệt giả bình thường và bình thường.

+ Nguyên nhân.

- Do thư giãn thất trái bị chậm và độ đàn hồi thất trái giảm, áp lực trong nhĩ trái cao làm tăng lượng máu qua van hai lá trong pha đổ đầy nhanh làm biên độ sóng E lớn.

- Người có rối loạn chức năng tâm trương ở mức độ 2 có thể có cả suy giảm chức năng tâm thu và thường khó thở khi gắng sức.

3.3. Đổ đầy hạn chế

+ Biểu hiện trên siêu âm Doppler:

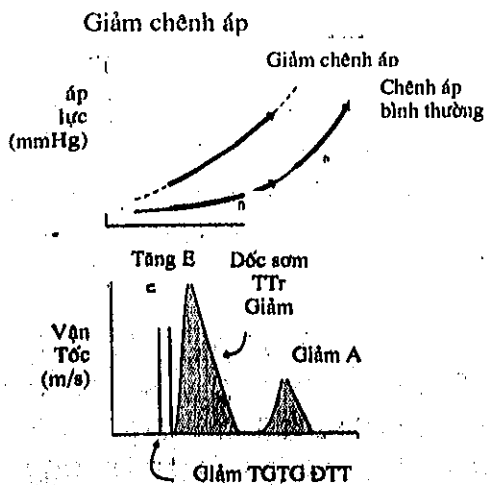
- Phổ hai lá thấy TGGT-E ngắn < 150 ms, sóng A nhỏ, tỉ lệ $E/A > 2$

- Phổ tĩnh mạch phổi thấy biên độ AR tăng (nếu nhĩ trái giãn lớn, cơ bóp kém thì biên độ AR có thể không tăng), TGTĐ ĐTT rút ngắn < 60 ms và tỉ lệ $S/D < 1$.

+ Nguyên nhân:

- Có thể gặp trong suy tim trương đơn thuần (bệnh cơ tim hạn chế, viêm màng ngoài tim co thắt) hoặc trong suy cả chức năng tâm thu và tâm trương thất trái (bệnh cơ tim giãn, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ). Ở những bệnh nhân này, áp lực nhĩ trái lúc mở van hai lá cao nên sóng E có biên độ lớn. Tuy nhiên vì độ đàn hồi thất trái giảm nên áp lực trong thất trái tăng nhanh cân bằng với áp lực nhĩ trái, làm pha đổ đầy nhanh bị rút ngắn, pha nhĩ thu giảm nhiều làm sóng A nhỏ.

- Bệnh nhân có đổ đầy hạn chế bị suy tim nặng, điều trị suy tim tốt lên có thể làm thay đổi phổ Doppler qua van hai lá. Tuy nhiên, nếu suy tim nặng độ đàn hồi thất trái giảm nặng không làm thay đổi được phổ Doppler, những bệnh nhân này được gọi là đổ đầy hạn chế không hồi phục, có tiên lượng xấu.



$$E/A > 2$$

TGTG ĐTT giảm

Hình 1.41. Đồ đầy hạn chế

- Đồ đầy hạn chế gặp cả trong bệnh cơ tim hạn chế và viêm màng ngoài tim có thắt, có thể phân biệt bằng sự thay đổi của sóng E theo nhịp thở.

Viêm màng ngoài tim có thắt, khi thở ra biên độ sóng E tăng $\geq 25\%$, vì khi thở ra đồ đầy thắt phải giảm làm tăng đồ đầy thắt trái, điều này không thấy trong bệnh cơ tim hạn chế.

Ở một số bệnh nhân viêm màng ngoài tim có thắt, biên độ sóng E không thay đổi khi nằm, nhưng sẽ thay đổi khi ở tư thế ngồi.

Bảng 1.3. Các mức độ rối loạn chức năng tâm trương thất trái

Thông số	Người trẻ bình thường	Lớn tuổi bình thường	Chậm thư giãn	Già bình thường	Đồ đầy hạn chế
E/A	> 1	< 1	< 1	1 - 2	> 2
TGGT-E (mH)	< 220	< 220	> 220	150 - 200	< 150
TGTD ĐTT (ms)	< 100	< 100	> 100	60 - 100	< 60
S/D	< 1	≥ 1	≥ 1	< 1	< 1
AR (cm/s)	< 35	< 35	< 35	≥ 35	≥ 35

CHẨN ĐOÁN BỆNH CƠ TIM THIẾU MÁU BẰNG SIÊU ÂM

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh cơ tim thiếu máu là bệnh lý cơ tim do động mạch vành bị hẹp hoặc tắc, không cung cấp đủ máu theo nhu cầu của cơ tim. Vùng cơ tim thiếu máu sẽ bị biến đổi hình thái và rối loạn vận động ở các mức độ tùy theo mức độ tổn thương.

Để chẩn đoán bệnh cơ tim thiếu máu, đòi hỏi hai yếu tố:

+ Xác định được vị trí, mức độ hẹp của động mạch vành, tình trạng của động mạch vành còn lại.

+ Đánh giá tình trạng vận động của vùng cơ tim thiếu máu và các vùng khác, đánh giá chức năng thất trái.

Để đạt được yêu cầu trên, tốt nhất là chụp động mạch vành và chụp buồng tim, nhưng đây là các phương pháp xâm nhập, có tỉ lệ tai biến. Do đó, các biện pháp xâm nhập chỉ được chỉ định khi cần đánh giá động mạch vành để can thiệp, nong hoặc đặt stent, hoặc để quyết định phẫu thuật bắc cầu nối chủ-vành. Siêu âm là phương pháp không xâm nhập, có thể thăm dò được gốc các động mạch vành phải và trái, các vận động bất thường của vùng cơ tim thiếu máu (giảm, mất, đảo nghịch vận động), đánh giá được chức năng thất trái và các biến chứng do thiếu máu cấp hay mạn gây ra.

2. CHẨN ĐOÁN BỆNH CƠ TIM THIẾU MÁU BẰNG SIÊU ÂM

2.1. Hình ảnh động mạch vành

Siêu âm 2D, cắt ngang gốc động mạch chủ, có thể thấy gốc động mạch vành phải và trái, là hai đường song song đi ra từ lá vành trái (động mạch vành trái), hay từ lá vành phải (động mạch vành phải). Vị trí tắc là những đám echo đậm đặc ở cạnh động mạch vành phải hoặc trái. Tỉ lệ quan sát thành công đạt khoảng 60%-80%, độ đặc hiệu 60%-90%. Cần kết hợp với hình ảnh điện tim và mức độ nặng trên lâm sàng thì hình ảnh siêu âm động mạch vành mới có ý nghĩa.

2.2. Rối loạn vận động vùng cơ tim thiếu máu

2.2.1. Rối loạn vận động thành tim

+ Siêu âm TM cho thấy vùng thành sau thất trái và vách liên thất:

- Mức độ rối loạn vận động được mô tả: bình thường, giảm vận động, mất vận động, vận động nghịch đảo (vùng thiếu máu vận động ngược chiều với vùng cơ tim bình thường), hoặc tăng vận động. So với chụp buồng tim, dấu hiệu

này có độ nhạy 50-60%, độ đặc hiệu 50%, thành sau độ nhạy chỉ 10-20%. Vách liên thất được gọi là tăng biên độ vận động nếu biên độ vận động >8mm trên siêu âm TM, và giảm vận động khi biên độ vận động <4 mm. Điều kiện đo là phải thấy được bờ của nội tâm mạc.

- Thay đổi chiều dày thành thất thì tâm thu: giảm tỉ lệ % dày vách liên thất (Ts%) và dày thành sau thất trái (Tp%) thì tâm thu.

$$Ts\% = \frac{IVSs - IVSd}{IVSd} \times 100$$

$$Tp\% = \frac{LPWs - LPWd}{LPWd} \times 100$$

- Mỏng thành thất trái thì tâm thu: bình thường, khi thất trái co bóp, thành thất trái dày lên. Nếu thành thất mỏng đi ở thì tâm thu là dấu hiệu đặc hiệu của thiếu máu cấp (Feigenbaum, 1981). Dấu hiệu này đánh giá tổn thương thiếu máu chính xác hơn dấu hiệu rối loạn vận động thành thất.

+ Siêu âm 2D cho phép quan sát toàn bộ vận động thành thất trên một mặt cắt:

Hình ảnh rối loạn vận động thành của một vùng cơ tim có thể quan sát được trên siêu âm 2D phù hợp với chụp buồng tim từ 80-90%.

2.2.2. Thiếu máu cơ tim cấp và nhồi máu cơ tim

+ Thiếu máu cơ tim cấp thấy: vùng thiếu máu bị rối loạn vận động, vùng lân cận giảm vận động.

+ Nhồi máu cơ tim cấp thấy: vùng nhồi máu tăng âm, lân cận vùng nhồi máu là vùng thiếu máu có rối loạn vận động thành, lân cận vùng thiếu máu là vùng giảm vận động.

Siêu âm 2D, có thể thấy được vị trí nhồi máu. Trong 48 giờ đầu, có 94-100% bệnh nhân có rối loạn vận động thành, vị trí rối loạn vận động thành phù hợp với vị trí nhồi máu xác định trên điện tim và phù hợp với chụp buồng tim. Từ ngày 7-30, 100% bệnh nhân nhồi máu cơ tim xuyên thành có rối loạn vận động thành thất. Mất vận động hoặc vận động nghịch đảo gặp ở thành sau 45%, ở thành trước 80%. Nhồi máu không xuyên thành chỉ gặp 15% số bệnh nhân có mất vận động thành.

Siêu âm 2D, cho phép đánh giá độ lớn của vùng nhồi máu và mức độ rối loạn vận động thành ở khu vực nhồi máu.

2.2.3. Thiếu máu mạn tính

+ Thiếu máu cơ tim mạn tính thường có rối loạn vận động thành khi nghỉ, nhưng ý nghĩa chẩn đoán thấp. Rối loạn vận động thành khi nghỉ, chưa đủ để khẳng định thiếu máu cơ tim mạn tính, vì trong bệnh cơ tim thể giãn cũng giảm toàn bộ vận động thành thất. Không có rối loạn vận động thành lúc nghỉ cũng không thể loại trừ được bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, vì có khoảng 40% bệnh nhân có bệnh động mạch vành đã được chẩn đoán xác định bằng chụp động mạch vành, chưa bị nhồi máu cơ tim, thấy vận động thành lúc nghỉ bình thường.

+ Sau nhồi máu cơ tim, vùng nhồi máu thường tăng âm hơn tổ chức xung quanh. Vùng bị sẹo của thành thất mỏng hơn bình thường (<30-50% so với vùng bình thường lân cận). Vùng sẹo được đặc trưng bởi tăng âm (do tổ chức xơ tăng phản âm) và giảm vận động. Tuy nhiên, một số trường hợp chiều dày vùng sẹo nhồi máu vẫn bình thường.

2.2.4. Siêu âm gắng sức

Dấu hiệu rối loạn vận động thành có thể xuất hiện sau gắng sức ở những trường hợp có cơn đau thắt ngực, nhưng điện tim hay siêu âm lúc nghỉ bình thường.

2.3. Đánh giá chức năng thất trái ở bệnh nhân có bệnh cơ tim thiếu máu

2.3.1. Chức năng tâm thu thất trái

Chức năng tâm thu thất trái đánh giá khả năng co bóp của thất trái.

+ Các thông số đánh giá chức năng tâm thu thất trái như $D\%$, $Mvct$, $EF\%$, trở nên kém tin cậy, do trong bệnh cơ tim thiếu máu thường có rối loạn vận động thành, làm cho các phép đo kém chính xác. Tuy nhiên phân số tống máu ($EF\%$) biểu hiện chức năng bơm máu của thất trái, được đa số các tác giả cho là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất đối với tỉ lệ sống sót của bệnh nhân bị bệnh động mạch vành.

+ Khoảng E-IVS, được nhiều tác giả cho là có thể tin cậy trong đánh giá chức năng tâm thu thất trái khi có rối loạn vận động thành do thiếu máu, nhồi máu, hoặc sau nhồi máu. Đường kính tâm trương thất trái (Dd) tăng không ảnh hưởng đến khoảng E-IVS (bình thường < 10mm). Trong trường hợp van hai lá dày, hoặc hở van động mạch chủ, thì không dùng khoảng E-IVS để đánh giá chức năng tâm thu thất trái.

+ Thể tích buồng thất trái (EDV hoặc ESV) tính theo phương pháp D^3 hoặc theo Teicholz, khi có rối loạn vận động thành và hình dạng thất trái thay đổi, gây sai số nhiều, tính toán theo quy tắc Simpson cho kết quả tin cậy hơn.

2.3.2. Chức năng tâm trương thất trái

Chức năng tâm trương thất trái, biểu hiện khả năng giãn nở của thất trái. Để đánh giá chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân có bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, có thể sử dụng các thông số:

+ Dốc EF: dốc EF phản ánh tốc độ đổ đầy sớm tâm trương thất trái.

+ Khoảng AC: khoảng AC là thời gian đóng tâm trương của van hai lá, phản ánh áp lực cuối tâm trương thất trái. Khoảng AC kéo dài (đóng chậm tâm trương của van hai lá), phản ánh tăng áp lực cuối tâm trương thất trái.

+ Tỷ lệ E/A >1

+ Đường kính nhĩ trái tăng mà không có hở lỗ van hai lá, thể hiện sự đổ đầy hạn chế dòng máu vào thất trái.

2.4. SIÊU ÂM CHẨN ĐOÁN BIẾN CHỨNG SAU NHỒI MÁU CƠ TIM

2.4.1. Thủng thành tự do của tim

Nhồi máu cơ tim xuyên thành rộng, có thể gây thủng thành tự do của tim, làm máu tràn ra khoang màng ngoài tim gây ép tim cấp, làm bệnh nhân chết tức thì. Điện tim có phân ly điện cơ. Siêu âm chẩn đoán được tràn máu màng ngoài tim, ép tim. Thái độ xử trí phải ngay lập tức chọc hút máu màng ngoài tim và tiến hành phẫu thuật cấp cứu, tỉ lệ bệnh nhân sống sót rất thấp.

2.4.2. Giả phình thất

Khi thủng thành tự do của thất, nhưng được màng ngoài tim "bịt" lại, làm thành một "túi phình" thường chứa đầy huyết khối. Trên siêu âm 2D, thấy khoảng trống âm rộng ở phía sau thành thất, trông giống như phình thành thất, nên được gọi là giả phình thành thất. Tuy nhiên, có thể phân biệt với phình thành thất khi thấy khoang này thông với buồng thất trái qua một chỗ hẹp. Giả phình này có thể rách lại bất kỳ lúc nào ở giai đoạn sau, có thể gây đột tử. Khi phát hiện có giả phình thành thất, cần chỉ định phẫu thuật.

2.4.3. Thủng vách liên thất

Sau nhồi máu cơ tim cấp thấy xuất hiện mới tiếng thổi toàn tâm thu, cường độ mạnh, lan ra xung quanh, phải nghĩ đến thủng vách liên thất. Cần phân biệt thủng vách liên thất với đứt nhú cơ hay đứt dây chằng van hai lá gây sa van hai lá, siêu âm có giá trị chẩn đoán quyết định. Thủng vách liên thất gặp 0,5-1% số bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Nếu nhồi máu thành trước, vị trí thủng gây thông liên thất thường gần phía mỏm tim, có thể thấy lỗ thông trên mặt cắt 4 buồng tim ở vị trí mỏm tim. Nếu nhồi máu cơ tim thành sau, vị trí thủng gây thông liên thất thường ở điểm gặp giữa vách liên thất với nền tim, có thể thấy lỗ thông liên thất trên mặt cắt ngang cạnh ức trái.

2.4.4. Đứt nhú cơ hoặc đứt dây chằng van hai lá

Nhồi máu cơ tim thành sau, có thể gây rách một phần hoặc đứt hoàn toàn nhú cơ sau dưới, rách nhú cơ trước ngoài hiếm gặp hơn. Khi rách hoặc đứt nhú cơ, hoặc đứt dây chằng van, sẽ gây hở lỗ van hai lá do sa van. Sau nhồi máu cơ tim cấp, thấy xuất hiện mới tiếng thổi tâm thu ở mỏm tim, lan lên bờ trái xương ức, phải nghĩ đến biến chứng đứt nhú cơ hoặc đứt dây chằng van hai lá.

Trên siêu âm TM thấy rung thô lá van hai lá (lá sau hoặc lá trước) trong thì tâm trương. Trên siêu âm 2D, thấy lá van hai lá "bay" tự do.

2.4.5. Rối loạn chức năng nhú cơ

Rối loạn chức năng nhú cơ sau nhồi máu cơ tim cấp gây hở lỗ van hai lá. Trên lâm sàng, khó phân biệt hở lỗ van hai lá do rối loạn chức năng nhú cơ với đứt nhú cơ hoặc đứt dây chằng van hai lá, siêu âm giúp cho chẩn đoán phân biệt này.

Siêu âm TM, trong vùng khuất van hai lá, thấy các đám siêu âm sát thành sau thất trái. Trên siêu âm 2D, rối loạn chức năng nhú cơ biểu hiện nhú cơ tăng âm trên mặt cắt dọc và ngang cạnh ức. Van hai lá đóng không hoàn toàn trong thì tâm thu. Rối loạn chức năng nhú cơ, hay gặp ở nhú cơ sau dưới do nhồi máu cơ tim thành sau dưới.

2.4.6. Phình thành thất

Phình thành thất trái, có thể gặp trong giai đoạn cấp của nhồi máu cơ tim, nhưng phình thành thất cũng có thể xuất hiện muộn, tỉ lệ gặp khoảng 5-15%. Trên điện tim, nếu ST chênh lên tồn tại trên 6 tuần, phải nghĩ đến có phình thành thất. Vị trí phình thành thất thường ở mỏm tim, có thể ở mỏm lệch về thành tự do thất trái hoặc lệch về vách liên thất. Phình ở thành sau dưới hiếm gặp hơn và thường kèm theo rối loạn chức năng nhú cơ sau dưới. Huyết khối thường hình thành ở lòng thất trái, trong vùng phình thành thất.

Trên siêu âm 2D, thấy thành thất trái có một vùng phình ra hình túi trong thì tâm thu và thì tâm trương. Phần thành thất phình ra mỏng hơn so với các phần khác của thành tim. Vùng thành thất phình, bị đảo nghịch vận động. Ranh giới giữa vùng thành thất bị phình và phần thành thất bình thường, thường phân biệt rõ. Siêu âm 2D cho biết vị trí phình thành thất, độ lớn của túi phình, chức năng tâm thu và chức năng tâm trương thất trái.

Trên siêu âm TM, thấy thành sau thất trái hoặc vách liên thất mỏng, tăng âm, mất vận động. Đường kính thất trái vùng mỏm rộng hơn vùng có van hai lá khi quét liên tục từ đáy tim tới mỏm tim hay ngược lại.

2.4.7. Huyết khối trong lòng thất trái

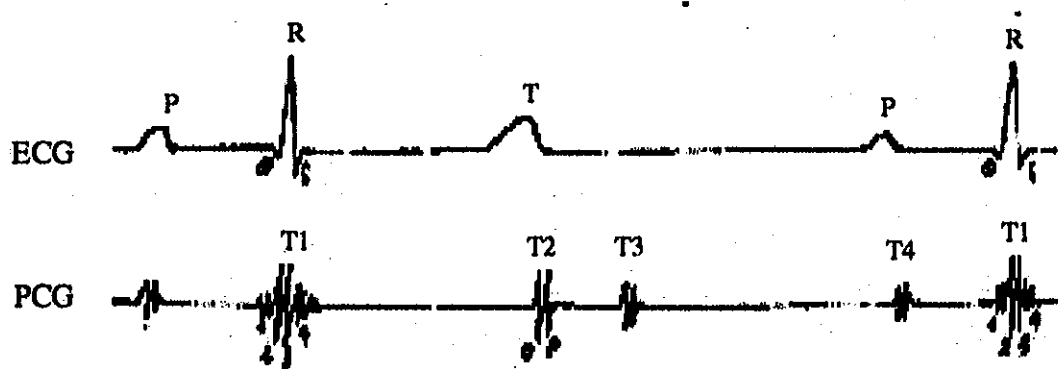
Huyết khối thường hình thành trong lòng thất trái, bám vào nội tâm mạc vùng nhồi máu. Huyết khối có thể hình thành ngay ở giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp, hoặc hình thành muộn, nhưng thường gặp vào ngày thứ 6-10 sau nhồi máu. Tỷ lệ gặp huyết khối 20-60% bệnh nhân nhồi máu cơ tim, thường ở các bệnh nhân có vùng nhồi máu rộng, vùng phình thành thất, vùng mất hoặc đảo nghịch vận động của thành thất.

Siêu âm 2D thấy khối đặc âm hình dài hoặc tròn, thường gắn vào mỏm hoặc thành trước, nơi có rối loạn vận động thành.

TÂM THANH CƠ ĐỘNG ĐỒ

1. TÂM THANH CƠ ĐỘNG ĐỒ BÌNH THƯỜNG

1.1. Tâm thanh đồ (PCG: phono cardlo graphy)



Hình 1.42. Tâm thanh đồ (PCG)

+ T1: Ghi được ở mỏm tim, khởi đầu thì tâm thu, sau sóng Q 20ms, kéo dài 120ms gồm 4 nhóm:

1. Sóng biên độ thấp, tần số thấp, không nghe được, tương ứng với thời kỳ thất bắt đầu co bóp.

2. Sóng biên độ lớn, nghe được, tương ứng với thời kỳ van nhĩ thất đóng.

- Van 2 lá đóng trước, cách khởi điểm sóng Q 50ms (QT1)

- Van 3 lá đóng sau, sau van 2 lá 2%_s

3. Sóng biên độ lớn, nghe được, tương ứng với van tổ chim mở

4. Sóng biên độ thấp, tần số thấp, không nghe được, do dòng máu xoáy ở góc động mạch chủ và động mạch phổi gây nên.

+ T2: Ghi được ở nền tim, khởi đầu thì tâm trương, trùng với điểm tận của sóng T trên điện tim.

- c: Van động mạch chủ mở

- p: Van động mạch phổi đóng

c và p cách nhau 3 – 4%_s, khi thở vào sâu khoảng cách này tăng do máu về tim phải tăng làm thì tâm trương thất phải kéo dài, do đó làm thì tâm thu chậm làm p chậm lại.

+ T3: Ghi được ở mỏm tim, sau khởi đầu sóng T 14%_s, kéo dài 8%_s, tương ứng với thời kỳ tâm thất giãn, đổ đầy nhanh, trùng với sóng e ở mỏm tim đồ.

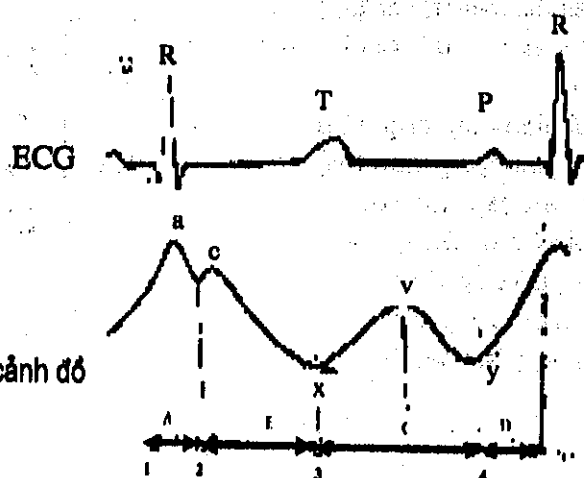
+ T4: Ghi được ở mỏm tim, sau khởi đầu sóng P 10%_s, kéo dài < 6%_s, là sóng nhĩ bóp tổng máu xuống thất.

1.2. Tĩnh mạch cảnh đồ

Tĩnh mạch cảnh đồ có hình dạng, biên độ, giống đường cong áp lực nhĩ phải.

- a: Tâm nhĩ thu
- c: Thất thu, van 3 lá đóng
- x: Nhĩ giãn, máu đổ về nhĩ
- v: Đổ đầy tĩnh mạch và nhĩ phải
- y: Tâm trương thất, máu từ nhĩ đổ về thất (đổ đầy nhanh)
- A: Co bóp đẳng trương
- B: Thời gian tổng máu
- C: Giãn đẳng trương
- D: Thời gian đổ đầy
- 1: Đóng van nhĩ thất
- 2: Mở van động mạch chủ và van động mạch phổi
- 3: Đóng van động mạch chủ và van động mạch phổi
- 4: Mở van nhĩ thất

Tĩnh mạch cảnh đồ

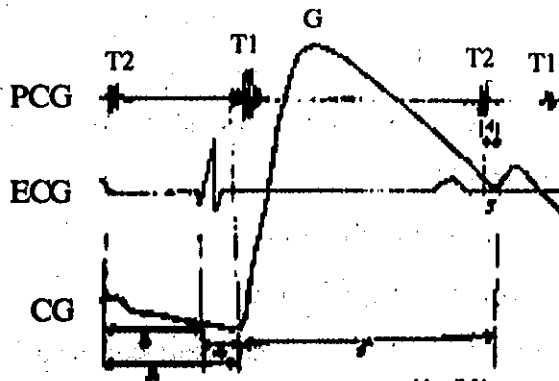


Hình 1.43. Tĩnh mạch cảnh đồ bình thường

1.3. Động mạch cảnh đồ (CG: carotis graphy)

j: (Rãnh Insaur): Đóng van
động mạch chủ

1. Thời gian truyền sóng mạch trung ương, bình thường 20-40ms.
2. Thời gian tiền tống máu (PEP)
3. Thời gian QT1 = 40 - 70ms
4. Thời gia tăng áp = 10 - 45ms
5. Thời gian tống máu thất trái (LVET)
6. Thời gian tăng sóng mạch



Hình 1.44. Động mạch cảnh đồ bình thường

Chẩn đoán sớm suy tim tiềm tàng khi tỉ số PEP/LVET tăng (bình thường $0,34 \pm 0,08$) hoặc LVET/PEP giảm (bình thường 2,6 - 4,24).

1.4. Mỏm tim đồ (ACG: apex cardlo graphy)

a (Atrial): Sóng nhĩ thu

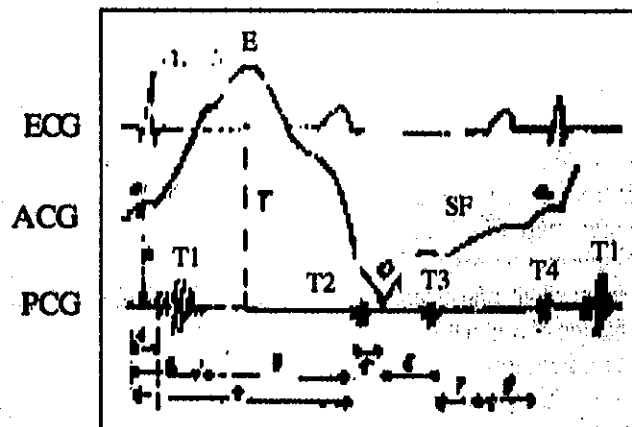
E (Ejection): Phần tống máu

O (Opening point): Điểm mở van nhĩ thất

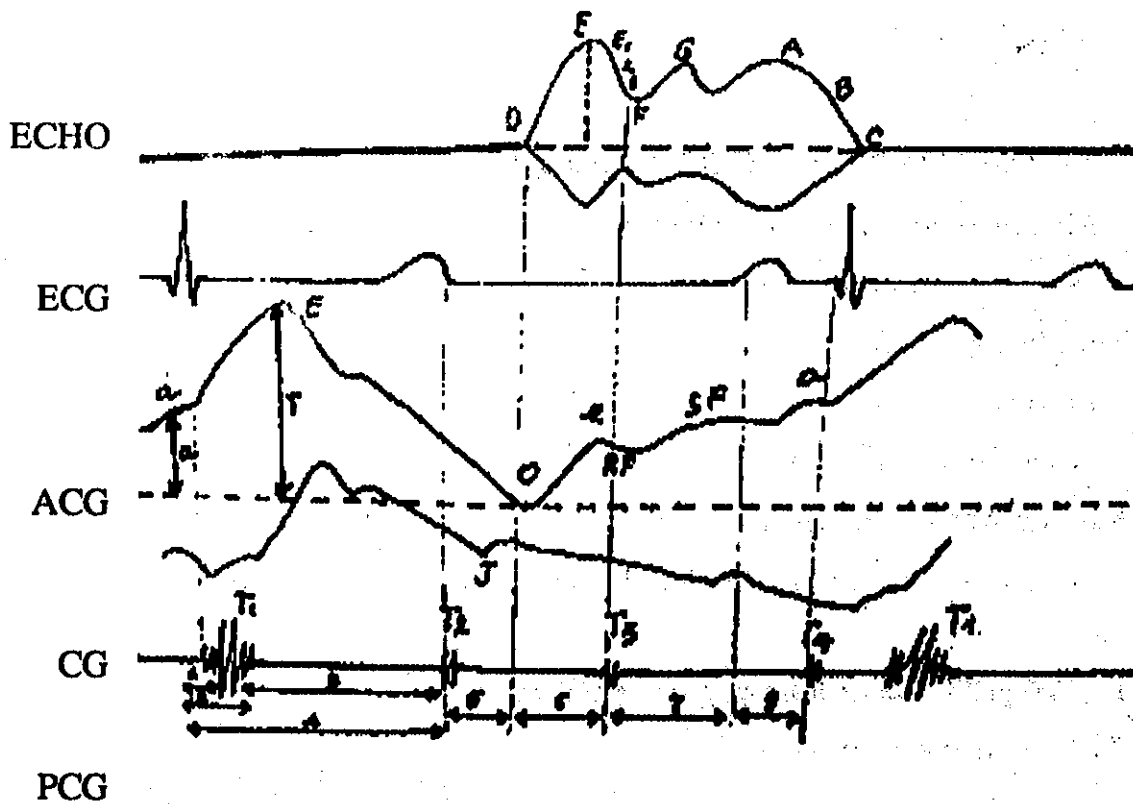
RF (Rapid filling wave): Đổ đầy nhanh

SF (Slow filling wave): Đổ đầy chậm

1. QT1
2. Thời gian tiền tống máu
3. Thời gian tống máu thất trái
4. Tâm thu điện cơ học
5. Thời kỳ giãn đồng thể tích
6. Sóng đổ đầy nhanh
7. Sóng đổ đầy chậm
8. Thời kỳ tiền tâm thu



Hình 1.45. Mỏm tim đồ (ACG)



Hình 1.46. Khoảng cách thời gian trong tâm thanh cơ động đồ

ECHO (echo cardio graphy): Siêu âm tim
 ECG (electro cardio graphy): Điện tim đồ
 ACG (apex cardio graphy): Mỏm tim đồ
 CG (carotis graphy): Động mạch cảnh đồ
 PCG (phono cardio graphy): Tâm thanh đồ
 a (atrial): Sóng nhĩ thu
 E (ejection): Phần tống máu
 O (opening point): Điểm mở van nhĩ thất
 RF (rapid filling wave): Sóng đổ đầy nhanh
 SF (slow filling wave): Sóng đổ đầy chậm

1. QT1: 40 - 70 ms
2. PET (pre ejection time): Thời gian tiền tống máu (thời gian căng)
3. LVET (left ventricular ejection time): Thời gian tống máu thất trái
4. Thời gian QT
5. Tâm thu điện cơ học
6. Sóng đổ đầy nhanh
7. Sóng đổ đầy chậm
8. Thời kỳ tiền tâm thu

D: Điểm mở van 2 lá

DE: Giai đoạn 1 của thời kỳ đẩy máu nhanh

EF: Giai đoạn 2 của thời kỳ đẩy máu nhanh

G: Đẩy máu chậm

A: Sóng tâm nhĩ bóp tổng máu
C: Điểm đóng van 2 lá
CD: Thời kỳ tâm thu

2. HÌNH ẢNH TÂM THANH CƠ ĐỘNG ĐÓ BỆNH LÝ

2.1. Biểu hiện lâm sàng của tiếng tim

Các yếu tố cấu thành tiếng tim:

- + Tình trạng van tim
- + Tình trạng cơ tim
- + Máu (độ nhớt, thể tích)
- + Sức cản đường tổng máu
- + Dẫn truyền âm thanh của thành ngực (béo, gầy, tình trạng màng phổi, phổi...)

2.1.1. Tiếng T1 (tạo ra bởi đóng van nhĩ thất)

+ **T1 tách đôi ở mỏm tim**

- Sinh lý: Do van 2 lá và van 3 lá đóng không cùng nhau ở người khoẻ. Thì thở vào máu dồn về nhĩ phải, làm tâm trương thất phải kéo dài dẫn tới tâm thu đến muộn, do đó van động mạch phổi đóng chậm.

- Bệnh lý:

* Sa van 2 lá: Tiếng clic đi sau T1

* Block nhánh bó His: Bên bị block khử cực muộn, làm tâm thu muộn và van nhĩ thất đóng muộn.

+ **T1 đanh:** Hẹp lỗ van

+ **T1 mờ:** Hở lỗ van, viêm cơ tim, suy tim, tràn dịch màng ngoài tim, nhồi máu cơ tim, béo phì, khí phế thũng, viêm màng ngoài tim có thất.

2.1.2. Tiếng T2

+ **T2 tách đôi ở nền tim**

- Sinh lý: Do van động mạch phổi đóng muộn vì thì thở vào máu dồn về thất phải làm kéo dài thì tâm thu thất phải, làm van động mạch phổi đóng muộn.

- Bệnh lý:

Nghe ở liên sườn 2 bờ trái xương ức: Tăng áp lực động mạch phổi, thông liên nhĩ.

Nghe ở liên sườn 2 bờ phải xương ức: Tăng huyết áp làm tâm thu thất trái kéo dài làm van động mạch chủ đóng muộn.

+ T2 tách đôi ở mỏm tim

- Tiếng clac trong hẹp lỗ van 2 lá

2.1.3. Tiếng T3

+ T3 sinh lý: Đi sau T2 do trong thì tâm trương giai đoạn đẩy máu nhanh, máu dồn mạnh từ nhĩ xuống thất, thất giãn mạnh và vào thành ngực gây ra tiếng T3. Nghe tiếng T3 rõ khi nhịp nhanh, thành ngực mỏng. Hít sâu nên thổ tiếng T3 mất, khi đứng tiếng T3 mất. Tiếng T3 sinh lý hay gặp ở thanh niên khoẻ mạnh.

+ T3 bệnh lý:

- Viêm màng ngoài tim co thắt, là tiếng gõ màng ngoài tim (Pericardio knock) đi sau tiếng T2 0,09 – 0,12s. Khi tim giãn, vùng sơ vôi của lá tạng và lá thành màng ngoài tim va vào nhau gây nên tiếng T3.

- Sa van 2 lá: Do dây chằng van căng giãn đột ngột gây ra. Đôi khi cũng gặp tiếng T3 ở người trẻ với hở lỗ van 2 lá cơ năng, khối lượng máu cuối tâm trương thất trái tăng, tim co bóp mạnh làm dây chằng van căng giãn đột ngột.

- Hở lỗ van 2 lá: Tiếng T3 đi sau T2 0,12 – 0,18s nghe ở cạnh mỏm tim do dây chằng, trụ cơ căng và rung vách liên thất gây nên. T3 mất đi ở tư thế đứng, đồng thời do một lượng lớn máu từ nhĩ dồn xuống thất trong thì đẩy máu nhanh, làm thất va vào thành ngực. T3 trong hở lỗ van 2 lá có giá trị như tiếng clac trong hẹp lỗ van 2 lá.

2.1.4. Tiếng T4

Tiếng T4 còn gọi là tiếng tâm nhĩ, khi nhĩ thu dồn mạnh máu từ nhĩ xuống thất (tiếng T4 hiếm gặp hơn tiếng T3). Trong lâm sàng hay gặp tiếng T4 do phân ly nhĩ thất, đôi khi gặp ở người bình thường. Khi có rung nhĩ tiếng T4 mất.

2.1.5. Một số tiếng tim đặc biệt

+ Tiếng click: Đi sau tiếng T1 gặp trong sa van 2 lá, do dây chằng dài thì tâm thu đóng van làm dây chằng căng giãn gây ra tiếng phụt nghe như tiếng click. Nếu cho bệnh nhân uống phenylephrin làm tiếng click xuất hiện vì làm thời gian tâm thu kéo dài, kéo dài thời gian sa van.

+ **Tiếng clac mở van 2 lá:** Đi sau T2 0,07 – 0,11s.

+ **Tiếng thổi tiền tâm thu:** Là tiếng rung tâm trương mạnh lên ở cuối tâm trương (Trước tiếng T1) do nhĩ bóp tống máu xuống trong hẹp lỗ van 2 lá, khi rung nhĩ tiếng này mất.

+ **Các loại tiếng thổi:** Người ta chia ra tiếng thổi phóng máu, tiếng thổi trào máu, tiếng thổi liên tục.

Cường độ tiếng thổi biểu hiện qua công thức Reynolds:

$$N = P \times VD/M$$

N: Chỉ số Reynolds đặc trưng cho cường độ tiếng thổi

P: Tỷ trọng của máu

V: Tốc độ dòng máu

D: Thay đổi đường kính động mạch (rộng đến hẹp đến rộng)

M: Độ nhớt của máu

Như vậy cường độ tiếng thổi tỉ lệ thuận với tốc độ dòng máu, mức độ thay đổi kích thước lòng mạch máu và tỉ lệ nghịch với độ nhớt của máu.

+ **Tiếng ngựa phi:** Đi sau tiếng T2, nghe thấy tim đập dồn 3 tiếng một kèm theo đau ngực, khó thở. Người ta chia ra:

- Tiếng ngựa phi đầu thì tâm trương: Xảy ra ở thời kỳ đẩy máu nhanh, thất trái giãn nhanh chạm vào thành ngực gây ra (giống tiếng T3).

- Tiếng ngựa phi tiền tâm thu: Xuất hiện cuối thì tâm trương, trước tiếng T2 do nhĩ bóp tống máu xuống thất (giống tiếng T4).

- Tiếng ngựa phi giữa tâm trương: Khi nhịp tim nhanh, hai tiếng ngựa phi đầu tâm trương và tiền tâm thu nhập làm một gây ra, gặp khi viêm cơ tim nặng.

Cần phân biệt tiếng ngựa phi với tiếng T3 và T4 sinh lý, nghe giống nhau nhưng khác ở chỗ nếu sinh lý thì gặp ở người khoẻ, còn bệnh lý thì gặp ở người có cơ tim suy yếu nặng.

2.2. Một số triệu chứng lâm sàng thường đi kèm tiếng tim bệnh lý

+ **Tím:** Triệu chứng tím xuất hiện khi lượng hemoglobin khử ($HbCO_2$) > 5 g/dl ở máu mao mạch.

+ **Mạch:**

- **Mạch cách:** Hai nhịp mạch mạnh, yếu xen kẽ. Do suy yếu cơ thất trái, cơ tim co bóp yếu rơi vào trạng thái mệt mỏi, không duy trì được đều cường độ co

bóp, do vậy có nhịp mạnh nhịp yếu dẫn đến sóng mạch ngoại vi thấy nhịp mạnh, nhịp yếu, điện tim thấy xen kẽ sóng R cao R thấp.

- **Mạch nghịch thường:** Mạch yếu đi trong thì thở vào. Bình thường trong thì thở vào, áp lực âm tính trong lồng ngực tăng, làm máu từ tĩnh mạch dồn về tim nhiều hơn, thể tích tổng máu tăng làm mạch nảy mạnh hơn. Trong tràn dịch màng ngoài tim có ép tim, ở thì thở vào máu dồn về nhĩ phải và thất phải, thành tự do của thất phải không giãn được do bị dịch màng ngoài tim ép, làm vách liên thất bị giãn lồi về phía thất trái làm hẹp lòng thất trái. Lòng thất trái hẹp, nhận được ít máu làm thể tích nhát bóp giảm, do đó mạch yếu đi.

+ **Tĩnh mạch cổ đập nảy trong thì tâm thu gấp trong:**

- Hở lỗ van 3 lá

- Nhịp bộ nổi: Do xung động lan truyền đồng thời lên cả nhĩ và xuống thất, làm nhĩ và thất cùng co bóp, trong khi van nhĩ thất đóng làm máu từ nhĩ dồn lên các tĩnh mạch lớn gây đập.

- Block nhĩ thất độ III: Khi có sự trùng hợp giữa sóng P và QRS, khi đó xảy ra giống nhịp bộ nổi (sóng cannon).

+ **Mạch corigan:** Mạch nảy mạnh, xẹp nhanh, gấp trong hở van động mạch chủ. Do huyết áp thấy huyết áp tâm thu tăng, huyết áp tâm trương hạ thấp, khoảng cách huyết áp tăng.

2.3. Biểu hiện bệnh lý trên tâm thanh cơ động đồ

2.3.1. Tâm thanh đồ

Hẹp lỗ van 2 lá:

+ T1 ngắn, biên độ cao

+ T2 tách đôi

+ Clac đi sau T2 15s

+ Rung tâm trương đi sau tiếng clac

+ Tiếng thổi tiến tâm thu

Q - T1 càng dài, T2 - CM càng ngắn thì hẹp càng khít

Chỉ số Well: $QT1 - T2CM > 1$ là hẹp rất khít

Thông tim: $Sm^2 = (Q/31) \times \partial p$

Sm^2 là diện tích lỗ van, Q là lưu lượng tim phút, ∂p là chênh áp nhĩ trái thất trái.

2.3.2. Động mạch cánh đồ

+ Suy tim viêm tàng:

- $PET/LVET > 0,34 \pm 0,08$

- LVET/PET < 2,6

(PET: Thời gian tiền tống máu, LVET: Thời gian tống máu thất trái)

+ Hẹp lỗ van động mạch chủ

- Thời gian sóng mạch kéo dài

- Đỉnh sóng muộn

- Sóng tâm thu mào gà

+ Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn:

- Đường cong hai đỉnh

- Dạng còng cua điển hình

+ Hở van động mạch chủ:

- Không còn rãnh J

- Biên độ sóng lớn

- Đường cong lên nhanh (thời gian tăng sóng mạch ngắn)

+ Hẹp eo động mạch chủ:

- Đường cong động mạch cảnh bình thường

- Đường cong động mạch sau chỗ hẹp có đặc điểm đỉnh lên chậm, biên độ thấp.

2.3.3. Mờm tim đở

+ Tăng áp lực cuối tâm trương: Sóng a > 15% sóng tâm thu (T)

+ Hẹp lỗ van 2 lá: Clac mở chùng với điểm O, sóng a nhỏ hoặc mất

+ Hẹp lỗ van động mạch chủ và động mạch phổi: Sóng a lớn

+ Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Sóng tâm thu 2 đỉnh, đỉnh trước sóng nhanh cao nhọn, đỉnh sau tròn chậm hơn.

+ Thiếu máu cơ tim do suy động mạch vành, cao huyết áp: Sóng a cao, sóng tâm thu cao.

+ Viêm màng ngoài tim co thắt: Sau đở nhào tâm trương là bình nguyên tâm trương.

2.3.4. Tĩnh mạch cánh đở

+ Hẹp lỗ van 3 lá: Sóng a cao

+ Viêm màng ngoài tim co thắt: x cao tạo với a và v thành hình chữ M

+ Hở lỗ van 3 lá: Sóng v cao

CHƯƠNG 2

BỆNH NỘI TIẾT

ĐIỀU TRỊ BỆNH BASEDOW

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Bệnh Basedow còn được gọi là bệnh Parry, bệnh Graves (Anh) là bệnh bướu tuyến giáp lan toả, nhiễm độc hormon giáp, cho đến nay còn chưa rõ nguyên nhân. Biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng nhiễm độc hormon giáp, bướu cổ to lan toả, tổn thương mắt và da.

Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp ở tuổi trung niên 21 - 40 tuổi, nữ gặp nhiều hơn nam (tỉ lệ nữ/nam là 9/1). Trong 3 thập kỷ qua đã có nhiều tiến bộ trong hiểu biết về cơ chế bệnh sinh và điều trị bệnh Basedow. Ngày nay người ta cho rằng bệnh sinh của bệnh Basedow là cơ chế tự miễn dịch.

1.2. Những hiểu biết về cơ chế bệnh sinh

1.2.1. Sinh lý hormon tuyến giáp

Vùng hypothalamus tiết ra TRH (thyrotropin-releasing hormon) là một tripeptid. TRH kích thích tuyến yên trước tổng hợp và tiết TSH (thyroid stimulating hormon) hay còn gọi là thyrotropin là một glucoprotein. TSH kích thích tuyến giáp tăng sinh và giải phóng thyroxin (T4) và triiodthyronin (T3). Các hormon T3 và T4 tác dụng feedback lên tuyến yên điều hòa tiết TSH. Tuyến giáp sản sinh chủ yếu là T4. T4 ít hoạt động hơn T3 năm lần. 85% T3 được tạo thành từ ngoại vi do T4 chuyển thành T3. Hầu hết T3 và T4 trong huyết tương gắn với protein TBG (thyroxine-binding globuline) và không hoạt động. Chỉ có T3 và T4 tự do (FT3 và FT4) hoạt động, chúng gắn vào receptor ở nhân tế bào làm tăng chuyển hóa tế bào và làm tăng tiết catecholamin. Bất thường hormon tuyến giáp thường do các vấn đề tại tuyến giáp.

1.2.2. Trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp

Trước kia bệnh Basedow được coi là bệnh của bản thân tuyến giáp, sau đó được coi là bệnh của hệ thống dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp. Hiện nay nhờ

những tiến bộ về miễn dịch học người ta đã quan niệm Basedow là bệnh tự miễn cơ quan.

Trục điều hoà dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp: yếu tố gây bệnh tác động lên vùng hypothalamus kích thích gây tăng tiết TRH. TRH kích thích thụ thể trước tuyến yên tiết TSH. TSH kích thích tuyến giáp tổng hợp và giải phóng hormon giáp vào máu, đồng thời gây cường sản tuyến giáp làm tuyến giáp to ra. Bình thường, khi hormon tuyến giáp tăng cao trong máu sẽ tác động ngược lên vùng Hypothalamus (theo đường feedback dài) và tác động ngược lên tuyến yên (theo đường feedback ngắn) làm giảm tiết TRH và TSH, nhưng trong bệnh Basedow người giả thiết là có sự rối loạn quá trình này làm TSH vẫn được tăng tiết, hậu quả làm hormon giáp tăng cao trong máu. Người ta đã thành công trong mô hình thực nghiệm gây bệnh Basedow trên súc vật. Nhưng thực tế người ta thấy ở bệnh nhân bị bệnh Basedow, nồng độ TSH lại giảm (thuyết về bệnh lý của hệ thống dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp chưa lý giải được điều này). Người ta cho rằng các yếu tố kích thích vùng hypothalamus còn tác động lên hệ thần kinh giao cảm thượng thận gây tăng tiết catecholamin.

1.2.3. Cơ chế tự miễn dịch

Trong bệnh Basedow, người ta thấy xuất hiện các tự kháng thể IgG lưu hành trong tuần hoàn tới gắn vào receptors của TSH ở tuyến giáp (receptors của TSH là một protein G cặp đôi), và hoạt hóa các receptor này gây ra kích thích tăng trưởng tuyến giáp và tăng sản sinh hormon tuyến giáp. Chúng còn gắn với tự kháng nguyên hóc mắt. Khởi phát quá trình này được kích hoạt bởi stress, nhiễm khuẩn, chữa đẻ, thường kết hợp với các bệnh tự miễn.

Yếu tố môi trường thuận lợi (stress, các giai đoạn trong đời sống sinh dục nữ...) tác động lên một cơ địa có tổ bẩm di truyền (HLA - B8) khởi động một kích thích không đặc hiệu, tác động lên hệ miễn dịch gây rối loạn sự điều hoà miễn dịch bao gồm thiếu hụt lympho T ức chế, làm xuất hiện các tế bào T tác động. Các tế bào này hoạt hoá các tế bào lympho B sản xuất ra các tự kháng thể IgG. Người ta đã tìm thấy trong huyết thanh bệnh nhân các globulin miễn dịch như: chất LAST là một kháng thể kích thích tuyến giáp tác động kéo dài, TSI là một globulin miễn dịch kích thích chọn lọc sự trưởng thành của tế bào tuyến giáp, ACS là một globulin có tác dụng hoạt hoá enzym adenylcyclase của tế bào tuyến giáp. Như vậy các rối loạn miễn dịch dịch thể là hậu quả của các rối loạn miễn dịch trung gian tế bào làm hoàn chỉnh vòng xoắn bệnh lý trong bệnh Basedow.

Các rối loạn bên trong tuyến giáp bao gồm các ổ thâm nhiễm lympho, plasmocyt, tạo thành từng trung tâm nằm trong tuyến giáp của bệnh nhân Basedow. Người ta còn phát hiện ra các đại thực bào, các tế bào T độc tế bào gắn vào các kháng thể, các lympho B mang các globulin miễn dịch bề mặt. Phức hợp miễn dịch thyroglobulin với kháng thể kháng thyroglobulin gắn vào màng tế bào cơ gây ra viêm cơ. Chất EPF làm đầy tổ chức liên kết sau nhãn

câu gây lỗi mất. Như vậy sự sản xuất quá mức các hormon giáp là do sự kích thích các thụ thể của TSH bởi các globulin miễn dịch, nên có thể gọi bệnh Basedow là bệnh nhiễm độc hormon giáp tự miễn dịch.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bệnh Basedow gặp 0,5% dân số, trong đó 2/3 số bệnh nhân có phì đại tuyến giáp, tỉ lệ nữ/nam là 9/1, tuổi trung bình 40-60, có thể trẻ hơn nếu có tiền sử gia đình.

2.1. Hội chứng nhiễm độc hormon giáp

+ Tim mạch:

- Tim đập nhanh thường xuyên, mạnh, mạch nảy

- Huyết áp tâm thu tăng, huyết áp tâm trương giảm

- Điện tim: tần số > 90 nhịp/phút, Biên độ sóng R tăng, chỉ số Sokolovleon dương tính nhưng không có dày thất trái (trục điện tim trung gian).

+ Vận mạch: co và giãn mạch biểu hiện mặt đỏ bừng hoặc tái

+ Cường thần kinh giao cảm:

- Run tay biên độ nhỏ

- Ra nhiều mồ hôi

- Rối loạn cư xử: hay bối rối khi tiếp xúc

- Dễ say sóng

+ Tiêu hoá: phân thường nát lỏng

+ Toàn thân:

- Luôn nóng bức, thích tắm nước lạnh do tăng chuyển hóa

- Ăn nhiều nhưng gầy, xút cân

- Chuyển hoá cơ bản tăng

- Nhược cơ, yếu cơ gốc chi

2.2. Mức độ nhiễm độc hormon giáp

Bảng 2.1. Phân độ nhiễm độc hormon giáp

Mức độ	Chuyển hoá cơ sở (%)	Tần số mạch (chu kỳ/phút)	Giảm cân (kg)	Liều MTU (mg/24giờ)
Nhẹ	10 - 30	90 - 100	< 4	100
Vừa	30 - 60	100 - 120	4 - 6	200
Nặng	> 60	> 120	> 6	300 - 400
Bình giáp	± 10	< 90	Tăng	50 (9 - 18 tháng)

2.3. Bướu cổ to

+ Bướu to lan toả, thùy phải thường to hơn thùy trái, mật độ mềm, di động theo nhịp nuốt.

+ Có thể có tiếng thổi tâm thu hoặc tiếng thổi liên tục tại các cực của tuyến.

+ Phân loại mức độ to của tuyến giáp

Bảng 2.2. Độ lớn của tuyến giáp

Độ lớn		Nhìn tuyến giáp		Sờ Tuyến giáp	
Theo OMS	Theo Liên Xô cũ	Bình thường	Khi nuốt	Bình thường	Khi nuốt
0		-	-	-	-
Ia	I	-	-	-	+
Ib	II	-	-	+	+
II	III	+	+	+	+
III	IV	Trong cơ UĐC	+	+	+
IV	V	Ngoài cơ UĐC	+	+	+

2.4. Triệu chứng về mắt

+ Cơ kéo cơ mi trên:

- Dấu hiệu Dalrymple: bệnh nhân nhìn thẳng thấy hở lưỡi liềm trắng củng mạc phía trên.

- Dấu hiệu Steellwag: thấy khe mi rộng

- Dấu hiệu Gifford: có nếp gấp mi trên khi bệnh nhân nhắm mắt

+ Rối loạn vận động giữa cơ vận nhãn và cơ mi trên:

- Dấu hiệu Graefe: bệnh nhân giữ yên đầu liếc mắt xuống thấy hở củng mạc trên do mi trên co theo không kịp nhãn cầu.

- Dấu hiệu Kokher: bệnh nhân giữ yên đầu, liếc mắt lên trên thấy hở củng mạc phía dưới.

+ Lồi mắt:

- Ánh mắt sáng

- Lồi mắt thực sự: xác định bằng lồi kế Hertel

Bình thường: 12 mm

Lỗi mắt độ 1: 14 - 17 mm

Lỗi mắt độ 2: 18 - 22 mm

Lỗi mắt độ 3: > 23 mm

2.5. Tổn thương da

+ Phù niêm trước xương chày

+ Rối loạn sắc tố da: mi mắt có vết sạm, có bạch biến

2.6. Xương khớp: đau mỗi xương khớp (ít gặp)

2.7. Rối loạn chức năng sinh dục: rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, giảm ham muốn tình dục.

3. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

3.1. Đánh giá nhiễm độc hormon giáp ngoại vi

+ Chuyển hoá cơ sở > 20% mới có ý nghĩa

+ Phản xạ đồ gân gót rút ngắn (bình thường 0,24 - 0,26 giây)

+ Cholesterol máu giảm (bình thường 3,9 - 5,2 mmol/lít)

+ Glucose máu tăng (bình thường 3,9 - 6,6 mmol/lít)

+ TGB (thyroxin binding globulin): nồng độ thyroxin gắn với globulin trong huyết thanh tăng (giá trị bình thường 150 - 360 nmol/lít hay 12 - 28 µg/ml).

3.2. Xét nghiệm phóng xạ

+ Độ tập trung I^{131} lên cao sớm, có góc thoát (cho uống 10 - 20 µCi I^{131} , sau đó đo độ tập trung I^{131} tại tuyến giáp tại thời điểm 2 giờ, 6 giờ, 24 giờ. Hiện nay người ta thay I^{131} bằng I^{123} có chu kỳ bán huỷ ngắn hơn, thời gian đo rút ngắn hơn).

+ Xạ hình tuyến giáp bằng I^{131} xác định hình thể tuyến giáp, vị trí tuyến giáp, các nhân nóng, nhân lạnh tuyến giáp.

3.3. Định lượng hormon tuyến giáp

Dùng phương pháp miễn dịch phóng xạ (RIA: radio immuno assay)

+ Nồng độ hormon giáp toàn phần:

- T_3 : bình thường 1,2 - 3,4 nmol/lít (75 - 220 ng/dl)

- T_4 : bình thường 51 - 142 nmol/lít (4 - 11 µg/dl)

+ Nồng độ hormon giáp tự do (free T_3 , Free T_4):

- FT_3 : bình thường 1,2 - 2,1 nmol/lít (80 - 200 ng/dl)

- FT_4 : bình thường 0,9 - 1,9 nmol/lít (bằng 2 - 3% tổng lượng thyroxin trong máu)

Nồng độ T_3 , T_4 toàn phần ít giá trị vì phụ thuộc vào TBG (thyroxine binding globulin) mà globulin máu thay đổi. Do đó, nồng độ T_3 , T_4 toàn phần cũng thay đổi.

Nồng độ FT_3 , FT_4 có giá trị hơn, trong đó T_3 hoạt động gấp 5 lần nên bao giờ cũng tăng sớm và nhạy hơn T_4 .

3.4. Định lượng nồng độ TSH trong máu

Bảng 2.3. Chẩn đoán bệnh lý tuyến giáp dựa vào T_3 , T_4 và TSH

Nồng độ TSH, T_3 , T_4	Gợi ý chẩn đoán
Tăng TSH, T_4 giảm	Suy giáp
Tăng TSH, T_4 bình thường	Do điều trị suy giáp, hoặc suy giáp dưới lâm sàng
Tăng TSH, T_4 tăng	U tiết TSH, hoặc có kháng thể kháng hormon giáp
Tăng TSH, T_4 tăng, T_3 giảm	Chuyển T_4 thành T_3 chậm (thiếu hụt deiodinase), hoặc có kháng thể kháng hormon tuyến giáp
Giảm TSH, T_4 tăng hoặc T_3 tăng	Nhiễm độc hormon giáp
Giảm TSH, T_4 giảm	Suy giáp trung ương (bệnh lý vùng dưới đồi hoặc tuyến yên)
Giảm TSH, T_4 giảm và T_3 giảm	Bệnh tuyến yên
TSH bình thường, T_4 bất thường	Xem xét sự thay đổi globulin mang hormon giáp (xét nghiệm TBG); uống amiodarone; u tuyến yên tiết TSH

Sử dụng phương pháp RIA, là test cực nhạy trong phát hiện suy giáp hay cường giáp: suy giáp TSH tăng, cường giáp TSH giảm. Phát hiện được Basedow từ giai đoạn rất sớm, TSH giảm ngay cả khi T_3 và T_4 chưa tăng. Nồng độ TSH trong huyết thanh bình thường 0,6 - 4,6 μ U/ml.

+ Cường giáp TSH < 0,1 μ U/ml.

+ Suy giáp TSH > 6 μ U/ml

3.5. Test thăm dò vai trò của tuyến yên với tuyến giáp

3.5.1. Test TRH

Tiêm 200 - 500 μ g TRH, định lượng nồng độ TSH trong máu sau mỗi 10 phút.

+ Bình thường TSH tăng cao tới 5 - 35 μ U/lít sau 20 - 45 phút

+ Nhiễm độc giáp TSH dẹt, chỉ cần TSH tăng 2 - 3 μ U/ml có thể loại cường giáp

3.5.2. Nghiệm pháp Werner (test kìm hãm)

Cho bệnh nhân uống 100 μ g T_3 trong 7 ngày, T_3 sẽ gây ức chế tiết TSH do đó sẽ làm giảm độ tập trung I^{131} hơn 30% so với trước khi làm test.

+ Nếu độ tập trung I^{131} giảm hơn 30% so với trước khi làm test: không có cường giáp, test Werner dương tính.

+ Nếu cường giáp sẽ không gây được ức chế TSH, do đó độ tập trung I^{131} không giảm hoặc chỉ giảm dưới 30%: test Werner âm tính.

3.6. Các xét nghiệm khác

3.6.1. Tự kháng thể kháng tuyến giáp

+ Kháng thể kháng peroxidase tuyến giáp

+ Kháng thể kháng globulin tuyến giáp

Có thể tăng trong bệnh tuyến giáp tự miễn, Hashimoto, bệnh Basedow. Nếu trong bệnh Basedow có kháng thể kháng tuyến giáp thì tăng nguy cơ suy giáp sau điều trị.

3.6.2. Kháng thể kháng receptor TSH

Kháng thể kháng receptor TSH có thể tăng trong bệnh Basedow (xét nghiệm có ích ở người có thai)

3.6.3. Thyroglobulin huyết thanh

Xét nghiệm này được dùng để theo dõi kết quả điều trị ung thư tuyến giáp

3.6.4. Siêu âm tuyến giáp

Phát hiện các nang, kén, nhân tuyến giáp

4. ĐIỀU TRỊ

Các phương pháp điều trị Basedow hiện nay đều nhằm làm giảm lượng hormon mà tuyến giáp có khả năng tiết ra, có 3 phương pháp chính:

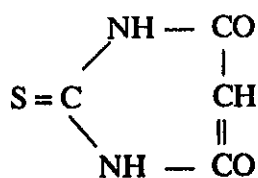
4.1. Điều trị nội khoa bằng thuốc

4.1.1. Thuốc kháng giáp tổng hợp

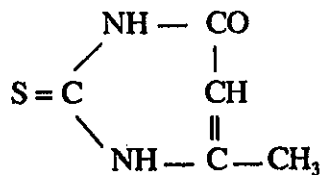
Thuốc kháng giáp tổng hợp là các thuốc có tác dụng ức chế các enzym tổng hợp hormon giáp, có hai nhóm. Các este của thio - uracil (methyl, propyl và benzyl) và các dẫn chất của mercaptan (thyroidal, neomercazol, bazolan).

+ Các este của thiouracil: thiouracil là thuốc kháng giáp đầu tiên được tổng hợp (1949).

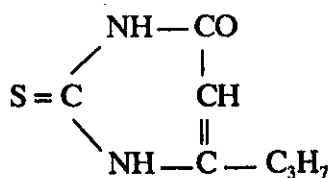
Công thức hoá học:



Thiouracil



Methyl thiouracil



Propyl thiouracil

Các thuốc trên có nhóm NH - CS - NH là quan trọng nhất, nhóm thiouracil ức chế enzym pro oxydase (enzym chuyển iod vô cơ thành hữu cơ). Phân tử lưu huỳnh gắn với iodase không cho nó tham gia vào quá trình tổng hợp hormon giáp, do đó nó ức chế quá trình chuyển từ giai đoạn iodthyrozin thành iodthyronin nên các quá trình tiếp theo sẽ giảm, làm giảm số lượng iod hữu cơ tuyến giáp, tăng phì đại bù trừ tuyến giáp (thường xảy ra khi chuyển hoá cơ bản âm tính, nồng độ T₃, T₄ trong máu xuống thấp hơn bình thường). Dưới tác dụng của thuốc, nang tuyến mất chất keo, tế bào nang trở nên cao hơn, xuất hiện các không bào trong nguyên sinh chất, tăng tuần hoàn tại tuyến.

+ Các dẫn chất của mercaptan: ít độc và ít gây lỗi mắt hơn các este của thio uracil nhưng hiệu lực điều trị thấp hơn.

- Thyroidan

- Neomercazol: carbimazol viên 5 mg uống 2 - 4 - 6 viên/24 giờ tùy thuộc mức độ nhiễm độc giáp.

- Basolan

+ Liều lượng và thời gian điều trị của các thuốc kháng giáp tổng hợp: cần thay đổi theo mức độ nặng nhẹ của bệnh, tốt nhất nên chia làm 3 giai đoạn:

- Giai đoạn tấn công, để ngăn chặn các dấu hiệu nhiễm độc giáp, thời gian từ 1 đến 3 tháng.

MTU (methyl thiouracil) dạng viên 25 mg, 50 mg, 100 mg liều 200 - 400 mg/24 giờ

PTU (propyl thiouracil) dạng viên 50 mg liều như MTU

BTU (benzo thiouracil) biệt dược basden dạng viên 25 mg, liều như MTU

Neo mercazol (carbimazol) dạng viên 5 mg liều 30 mg/24 giờ

- Giai đoạn duy trì từ 12 - 18 tháng hoặc hơn cho đến khi đạt được bình giáp, liều bằng 1/2 liều tấn công.

- Giai đoạn củng cố: để đảm bảo không tái phát nên tiếp tục dùng thêm 6 - 12 tháng, mỗi tuần uống 3 - 4 ngày, mỗi ngày 25 mg MTU (cách 1 ngày uống một lần).

Tổng thời gian điều trị thường kéo dài 12 - 24 tháng

Kết quả điều trị: Gần 50% bệnh nhân khỏi lâu dài hoặc vĩnh viễn, bước nhỏ lại, các triệu chứng nhiễm độc giáp hết, nhưng lỗi mắt đỡ chậm hoặc không hết có trường hợp lỗi mắt tăng lên. Nếu điều trị 3 - 6 tháng không tiến bộ phải ngừng thuốc, chuyển phương pháp khác.

+ Bệnh nhân được coi là bình giáp khi:

- Nhịp tim < 90nhịp/phút

- Tăng cân

- Hết các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật

- Chuyển hoá cơ bản về bình thường

- Độ tập trung I^{131} tại thời điểm 24 giờ < 30%

- PBI trong máu về bình thường

- Nồng độ T_3 , T_4 , TSH trong máu về bình thường

+ Ngừng điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp khi: tình trạng bình giáp duy trì liên tục trong suốt thời gian điều trị sau 1 - 1,5 năm, chính xác hơn có thể dựa vào kết quả xét nghiệm iod phóng xạ.

- Nếu độ tập trung iod phóng xạ tại thời điểm 24 giờ còn > 50%, cần điều trị tấn công tiếp.

- Nếu độ tập trung iod phóng xạ tại thời điểm 24 giờ còn từ 30 - 50%. kết quả còn nghi ngờ cần điều trị củng cố tiếp.

- Nếu độ tập trung iod phóng xạ tại thời điểm 24 giờ < 30%, chắc chắn bình giáp, có thể ngừng thuốc.

+ Tác dụng phụ của thuốc kháng giáp tổng hợp:

- Dị ứng, nổi mẩn đỏ ngoài da gặp 3 - 5% số bệnh nhân, chỉ cần giảm liều hoặc dùng kháng histamin.

- Giảm bạch cầu hạt gặp 0,5% số bệnh nhân, nặng hơn có thể tuyệt lập bạch cầu. Đây là biến chứng nặng có thể gây tử vong do liều lớn thuốc gây ức chế quá trình oxy hoá ở các tổ chức ngoài tuyến giáp trước hết là tuỷ xương, nên cứ 10 - 15 ngày phải kiểm tra số lượng và công thức bạch cầu, nếu số lượng bạch

cầu xuống dưới $1,5 \times 10^9$ /lít, phải ngưng thuốc và cho prednisolon và leuco 4 để nâng số lượng bạch cầu lên.

- Có thể gây vàng da, viêm gan nhiễm độc cấp, đau trong khớp, khi có các triệu chứng này phải ngưng thuốc.

- Bướu giáp to lên: giảm liều và cho thêm L-thyroxin. Lồi mắt thêm: giảm liều, tiêm hydrocortisol vào hậu nhãn cầu.

- Suy giáp phải ngừng thuốc và cho thyroxin

+ Chống chỉ định điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp

- Bướu thể nhân có nhiễm độc giáp

- Bướu sau lồng ngực có triệu chứng nhiễm độc giáp

- Nhiễm độc giáp ở phụ nữ có thai

3.1.2. Iod

Là loại thuốc cổ điển nhất, 1883 Torutso phát hiện thấy iod có tác dụng điều trị Basedow, đến 1920 Neisser công bố cơ sở tác dụng của iod trong điều trị Basedow. Đến 1923 Plummer công bố kết quả điều trị rộng rãi bằng iod trước phẫu thuật làm hạ thấp tỉ lệ tử vong.

+ Iod có tác dụng:

- Ức chế tạm thời quá trình gắn hữu cơ trong tổng hợp hormon giáp, ức chế bắt iod của tuyến giáp, do đó làm giảm tổng hợp hormon giáp

- Làm giảm tiết hormon giáp vào máu, làm giảm T_3 và T_4 trong máu

- Làm giảm tính mẫn cảm của tế bào tuyến giáp với TSH

- Làm biểu mô tuyến giáp dẹt lại, làm đặc các chất keo trong nang tuyến làm tuyến chắc lại giúp thuận tiện cho phẫu thuật.

Tác dụng của iod xuất hiện nhanh sau 7 - 10 ngày dùng thuốc, nhưng sau đó các triệu chứng nhiễm độc giáp lại dần dần xuất hiện trở lại, vì vậy hiện nay iod chủ yếu được dùng để chuẩn bị cho bệnh nhân trước mổ hoặc điều trị cơn nhiễm độc giáp kịch phát.

+ Chế phẩm:

- Lugol (iod 2 g, kali iodua 2 g, nước cất 40 g) uống từ 30 - 60 giọt/24 giờ chia làm 3 lần uống với nước, uống hàng ngày, trước khi ngưng thuốc vài tuần phải giảm liều từ từ.

- Iodua kali bão hoà

- Iodua natri 10% có thể tiêm tĩnh mạch 10 ml/lần cách 8 giờ/lần

- Các chế phẩm iod hữu cơ như: diiodothyrosin, dibromothyrosin. Liều lượng phải đủ mạnh.

3.1.3. Kall peclorat

Thuốc có tác dụng ngăn cản iod đi vào tuyến giáp, làm sạch iod vô cơ từ tuyến giáp, hiện nay thuốc ít được dùng vì khó xác định liều và hiệu lực điều trị thấp.

3.1.4. Các muối lithium

Thường dùng cobanat lithium liều 600 - 1500 mg/24 giờ, tác dụng làm ổn định màng, giảm hoạt tính của TSH và LAST, ức chế tiết hormon giáp làm giảm T_3 và T_4 . Tuy nhiên hiệu lực điều trị của thuốc thấp nên chỉ dùng khi không dùng được các thuốc kháng giáp tổng hợp.

Tác dụng phụ: run tay, đái nhạt do thận, tăng tiết aldosterol.

3.1.5. Điều trị phong bế tác dụng ngoại vi của hormon giáp

Do catecholamin có tác dụng hiệp đồng với hormon giáp nên người ta dùng các thuốc làm giảm catecholamin phối hợp với thuốc kháng tổng hợp. Thuốc không làm khỏi được bệnh Basedow vì chỉ có tác dụng ngoại vi, không có tác dụng trung ương và bản thân tuyến giáp.

+ Reserpin viên 25 mg, liều 2 - 4 viên/24 giờ chia làm 2 lần

+ Guanetidín viên 10 mg, liều 1 - 3 viên/24 giờ

Thuốc tác dụng lên đầu các sợi giảm cảm hậu hạch làm giải phóng noradrenalin dự trữ ở hậu hạch vào bào tương để men MAO phân huỷ, đồng thời ngăn cản noradrenalin trong bào tương được tái hấp thu trở lại vào hạt dự trữ làm cạn nguồn dẫn truyền.

Thuốc làm hạ huyết áp, có thể gây hạ huyết áp tư thế đứng, đau bụng, ỉa lỏng, liệt dương, buồn ngủ, trầm cảm.

+ Propranolol là thuốc chẹn beta giao cảm, viên 40 mg liều 40 - 80 mg/24 giờ, chia nhiều lần mỗi lần uống 20 mg, làm giảm nhanh các triệu chứng. Thuốc làm giảm nhịp tim, giảm tiết mồ hôi, giảm run tay, giảm chuyển T_4 thành T_3 ở ngoại vi. Cần chú ý các chống chỉ định của thuốc chẹn beta như suy tim, rối loạn dẫn truyền trong tim, hạ huyết áp, hen phế quản, suy hô hấp.

3.1.6. Các thuốc ức chế miễn dịch

Do quan niệm mới về bệnh sinh của Basedow là bệnh tự miễn dịch cơ quan, những năm gần đây một số tác giả đã đưa thuốc ức chế miễn dịch vào trong

phác đồ điều trị Basedow. Thuốc ức chế miễn dịch thường được sử dụng cho những bệnh nhân bị lồi mắt và phù trước xương chày, vì ở các bệnh nhân này thường thấy có kháng thể kích thích tuyến giáp (gắn vào thụ thể TSH) trong máu.

+ Prednisolon 10 - 40 mg/24 giờ, giảm dần liều trong quá trình điều trị. Thuốc có tác dụng làm giảm lồi mắt, đặc biệt thể lồi mắt có viêm giác mạc.

+ Có tác giả đề xuất sử dụng thuốc ức chế miễn dịch nhóm methotrexat hoặc nhóm alkin hoá như cyclophosphamid.

3.2. Điều trị bằng I^{131}

I^{131} được áp dụng từ 1948, là phương pháp điều trị tương đối đạt hiệu quả và kinh tế, ở Việt Nam bắt đầu sử dụng từ 1978. Có thể nói đây là một phẫu thuật tuyến giáp chọn lọc, tác dụng vào các tế bào bắt iod của tuyến giáp, phá huỷ các tế bào này bằng các tia β và γ và thay thế bằng tổ chức liên kết.

Nguyên lý của phương pháp dựa vào đặc tính I^{131} giống iod thông thường được tuyến giáp hấp thu vào nang, các tia β và γ phát ra từ I^{131} sẽ gây huỷ hoại tế bào nang tuyến. Các tia β có độ đâm xuyên không quá 2,2 mm, do đó các tia này chỉ có khả năng diệt các tế bào hấp thu nó mà không gây ảnh hưởng đến các tổ chức xung quanh. Tuyến giáp sau điều trị thấy hoại tử liên bào tuyến, teo và xơ hoá tuyến, các mao mạch ngừng phát triển, các tế bào biểu mô tuyến tổn thương nhiều hơn các tế bào ngoại vi.

3.2.1. Chỉ định

+ Bệnh nhân điều trị nội khoa bằng thuốc kháng giáp tổng hợp một thời gian dài không có kết quả.

+ Bệnh tái phát sau điều trị bằng phẫu thuật

+ Bệnh nhân trên 40 tuổi, bướu giáp không lớn lắm, nhiễm độc hormon giáp ở mức trung bình.

+ Bệnh nhân trên 40 tuổi từ chối không phẫu thuật, hoặc có các bệnh tim mạch không điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp kéo dài được, hoặc không phẫu thuật được.

Trước khi điều trị không được dùng thuốc hoặc các chất có iod ít nhất là 1 tháng để tránh bão hoà iod trong tuyến giáp.

3.2.2. Chống chỉ định

+ Bệnh nhân dưới 40 tuổi vì có nguy cơ ung thư hoá tuyến giáp

- + Phụ nữ có thai và cho con bú
- + Bướu nhân, bướu giáp trong lồng ngực
- + Bệnh nhân hạ bạch cầu thường xuyên
- + Dè rệt với bệnh nhân lồi mắt rõ vì I^{131} làm giảm hormon giáp do đó làm tăng TSH và OFP làm lồi mắt tăng.

3.2.3. Liều lượng

Thường dựa trên kinh nghiệm, khó xác định chính xác. Liều lượng trung bình 6 - 12 mCi chia làm 2 lần uống, mỗi lần 3 - 6 mCi, lần 2 cách lần 1 một tuần.

Một số tác giả cho liều dựa vào độ to của tuyến giáp: Cho 60 - 120 $\mu\text{Ci}/1\text{g}$ trọng lượng tuyến giáp. Trọng lượng tuyến được ước tính như sau:

- + Tuyến to độ 0: trọng lượng trung bình 20 - 30 g
- + Tuyến to độ 1: trọng lượng trung bình 30 - 40 g
- + Tuyến to độ 2: trọng lượng trung bình 50 - 60 g
- + Tuyến to độ 3: trọng lượng trung bình 80 - 110 g
- + Tuyến to độ 4: trọng lượng trung bình 120 - 150 g

Kết quả bình giáp theo các tác giả dao động từ 80 - 90% số bệnh nhân, tương tự với điều trị bằng phẫu thuật. Trước khi điều trị bằng I^{131} cần điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp để tránh cơn nhiễm độc giáp kịch phát.

3.2.4. Tai biến có thể gặp

- Cơn nhiễm độc giáp kịch phát
- Suy giáp gặp khoảng 10% số bệnh nhân, số liệu này tăng lên với thời gian sau điều trị
- Viêm tuyến giáp có thể xảy ra sau điều trị 7 - 10 ngày
- Đợt kịch phát lồi mắt ác tính
- Ung thư hoá tuyến giáp (ít có khả năng), bệnh bạch cầu
- Về di truyền có nguy cơ đột biến gen (ít có khả năng)

3.3. Điều trị bằng phẫu thuật

Cho đến nay phương pháp mổ lấy đi gần hết tổ chức tuyến giáp, chỉ để lại khoảng 3 - 6 g tổ chức tuyến, vẫn là phương pháp điều trị mang lại kết quả chắc chắn nhất, ít biến chứng.

3.3.1. Chỉ định

- + Tất cả các thể nặng ở người trẻ dưới 10 tuổi
- + Bướu thể nhân
- + Bướu quá to
- + Cường giáp đã có biến chứng tim
- + Nhiễm độc giáp nặng, không điều trị được bằng I^{131} do bướu đã bão hoà iod
- + Basedow đã điều trị tích cực 5 - 6 tháng không có kết quả rõ

3.3.2. Chuẩn bị trước mổ

Không được mổ khi bệnh đang phát triển và không được chuẩn bị trước về nội khoa. Bệnh nhân phải ở trạng thái bình giáp trước mổ, ngừng thuốc kháng giáp tổng hợp 10 ngày trước mổ và cho bệnh nhân uống mỗi ngày 5 giọt lugol mạnh để tuyến giáp thoái triển và làm chắc tuyến, tạo thuận lợi cho phẫu thuật.

3.3.3. Biến chứng

+ Các biến chứng tức thì như: biến chứng gây mê, chảy máu, tắc đường thở, tổn thương dây thần kinh quặt ngược, nhiễm độc hormon giáp kịch phát.

+ Nhiễm khuẩn vết mổ

+ Sẹo dính gây khó nuốt

+ Tổn thương tuyến cận giáp làm hạ calci máu, gây cơn tetani

+ Suy giáp nhưng ít gặp hơn so với điều trị bằng I^{131}

+ Tái phát Basedow do để lại nhiều tổ chức tuyến giáp, có stress

+ Bệnh não sau nhiễm độc hormon giáp có thể xảy ra trong thời gian 1 năm sau mổ hoặc điều trị khởi bằng nội khoa, biến chứng này hay gặp ở nam biểu hiện đau đầu ngày càng tăng, chóng mặt, đau trong hố mắt, phù quanh ổ mắt, các triệu chứng thần kinh nghèo và tản mạn.

3.4. Điều trị một số thể đặc biệt

3.4.1. Điều trị lồi mắt

Lồi mắt gặp ở 25% số bệnh nhân bị bệnh Basedow, có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở tuổi trên 40, nam gặp nhiều hơn nữ. Lồi mắt có thể xuất hiện ở bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp, bằng iod phóng xạ hoặc phẫu thuật khi mà các triệu chứng nhiễm độc giáp giảm hoặc

hết. Mức độ nặng của lồi mắt không tương quan với mức độ nặng của nhiễm độc giáp.

Cơ chế bệnh sinh của lồi mắt chưa được hiểu biết đầy đủ, vai trò của chất LAST và chất gây lồi mắt EPF đã được dùng để giải thích các trường hợp lồi mắt tăng sau điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp. Người ta cho là khi nồng độ T_3 và T_4 trong máu giảm đã kích thích tuyến yên tiết chất LAST và chất EPF làm tăng lồi mắt.

+ Tại chỗ: để phòng viêm giác mạc bằng đeo kính dâm, nhỏ thuốc chống khô mắt, nằm đầu cao để làm giảm phù nề ở mắt.

+ Prednisolon 40 - 60 mg/24 giờ, giảm dần liều, đợt điều trị kéo dài 1 - 2 tháng. Tiêm hydrocortisol vào hậu nhãn cầu có thể làm giảm được liều corticoid uống và cho kết quả khả quan hơn.

+ Dùng thuốc lợi tiểu để chống phù nề: lasix uống 40 mg/24 giờ

+ Thuốc chẹn thần kinh giao cảm: chẹn beta giao cảm

+ Cho uống T_4 : chống chỉ định ở người có loạn nhịp tim, có block dẫn truyền trong tim. Bắt đầu liều 50 μ g chia làm ba lần trong ngày uống trong 3 ngày, nếu tần số mạch không tăng hơn so với trước uống thì có thể tăng liều, mỗi lần tăng không quá 1/3 liều đang dùng đến khi xuất hiện nhịp tim tăng thì dùng liều ngay trước đó, đây là cách thăm dò liều.

+ Có thể dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác như cytoxan 100 mg/24 giờ hoặc 6 - mercaptopurin.

3.4.2. Bệnh nhược cơ kết hợp với bệnh Basedow

Bệnh cơ do Basedow biểu hiện yếu cơ gây mỏi cơ sau vận động, teo cơ gốc chi, đai vai, có nghiệm pháp ngồi ghé đầu dương tính (bệnh nhân ngồi ghé đầu phải chống tay mới đứng lên được).

Một số trường hợp có sự phối hợp giữa bệnh nhược cơ và bệnh Basedow. Nếu có nhược cơ phối hợp thì mặc dù điều trị triệu chứng nhiễm độc giáp giảm, nhưng bệnh nhân vẫn có những cơn nhược cơ: Khó thở, yếu cơ, mỏi cơ nhai, sụp mi. Trong nhược cơ phối hợp với bệnh Basedow có khoảng 25% hai bệnh phát triển tách biệt nhau và khoảng 75% hai bệnh phát triển trái ngược nhau. Khi nhiễm độc giáp vượt lên thì nhược cơ giảm và ngược lại, rất nguy hiểm nếu nhược cơ không được phát hiện trước khi mổ vì sau mổ bướu cổ có thể xuất hiện cơn nhược cơ nặng.

Nếu bệnh nhân có tiền sử mỗi cơ hay khi điều trị hết nhiễm độc giáp cơn mỗi cơ vẫn còn phải nghĩ đến nhược cơ và chú ý phát hiện tuyến ức to.

Thái độ sử trí khi có sự phối hợp giữa nhược cơ và Basedow là phải điều trị hết nhiễm độc giáp, mổ cắt tuyến ức trước và mổ bướu cổ sau.

3.4.3. Cấp cứu cơn nhiễm độc giáp kịch phát

Cơn nhiễm độc giáp kịch phát có thể xảy ra trên bệnh nhân Basedow không được điều trị hoặc điều trị không đầy đủ khi có stress hoặc xảy ra sau phẫu thuật hoặc điều trị bằng I^{131} nếu không điều trị nội khoa chuẩn bị trước.

Mục đích điều trị: làm giảm nhanh nồng độ hormon giáp trong máu, điều trị tình trạng suy chức năng tuyến thượng thận, điều trị tình trạng mất nước, điều chỉnh tình trạng thần kinh thực vật.

Điều trị cụ thể xem phần cấp cứu cơn nhiễm độc giáp kịch phát.

3.4.4. Suy tim do bệnh Basedow

Nếu không được điều trị, bệnh nhân bị bệnh Basedow sẽ có biến chứng suy tim, nhất là những bệnh nhân nam trên 40 tuổi. Thời kỳ đầu trên điện tim có thể thấy nhịp tim nhanh thường xuyên, hiện tượng tim tăng động (biên độ sóng R cao, chỉ số Sokolovleon thất trái dương tính, nhưng trục điện tim trung gian biểu hiện không có dày thất trái). Rung nhĩ, đôi khi triệu chứng rung nhĩ có sớm trước khi có các triệu chứng lâm sàng của cường chức năng tuyến giáp xuất hiện rõ. Cơ tim thoái hoá và suy tim tăng cung lượng tuần hoàn.

Giai đoạn đầu khi chưa có suy tim, điều trị tốt nhất là thuốc chẹn beta giao cảm (cần chú ý các chống chỉ định của thuốc chẹn beta giao cảm như suy tim, block dẫn truyền, bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạch mãn tính).

3.4.5. Basedow ở phụ nữ có thai

Nếu bệnh Basedow xảy ra trong lúc có thai thì chẩn đoán gặp nhiều khó khăn, vì các triệu chứng dễ xúc động, nóng nảy, ra mồ hôi, ăn không ngon miệng đều có thể gặp ở phụ nữ có thai. Estrogen làm tăng tổng hợp TBG, nên nồng độ T_3 và T_4 toàn phần cũng tăng, giá trị T_4 toàn phần lúc có thai có thể cao hơn lúc không có thai từ 2 - 4 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Để chẩn đoán Basedow ở một người có thai phải khám xét tử mĩ, hỏi tiền sử bản thân và gia đình, tìm tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục ở tuyến giáp, T_3 và T_4 tự do tăng, TSH giảm.

Nếu Basedow chưa được điều trị ổn định, sản phụ dễ sinh sớm, dễ có biến chứng tim mạch. Nếu bệnh nhân bị suy giáp do điều trị nội khoa hoặc điều trị iod phóng xạ hay phẫu thuật thì sẽ có nguy cơ bị thai kéo dài.

Điều trị Basedow trên phụ nữ có thai thì phương pháp nội khoa thường được lựa chọn. Thuốc chính vẫn là kháng giáp tổng hợp PTU hay neomercazol với liều lượng vừa đủ để kiểm soát hội chứng cường giáp, sao cho nồng độ T_4 ở giới hạn trên của giá trị bình thường. Nếu không kiểm soát được tình trạng cường giáp, có thể dùng liều cao hơn. Phải theo dõi xét nghiệm chức năng tuyến hàng tháng. PTU qua nhau thai ít hơn và có tác dụng ngăn cản chuyển T_4 thành T_3 ở ngoại vi nên được ưu dùng hơn. Những người mẹ mang thai, uống thuốc kháng giáp tổng hợp có khoảng 1% con sinh ra bị suy giáp bẩm sinh hoặc có một bướu giáp nhỏ. Cách tốt nhất để ngăn ngừa tình trạng này là chỉ dùng liều kháng giáp tổng hợp vừa đủ để kiểm soát tình trạng cường giáp của mẹ, theo dõi xét nghiệm về chức năng tuyến giáp đều đặn mỗi tháng. Các thuốc ức chế beta thường được sử dụng để loại trừ các triệu chứng ngoại vi của cường giáp như: run tay, ra mồ hôi, hồi hộp... Không được chỉ định ở bệnh nhân có thai vì thuốc qua nhau thai làm chậm nhịp tim của thai nhi. Dung dịch iod qua được nhau thai, có thể làm suy giáp ở thai nhi do đó nên tránh dùng. Iod phóng xạ không được dùng ở phụ nữ có thai bị Basedow.

CẤP CỨU CƠN NHIỄM ĐỘC GIÁP KÍCH PHÁT

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Yếu tố thuận lợi

Trên bệnh nhân có cường chức năng tuyến giáp không được điều trị hoặc bỏ điều trị có các yếu tố như:

- + Stress
- + Sau mổ
- + Điều trị iod phóng xạ
- + Nhiễm khuẩn
- + Bệnh nhân bỏ điều trị hoặc không điều trị

1.2. Biểu hiện sàng

- + Sốt cao 40°C - 41°C , ứot đẩm mồ hôi
- + Nhịp tim nhanh kịch phát, có thể loạn nhịp
- + Tâm thần kinh: hưng phấn, kích động, loạn thần sau đó lơ mơ có thể hôn mê
- + Tiêu hoá: nôn, buồn nôn, ỉa lỏng

2. XỬ TRÍ CẤP CỨU

2.1. Đảm bảo thông khí

Cho thở oxy bằng ống thông qua mũi 4-6 lit/phút

Hạ sốt bằng chườm lạnh, paracetamol viên 0,5 g cho uống 2-4 viên/ngày.

2.2. Nhanh chóng làm giảm hormon giáp trong máu

2.2.1. Thuốc kháng giáp

MTU hoặc PTU viên 0,25mg, 50mg, 100mg uống 800 - 1000 mg/24 giờ, hoặc mercasolin 80 -100 mg/24 giờ chia đều 6 giờ uống 1 lần.

2.2.3. Iod

Lugol dung dịch 1% uống 30 giọt/lần, 2 lần/24giờ. Nếu có thuốc tiêm natri umiodid 1 - 2 g tiêm bắp (sau khi đã uống thuốc kháng giáp) hoặc iodua natri 10% tiêm tĩnh mạch 10 ml/lần cách 8 giờ tiêm 1 lần.

2.3. Điều trị triệu chứng

2.3.1. An thần: seduxen ống 5mg, viên 10mg, hoặc barbiturat như gardenan viên 10mg cho uống 1 viên/ngày, nếu vật vã kích động nhiều có thể dùng đường tiêm.

2.3.2. Điều chỉnh rối loạn thần kinh thực vật

+ Reserpin 1/4mg, tiêm bắp thịt 1-5mg chia ra 6 lần (cách 4 giờ/lần), tổng liều 3-10mg

+ Hoặc guanetidin uống 50 - 100 mg/24 giờ

+ Hoặc propranolol 1 - 5 mg tiêm tĩnh mạch hoặc uống 40 - 80 mg chia đều uống cách 4giờ/lần, lưu ý những chống chỉ định của propranolol.

2.3.3. Chống suy thượng thận

Hydrocortisol hemisuccinat lọ 100 mg tiêm tĩnh mạch 200 - 300 mg/24giờ, hoặc hydrocortisol acetal lọ 100 mg tiêm bắp thịt 200 - 300 mg/24 giờ, hoặc methylprednisolon lọ 40 mg tiêm tĩnh mạch, hoặc depersolon ống 30 mg tiêm tĩnh mạch 2 - 4 ống/24 giờ pha vào dịch truyền, truyền tĩnh mạch liên tục, hoặc solumedrol lọ 40mg, 2-4 ống/ngày, pha dịch truyền tĩnh mạch.

2.3.4. Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải

Natri clorid 0,9%, Ringer lactat, dextrose 5%, truyền tĩnh mạch 2000 - 3000 ml/24 giờ. Tốt nhất theo dõi áp lực tĩnh mạch trung ương để bù nước, nhưng cũng có thể theo dõi lượng nước tiểu, nếu đạt trên 40 ml/giờ là biểu hiện đủ nước.

2.3.5. Chống suy tim

Nhịp tim bệnh nhân rất nhanh, cần hạ nhịp tim xuống bằng digoxin ống 0,5mg, có thể pha dịch truyền tĩnh mạch, hoặc viên 0,25 mg uống. Cũng có thể

dùng ouabain ống 1/4 mg tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 ống/24 giờ, không dùng ouabain khi đang dùng digoxin.

2.4. Công tác điều dưỡng

+ Cho các vitamin, đặc biệt vitamin nhóm B

+ Đảm bảo dinh dưỡng bằng chế độ ăn lỏng

Nếu sau 24 - 48 giờ không có kết quả rõ, bệnh nhân ngày càng xấu, nếu có điều kiện cho thay máu, hoặc thẩm phân phúc mạc, hoặc lọc máu liên tục để loại bớt hormon giáp trong máu. Nếu có nhiễm khuẩn cho kháng sinh. Mặc dù điều trị tích cực tỉ lệ tử vong do nhiễm độc giáp kịch phát còn rất cao.

BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. CÁC VẤN ĐỀ VỀ CHẨN ĐOÁN

Đái tháo đường là bệnh được đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết, cùng với các rối loạn về chuyển hoá đường, đạm, mỡ, các chất khoáng. Là bệnh mạn tính có yếu tố di truyền, do hậu quả của tình trạng thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối.

1.1. Chẩn đoán

Chẩn đoán xác định đái tháo đường khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

+ Một mẫu đường huyết bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl), kết hợp với có triệu chứng của đái tháo đường (ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy xút cân...).

+ Đường huyết lúc đói (sau 8 giờ không ăn) $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) trong ít nhất 2 lần xét nghiệm ở các ngày khác nhau.

+ Đường huyết 2 giờ sau khi uống 75g glucose $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl).

+ Nồng độ HbA1c $\geq 6,5\%$ (không áp dụng để chẩn đoán đái tháo đường với những người có thiếu máu hoặc có bệnh huyết sắc tố)

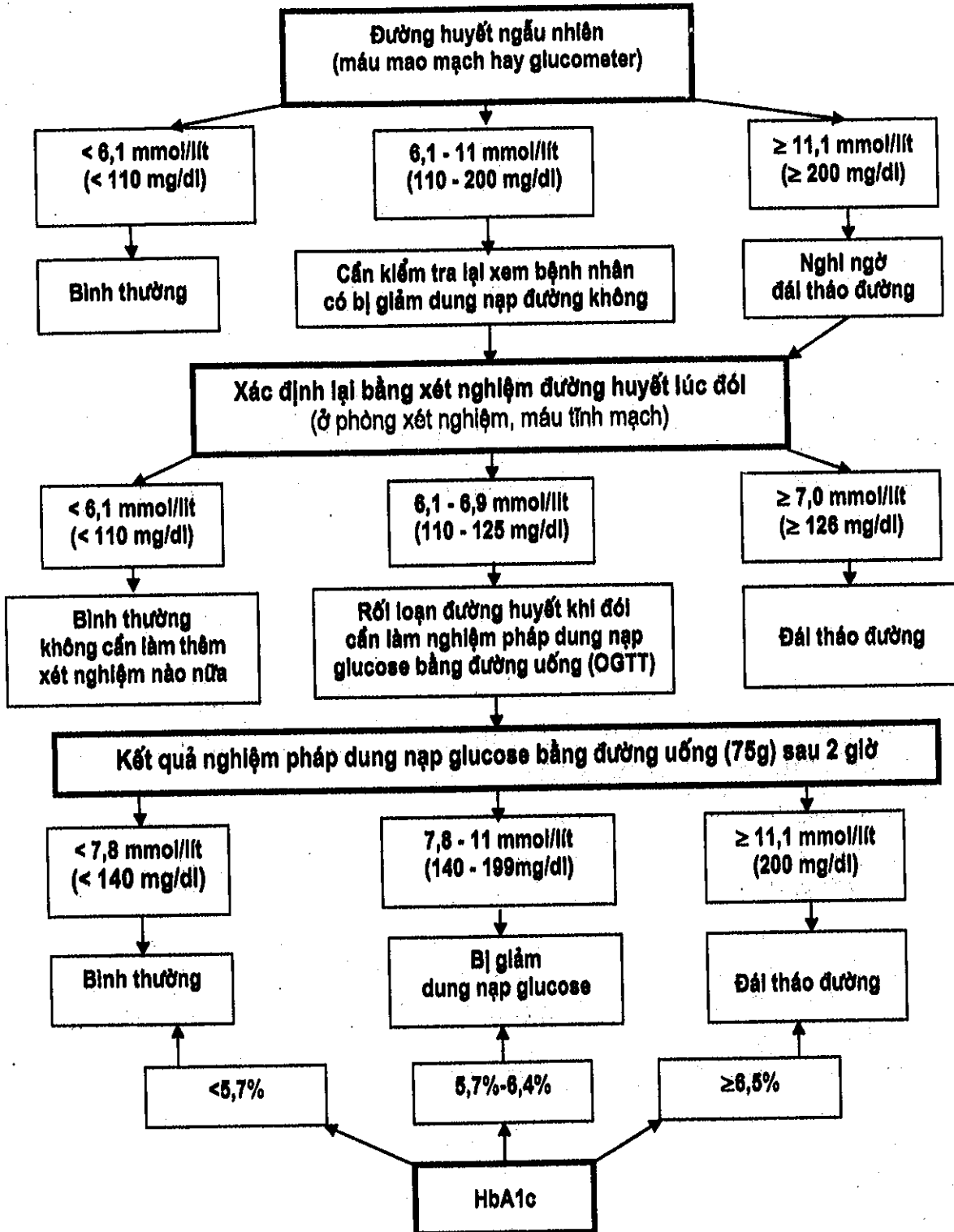
Tiêu chuẩn trên được uỷ ban chuyên gia về chẩn đoán và phân loại bệnh đái tháo đường công bố tại hội nghị thường kỳ của Hội đái tháo đường Mỹ tại Boston tháng 6 năm 1997, và được WHO công nhận năm 1998. Riêng tiêu chuẩn HbA1c được Hiệp hội Đái tháo đường Mỹ (ADA: American Diabetes mellitus Association) bổ sung tháng 1/2010.

Uỷ ban còn đưa ra khái niệm tiền đái tháo đường:

- Rối loạn đường huyết lúc đói: khi đường huyết lúc đói từ 6,1 mmol/l (140mg/dl) đến 6,9 mmol/l (126 mg/dl). Năm 2010 ADA đề xuất rối loạn đường huyết lúc đói khi đường huyết lúc đói từ 5,6 mmol/l đến 6,9 mmol/l.

- Rối loạn dung nạp glucose: khi đường huyết 2 giờ sau uống 75 g glucose từ 7,8mmol/l (140 mg/dl) đến 11 mmol/l (200 mg/dl).
- Nồng độ HbA1c: từ 5,7% đến 6,4% (theo đề xuất của ADA năm 2010).

1.2. Sơ đồ phát hiện đái tháo đường



1.3. Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống

Ba ngày trước khi làm nghiệm pháp, bệnh nhân phải ăn chế độ giàu hydrat cacbon (khoảng 150 - 200 g/ngày). Nếu đái tháo đường đã đủ tiêu chuẩn chẩn đoán, không cần làm thêm nghiệm pháp này. Không làm nghiệm pháp khi có bệnh cấp tính. Nghiệm pháp có thể dương tính giả khi dùng các loại thuốc glucocorticoid, ức chế beta, thuốc ngừa thai.

+ Nghiệm pháp:

Xét nghiệm glucose máu lúc đói (sau một đêm nhịn đói, cách bữa ăn ít nhất 8 giờ), sau đó cho bệnh nhân uống 75 g glucose pha trong 250 - 300 ml nước, uống hết trong 5 phút. Trẻ em cho uống 1,75 g glucose/kg cân nặng. Hai giờ sau lấy mẫu máu thứ 2 để xét nghiệm đường huyết, cũng có thể lấy máu xét nghiệm glucose máu tại các thời điểm 30 phút, 60 phút, 90 phút sau khi uống đường để tham khảo.

+ Đánh giá kết quả:

- Bình thường khi glucose máu lúc đói < 6,4 mmol/lít (115 mg/dl), 2 giờ sau uống 75 g glucose nồng độ glucose máu < 7,8 mmol/lít (140mg/dl) và không có mẫu nào ở các giờ trước $\geq 11,1$ mmol/lít (200mg/dl).

- Chẩn đoán đái tháo đường khi nồng độ glucose máu 2 giờ sau uống 75g glucose $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) và một trong các trị số ở các giờ trước $\geq 11,1$ mmol/l.

- Rối loạn dung nạp glucose khi nồng độ glucose máu 2 giờ sau uống 75g glucose $\geq 7,8$ mmol/l (140mg/dl) và <11,1 mmol/l (200md/dl).

1.4. Insulin

Insulin được tế bào beta của tụy tiết ra, các tế bào beta nằm xen kẽ với tuyến tụy ngoại tiết tạo thành các đảo tế bào nên còn được gọi là đảo tụy. Insulin gây ra tác dụng bàng tiết và nội tiết.

+ Tác dụng bàng tiết là tác dụng của insulin lên các tế bào lân cận như tế bào A ở vùng ngoại vi của tụy đảo. Khi có mặt insulin, tế bào A sẽ giảm tiết glucagon. Ngoài ra các yếu tố kích thích tiết insulin cũng kích thích tiết somatostatin từ tế bào D, các chất này cũng kích thích tiết glucagon.

+ Tác dụng nội tiết là tác dụng của insulin lên các tế bào ở xa.

- Tác dụng đồng hoá:

Ở gan insulin hoạt hoá các enzym tổng hợp glucogen, do đó kích thích tổng hợp và dự trữ glucogen, ức chế thoái giáng glucogen. Insulin làm tăng tổng hợp protein và triglycerid, tăng VLDL - C.

Ở mô mỡ insulin kích thích tổng hợp triglycerid trong tế bào mỡ, tăng chuyên chở glucose vào các tế bào mỡ, tăng cung cấp α glycerol phosphat là

chất tham gia vào este hoá acid béo thành triglycerid. Insulin còn ức chế phân huỷ triglycerid dự trữ trong tế bào do ức chế enzym lipase nội bào.

Ở cơ insulin kích thích tổng hợp protein do làm tăng chuyên chở acid amin, cũng như kích thích tổng hợp protein ở ribosom. Insulin kích thích tổng hợp glucogen ở cơ để thay thế cho lượng glucogen bị tiêu hao khi cơ cơ.

- Tác dụng dị hoá: insulin làm tăng vận chuyển glucose vào trong tế bào và chuyển hoá glucose để tạo năng lượng.

Nồng độ insulin trong máu thường được đo bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ hoặc miễn dịch enzym. Nồng độ insulin trong huyết tương người bình thường lúc đói là 5 - 20 $\mu\text{U/ml}$ (25 - 145 pmol/l). Bệnh nhân đái tháo đường tít 1, nồng độ insulin trong máu giảm thấp. Đái tháo đường tít 2, nồng độ insulin máu bình thường hoặc tăng. Tuy nhiên, đái tháo đường tít 2 mức độ nặng, khi đã có suy giảm chức năng tế bào beta thì nồng độ insulin máu cũng có thể giảm.

Insulin được chuyển hoá ở gan, sự thay đổi chuyển hoá insulin ở gan có thể làm thay đổi nồng độ insulin trong máu. Do đó nồng độ insulin trong máu không hoàn toàn phản ánh chức năng bài tiết insulin của tụy.

1.5. Peptid C

Peptid C là chuỗi đơn polypeptide có 31 acid amin, nối hai chuỗi A và B trong phân tử insulin, được tiết ra đồng thời với insulin với tỉ lệ số phân tử tương đương insulin và được thải qua thận dưới dạng nguyên vẹn, không bị chuyển hoá, do đó peptid C là một chỉ điểm của insulin nội sinh và có giá trị đánh giá chức năng của tế bào beta. Thời gian bán thải của peptid C là 30 phút còn insulin chỉ 4 phút. Peptid C có thể được đo ở huyết thanh hay nước tiểu, nồng độ peptid C trong nước tiểu có tương quan với nồng độ trong huyết thanh nhưng kết quả thay đổi nhiều ở các lần đo khác nhau và giữa người này và người khác, do đó đánh giá kết quả không chính xác chức năng bài tiết của tế bào beta. Nồng độ peptid C trong huyết thanh ít liên hệ với mức đường huyết và thay đổi ngược chiều với chức năng thận. Peptid C được tiết ra tối đa sau bữa ăn 60 - 90 phút và khoảng 6 phút sau khi tiêm tĩnh mạch glucagon. Đo peptid C sau tiêm glucagon có thể đánh giá được chức năng của tế bào beta. Tiêm 1 mg glucagon khi nhịn đói, 6 phút sau lấy máu đo peptid C, đánh giá kết quả như sau:

+ Peptid C trong huyết thanh không đo được (= 0): đái tháo đường type 1 không ổn định.

+ Peptid C trong huyết thanh $< 0,32 \text{ nmol/l}$: có thể chẩn đoán đái tháo đường type 1 với độ đặc hiệu 90%.

Tuy nhiên nếu dựa vào peptid C để điều trị có thể dẫn đến sai lầm nghiêm trọng vì nồng độ peptid C không tương quan với nồng độ đường huyết.

1.6. Thụ thể Insulin và kháng Insulin

1.6.1. Thụ thể Insulin

Thụ thể insulin là thụ thể xuyên màng, có cấu trúc là một glucoprotein, có 2 tiểu đơn vị, tiểu đơn vị α và tiểu đơn vị β . Tiểu đơn vị α có trọng lượng phân tử 130000 nhô ra khỏi màng tế bào phía ngoài, có nhiệm vụ gắn với insulin. Tiểu đơn vị β có trọng lượng phân tử 90 000 nhô ra khỏi màng tế bào về phía bào tương của tế bào, tiểu đơn vị β có chứa tyrosin kinase. Sau khi insulin gắn vào thụ thể, người ta đưa ra 2 giả thiết về tác dụng của insulin như sau:

+ Giả thuyết thứ nhất là vùng kinase bị hoạt hoá gây ra một chuỗi các phản ứng phosphorin hoá, làm cảm ứng các protein nội bào. Những khiếm khuyết di truyền sau thụ thể insulin sẽ đưa đến tình trạng "kháng insulin sau thụ thể". Ví dụ bất thường của enzym phosphorin hoá chất chuyển chở glucose 4 (GLUT), bất thường trong chính các phân tử GLUT.

+ Giả thuyết thứ hai là insulin kích hoạt phospholipase C, làm phân huỷ glycolipid ở màng tế bào. Các chất thông tin thứ hai như inositol monophosphat, diacylglycerol có thể làm trung gian cho các đáp ứng với insulin. Các chất trung gian này hoạt hoá protein kinase C, sẽ kích thích quá trình phosphorin hoá nội bào.

Các bất thường về thụ thể insulin (nồng độ thụ thể giảm, ái lực của thụ thể giảm) làm thay đổi tác dụng của insulin. Insulin tăng cao trong máu kéo dài sẽ làm giảm số lượng thụ thể ở bề mặt tế bào, có lẽ do tăng thoái giáng thụ thể nội bào. Béo phì, ăn nhiều đường và (có thể) tăng insulin ngoại sinh làm tăng insulin máu và giảm insulin gắn vào thụ thể. Trái lại khi insulin máu hạ thấp lại làm gia tăng gắn insulin vào thụ thể như khi nhịn đói, vận động. Corticoid tăng trong máu sẽ làm giảm gắn insulin vào thụ thể, có thể do tác dụng trực tiếp của corticoid, cũng có thể qua trung gian của tình trạng tăng insulin máu.

1.6.2. Tình trạng kháng Insulin

Sự nhạy cảm với insulin của tổ chức bị suy giảm trong một số tình trạng sinh lý và bệnh lý: béo phì, thai nghén, bị các bệnh cấp tính, đái tháo đường tít 2. Giảm nhạy cảm với insulin của các tổ chức được gọi là kháng insulin. Tình trạng kháng insulin không hằng định trên cùng một bệnh nhân, và các mô khác nhau của cùng một bệnh nhân cũng có tình trạng kháng insulin khác nhau.

+ Cơ chế kháng insulin:

- Béo có thể gây kháng insulin do tăng tỉ lệ giải phóng acid béo không ester, gây ra thiếu hụt sau receptors đáp ứng với hoạt động của insulin.

- Rối loạn liên quan đến receptor insulin.

- Tự kháng thể lưu hành trong tuần hoàn kháng miễn (domain) ngoài tế bào của receptor insulin.

+ Yếu tố nguy cơ kháng insulin tăng nếu;

- Có hội chứng chuyển hóa (béo bụng, tăng huyết áp, tăng đường máu, rối loạn mỡ máu gồm tăng triglyxerid giảm HDL-C.

- Béo

- Do thuốc

- Có thai

- Hội chứng Cushing

- Hội chứng Wergener

+ Đánh giá kháng insulin:

Rất khó đo lường sự kháng insulin, trước đây người ta dùng nghiệm pháp dung nạp glucose, kết hợp với tiêm tĩnh mạch insulin để so sánh hoạt tính của insulin trên các nhóm bệnh nhân khác nhau. Hiện nay tiêu chuẩn "vàng" để đánh giá hoạt tính insulin là kỹ thuật "kẹp" glucose (nồng độ glucose được "kẹp" hay cố định ở mức nhất định, trong khi truyền insulin tốc độ 0,06IU/kg/ph).

- Kỹ thuật kẹp glucose:

Nghiệm pháp được tiến hành trong 2 giờ. Truyền tĩnh mạch insulin liên tục với liều 0,06 IU/kg/ph để nâng cao nồng độ insulin lúc đói (khoảng 100mU/ml). Song song với truyền insulin, truyền tĩnh mạch glucose 20% để không giảm đường huyết và phải duy trì "kẹp" đường huyết ở mức 5- 5,5 mmol/lít (100 mg/dl). Tốc độ truyền glucose được xác định bởi kiểm tra glucose máu mỗi 5 phút. Đánh giá kết quả dựa vào tốc độ truyền glucose trong 30 phút cuối của nghiệm pháp. Nếu tốc độ truyền glucose >7,5 mg/ph là còn nhạy cảm với insulin. Nếu tốc độ truyền glucose ≤4mg/ph là kháng insulin. Nếu tốc độ truyền glucose 4,1-7,5 mg/ph là rối loạn dung nạp glucose (tiền kháng insulin).

Cơ sở của nghiệm pháp kẹp glucose là trong điều kiện duy trì ổn định đường huyết ở mức nhất định, lượng glucose truyền vào tương ứng với sự thu nạp glucose ở các mô, từ đó đo được quá trình chuyển hoá đường qua trung gian insulin. Nói cách khác là đo lường được mức độ nhạy cảm với insulin tại mô. Nếu trong nghiệm pháp bệnh nhân cần một lượng lớn glucose để duy trì đường huyết ở mức bình thường như trên, chứng tỏ bệnh nhân còn nhạy cảm với insulin. Nếu bệnh nhân chỉ

cần ít glucose để duy trì cùng nồng độ glucose huyết như trên, chứng tỏ bệnh nhân bị kháng insulin nhiều.

Kỹ thuật kẹp glucose phức tạp, rất khó thực hiện trong thực hành lâm sàng, nhiều tác giả đã đề xuất các chỉ số khác, được gọi là chỉ số kháng insulin, đơn giản hơn có thể áp dụng trong lâm sàng mà vẫn cho kết quả có tương quan chặt với nghiệm pháp kẹp glucose. Một số chỉ số sau thường được áp dụng:

- Chỉ số HOMA-IR (Mathew, 1985)

$$\text{HOMA-IR} = (G \times I) / 22,5$$

HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance): chỉ số kháng insulin

G (glucose): nồng độ glucose máu lúc đói (mmol/l)

I (insulin): nồng độ insulin máu lúc đói ($\mu\text{IU/ml}$)

Chỉ số HOMA-IR bình thường là $0,8 \pm 0,08$. Khi HOMA-IR lớn hơn tứ phân vị trên ($x + 2\text{SD}$) của nhóm chứng (WHO 1998) thì được coi là có kháng insulin.

- Chỉ số QUICKI

$$\text{QUICKI} = 1 / \log (I_0 + G_0)$$

QUICKI: chỉ số kháng insulin (giá trị bình thường $> 0,33$)

I_0 : nồng độ insulin máu lúc đói ($\mu\text{u/ml}$)

G_0 : nồng độ glucose máu lúc đói (mg/dl)

Khi chỉ số QUICKI nhỏ hơn tứ phân vị dưới ($x - 2\text{SD}$) của nhóm chứng (WHO 1998) thì được coi là có kháng insulin.

- Tỷ số insulin/glucose (I/G)

$$I/G = (I \times 100) / (G - 30)$$

I: nồng độ insulin máu lúc đói ($\mu\text{u/ml}$)

G: nồng độ glucose máu lúc đói (mg/dl)

Giá trị bình thường của tỷ số I/G là 0-30, khi tỷ số trên > 50 được coi là có kháng insulin. Khi I/G > 100 gợi ý có tình trạng tăng rất mạnh bài tiết insulin nội sinh (như khi có u tiết insulin).

+ Tình trạng kháng insulin tại các tế bào:

Insulin phát huy hoạt tính sinh học ở các mô (chủ yếu là cơ), bằng cách gắn vào thụ thể đặc hiệu trên màng tế bào, hoạt hoá hệ thống vận chuyển glucose vào trong tế bào. Glucose sẽ được chuyển hoá qua trung gian một chuỗi enzym được insulin kiểm soát. Enzym quan trọng là glucogen synthetase và pyruvat dehydrogennase. Sự đề kháng insulin ở tế bào có thể do:

- Khiếm khuyết tại thụ thể tiếp nhận insulin, làm giảm số lượng thụ thể.
- Khiếm khuyết sau thụ thể: thụ thể insulin gồm hai tiểu đơn vị là α và β . α là phần gắn với insulin, β được coi là vùng sau thụ thể. Khi insulin gắn vào thụ thể, nó sẽ kích hoạt kinase, kích thích sự chuyên chở glucose vào trong tế bào. Giảm hoạt tính kinase có thể là cơ chế chính của kháng sinh insulin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Các chất chuyên chở glucose là các glucoprotein, số lượng các chất này do gen quyết định, hệ thống này giảm trong đái tháo đường typ 2. Khả năng hoạt hoá các enzym, glycogen synthetase và pyruvat dehydrogenase của insulin cũng giảm tại các tế bào mỡ và tế bào cơ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Ở người béo phì, gia tăng mô mỡ ở vùng bụng có liên quan đến gia tăng phân giải mô mỡ, làm tăng acid béo tự do trong máu. Các tế bào sẽ gia tăng thu nạp acid béo tự do và oxy hoá lipid. Do gia tăng oxy hoá acid béo làm ức chế sử dụng glucose qua trung gian insulin của tế bào. Ở gan tăng nồng độ acid béo sẽ cản trở trực tiếp insulin gắn vào thụ thể. Các vấn đề trên có thể là cơ chế kháng insulin ở người béo phì.

1.7. Huyết sắc tố kết hợp với glucose

Trong hồng cầu người có 3 loại huyết sắc tố: HbA₁, HbA₂ và HbF, trong đó HbA₁ chiếm 97-98% toàn bộ lượng hemoglobin, còn lại là HbA₂ chỉ 2-3%, HbF <1%. Có 3 loại huyết sắc tố HbA₁ kết hợp với glucose là HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c}. Huyết sắc tố kết hợp với glucose còn gọi là glucohemoglobin hay huyết sắc tố glycosylat. Tạo thành huyết sắc tố glycosylat là do phản ứng ketoamin giữa glucose và nhóm amin của cả 2 chuỗi beta của phân tử huyết sắc tố, để tạo ra sản phẩm trung gian là aldimin. Sản phẩm này được chuyển thành ketoamin. Nồng độ loại huyết sắc tố HbA_{1c} chiếm 5 - 7% tổng lượng huyết sắc tố. Các loại huyết sắc tố glycosylat còn lại chỉ chiếm 4 - 6% tổng số huyết sắc tố có chứa glucose hoặc fructose được phosphorin hoá.

HbA_{1c} tăng khi có tăng đường huyết mạn tính. Tăng huyết sắc tố glycosylat tùy thuộc vào mức tăng đường huyết, và phản ứng glycosylat hoá không đảo ngược nên huyết sắc tố glycosylat tồn tại trong suốt đời sống hồng cầu (khoảng 120 ngày). Như vậy huyết sắc tố glycosylat phản ánh mức đường huyết trong thời gian dài. Ở bệnh nhân đái tháo đường, nồng độ HbA_{1c} cho biết đường huyết của bệnh nhân có được kiểm soát và ổn định tốt trong 2 - 3 tháng trước hay không. Nếu HbA_{1c} > 10% tổng số huyết sắc tố, phản ánh tình trạng không được kiểm soát của đường huyết. Ở bệnh nhân đường huyết cao, nếu điều trị tích cực giảm được đường huyết thì huyết sắc tố glycosylat sẽ chỉ thay đổi sớm nhất sau 4 tuần.

HbA_{1c} là một thông số hữu ích để đánh giá tình trạng kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường, nhưng không thể dùng như là một chỉ điểm để

điều trị hoặc chẩn đoán bệnh. HbA_{1c} được coi là một chỉ tiêu để đánh giá kết quả ổn định chuyển hoá trên bệnh nhân đái tháo đường. Bệnh nhân đái tháo đường nên được đo nồng độ HbA_{1c} trong huyết thanh mỗi 3 - 6 tháng một lần để đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đo HbA_{1c}

- Mất máu cấp hoặc mạn, thiếu sắt
- Suy thận mạn, huyết sắc tố glycosylat có thể bị carbonin hoá làm tăng kết quả HbA_{1c}. Mặt khác HbA_{1c} cũng có thể giảm do huyết tán, giảm đời sống hồng cầu, xuất huyết, thiếu máu do suy thận.
- Một số bệnh của huyết sắc tố cũng ảnh hưởng đến kết quả đo HbA_{1c}

2. Phân loại bệnh đái tháo đường

2.1. Phân loại năm 1979

- + Đái tháo đường phụ thuộc insulin (đái tháo đường tít I).
- + Đái tháo đường không phụ thuộc insulin (đái tháo đường tít II).
- + Đái tháo đường trong thai kỳ.
- + Đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng (đái tháo đường tít III).
- + Đái tháo đường khác (đái tháo đường thứ phát).

2.2. Phân loại mới của Ủy ban các chuyên gia đái tháo đường Hoa Kỳ

2.2.1. Đái tháo đường tít 1

Tế bào beta của đảo tụy bị huỷ hoại, thường đưa đến thiếu insulin tuyệt đối, đòi hỏi phải điều trị bằng insulin. Đái tháo đường tít 1 có hai phân tít: phân tít 1a là đái tháo đường qua trung gian miễn dịch. Tít này có các tự kháng thể trong tuần hoàn: kháng thể kháng tế bào đảo tụy - ICA (Isled Cell Antibodies), tự kháng thể kháng insulin - IAA (Insulin Autoantibodies), kháng thể kháng GAD (Glutamic Acid Decarboxylase) và ICA-512 hay ICA-2. Phân tít 1b là vô căn (không rõ nguyên nhân).

2.2.2. Đái tháo đường tít 2

Có thể thay đổi từ kháng insulin là chủ yếu làm thiếu insulin tương đối, đến giảm tiết insulin là chủ yếu và kháng insulin nhẹ.

Dùng số Ả-rập (1 và 2) thay cho số La Mã (I và II) trong phân loại tít, dùng thuật ngữ tít 1 và tít 2 thay cho thuật ngữ phụ thuộc insulin. Bởi vì trong đái tháo đường được gọi là không phụ thuộc insulin, đến giai đoạn nặng các tế bào beta suy giảm cũng gây giảm insulin máu và lúc này cũng phải đòi hỏi điều trị bằng insulin thay thế giống như tít phụ thuộc insulin.

2.2.3. Đái tháo đường trong thai kỳ

Đái tháo đường trong thai kỳ là tình trạng rối loạn dung nạp glucose, hoặc đái tháo đường được phát hiện lần đầu tiên trong thời kỳ có thai. Áp dụng với mọi mức độ rối loạn dung nạp glucose và ngay cả khi đường huyết tiếp tục tăng cao sau khi sinh.

Định nghĩa này cũng không loại trừ trường hợp bệnh nhân đã có đái tháo đường từ trước khi có thai nhưng không được chẩn đoán, cho đến khi có thai mới được chẩn đoán. Sáu tuần sau khi sinh, bệnh nhân sẽ được đánh giá lại để xếp loại lại (vào nhóm đái tháo đường, hay rối loạn đường huyết lúc đói, hay rối loạn dung nạp glucose hay không có đái tháo đường...). Trong trường hợp đái tháo đường trong thai kỳ, đường huyết sẽ trở lại bình thường sau khi sinh. 30 - 50% số bệnh nhân sau này sẽ có đái tháo đường thực sự hoặc tít 1 hoặc tít 2 sau 5-10 năm (đa số là tít 2).

2.2.4. Đái tháo đường khác (có nguyên nhân)

+ Đái tháo đường thể MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young): đái tháo đường di truyền ở người trẻ do đột biến gen làm khiếm khuyết chức năng tế bào beta. Bệnh nhân đái tháo đường thể MODY thường có glucose máu tăng nhẹ và không béo phì, hiếm khi nhiễm ceton, tuổi khởi phát thường dưới 25 (trẻ em hay thanh thiếu niên). Bệnh có tiền sử gia đình rõ ràng qua nhiều thế hệ. Hiện nay người ta phát hiện được 6 thể MODY được đánh số từ MODY 1 đến MODY 6.

+ Đái tháo đường sơ sinh: xảy ra ở trẻ sơ sinh cho đến 6 tháng tuổi do đột biến đơn gen gây rối loạn phát triển của đảo tụy. Phần lớn các ca bệnh đái tháo đường sơ sinh là do đột biến gen KCNJ11 hoặc ABCC8 mã hóa cho protein màng tế bào tại kênh K-ATPase làm giảm phóng thích insulin. Thể bệnh này có thể được điều trị thành công bằng thuốc uống nhóm sulfonylurea.

+ Đái tháo đường do giảm hoạt tính insulin do khiếm khuyết gen (kháng insulin tít A, hội chứng Rabson-Mendenhall)

+ Do bệnh lý tụy ngoại tiết: viêm tụy, chấn thương tụy, cắt tụy, ung thư tụy, xơ kén tụy, bệnh nhiễm sắc tố sắt, tụy xơ sỏi.

+ Do bệnh nội tiết: to đầu chi, hội chứng cushing, u tiết glucagon, u tuỷ thượng thận tiết catecholamin, cường giáp, u tiết somatostatin, u tiết aldosterol.

+ Do gan: gan nhiễm sắt (lắng đọng sắt ở tiểu đảo tụy gây rối loạn tiết insulin, xơ gan dẫn đến đề kháng insulin).

+ Do thuốc và hoá chất: corticoid, acid nicotinic, hormon tuyến giáp, diazoxid, thuốc kích thích giao cảm beta, thiazid, dilantin.

+ Do nhiễm khuẩn: rubella bẩm sinh, cytomegalovirus (virus cự bào).

+ Do bệnh ty lạp thể còn gọi là thể MIDD (Mitochondria Diabetes Deafness Maternally Inherited): là bệnh di truyền từ mẹ cho con do đột biến AND. Bệnh thường kèm theo điếc, viêm võng mạc sắc tố không điển hình, một số triệu chứng thần kinh, then, có thể gặp ở mọi lứa tuổi.

+ Do một số nguyên nhân hiếm gặp khác: bất thường về cấu trúc insulin, các hội chứng di truyền có tăng đề kháng insulin hiếm gặp (hội chứng Leprechaunisme, hội chứng Ralsin Mandenhall hay bệnh giả lùn, hội chứng Down, hội chứng Klinfenter, hội chứng turner, hội chứng Wolfram (điếc, teo thân kinh thị giác, đái tháo đường hoặc đái tháo nhạt).

2.2.5. Rối loạn đường huyết lúc đói (tiền đái tháo đường):

Glucose huyết lúc đói $\geq 6,1$ mmol/l và $<7,0$ mmol/l (110 - 126 mg/dl)

2.2.6. Rối loạn dung nạp glucose

Làm nghiệm pháp dung nạp glucose (uống 75 g glucose, sau 2 giờ đường huyết $\geq 7,8$ mmol/l và ≤ 11 mmol/l (140 - 200 mg/dl).

Đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng không xếp loại riêng, vì không có bằng chứng thuyết phục là thiếu protein gây ra đái đường. Bệnh tụy, xơ sỏi, một dạng của đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng, nay được xếp vào bệnh tụy ngoại tiết của đái tháo đường thứ phát.

Mức đường huyết rất thay đổi theo thời gian và quá trình bệnh lý. Một quá trình bệnh có thể chỉ gây ra rối loạn đường huyết lúc đói và hoặc rối loạn dung nạp glucose, mà không bao giờ gây tăng đường huyết tới mức bệnh lý. Một bệnh nhân bị đái tháo đường týp 2, có thể kiểm soát được đường huyết chỉ bằng chế độ ăn, vận động thể lực mà không cần dùng thuốc. Lúc khác bệnh tiến triển nặng phải dùng thuốc uống, cũng có thể bằng insulin hay thuốc uống để phân loại bệnh nhân.

2.3. Phân biệt đái tháo đường týp 1 và týp 2

Bảng 2.4. Phân biệt đái tháo đường týp 1 và týp 2

Thông số	ĐTĐ týp 1	ĐTĐ týp 2
Khởi phát	Thường ở tuổi thanh thiếu niên	Thường ở tuổi trung niên, cao tuổi
Thể trạng	Gầy	Thường béo
Tiến triển, biến chứng	Nhanh, biến chứng sớm và nặng	Tiến triển chậm, biến chứng muộn
Đáp ứng với thuốc uống hạ đường huyết	Không đáp ứng	Có đáp ứng
Nồng độ insulin máu	Giảm	Bình thường hoặc tăng
Yếu tố di truyền	Liên quan với HLA-DR3 & DR4	Không liên quan đến HLA
Bệnh sinh	Cơ chế tự miễn kháng tế bào beta	Kháng insulin/rối loạn chức năng tế bào beta

3. PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

3.1. Đái tháo đường nhẹ

- + Đường huyết trong ngày và đêm trở về bình thường chỉ bằng chế độ ăn
- + Không có xeton niệu, xeton máu bình thường (bình thường 10 mg/dl)
- + Khả năng lao động bình thường
- + Có các bệnh mạch máu nhỏ: tổn thương đáy mắt, protein niệu không thường xuyên

3.2. Đái tháo đường trung bình

- + Đường huyết < 14 mmol/lít (250 mg/dl), điều trị chế độ ăn đơn thuần không về được bình thường.
- + Xeton máu tăng, xeton niệu dương tính khi có stress
- + Liều insulin trong ngày < 60 đv, lao động bình thường hoặc giảm
- + Có bệnh vi mạch: bệnh võng mạc, có protein niệu thường xuyên nhưng chưa có rối loạn chức năng thận.

3.3. Đái tháo đường nặng

- + Đã có hôn mê, diễn biến không ổn định, đường huyết > 14 mmol/lít (250mg/dl)
- + Nhiều lần hay thường xuyên tăng xeton máu, xeton niệu dương tính
- + Liều insulin > 60 đv/24giờ, giảm hoặc mất khả năng lao động
- + Bệnh vi mạch nặng: tổn thương đáy mắt, rối loạn chức năng thận

4. BIẾN CHỨNG CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

4.1. Biến chứng cấp tính

- + Hôn mê do tăng đường huyết, tăng xeton huyết
- + Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu máu
- + Hôn mê do tăng acid lactic máu

4.2. Biến chứng mạn tính

+ Mắt: bệnh võng mạc mắt do đái tháo đường gồm bệnh võng mạc không tăng sinh (có các vi phình mạch, xuất huyết võng mạc), bệnh võng mạc tăng sinh (xuất hiện các tân mạch), đục thủy tinh thể (dưới vỏ, thể nhân trung tâm).

+ Thận: xơ hóa cầu thận, nhiễm khuẩn (viêm thận bể thận mạn, hoại tử nhú thận, áp xe quanh thận), hoại tử ống thận (thường sau tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch để chụp X - quang).

+ Thần kinh: tổn thương thần kinh ngoại biên (thường mất cảm giác đối xứng ở ngón chi). Tổn thương thần kinh vận động (chân, cẳng tay). Viêm dây thần kinh

gây teo cơ do đái tháo đường, liệt các dây thần kinh sọ não như dây III, IV, VII. Tổn thương thần kinh thực vật (hạ huyết áp tư thế, nhịp tim nhanh, không ra mồ hôi). Tiêu chảy do đái tháo đường, giảm hoặc mất nhu động dạ dày ruột. Giảm trương lực bàng quang. Bất lực tình dục, có thể tổn thương mạch máu vùng hố chậu.

+ Da: hoại tử mô da do đái đường, nhiễm khuẩn ngoài da, nấm ngoài da, loét bàn chân có thể do thần kinh, do thiếu máu tại chỗ.

+ Tim mạch: nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim

+ Xương khớp: viêm xương tuỷ xương

+ Nhiễm khuẩn: tụ cầu, phế cầu, lao...

Các biến chứng mạn tính của đái tháo đường là do tổn thương mạch máu lớn và tổn thương mạch máu nhỏ. Tổn thương mạch máu lớn biểu hiện bằng vữa xơ động mạch (bệnh mạch vành, tai biến mạch máu não, bệnh mạch máu ngoại biên). Tổn thương mạch máu nhỏ còn gọi là tổn thương vi mạch, biểu hiện bằng dày màng nền mao mạch do thấm đọng các glucoprotein, lipid và các thành phần của huyết tương, tổn thương tế bào nội mạc (bệnh võng mạc, bệnh thận, bệnh thần kinh ngoại biên). Bệnh vi mạch có liên quan đến các yếu tố như thời gian bị bệnh đái tháo đường, mức độ kiểm soát đường huyết (đánh giá bằng nồng độ HbA_{1c}), các yếu tố khác như tăng huyết áp, di truyền.

5. ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Phải xác định đái tháo đường là bệnh kéo dài suốt đời sống còn lại của bệnh nhân. Bệnh nhân có thể tử vong do các biến chứng cấp tính hay mạn tính. Do đó cần phải giáo dục, giải thích cho bệnh nhân tự nguyện hợp tác điều trị và phải điều trị toàn diện. Mục tiêu là đạt được ổn định nồng độ đường huyết, làm giảm các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, đạt cân nặng gần với hàng số sinh lý, làm chậm xuất hiện và làm chậm tiến triển của các biến chứng. Phải phối hợp các phương pháp như chế độ ăn, chế độ tập luyện, thuốc làm giảm đường huyết.

5.1. Thay đổi lối sống

5.1.1. Chế độ ăn

Đảm bảo năng lượng 30 - 45 Kcal/kg/ngày, trong đó glucid chỉ chiếm 45 đến 50%, protid 15 - 20%, lipid 35% khẩu phần. Trong bệnh đái tháo đường, đường huyết có chiều hướng tăng vọt sau ăn vì thế phải hạn chế lượng glucid.

5.1.2. Tập luyện thể lực

Tập luyện thể lực có tác dụng tốt để giảm cân ở người béo, tạo tâm lý tốt cho bệnh nhân. Tập luyện phải phù hợp với sức khỏe, lứa tuổi và sở thích cá nhân. Tập các môn thể dục, dưỡng sinh có tác dụng rèn luyện sự dẻo dai thích hợp hơn là các môn thể thao đòi hỏi thể lực.

5.1.3. Huấn luyện cho bệnh nhân

Cần cung cấp cho bệnh nhân các kiến thức cần thiết cho việc quản lý và làm chủ bệnh đái tháo đường, các kỹ năng cần thiết để nhận biết và để phòng các biến chứng nguy hiểm như hạ đường huyết, nhiễm trùng bàn chân. Biết cách tự theo dõi đường huyết, biết cách ăn uống hợp lý. Biết cách sử dụng insulin với bệnh nhân đái tháo đường typ 1.

5.2. Thuốc làm giảm đường huyết

Sử dụng thuốc làm giảm đường huyết khi chế độ ăn và tập luyện không đủ để làm ổn định đường huyết. Khi dùng thuốc, bắt buộc phải phối hợp với chế độ ăn. Đái tháo đường typ 1 bắt buộc phải dùng insulin, đái tháo đường typ 2 sử dụng thuốc uống hạ đường huyết. Nhưng trong những trường hợp đái tháo đường typ 2 nặng hoặc giai đoạn nặng có nhiều biến chứng, chỉ sử dụng thuốc uống không đủ để kiểm soát đường huyết, cần phối hợp với insulin. Mục tiêu của sử dụng thuốc hạ đường huyết là kiểm soát đường huyết tối ưu, nghĩa là đường huyết trước ăn duy trì từ 4 - 7 mmol/lít, sau ăn từ 5 - 10 mmol/lít và nồng độ HbA_{1c} < 8%.

THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. INSULIN

Insulin sử dụng trong điều trị được chiết xuất từ tụy lợn, bò hoặc cá heo, hiện nay người ta sử dụng công nghệ gen để tái tổ hợp insulin người.

Insulin bò khác với insulin người tới 3 acid amin: A₈, A₁₀, B₃₀, do đó bệnh nhân điều trị bằng insulin bò có nồng độ IgG và IgA trong huyết thanh cao hơn.

Insulin người tái tổ hợp bằng công nghệ gen có cấu trúc phân tử giống hệt insulin người, nên không có tính kháng nguyên và đạt độ tinh khiết cao.

Độ tinh khiết của insulin phụ thuộc vào lượng preinsulin. Người ta có thể loại bỏ preinsulin bằng các kỹ thuật công nghệ dược phẩm như sắc ký, trao đổi ion... Insulin càng tinh khiết thì càng ít gây biến chứng như kháng insulin, biến chứng loạn dưỡng mỡ tại chỗ tiêm.

Bảng 2.5. Phân loại insulin

Loại insulin	Màu sắc	Bắt đầu tác dụng	Nồng độ đỉnh	Hết tác dụng
Nhanh	Trong	dd: 30 phút tm: 5 phút	1 - 3 giờ	8 giờ
Chậm trung bình	Đục	2 - 2 giờ 30	4 - 12 giờ	24 giờ
Rất chậm	Đục	4 giờ	8 - 24 giờ	28 - 36 giờ

dd: tiêm dưới da; tm: tiêm tĩnh mạch

Đơn vị insulin là đơn vị quốc tế (IU): $1^{IU} = 0,04082 \text{ mg}$, $1 \text{ mg insulin} = 24^{IU}$. Người ta dùng ký hiệu U như U40 ($40^{IU}/\text{ml}$), U80 ($80^{IU}/\text{ml}$), U100 ($100^{IU}/\text{ml}$). Insulin được phân loại theo thời gian tác dụng: Loại nhanh (Rapid, regular, standard, solubl), loại chậm trung bình (intermediate, NPH: neutral protamin hagedorn, lente), loại tác dụng rất chậm (Long, IPZ: insulin protamin zince, ultra - lente).

1.1. Insulin tác dụng nhanh

Bắt đầu tác dụng sau tiêm tĩnh mạch 5 phút, sau tiêm dưới da 30 phút, tác dụng tối đa sau 2 giờ, tác dụng kéo dài 8 giờ.

+ Insulin lợn

- Suinsulin: bắt đầu tác dụng sau tiêm dưới da 20 - 30 phút, tác dụng tối đa sau 2 đến 4 giờ, tác dụng kéo dài 6 - 7 giờ.

- Actrapid: bắt đầu tác dụng sau 15 phút, tác dụng tối đa sau 2 - 4 giờ, tác dụng kéo dài 6 - 8 giờ.

+ Insulin cá voi: ưu điểm có tính kháng nguyên yếu.

1.2. Insulin tác dụng chậm trung bình

Bắt đầu tác dụng sau 2 giờ - 2 giờ 30 phút, tác dụng tối đa sau 4 - 12 giờ, tác dụng kéo dài 24 giờ.

+ Suspensio - Zinc - Insulin - Amophe (SZIA): thuốc của Liên Xô bắt đầu tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 5 - 8 giờ.

+ Insulin B (Đức): bắt đầu tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 3- 6 giờ.

+ Semilent (hãng Novo Đan Mạch): bắt đầu tác dụng sau 1 giờ 30 phút.

1.3. Insulin tác dụng chậm

Bắt đầu tác dụng sau 4 giờ, tác dụng tối đa sau 8 - 24 giờ, tác dụng kéo dài sau 28 - 36 giờ.

+ Protamin - Zinc - Insulin (PZI): bắt đầu tác dụng sau 3 - 6 giờ, tác dụng tối đa 14 - 20 giờ, tác dụng kéo dài 24 - 36 giờ.

+ Suspensio - Zinc - Insulin - Crystallinat (SZIC): thuốc của Liên Xô tác dụng kéo dài 30 - 36 giờ.

+ Insulin ultralen (của hãng Novo Đan Mạch) tác dụng kéo dài 30 - 60 phút

+ Insulin lent (của hãng Novo Đan Mạch) tác dụng kéo dài 24 giờ

+ Suspensio- Zinc - Insulin (SZI) thuốc của Liên Xô tác dụng kéo dài 24 giờ

2. CÁC THUỐC UỐNG

2.1. Nhóm sulfonylurea

Thuốc có tác dụng kích thích tế bào β tiết insulin, do đó chỉ dùng cho bệnh nhân đái tháo đường t₂, không dùng cho bệnh nhân đái tháo đường t₁.

+ Thuốc thế hệ I:

- Tolbutamid (butamid, xiclamid, orabed, orinasa, tolbuca). Dạng viên 0,25 g, 0,5g, liều 0,54 - 1g/24 giờ, chia làm 2 - 3 lần uống. Tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 4 - 5 giờ, tác dụng kéo dài 10 - 12 giờ.

- Cacbutamid (BZ₆₆, oranid, bucaban...). Dạng viên 0,5 g liều 0,5 g/lần uống 2 - 3 lần/24 giờ. Tác dụng sau 1 - 1 giờ 30 phút, tác dụng tối đa sau 4 - 5 giờ, tác dụng kéo dài 24 giờ.

- Chlopropamid (galiron, diabiez, mellinez...). Dạng viên 0,25 g, liều 0,5 - 0,75g/24giờ uống 1 lần buổi sáng. Tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 3 - 4 giờ, tác dụng kéo dài 24 giờ.

+ Thuốc thế hệ II (glibenclamid):

- Daonil, dạng viên 5 mg

- Maninil, dạng viên 5 mg

- Prediant, dạng viên 80 mg

- Gliburid viên 5 mg

- Gliclazide MR viên 30 mg

Thuốc tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 4 giờ, tác dụng kéo dài 18 - 20 giờ. Dạng viên 5 mg, liều 1 - 2 viên/ngày, tối đa 4 viên/ngày. Tác dụng phụ: hạ đường huyết, tăng cân. Ngừng điều trị khi điều trị trên 6 tháng mà HbA_{1c} \geq 7,4%.

2.2. Nhóm biguanid

Không kích thích tế bào β tiết insulin, thuốc chỉ có tác dụng ngoại vi làm tăng nhạy cảm với insulin của tế bào ngoại vi. Thuốc làm tính thấm của màng tế bào với glucose, tăng sử dụng glucose của tế bào ngoại vi, giảm hấp thụ glucose ở ruột, giảm phân huỷ glucose trong gan.

Có 3 phân nhóm khác nhau về cấu trúc hoá học:

+ Phen ethyl biguanid

- Phenfomin

- Dibotin

Viên nang tác dụng nhanh 25 mg, viên nén tác dụng chậm (Dibotin-retard) 50 mg.

+ Buthyl biguanid

- Bufomin

- Adebid

- Silubin

Viên tác dụng nhanh 50 mg, viên tác dụng chậm 100 mg (silubin retard)

+ Dimethyl biguanid

- Metformin

- Glucophage

Viên tác dụng nhanh 0,5 g, viên tác dụng chậm 0,85 g (glucophage retard).
Viên tác dụng nhanh tác dụng sau 30 phút - 1 giờ, tác dụng tối đa 4 - 6 giờ, tác dụng kéo dài 8 - 10 giờ. Viên tác dụng chậm tác dụng sau 2 - 3 giờ, tác dụng kéo dài 14 - 16 giờ. Tác dụng phụ: nôn, ỉa chảy, đau bụng, không làm hạ glucose máu quá mức, không sử dụng khi mức lọc cầu thận dưới 30 ml/phút (vì dễ hôn mê do tăng acid lactic). Ngừng điều trị khi có dấu hiệu thiếu oxy mô (nhồi máu cơ tim, nhiễm khuẩn huyết...), không dùng thuốc cản quang có iod khi đang điều trị bằng thuốc biguanid, sau dùng 16 tuần (4 tháng) mà HbA1c \geq 7%.

2.3. Nhóm benfluorex

Mediator viên 150mg. Cách dùng, tuần đầu uống 1 viên/ngày vào bữa ăn tối. Tuần thứ hai, uống 2 viên/ngày vào bữa trưa và tối. Tuần thứ ba trở đi, uống 3 viên/ngày vào bữa sáng, trưa và tối. Có thể phối hợp thuốc với một trong các thuốc hạ glucose máu khác.

Thuốc có tác dụng cải thiện tình trạng kháng insulin, làm tăng nhạy cảm của receptor của mô gan và cơ với inhsulin. Thuốc còn có tác dụng làm giảm lipid máu, thích hợp chỉ định cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2 thể có béo phì. Tuy nhiên gần đây, nhiều báo cáo cho thấy sử dụng kéo dài mediator gây xơ hoá van tim, nhất là van động mạch chủ. Hiện nay thuốc này đang được xem xét có nên để tiếp tục lưu hành hay không.

2.4. Nhóm rosiglitazon

Avandia viên 4mg, uống 1-2 viên/ngày

Thuốc làm tăng nhạy cảm với insulin của tế bào ngoại vi do có tác dụng hoạt hoá PPAR γ (peroxisom proliferators-activated receptor γ), làm tăng nhạy cảm

của mô cơ và mỡ với insulin. Thuốc còn ngăn cản quá trình giải phóng glucose từ gan. PPAR γ là nhóm thụ thể hormone ở nhân tế bào, được hoạt hoá bởi yếu tố tăng trưởng peroxisom, có vai trò phiên mã các gen kiểm soát chuyển hoá. Do đó, thuốc còn giúp điều hoà chuyển hoá lipid, protid, chức năng tế bào beta. Tác dụng không mong muốn có thể gặp: hạ đường huyết quá mức, giữ nước, rối loạn chức năng gan, gãy xương. Cần theo dõi cân nặng và men gan mỗi tháng một lần trong thời gian sử dụng thuốc. Ngừng thuốc khi ALT (SGOT) tăng trên 3 lần so với bình thường, nếu tăng cân hoặc phù. Không dùng nhóm thuốc này nếu tiền sử hoặc hiện tại có loãng xương.

2.5. Sulfonylurea gắn với receptor

Nateglinide liều 60 mg/ngày, uống trước ăn 30 phút, tăng liều khi cần.

Thuốc làm tăng giải phóng insulin từ tế bào beta.

2.6. Peptid giống glucagon (GLP: glucagon like peptit)

Thuốc có hai loại:

+ GLP1: exenatide viên 5 μ g, uống trước ăn 30 phút, tăng dần sau 4 tuần tới 10 μ g/kg. Không dùng khi mức lọc cầu thận < 30 ml/phút.

+ Chất ức chế DPP-4 (dipeptidyl peptidase - 4): sitagliptin; vilaglipitine. Thuốc làm giảm ăn ngon miệng, dùng cho người béo. Có thể phối hợp với insulin nếu mức lọc cầu thận > 50 ml/phút.

2.7. Nhóm ức chế men alpha glucosidase

Các thuốc thuộc nhóm này không có tác dụng làm hạ đường huyết, nhưng làm chậm quá trình hấp thu đường từ ống tiêu hoá sau khi ăn. Thuốc ức chế cạnh tranh với alpha glucosidase ở niêm mạc ruột, do đó quá trình hấp thu đường ở phần đầu ống tiêu hoá bị hạn chế, đường trong thức tiếp tục được hấp thu ở đoạn sau của ống tiêu hoá, điều này đã hạn chế được hiện tượng tăng vọt đường huyết sau bữa ăn. Thuốc được sử dụng cho những bệnh nhân khó kiểm soát chế độ ăn và được dùng phối hợp với các thuốc uống hạ đường huyết. Thuốc có hai thế hệ:

+ Thế hệ 1 (nhóm acarbose): glucobay viên 50 mg, 100 mg. Khởi đầu dùng 100 mg/ngày chia làm 2 lần, sau đó tăng lên 200 mg/ngày chia làm 2 lần. Viên thuốc được nhai cùng bữa ăn. Tác dụng phụ có thể gây đầy bụng, đau bụng, tiêu chảy.

+ Thế hệ thứ 2 (nhóm voglibose): basen viên 0,2mg; 0,3mg. Cơ chế tác dụng chủ yếu là ức chế quá trình thủy phân đường đôi thành đường đơn, làm chậm quá trình hấp thu đường ở đường tiêu hoá. Thuốc thế hệ 2 được ưa dùng hơn vì tránh được tác dụng không mong muốn của thuốc thế hệ 1.

CẤP CỨU HÔN MÊ DO HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

1. CHẨN ĐOÁN

- + Thường xảy ra trên bệnh nhân đái tháo đường dùng quá liều thuốc hạ đường huyết hoặc ăn uống thất thường.
- + Bệnh nhân có cảm giác đói cồn cào, thèm ăn, run tay chân, vã mồ hôi, da lạnh ẩm.
- + Thần kinh: lơ mơ, ngủ gà, đi dần vào hôn mê
- + Xét nghiệm glucose máu giảm thấp < 2,5 mmol/lít

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Lấy máu xét nghiệm đường huyết cấp cứu

2.2. Test chẩn đoán phân biệt hôn mê do hạ đường huyết và hôn mê do tăng đường huyết có tăng xeton máu.

Không nên mất thời gian chờ kết quả xét nghiệm đường huyết, sau khi lấy mẫu máu xét nghiệm, tiêm tĩnh mạch ngay 20 ml glucose 30% hoặc 40%. Nếu là hôn mê do hạ đường huyết bệnh nhân tỉnh nhanh, nếu là hôn mê do tăng đường huyết triệu chứng của bệnh nhân không thay đổi, với liều lượng glucose trên không làm nặng thêm triệu chứng hôn mê do tăng đường huyết.

2.3. Xử trí tiếp

Sau khi chẩn đoán xác định (sau tiêm 20 ml glucose ưu trương triệu chứng của bệnh nhân cải thiện nhanh hoặc có kết quả xét nghiệm đường huyết) cần nâng đường huyết của bệnh nhân lên mức 6 - 7 mmol/lít, tổng lượng glucose cần bổ sung có thể ước tính như sau:

$$G(g) = (6 - G_{bn}) \times 0,2 \times BW \times 0,18$$

G: Tổng lượng glucose (g) cần bổ sung để nâng nồng độ đường huyết lên 6 mmol/lít

6: Nồng độ glucose máu cần nâng lên (6 mmol/lít)

G_{bn}: Nồng độ glucose máu của bệnh nhân (mmol/lít)

0,2: Lượng dịch ngoại bào chiếm 20% trọng lượng cơ thể

BW (body weight): Trọng lượng của bệnh nhân (kg); 0,2 × BW là lượng dịch ngoại bào (1 kg nước = 1 lít nước).

0,18: Trọng lượng phân tử của glucose là 180 (1 mol glucose = 180g), vậy 1mmol glucose có trọng lượng 0,18g.

Nên dùng dung dịch glucose 5% (100 ml có 5g glucose), truyền tĩnh mạch tốc độ XXX giọt/phút.

CẤP CỨU HÔN MÊ DO TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT

(Hôn mê do nhiễm toan ceton)

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Yếu tố thuận lợi

Bệnh nhân đái tháo đường có các yếu tố sau:

+ Không điều trị hoặc bỏ điều trị

+ Có stress

+ Chấn thương hoặc mổ lớn

+ Nhiễm khuẩn nặng

1.2. Lâm sàng

+ Kém ăn, khát tăng

+ Đái nhiều, uống nhiều lên

+ Thở mùi xeton

+ Da khô, môi khô, mất nước

+ Thân kinh: thờ ơ, ngủ gà, hôn mê

+ Nhịp tim nhanh, thở kiểm Kousmault

1.3. Xét nghiệm

+ Glucose máu > 19 mmol/lít (> 350 mg/dl)

+ Xetol máu tăng (bình thường nồng độ trong huyết tương của aceto acetic là 17,6 μ mol/lít hay 0,18 - 0,78 mg/dl, nồng độ của beta hydroxybutiric acid là <300 nmol/l hay < 3,0 mg/dl).

1.4. Test chẩn đoán phân biệt với hôn mê hạ đường huyết

Tiêm vào tĩnh mạch bệnh nhân 20 - 30 ml glucose 30% hoặc 40%, nếu hôn mê do hạ đường huyết triệu chứng tốt lên nhanh, nếu hôn mê do tăng đường huyết triệu chứng không thay đổi.

1.5. Các xét nghiệm cần làm ngay

+ Xét nghiệm máu: glucose, thể xetol, điện giải, ure, creatinin, công thức máu, hematocrit.

+ Thăm dò kiềm - toan: pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻ trong máu động mạch

+ Xét nghiệm nước tiểu: glucose, xetol niệu

Các xét nghiệm trên làm 2 - 3 lần trong thời gian cấp cứu

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

Điều trị cấp cứu bằng insulin, chỉ dùng insulin nhanh, không dùng insulin chậm hoặc bán chậm khi glucose máu > 19 mmol/lít và có tăng xetol máu.

2.1. Truyền Insulin

Cần phải hạ đường huyết xuống 10 mmol/l trong vòng 8 - 10 giờ bằng truyền insulin đường tĩnh mạch, tốc độ truyền 0,1 - 0,13^{IU} insulin/kg/giờ pha trong dung dịch natri clorua 0,9%. Khi truyền insulin vào sẽ có nguy cơ làm giảm kali máu, do đó người ta phải cho kali vào dịch truyền. Dung dịch truyền để làm giảm glucose huyết gồm insulin và kali được gọi là dung dịch GIK (glucose - insulin, kali).

Một bệnh nhân nặng 50 kg, nếu truyền tốc độ 0,1^{IU}/kg/giờ thì lượng insulin cần truyền trong một giờ là $50 \times 0,1 = 5^{IU}$. Nếu pha 50^{IU} vào 500 ml natri clorua 0,9% thì mỗi ml dung dịch có 0,1^{IU} insulin, để truyền 5^{IU} insulin/giờ cần truyền $5/0,1 = 50$ ml dung dịch trên trong 1 giờ. Nếu dùng dây truyền 20 giọt/ml thì tốc độ truyền sẽ là $50 \times 20 = 1000$ giọt/giờ hay 1000 giọt/60 phút = 16,66 hay 17 giọt/phút. Mỗi chai dịch 500 ml như trên cần cho vào 1 ống (5ml) kali clorua 15% hoặc 2 ống panalgin (kali và magie) để đề phòng giảm kali máu. Mỗi 1 hoặc 2 giờ phải lấy máu để định lượng glucose và kali máu.

Truyền dung dịch GIK cho đến khi nồng độ glucose máu giảm xuống 10mmol/l thì ngừng truyền dịch GIK và chuyển sang truyền dung dịch glucose 5% tốc độ 20 giọt/phút để đề phòng hạ đường huyết.

2.2. Tiêm Insulin tiếp theo

Dựa vào nồng độ glucose máu (thông thường cứ 4 - 6 giờ tiêm 10 - 15 IU insulin dưới da). Trước khi tiêm insulin cần định lượng lại nồng độ glucose máu, duy trì nồng độ glucose máu 6-7 mmol/l.

2.3. Điều chỉnh cân bằng nước và điện giải

Trong giờ đầu: truyền tĩnh mạch natri clorua 0,9% × 2000 ml. Lượng dịch truyền căn cứ vào áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-12 cmH₂O.

2.4. Điều chỉnh cân bằng kiềm-toan

Chống nhiễm toan bằng truyền dung dịch natri bicarbonat 1,4% hoặc 4,5%, liều 500-1000 ml/24 giờ. Lượng bicarbonate cần để đưa nồng độ bicarbonate máu về 27 mmol/l được tính như sau:

$$\text{HCO}_3^- = (27 - \text{HCO}_3^- \text{ bn}) \times 0,2 \times \text{BW}$$

$$\text{Hoặc} = \text{BE} \times 0,2 \times \text{BW}$$

HCO₃⁻ : lượng bicarbonate cần truyền cho bệnh nhân (mmol)

27: là nồng độ bicarbonate máu mong muốn nâng lên (mmol/l)

HCO_3^- bn: nồng độ bicarbonate thực tế trong máu bệnh nhân (mmol/l)

BE: lượng kiềm dư của bệnh nhân (đo bằng máy)

BW (body weight): trọng lượng của bệnh nhân (kg)

Dung dịch bicarbonat 1,4% mỗi millilit có 0,15mmol kiềm, dung dịch 4,5% mỗi millilit có 0,5 mmol kiềm. Không nên truyền bicarbonat sớm, vì nếu gây kiềm hoá máu nhanh sẽ ức chế Hb nhả oxy cho tổ choc và gây tình trạng thiếu oxy tổ chức, dẫn đến nhiễm toan nặng hơn. vì vậy cần truyền dung dịch kiềm muộn và bù bicarbonate từ từ.

2.5. Công tác điều dưỡng

+ Chăm sóc bệnh nhân hôn mê: khai thông đường thở (chống ùn tắc đờm dãi, chống tụt lưỡi), chống loét. Chế độ dinh dưỡng, khi cần thiết phải nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày theo chế độ ăn của người đái tháo đường. Hồi sức tim mạch.

+ Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm.

*(Nồng độ insulin trong máu người bình thường 5 - 20 μU / dl,
nồng độ HbA_{1c} 4,5% - 6,5%)*

CẤP CỨU HÔN Mê DO TĂNG THẨM THẤU MÁU

1. NGUYÊN NHÂN

Thường xảy ra ở bệnh nhân bị đái tháo đường trên 50 tuổi, có tình trạng mất nước nặng (nôn, ỉa chảy, dùng thuốc lợi tiểu kéo dài, dùng corticoid, nhịn khát không uống đủ nước...)

2. CHẨN ĐOÁN

+ Mất nước nhanh do đái nhiều, da khô, mắt trũng.

+ Ngủ gà, u ám, hôn mê sâu, đồng tử thu nhỏ, phản xạ với ánh sáng kém.

+ Có thể rung giật nhãn cầu, tăng trương lực cơ, mất tiếng, bán liệt, phản xạ Babinski dương tính, co giật kiểu động kinh, hoang tưởng, rối loạn tiền đình.

+ Nhịp tim nhanh, huyết áp giảm, thở nhanh nông, không có mùi xeton, đái ít, vô niệu.

+ Xét nghiệm: thẩm thấu máu ≥ 350 mOsmol/kg H_2O ; Na^+ máu tăng (>155 mmol/l), Cl^- máu tăng, ure máu tăng, glucose máu tăng, K^+ máu bình thường hoặc tăng nhẹ.

+ Không có triệu chứng tăng xeton máu.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Truyền dịch

Natri clorua 0,9% số lượng 6 - 10 lít/24giờ, trong đó truyền 2 lít trong 2 giờ đầu, các giờ sau 1 lít/giờ tới khi độ thẩm thấu máu về bình thường hoặc bệnh nhân thoát hôn mê.

Độ thẩm thấu máu ở người bình thường là 285 - 295 mOsm/kg H₂O, nồng độ natri máu quyết định 45 - 50% độ thẩm thấu máu. Vì vậy, khi nồng độ natri máu tăng cao sẽ làm tăng thẩm thấu máu. Hôn mê có thể xảy ra khi độ thẩm thấu máu > 350 mOsm/kg H₂O, bởi vì thẩm thấu máu tăng cao sẽ gây mất nước tế bào, bao gồm cả tế bào não và gây rối loạn chức năng tế bào.

Độ thẩm thấu của một chất dịch được đo bằng máy đo độ thẩm thấu (Osmometer), dựa trên nguyên lý xác định độ hạ băng điểm (điểm đông) của chất dịch đó. Điểm đông đặc của một chất dịch phụ thuộc chặt chẽ vào số lượng cấu tử "partical" hoà tan trong chất dịch, xác định điểm đông đặc của chất dịch sẽ cho biết độ thẩm thấu của chất dịch đó.

Ở người có tăng ure máu, tăng glucose máu, các thành phần này cũng góp phần gây tăng thẩm thấu. Nếu không có máy đo độ thẩm thấu, có thể tính toán độ thẩm thấu máu theo công thức sau:

$$Posm = 2(Na + K) + G + U$$

Posm: độ thẩm thấu máu (mOsm/kg H₂O)

Na: nồng độ natri máu (mmol/lít)

K: nồng độ kali máu (mmol/lít)

G: nồng độ glucose máu (mmol/lít)

U: nồng độ urê máu (mmol/lít)

Độ thẩm thấu máu ước tính theo công thức trên sai số so với phương pháp đo trực tiếp bằng máy Osmometer theo nguyên lý đo độ hạ băng điểm của chất dịch không quá 10 mOsmol/kg H₂O.

3.2. Truyền dung dịch GIK

Truyền dung dịch GIK như cấp cứu hôn mê do tăng đường huyết, hoặc sử dụng insulin nhanh 50 đv (1/2 tiêm tĩnh mạch và 1/2 tiêm bắp thịt), sau đó cứ 1 giờ tiêm 25 đv tĩnh mạch và 25 đv tiêm bắp thịt cho tới khi glucose máu xuống 13 mmol/lít (230 mg/dl), khi bệnh nhân thoát hôn mê thay insulin nhanh bằng insulin chậm tiêm dưới da.

3.3. Khi glucose ≤ 13 mmol/l (230 mg/dl)

Ngưng truyền natri clorua 0,9% thay bằng glucose 5%. Nếu có hạ kali cho uống hoặc truyền kali clorua 12 g/24giờ (vì dùng insulin làm kali từ ngoại bào vào nội bào dẫn tới giảm kali máu).

3.4. Cho acid glutamic

Dung dịch acid glutamic 1% tiêm tĩnh mạch 50 ml để chống thiếu oxy não để phòng phù não.

3.5. Đảm bảo hô hấp và tuần hoàn

Cho thở oxy, chống trụy mạch và tụt huyết áp

3.6. Điều chỉnh cân bằng kiềm-toan

Chống nhiễm toan bằng truyền dung dịch natri bicarbonat 1,4% hoặc 4,5%, liều 500-1000 ml/24 giờ. Lượng bicarbonate cần để đưa nồng độ bicarbonate máu về 27 mmol/l được tính như sau:

$$\text{HCO}_3^- = (27 - \text{HCO}_3^- \text{ bn}) \times 0,2 \times \text{BW}$$

$$\text{Hoặc} = \text{BE} \times 0,2 \times \text{BW}$$

HCO_3^- : lượng bicarbonate cần truyền cho bệnh nhân (mmol)

27: là nồng độ bicarbonate máu mong muốn nâng lên (mmol/l)

$\text{HCO}_3^- \text{ bn}$: nồng độ bicarbonate thực tế trong máu bệnh nhân (mmol/l)

BE: lượng kiềm dư của bệnh nhân (đo bằng máy)

BW (body weight): trọng lượng của bệnh nhân (kg)

Dung dịch bicarbonat 1,4% mỗi millilit có 0,15mmol kiềm, dung dịch 4,5% mỗi millilit có 0,5 mmol kiềm. Không nên truyền bicarbonat sớm, vì nếu gây kiềm hoá máu nhanh sẽ ức chế Hb nhả oxy cho tổ choc và gây tình trạng thiếu oxy tổ choc, dẫn đến nhiễm toan nặng hơn. vì vậy cần truyền dung dịch kiềm muộn và bù bicarbonate từ từ.

3.7. Công tác điều dưỡng

+ Chăm sóc bệnh nhân hôn mê: khai thông đường thở (chống ùn tắc đờm dãi, chống tụt lưỡi), chống loét. Chế độ dinh dưỡng, khi cần thiết phải nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày theo chế độ ăn của người đái tháo đường. Hồi sức tim mạch.

+ Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm.

CẤP CỨU HÔN MÊ DO TĂNG LACTAT HUYẾT

1. NGUYÊN NHÂN

+ Thường xảy ra trên bệnh nhân đái tháo đường có suy thận khi mức lọc cầu thận < 30 ml/phút được điều trị bằng thuốc uống nhóm biguanid liều cao, kéo dài, hoặc

+ Bệnh nhân đái tháo đường có:

- Thiếu oxy tổ chức (suy tim, suy thở, thiếu máu, shock, chảy máu...)

- Dò uống biguanid liều quá cao làm tăng phân huỷ glucogen thành acid lactic (bình thường nồng độ lactat huyết thanh 5,7 - 22 mg/dl hay 0,63 - 1,44 mmol/lít).

- Do thiếu isulin làm hoạt tính pyruvat dehydrogenase giảm, do đó acid pyruvic không chuyển thành acetyl coenzym A, gây tích lũy acid pyruvic và acid pyruvic chuyển thành acid lactic.

2. CHẨN ĐOÁN

Thường xảy ra nhanh trong một vài giờ

+ Buồn nôn, ngủ gà, thở kiểu Kussmault, hôn mê

+ Giảm thân nhiệt, giảm huyết áp, trụy mạch

+ Cử động bất thường, đái ít, vô niệu

+ Triệu chứng âm tính: không có mùi xeton, glucose máu và niệu không cao lắm, không tăng xeton máu và không có xeton niệu, thẩm thấu máu tăng ít.

+ Bicarbonat máu giảm, pH máu giảm, acid lactic máu và tỉ lệ lactat/pyruvat tăng (Acid lactic máu bình thường 0,63 - 1,44 mmol/lít), khi > 2 mmol/lít là tăng, khi ≥ 7 mmol/lít là tình trạng hôn mê nặng không hồi phục.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Chống toan hoá

+ Truyền NaHCO_3 dung dịch 2,5% 1 - 2 lít tốc độ 336 ml/giờ, tổng liều tính theo công thức:

$$\text{HCO}_3^- = (27 - \text{HCO}_3^- \text{ bn}) \times 0,2 \times \text{BW}$$

$$\text{Hoặc } \text{HCO}_3^- = \text{BE} \times 0,2 \times \text{BW}$$

Trong đó: HCO_3^- : lượng bicarbonate cần truyền (mmol/l); $\text{HCO}_3^- \text{ bn}$: nồng độ bicarbonat máu bệnh nhân; 27 là nồng độ bicarbonat máu mong muốn nâng lên

(mmol/lít), 0,2 là lượng dịch ngoại bào chiếm 20% trọng lượng cơ thể, BW (body weight) trọng lượng cơ thể của bệnh nhân tính bằng kg. BE: lượng kiềm dư (đo bằng máy).

- Nếu dùng ống NaHCO_3 8,4%, mỗi ống 50 ml chứa 44,6 mmol kiềm (1ml \approx 1mmol kiềm)

- Nếu dung dịch NaHCO_3 4,5%, mỗi lít chứa 500 mmol kiềm (1ml \approx 0,5mmol kiềm)

- Nếu dung dịch NaHCO_3 1,4%, mỗi lít chứa 167mmol kiềm (1ml \approx 0,15mmol kiềm)

+ Xanh methylen dung dịch 1%, truyền tĩnh mạch 50 - 100 ml (2,5 mg/kg cân nặng) có tác dụng chuyển acid lactic thành acid pyruvic.

3.2. Thở oxy

Nâng phân áp oxy máu mao mạch lên > 90% để chống thiếu oxy tế bào.

3.3. Insulin

Dùng 6- 8 đv pha với dung dịch glucose 5% truyền nhỏ giọt tĩnh mạch.

3.4. Công tác điều dưỡng

+ Chăm sóc bệnh nhân hôn mê: khai thông đường thở (chống ùn tắc đờm dãi, chống tụt lưỡi), chống loét. Chế độ dinh dưỡng, khi cần thiết phải nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày theo chế độ ăn của người đái tháo đường. Hồi sức tim mạch, điều chỉnh huyết áp.

+ Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm.

CHƯƠNG 3

BỆNH THẬN-TIẾT NIỆU

SUY THẬN CẤP

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Suy thận cấp là hội chứng suy giảm hoặc mất chức năng tạm thời của cả hai thận, xuất hiện cấp tính (vài giờ, vài ngày), do nhiều nguyên nhân gây nên, làm suy giảm hoặc ngừng nhanh chóng mức lọc cầu thận, dẫn đến thiếu niệu hoặc vô niệu, nitơ phi protein máu tăng, rối loạn nước - điện giải, rối loạn cân bằng kiềm - toan. Trong thời gian thận mất chức năng bệnh nhân có thể tử vong, các biện pháp điều trị nội khoa và lọc máu có thể giúp điều chỉnh rối loạn nội môi để bảo vệ bệnh nhân cho đến khi chức năng thận phục hồi hoàn toàn.

1.2. Nguyên nhân

1.2.1. Nguyên nhân trước thận

Bao gồm các nguyên nhân làm giảm dòng máu thận, gây suy thận cấp chức năng. Nếu thiếu máu thận kéo dài quá 72 giờ sẽ gây hoại tử ống thận, suy thận cấp chức năng sẽ chuyển thành suy thận cấp thực thể.

- + Sốc giảm thể tích: mất máu, mất nước
- + Sốc tim: nhồi máu cơ tim cấp, hội chứng ép tim, viêm cơ tim cấp, rối loạn nhịp tim
- + Sốc nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn huyết, viêm tụy cấp ...
- + Sốc do quá mẫn: sốc phản vệ
- + Sốc chấn thương: gãy xương lớn, hội chứng vùi lấp
- + Các hội chứng gây giảm khối lượng tuần hoàn khác như: hội chứng thận hư, suy tim nặng, suy đa tạng

1.2.2. Nguyên nhân tại thận

- + Các nguyên nhân gây tổn thương ống thận cấp

- Nhiễm độc: kim loại nặng, các chất độc tự nhiên như nấm độc, nọc ong, nọc rắn, mật cá trắm ... Các thuốc kháng sinh nhóm aminoglycosid, thuốc cản quang đường tĩnh mạch, manitol quá liều ...

- Tắc ống thận do myoglobin hoặc hemoglobin gặp trong tan máu do truyền nhầm nhóm máu, rắn độc cắn, hemoglobin niệu do lạnh, hemoglobin niệu do thuốc, sốt rét ác tính thể đái ra huyết cầu tố, hội chứng vùi lấp, chấn thương.

- Thiếu máu thận kéo dài (> 72 giờ)

+ Các nguyên nhân gây viêm kẽ thận cấp tính

- Nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn huyết, viêm thận - bể thận cấp

- Do thuốc: thông qua cơ chế miễn dịch dị ứng và rối loạn cơ chế tự điều chỉnh dòng máu thận như kháng sinh nhóm β lactamin, thuốc kháng viêm giảm đau không steroid, thuốc lợi tiểu thiasid

- Do rối loạn chuyển hóa: tăng acid uric máu, tăng calci máu

- Các bệnh lý ác tính: đa u tủy xương, u bạch huyết

+ Các bệnh lý cầu thận cấp

- Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn

- Viêm cầu thận tiến triển nhanh

- Viêm cầu thận luput đợt tiến triển nặng

+ Các bệnh mạch máu gây tổn thương thận

- Viêm thành mạch dị ứng

- Viêm quanh động mạch dạng nút

- Nghẽn tắc động mạch, tĩnh mạch thận

+ Chấn thương thận

1.2.3. Nguyên nhân sau thận

Gồm các nguyên nhân gây tắc đường dẫn nước tiểu

+ Sỏi bể thận, sỏi niệu quản

+ U chèn ép gây tắc đường dẫn nước tiểu

+ Chít hẹp đường dẫn nước tiểu do bệnh lý: lao thận - tiết niệu, giang mai

1.3. Cơ chế bệnh sinh của vô niệu

+ Giảm dòng máu hiệu dụng đến thận làm giảm áp lực lọc của cầu thận gặp trong các nguyên nhân trước thận.

+ Tăng áp lực khoang niệu, làm áp lực khoang niệu cân bằng với áp lực lọc của của cầu thận, gặp trong các nguyên nhân sau thận và tắc nghẽn ống thận do xác tế bào sắc tố, trụ protein, tăng áp lực mô kẽ thận do phù nề.

+ Khuếch tán trở lại không chọn lọc của dịch lọc cầu thận qua vùng ống thận bị tổn thương.

+ Thay đổi tính thấm của màng nền cầu thận do bệnh lý.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

Nguyên nhân gây ra suy thận cấp rất khác nhau, nhưng lại có cùng một bệnh cảnh lâm sàng là diễn biến qua 4 giai đoạn, và có cùng kiểu tổn thương mô bệnh học thận là hoại tử ống thận cấp.

2.1. Giai đoạn khởi đầu

Tính từ khi nguyên nhân gây bệnh tác động đến khi thiếu niệu hoặc vô niệu. Giai đoạn này thường kéo dài vài giờ tới một vài ngày. Triệu chứng giai đoạn này là triệu chứng của bệnh nguyên nhân. Ví dụ, bệnh cảnh của shock. Nếu nhiễm độc mật cá trắm thì đau bụng, buồn nôn, nôn, ỉa lỏng, đái ít. Nếu tắc niệu quản do sỏi thì có cơn đau quặn thận.

2.2. Giai đoạn thiếu niệu hay vô niệu (giai đoạn toàn phát)

Bắt đầu từ khi thiếu niệu hoặc vô niệu đến khi đái trở lại. Giai đoạn này kéo dài vài ngày tới dưới 1 tháng, trung bình 8-10 ngày. Nếu vô niệu trên 1 tháng thường có hoại tử vỏ thận, chức năng thận khó hồi phục.

+ Thiếu niệu (lượng nước tiểu <500 ml/24 giờ), hoặc vô niệu (lượng nước tiểu <100 ml/24 giờ). Đây là triệu chứng chủ đạo.

+ Có thể thấy thận to và đau, đôi khi đau dữ dội (cơn đau quặn thận) nếu do nguyên nhân sau thận.

+ Phù: mức độ phù tùy thuộc lượng nước đưa vào cơ thể, có thể gây phù phổi cấp, phù não.

+ Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, có thể ỉa chảy do urê máu cao

+ Tim mạch:

- Huyết áp có thể thấp trong giai đoạn đầu của vô niệu nếu nguyên nhân là sốc. Nếu vô niệu kéo dài huyết áp sẽ tăng, mức độ tăng huyết áp phụ thuộc vào lượng nước đưa vào cơ thể. Quá tải thể tích và tăng huyết áp có thể gây phù phổi cấp.

- Rối loạn nhịp tim: nếu có kali máu tăng sẽ gây rối loạn nhịp tim, có thể gây ngừng tim và tử vong.

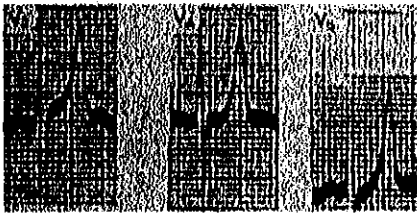
- Viêm màng ngoài tim, có thể gặp do urê máu tăng.

+ Thân kinh: có thể gặp chuột rút, co giật, hôn mê do rối loạn điện giải và urê máu tăng.

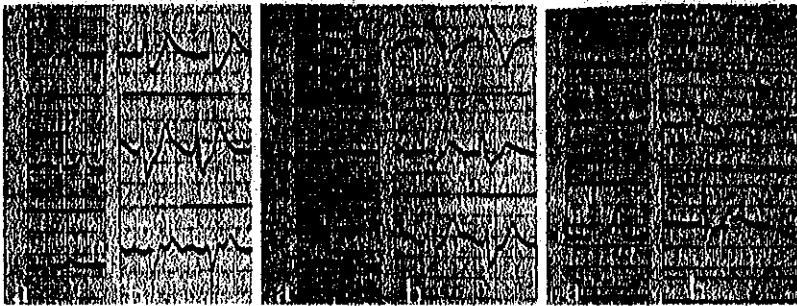
+ Cận lâm sàng

- Nitơ phi protein máu trước vô niệu còn trong giới hạn bình thường, tăng dần sau vô niệu, tốc độ tăng càng nhanh thì tiên lượng càng nặng.

- Rối loạn điện giải: nồng độ clo, natri và calci máu thường giảm do bị hòa loãng, sulfat và phosphat tăng. Kali máu lúc đầu bình thường, nếu vô niệu kéo dài thì kali máu tăng. Tăng kali máu là nguyên nhân quan trọng gây tử vong ở bệnh nhân suy thận cấp.



Hình 3.1. Hình ảnh điện tim của một bệnh nhân có nồng độ kali máu 6,0 mmol/l. Sóng T cao, nhọn, cân đối, từ V3 đến V6.



Hình 3.2. Hình ảnh điện tim của một bệnh nhân có nồng độ kali máu 6,8 mmol/l (b). (a) là hình ảnh điện tim bình thường

- Rối loạn cân bằng kiềm-toan: bicarbonat máu giảm, pH máu giảm, các acid hữu cơ trong máu tăng.

- Protein máu thường giảm

- Xét nghiệm nước tiểu: protein niệu luôn luôn dương tính, có thể thấy trụ hạt màu nâu bản, có thể có hồng cầu, bạch cầu, tế bào biểu mô, vi khuẩn trong nước tiểu.

2.3. Giai đoạn đái trở lại

Giai đoạn này được tính từ khi bệnh nhân đái trở lại đến khi ure, creatinin máu bắt đầu giảm. Giai đoạn này thường kéo dài một vài ngày.

+ Lượng nước tiểu tăng dần đạt tới trên 2 lít/ngày hoặc hơn (đa niệu)

+ Các triệu chứng lâm sàng giảm dần về bình thường: huyết áp dần trở lại bình thường, phù giảm.

+ Vẫn còn nguy cơ urê, creatinin máu tăng trong giai đoạn đầu đái trở lại.

2.4. Giai đoạn hồi phục

Tính từ khi ure, creatinin máu bắt đầu giảm đến khi các chức năng thận hồi phục trở lại bình thường. Giai đoạn này thường kéo dài vài tuần.

- + Đa niệu kéo dài khoảng một tuần
- + Triệu chứng lâm sàng trở về bình thường
- + Ure, creatinin máu trở về bình thường
- + Nguy cơ mất nước, rối loạn điện giải cao trong thời gian đa niệu
- + Mức lọc cầu thận trở về bình thường trung bình 1 tháng, tối đa 3 tháng. Các xét nghiệm thăm dò chức năng ống thận trở về bình thường chậm hơn, có thể sau 6 tháng, cá biệt có trường hợp tới 1 năm.

2.5. Chẩn đoán

2.5.1. Chẩn đoán xác định

- + Có nguyên nhân có thể gây suy thận cấp
- + Thiếu niệu, vô niệu xảy ra cấp tính
- + Ure, creatinin máu tăng sau vô niệu, kali máu tăng, nhiễm toan
- + Diễn biến lâm sàng qua 4 giai đoạn
- + Hình ảnh mô bệnh học thận qua sinh thiết thận là hoại tử ống thận cấp, cầu thận và mạch máu thận gần như bình thường (có giá trị chẩn đoán quyết định).

2.5.2. Chẩn đoán nguyên nhân

- + Nguyên nhân trước thận
- + Nguyên nhân tại thận
- + Nguyên nhân sau thận

2.5.3. Chẩn đoán thể bệnh

+ Suy thận cấp chức năng: thường do nguyên nhân trước thận, bệnh sử có rối loạn huyết động, bệnh cảnh của sốc. Natri niệu thấp, phân số thải natri (FE Na%) < 1, tỉ trọng và độ thẩm thấu nước tiểu bình thường.

+ Suy thận cấp thực tổn: thận bị tổn thương thực thể, thường do các nguyên nhân tại thận. Với các nguyên nhân trước thận, nếu tình trạng thiếu máu thận kéo dài > 72 giờ sẽ gây hoại tử ống thận cấp và suy thận cấp chức năng sẽ chuyển thành suy thận cấp thực thể. Biểu hiện nồng độ natri niệu cao, phân số thải natri (FE Na%) > 1, tỉ trọng và độ thẩm thấu nước tiểu thấp.

+ Suy thận cấp không có thiếu niệu vô niệu (suy thận cấp có bảo tồn nước tiểu): lượng nước tiểu vẫn lớn hơn 500ml/24 giờ, không có giai đoạn thiếu niệu hoặc vô niệu. Chẩn đoán dựa vào bệnh sử có nguyên nhân có thể gây suy thận cấp, ure, creatinin máu tăng dần, có giai đoạn đa niệu và giai đoạn hồi phục chức năng thận.

+ Suy thận cấp do tắc nghẽn: suy thận cấp sau thận

2.5.4. Chẩn đoán giai đoạn

- + Giai đoạn khởi đầu
- + Giai đoạn thiếu niệu, vô niệu
- + Giai đoạn đái trở lại
- + Giai đoạn hồi phục

2.5.5. Chẩn đoán phân biệt

Cần phân biệt với đợt tiến triển nặng của suy thận mạn. Nếu là suy thận mạn thì:

- + Tiền sử có bệnh thận - tiết niệu hoặc có protein niệu
- + Ure, creatinin máu tăng từ trước khi có thiếu niệu hoặc vô niệu
- + Thiếu máu tương ứng với mức độ nặng của suy thận (nếu không có nguyên nhân mất máu).
- + Tăng huyết áp có từ trước khi thiếu niệu, vô niệu, và huyết áp tăng đã gây biến chứng dày thất trái, tổn thương đáy mắt.
- + Siêu âm thận thấy kích thước 2 thận nhỏ, nhu mô thận tăng âm, ranh giới giữa nhu mô và đài - bể thận không rõ.
- + Trụ nước tiểu to (2/3 số lượng trụ có đường kính > 2 lần đường kính của một bạch cầu đa nhân)
- + Hình ảnh mô bệnh học qua sinh thiết thận cho chẩn đoán xác định

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Mục tiêu

Cứu sống bệnh nhân và làm phục hồi chức năng thận.

3.2. Nguyên tắc chung

- + Nhanh chóng loại bỏ các nguyên nhân gây suy thận cấp
- + Phục hồi lại dòng nước tiểu
- + Điều chỉnh các rối loạn nội môi do suy thận cấp gây ra
- + Chỉ định lọc máu ngoài thận khi cần thiết
- + Dự phòng và điều trị các biến chứng
- + Chú ý chế độ dinh dưỡng, điều chỉnh nước và các chất điện giải phù hợp với từng giai đoạn bệnh.

3.3. Điều trị cụ thể

3.3.1. Giai đoạn khởi đầu

Cần nhanh chóng loại bỏ nguyên nhân gây suy thận. Việc nhận biết giai đoạn này rất quan trọng, nếu phát hiện sớm và điều trị kịp thời có thể biến suy

thận cấp thể vô niệu thành suy thận cấp thể có bảo tồn nước tiểu (không có vô niệu) thuận lợi nhiều cho điều trị.

+ Cầm máu, điều trị đi ngoài, nôn, loại trừ nguyên nhân gây tắc đường dẫn nước tiểu (mổ lấy sỏi, u, nếu sức khoẻ bệnh nhân cho phép). Loại bỏ chất độc nếu có nhiễm độc (rửa dạ dày, dùng chất kháng độc đặc hiệu).

+ Bù máu, dịch, nâng huyết áp: dựa vào áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), nếu có giảm thể tích thì áp lực tĩnh mạch trung tâm giảm $< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.

+ Khi đã bù đủ dịch mà huyết áp tâm thu chưa đạt trên 90 mmHg thì nâng huyết áp bằng dopamin, ống 200mg pha vào huyết thanh ngọt 5%, truyền tĩnh mạch 5-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ph}$.

+ Chống nhiễm khuẩn bằng kháng sinh nhóm betalactamin (ít độc với thận), không được dùng các kháng sinh gây độc cho thận.

3.3.2. Giai đoạn thiếu niệu, vô niệu

+ Gây bài niệu: rất quan trọng, chỉ dùng lợi tiểu khi không còn dấu hiệu mất nước, huyết áp tâm thu trên 90 mmHg, áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-10 cmH_2O .

- Furosemid ống 20 mg: tiêm tĩnh mạch 4 ống/lần, cách 4 giờ tiêm 1 lần. Tùy theo đáp ứng để điều chỉnh liều, có thể cho tới 24 ống/ngày, nếu cho 2 ngày không thấy có đáp ứng thì phải ngừng.

- Manitol 20% \times 100 ml, truyền tĩnh mạch nhanh. Chỉ cần truyền 1 lần mà không thấy có đáp ứng thì phải ngừng ngay để tránh hoại tử ống thận do tăng thẩm thấu. Nếu có đáp ứng thì lượng nước tiểu 3 giờ $> 120 \text{ ml}$ ($> 40 \text{ ml}/\text{giờ}$, cần đặt thông bàng quang để thu nước tiểu) thì có thể cho tiếp liều thứ hai.

Nếu không đáp ứng với thuốc lợi tiểu thì chỉ định lọc máu ngoài thận.

+ Điều chỉnh cân bằng nội môi:

- Cân bằng nước nên giữ ở mức âm tính nhẹ để tránh tăng huyết áp gây phù phổi cấp.

Lượng nước vào (gồm có nước ăn, uống, truyền)/24 giờ = 300 ml + lượng nước tiểu trong 24 giờ.

Hạn chế lượng natri đưa vào cơ thể. Khi tăng thể tích không điều chỉnh được bằng nội khoa, có triệu chứng đe dọa phù phổi cấp (huyết áp tăng, ran ẩm ở phổi, khó thở, X-quang phổi có phù mô kẽ, áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) $> 12 \text{ cmH}_2\text{O}$, áp lực phổi hít $> 20 \text{ mmHg}$) thì phải chỉ định lọc máu bằng thận nhân tạo.

- Dự phòng và điều trị tăng kali máu:

Không dùng các thuốc, dịch truyền, thức ăn có nhiều kali, loại bỏ các ổ hoại tử, các ổ nhiễm khuẩn. Nếu có chảy máu đường tiêu hoá, cần loại nhanh máu ra khỏi đường tiêu hóa ...

Nếu kali máu < 6 mmol/l thì chỉ cần điều chỉnh bằng chế độ ăn.

Nếu kali máu từ 6 mmol/l đến 6,5 mmol/l thì phải dùng thuốc để làm giảm nồng độ kali máu.

Nếu kali máu >6,5 mmol/l, hoặc kali máu tăng đã gây biến đổi điện tim giai đoạn 2 trở lên (giai đoạn 1: sóng T cao, nhọn, cân đối. Giai đoạn 2: khoảng PQ dài ra, QRS dẫn rộng. Giai đoạn 3: biên độ sóng P và sóng R giảm, biên độ sóng S tăng. Giai đoạn 4: điện tim có dạng hình sin, block nhĩ thất, hội chứng Adams - Stockes, rung thất) thì phải chỉ định lọc máu bằng thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng cấp cứu.

+ Huyết áp phải được đánh giá tức khắc và điều chỉnh ngay:

- Huyết áp giảm phải bù dịch, điện giải, máu, dùng thuốc vận mạch để nhanh chóng nâng huyết áp tâm thu lên 100 - 120 mmHg.

- Huyết áp cao thường do quá tải thể tích, cần điều trị tích cực để đề phòng phù phổi cấp. Dùng lợi tiểu, thuốc hạ huyết áp nhóm chẹn dòng calci, không dùng nhóm ức chế men chuyển vì thuốc làm tăng kali máu và giảm áp lực lọc cầu thận.

+ Hạn chế urê máu tăng:

- Chế độ ăn: cung cấp đủ calo từ 35 - 40 kcal/kg/ngày bằng glucid và lipid.

- Giảm protein: cho ăn không quá 0,5g protein/kg cân nặng/24giờ; cho đủ vitamin.

- Cho viên ketosteril: 1viên/5kg cân nặng/ngày chia làm 3 - 4 lần/ngày.

- Làm tăng đồng hoá đạm, có thể cho các thuốc: nerobon, durabolin, testosterol.

+ Chống nhiễm khuẩn, chống loét:

Chú ý không dùng kháng sinh độc cho thận. Kháng sinh ít độc nhất cho thận là nhóm β -lactam: penicillin, amoxicilin, nhóm erythromycin. Nhóm aminoglycosid: streptomycin, kanamycin, gentamycin rất độc với thận.

+ Điều trị nhiễm toan chuyển hoá:

Khi nồng độ bicarbonat trong máu >16 mmol/l thì chưa cần điều trị. Khi bicarbonat < 16 mmol/l hoặc pH máu $\leq 7,2$ là biểu hiện có nhiễm toan nặng, cần phải điều trị. Lượng kiềm cần đưa vào có thể được tính toán như sau:

Kiểm thiếu (mmol/l) = $(25 - [\text{HCO}_3^-]) \times 0,2 \times \text{BW}$; hoặc

Kiểm thiếu (mmol/l) = $\text{BE} \times 0,2 \times \text{BW}$.

$[\text{HCO}_3^-]$ là nồng độ bicarbonat trong máu bệnh nhân; BW (body weigh): là cân nặng của bệnh nhân tính bằng kg; BE (base excess): là lượng kiềm thừa hoặc thiếu của bệnh nhân được đo bằng máy ASTRUP (bình thường = ± 2).

Ta có các loại dung dịch kiềm sau:

Bicarbonat 1,4% có 0,16 mmol kiềm/1ml.

Bicarbonat 4,2% có 0,5 mmol kiềm/1ml.

Bicarbonat 8,4% có 1,0 mmol kiềm/1ml.

Lactat natri 11% có 1 mmol kiềm/1 ml.

Cần thận trọng khi dùng dung dịch kiềm, vì đưa thêm một lượng natri vào cơ thể và gây giảm calci máu. Khi cần hạn chế nước thì nên chọn loại đậm đặc.

+ Chỉ định lọc máu khi bệnh nhân có từ 1 trong các triệu chứng sau trở lên:

- Kali máu $> 6,5$ mmol/l

- Urê máu > 30 mmol/l

- pH máu $< 7,2$

- Quá tải thể tích gây đe dọa phù phổi cấp, biểu hiện: huyết áp tăng cao, phù, khó thở, phổi có nhiều ran ẩm, X-quang phổi có phù mô kẽ, áp lực tĩnh mạch trung tâm > 12 cmH₂O, áp lực phổi hít > 20 mmHg, đặc biệt chú ý những bệnh nhân đã có tổn thương phổi.

Các chỉ số trên tăng càng nhanh thì càng cần chỉ định lọc máu sớm. Quan điểm hiện nay nên chỉ định lọc máu sớm hơn.

3.3.3. Giai đoạn đái trở lại và hồi phục

+ Giai đoạn này chủ yếu là bù nước - điện giải bằng truyền tĩnh mạch các dung dịch đẳng trương: glucose 5%, natri clorua 0,9%, ringer lactat.

+ Vẫn phải dự phòng tăng kali máu và tăng urê máu ở giai đoạn đái trở lại bằng chế độ ăn và thuốc.

+ Khi nồng độ urê máu về bình thường thì phải cho ăn đủ đạm và vitamin.

+ Tiếp tục điều trị bệnh chính và các biến chứng khác.

+ Thăm dò mức lọc cầu thận và chức năng ống thận để đánh giá mức độ hồi phục chức năng thận sau một vài tháng.

4. TIÊN LƯỢNG

4.1. Có thể tử vong do

- + Tăng kali máu gây rung thất, ngừng tim
- + Phù phổi cấp: do quá tải dịch và tăng huyết áp
- + Do bệnh nguyên nhân quá nặng
- + Chết trong hội chứng ure máu cao (hiện nay ít gặp vì có thận nhân tạo)

4.2. Các yếu tố giúp tiên lượng

Khó đưa ra được một tiên lượng chung cho các bệnh nhân bị suy thận cấp vì phụ thuộc vào nguyên nhân bệnh, mức độ tổn thương mô bệnh học thận, mức độ và thời gian thiếu niệu hoặc vô niệu, phương pháp điều trị, các biến chứng. Theo Hamburger, khi chưa có thận nhân tạo thì tỉ lệ tử vong chiếm 71% số bệnh nhân suy thận cấp, từ khi có thận nhân tạo thì tỉ lệ tử vong chỉ còn 10,5% số bệnh nhân. Tiên lượng mức độ nặng của suy thận cấp có thể dựa vào:

+ Những nguyên nhân có tỉ lệ tử vong cao: phẫu thuật lớn, chấn thương nặng, bỏng rộng và sâu, viêm tụy cấp, nhiễm khuẩn huyết...

+ Tình trạng người bệnh: tuổi cao, trẻ em, có các bệnh khác nặng như suy tim, suy gan.

+ Thời gian vô niệu và tốc độ tiến triển của các triệu chứng suy thận cấp là một yếu tố giúp cho tiên lượng: vô niệu kéo dài, tốc độ tăng urê, tăng creatinin máu nhanh thì có tiên lượng xấu.

+ Các biến chứng: nếu có biến chứng thì làm xấu thêm tiên lượng (như nhiễm khuẩn thứ phát, tăng kali máu, phù phổi cấp...).

+ Tiên lượng còn phụ thuộc vào chẩn đoán sớm hay muộn, phương pháp điều trị và chăm sóc đúng hay sai.

CẤP CỨU TĂNG KALI MÁU

1. CHẨN ĐOÁN

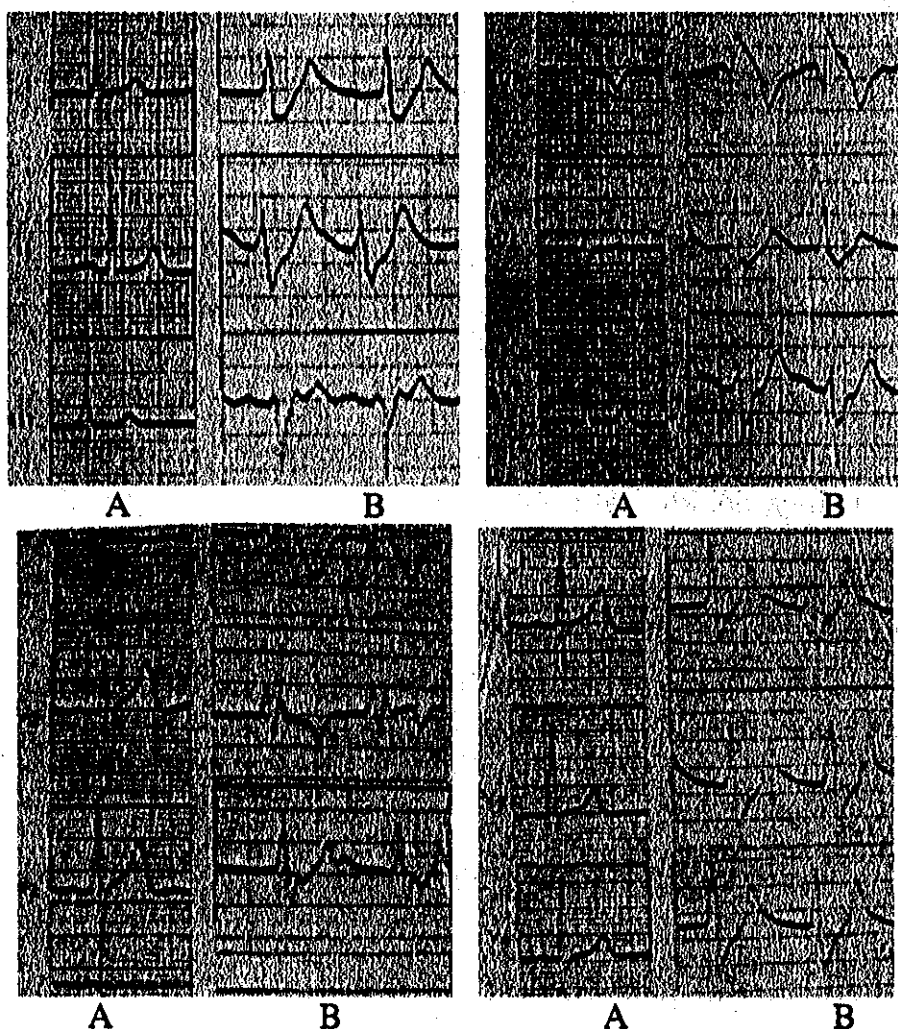
Tăng kali máu là một cấp cứu nội khoa, bệnh nhân có thể tử vong nhanh chóng nếu không được điều trị kịp thời. Chẩn đoán tăng kali máu dựa vào hình ảnh điện tim, xét nghiệm điện giải, triệu chứng lâm sàng thường biểu hiện muộn.

1.1. Hình ảnh điện tim

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



Hình 3.3. Điện tim tăng kali máu: sóng T cao, nhọn, hẹp đáy, cân đối.
(Kali máu 6 mmol/lit)



Hình 3.4. A: điện tim bình thường; B: Điện tim tăng kali máu

Mức độ nặng của tăng kali máu biểu hiện trên điện tim có 4 giai đoạn:

+ Giai đoạn 1: nhịp tim chậm, trục có xu hướng chuyển trái. Sóng T cao, nhọn, hẹp đáy, cân đối ($T > 2/3R$ từ V3 - V6).

+ Giai đoạn 2: PQ dài ra, QRS giãn rộng.

+ Giai đoạn 3: giảm biên độ sóng P và sóng R, tăng biên độ sóng S gây cảm giác đảo ngược đoạn ST.

+ Giai đoạn 4: nếu kali máu tiếp tục tăng sẽ dẫn đến điện tim có dạng hình sin, block bó His, hội chứng Adams - Stokes, rung thất và ngừng tim.

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

1.2. Điện giải đồ

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

1.3. Triệu chứng lâm sàng

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

+ Cảm giác mệt, yếu cơ, mất phản xạ gân, đôi khi bị liệt

+ Thờ ơ, lú lẫn, tâm thần

+ Ngứa, tê, dị cảm, đặc biệt hay xuất hiện ở vùng quanh miệng và chi dưới

+ Nôn mửa, ỉa chảy, đôi khi liệt ruột

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Nguyên tắc

+ Nếu K^+ máu 5,5 - 6 mmol/l: điều chỉnh bằng chế độ ăn, không đưa thêm K^+ vào cơ thể, tăng thải kali qua đường tiểu và đường tiêu hoá.

+ Nếu kali 6 - 6,5 mmol/lít: sử dụng thêm các thuốc làm giảm kali máu, chuẩn bị lọc máu.

+ Nếu K^+ máu $\geq 6,5$ mmol/l phải chỉ định lọc máu cấp cứu

2.2. Phương pháp

2.2.1. Sử dụng thuốc làm giảm kali máu:

+ Insulin pha vào glucose 20% - 30% (cứ 3 - 5 g glucose cho 1 đv insulin nhanh) truyền tĩnh mạch. Lượng glucose tối thiểu phải dùng là 50 - 100g

(tương ứng với 15-30 đv insulin nhanh). Insulin có tác dụng chuyển kali từ dịch ngoại bào vào dịch nội bào do hoạt hóa bơm Na-K-ATPase, do đó làm giảm kali máu. Cần loại trừ bệnh Addison trước khi dùng insulin, vì có thể gây hạ đường huyết tới mức nguy hiểm (bệnh nhân bị bệnh Addison thường có tình trạng hạ đường huyết mạn tính và tăng nhạy cảm với insulin). Không nên dùng loại dung dịch glucose quá ưu trương (40 - 50%) vì khi truyền tĩnh mạch sẽ gây ưu trương dịch ngoại bào nhanh, làm mất nước tế bào, do đó kali từ trong tế bào ra ngoài tế bào làm tăng vọt kali máu gây nguy hiểm trước khi kali máu giảm.

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

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

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

2.2.2. Chỉ định lọc máu

+ Nếu kali máu $\geq 6,5$ mmol/l, hoặc

+ Kali máu tăng đã gây biến đổi điện tim giai đoạn 2 trở lên

Khi có các biểu hiện trên thì phải chỉ định lọc máu cấp cứu. Trong lúc chờ lọc máu cấp cứu vẫn phải tiếp tục dùng các biện pháp nội khoa để làm giảm kali máu, tránh nguy hiểm cho bệnh nhân.

2.2.3. Các biện pháp hạn chế tăng kali máu

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

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

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

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

2.2.4. Các biện pháp loại kali ra khỏi cơ thể

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

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

3. MỘT SỐ ĐIỂM LƯU Ý

3.1. Nguyên nhân gây tăng kali máu

+ Bệnh nhân vô niệu: suy thận cấp, đợt tiến triển nặng của suy thận mạn, đặc biệt là bệnh nhân đái tháo đường có suy thận, suy thận giai đoạn cuối.

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

- Vô niệu không đào thải được kali

- Do nhiễm toan nặng (H^+ trao đổi với K^+ qua kênh K^+/H^+ của màng tế bào, làm kali từ dịch nội bào ra dịch ngoại bào, gây tăng kali máu)

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

- Mất nước nội bào (làm thể tích tế bào co nhỏ, nồng độ kali nội bào tăng làm tăng chuyển kali từ nội bào ra ngoại bào qua kênh Na/K)

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

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

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

+ Nhiễm toan, tăng chuyển hoá protein, mất nước nội bào. Các yếu tố trên gây chuyển kali từ dịch nội bào ra dịch ngoại bào làm tăng kali máu.

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

VIÊM CẦU THẬN CẤP SAU NHIỄM LIÊN CẦU KHUẨN

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn là bệnh tổn thương cầu thận cấp tính do cơ chế miễn dịch, xảy ra sau nhiễm liên cầu khuẩn. Biểu hiện lâm sàng là hội chứng viêm cầu thận cấp: phù, đái ít, tăng huyết áp, đái ra máu đại thể hoặc vi thể, protein niệu, xảy ra đột ngột, diễn biến trong một thời gian ngắn vài tuần, vài tháng.

1.2. Nguyên nhân

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn xảy ra sau nhiễm liên cầu khuẩn ở họng hoặc da 1- 3 tuần. Tất cả các týp liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm A đều có thể gây thấp tim, nhưng chỉ có một số týp gây ra viêm cầu thận cấp, đó là các týp 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 57 và 60. Týp 12 hay gây viêm họng vào mùa đông, týp 49 hay gây viêm da vào mùa hè.

Liên cầu khuẩn được Billroth phát hiện năm 1874, được Fehleisen phân lập 1883, và được Rosebach đặt tên là *Streptococcus pyogenes* 1884. 1903 được Schottmueller và Brown J.H. phân chia thành ba nhóm dựa trên hình ảnh làm tan máu của vi khuẩn là alpha, beta, và gamma. Về sau, Lancefield phát hiện thành phần protein M ở thành vi khuẩn có vai trò quan trọng gây bệnh, và dựa trên protein M, tác giả phân chia liên cầu khuẩn beta tan huyết ra các phân nhóm A, B, C. Các nghiên cứu vào giữa những năm 1900 phát hiện ra mối liên quan giữa nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A với thấp khớp cấp và viêm cầu thận. Thành của liên cầu khuẩn là một cấu trúc phức tạp có chứa các chất kháng nguyên khác nhau. Nhóm A của liên cầu khuẩn có hai protein mang tính kháng nguyên là kháng nguyên M và kháng nguyên T. Tác nhân gây bệnh chủ yếu của liên cầu khuẩn là protein M. Protein M kháng lại quá trình thực bào và giúp vi khuẩn xâm nhập nhanh vào mô. Kháng thể đặc hiệu kháng lại kháng nguyên M làm bất hoạt protein M, miễn dịch có tính đặc hiệu týp và tồn tại kéo dài. Liên cầu khuẩn beta tan huyết nhóm A tiết ra hai ngoại độc tố là streptolysin O và streptolysin S, trong đó chỉ có streptolysin O có tính kháng nguyên, streptolysin O là protein chuỗi đơn còn streptolysin S là một

polypeptid. Các streptolysin gây độc cho nhiều tế bào, bao gồm cả bạch cầu đa nhân, tiểu cầu, và các tế bào của mô. Do nồng độ kháng thể kháng streptolysin O trong huyết thanh, nếu tăng cao là một chỉ điểm cho biết bệnh nhân có nhiễm liên cầu khuẩn. Liên cầu khuẩn còn giải phóng ra một số sản phẩm khác như deoxyribonuclease A, B, C, D, là các tác nhân gây sốt làm phát ban. Liên cầu khuẩn còn tiết ra nhiều enzym, có hai enzym quan trọng là streptokinase có tác dụng hoạt hóa plasminogen và hyaluronidase làm thủy phân acid hyaluronic của tổ chức liên kết. Hai enzym này có tính kháng nguyên, phát hiện các kháng thể kháng các enzym trong máu cũng là một chỉ điểm cho biết bệnh nhân có nhiễm liên cầu khuẩn. Ngoài ra liên cầu khuẩn còn tiết ra các enzym proteinase, nicotinamide adenine dinucleotidase, adenosine triphosphatase, neuraminidase, lipoproteinase và cardiohepatic toxin, trong đó enzym neuraminidase (còn gọi là sialidase) có tác dụng tách acid sialic ra khỏi phân tử protein, có vai trò quan trọng trong bệnh sinh của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

1.3. Cơ chế bệnh sinh

Sinh bệnh học của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn không phải do liên cầu khuẩn trực tiếp gây viêm cầu thận, mà tổn thương cầu thận là do cơ chế phức hợp miễn dịch. Các kháng thể do cơ thể sản sinh để chống lại các kháng nguyên của liên cầu khuẩn, tạo thành phức hợp kháng nguyên-kháng thể (phức hợp miễn dịch) lưu hành trong máu. Khi cầu thận lọc máu, các phức hợp miễn dịch này lắng đọng ở cầu thận gây ra quá trình viêm cầu thận. Vì vậy, khi liên cầu khuẩn xâm nhập và gây bệnh, phải có thời gian trên một tuần cơ thể mới sản sinh đủ lượng kháng thể và viêm cầu thận mới xảy ra. Nếu viêm cầu thận xảy ra sớm sau khi nhiễm liên cầu khuẩn (< 4 ngày) thì thường là bệnh thận đã có từ trước, chẩn đoán viêm cầu thận cấp trong trường hợp này thường là nhầm lẫn.

1.3.1. Vai trò của kháng nguyên liên cầu khuẩn

Cho đến hiện nay, người ta phát hiện được ba loại kháng nguyên của liên cầu khuẩn có liên quan đến viêm cầu thận cấp, bằng chứng là:

+ Các kháng nguyên này được phân lập từ các liên cầu khuẩn gây bệnh ở bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

+ Các kháng nguyên này có mặt trong các lắng đọng phức hợp miễn dịch ở cầu thận.

+ Các kháng thể kháng các kháng nguyên này tăng cao trong máu bệnh nhân.

Ba kháng nguyên trên là NADase (Nicotinamide Adenine Dinucleotidase), hyaluronidase, và streptokinase, chúng là các protein có trọng lượng phân tử nằm giữa 40000Da và 50000 Da, được gọi chung là các kháng nguyên hòa tan hay

endostreptosin. 1983 Vogt đã chiết xuất được một protease của liên cầu khuẩn mang điện tích dương. Các kháng nguyên mang điện tích dương này dễ bị hấp dẫn bởi lớp điện tích âm của màng nền cầu thận, chúng dễ dàng lọt qua màng nền và bị lắng đọng ở dưới tế bào biểu mô (trong khoang giữa tế bào biểu mô và màng nền) tạo thành các hình bướu hay hình gò. Dấu chứng quan trọng về bệnh là trong huyết thanh bệnh nhân tăng cao các kháng thể kháng NADase, kháng thể kháng hyaluronidase, và kháng thể kháng streptokinase.

1.3.2. Vai trò của phản ứng tự miễn dịch

Ngoài các kháng nguyên ngoại sinh (kháng nguyên của liên cầu khuẩn), phức hợp kháng nguyên-kháng thể nội sinh có thể có vai trò quan trọng trong viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn. Người ta phát hiện enzym streptococcal neuraminidase (sialidase) của liên cầu khuẩn có tác dụng làm tách acid sialic ra khỏi phân tử protein. Enzym này phản ứng với IgG làm biến đổi IgG của túc chủ, IgG bị biến đổi trở thành tự kháng nguyên và kích thích cơ thể sinh ra tự kháng thể kháng lại IgG. Tự kháng thể kháng IgG được gọi là yếu tố dạng thấp. Người ta phát hiện thấy yếu tố dạng thấp trong huyết thanh tăng cao ở 22-43% số bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn. Người ta cũng phát hiện phức hợp IgG-kháng thể kháng IgG lắng đọng trong cầu thận, ở các mẫu sinh thiết thận của bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn bằng phương pháp nhuộm miễn dịch huỳnh quang. Người ta cũng đã chiết xuất được neuraminidase và acid sialic tự do từ huyết thanh bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

Ngoài phức hợp IgG-kháng thể kháng IgG được phát hiện, người ta còn phát hiện thấy phức hợp DNA-kháng thể kháng DNA trong huyết thanh bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

Các phát hiện trên cho phép người ta nghĩ rằng, ngoài các kháng nguyên của liên cầu khuẩn còn có vai trò của các tự kháng nguyên trong bệnh sinh của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn. Điều này có thể giúp lý giải chỉ có một tỉ lệ thấp những người bị nhiễm liên cầu khuẩn bị viêm cầu thận cấp mà không phải tất cả mọi người bị nhiễm liên cầu khuẩn.

1.3.3. Vị trí của phản ứng miễn dịch

Trong viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn, phức hợp kháng nguyên-kháng thể tồn tại và lưu hành trong tuần hoàn máu đã được xác định. Người ta thấy 90% số bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn có nồng độ IgG, IgM, tăng cao trong huyết thanh, bổ thể trong huyết thanh giảm thấp, trong khi nồng độ IgA trong huyết thanh bình thường. Biểu hiện này trái ngược với các biến chứng khác của nhiễm liên cầu khuẩn. Chẳng hạn, trong thấp khớp cấp do nhiễm liên cầu khuẩn, thấy nồng độ bổ thể và IgA trong huyết thanh bệnh nhân tăng cao. Phức hợp kháng nguyên-kháng thể

trong tuần hoàn máu bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn tăng cao thấy ở 2/3 số bệnh nhân trong tuần đầu bị viêm cầu thận cấp.

Vị trí lắng đọng của phức hợp kháng nguyên-kháng thể ở cầu thận phụ thuộc vào kích cỡ và điện tích của phức hợp. Nếu phức hợp có kích cỡ lớn sẽ được các tế bào hệ võng mô bắt giữ và tiêu hủy, nếu kích cỡ của phức hợp nhỏ sẽ lọt qua được sự kiểm soát của các tế bào hệ võng mô và tồn tại trong máu. Nếu phức hợp mang điện tích âm hoặc trung tính thì khó lọt qua màng lọc cầu thận vì lớp điện tích âm của màng lọc. Người ta phát hiện thấy các protein kháng nguyên của liên cầu khuẩn mang điện tích dương, và các phức hợp miễn dịch trong máu bệnh nhân viêm cầu thận cấp mang điện tích dương ở 80% số bệnh nhân. Các phức hợp miễn dịch mang điện tích dương này sẽ dễ dàng lọt qua màng nền cầu thận, do sự hấp dẫn của lớp điện tích âm của màng nền. Các phức hợp miễn dịch này đi qua màng nền và bị lắng đọng ở dưới tế bào biểu mô (tế bào podocyt), trong khoang giữa tế bào biểu mô và màng nền, chúng tồn tại ở đây một thời gian. Các phức hợp miễn dịch mang điện tích âm sẽ lắng đọng ở trong màng nền, ở dưới tế bào nội mô và trong khoang gian mạch cầu thận, các lắng đọng này thường ít hơn lắng đọng dưới tế bào biểu mô trong viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

Enzym neuraminidase (sialidase) của liên cầu khuẩn làm tách acid sialic ra khỏi phân tử globulin miễn dịch, làm chúng mất điện tích âm và dễ dàng lọt qua màng nền cầu thận. Cơ chế biến đổi điện tích của globulin miễn dịch có vai trò quan trọng trong giải thích vị trí lắng đọng phức hợp miễn dịch của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn. Cơ chế này đã được xác định, gần đây người ta đã phát hiện được có lắng đọng acid sialic tự do ở cầu thận của bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn ở các mẫu sinh thiết thận sớm.

Neuraminidase của liên cầu khuẩn cũng tách acid sialic ra khỏi bề mặt màng nền cầu thận, làm tổn hại lớp điện tích âm của màng nền cầu thận, do đó làm thay đổi tính thấm của màng lọc cầu thận. Thêm nữa các protein mang điện tích dương, là sản phẩm của phản ứng viêm liên quan đến bạch cầu đa nhân, bạch cầu, tiểu cầu và tế bào lympho, có thể tương tác với màng nền cầu thận và làm giảm lớp điện tích âm của màng nền. Cơ chế này có tầm quan trọng làm cho các phức hợp miễn dịch mang điện tích âm lắng đọng ở cầu thận.

1.3.4. Vai trò xâm nhập các tế bào viêm vào cầu thận

Quan sát mô bệnh học mẫu sinh thiết thận của bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn, người ta thấy xâm nhập nhiều bạch cầu đơn nhân và bạch cầu lympho vào cầu thận. Có mối liên quan giữa mức độ xâm nhập các tế bào với mức độ nặng của protein niệu. Các tế bào đơn nhân xâm nhập vào cầu thận, có thể để thực bào các mẫu Fc của globulin miễn dịch lắng

động ở cầu thận, hoặc là kết quả của quá trình hoạt hóa của các lymphokin. Các mẫu sinh thiết thận trong giai đoạn sớm ở bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn, cho thấy sự xâm nhập nhiều bạch cầu đơn nhân và tế bào lympho T-CD4. Trái lại, các mẫu sinh thiết muộn sau một tháng bị bệnh, sự tích lũy các tế bào monocyct và lymphocyt T-CD4 là hiếm gặp.

1.3.5. Vai trò của bổ thể

Hoạt hóa bổ thể có vai trò quan trọng trong cơ chế của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn. Lắng đọng các thành phần của hệ thống bổ thể ở cầu thận đã được xác định. Đôi khi, người ta còn thấy chỉ có lắng đọng bổ thể mà không có lắng đọng các phức hợp miễn dịch. Bổ thể được hoạt hóa chủ yếu theo con đường chuyển đổi, các sản phẩm C3a, C5a, gây giải phóng histamin và làm tăng tính thấm của mao mạch. Thành phần cuối cùng của bổ thể là phức hợp C5b-9 (phức hợp tấn công màng), có thể ảnh hưởng trực tiếp đến tính thấm mao mạch cầu thận. Phức hợp C5b-9 còn kích thích tiểu cầu bài tiết serotonin và thromboxan B2, kích thích macrophage bài xuất ra phospholipid và acid arachidonic, kích thích tế bào gian mạch tiết ra các prostaglandin, protease, phospholipase, và sinh ra các gốc oxy tự do. Hoạt động trực tiếp của bổ thể tấn công màng là gây tổn thương lan rộng ở cầu thận mà ít hoặc không có xâm nhập tế bào vào cầu thận.

1.3.6. Về khía cạnh gen

Người ta chưa tìm thấy mối liên quan giữa kháng nguyên HLA với viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn. Những người mang HLA-DR4 ít bị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu. Gần đây các nghiên cứu ở Nhật Bản cho thấy những bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn có tỉ lệ mang HLA-DR1 cao hơn những người mang HLA khác, và những người có HLA-BW48 và DR8 ít bị viêm cầu thận cấp nguyên phát.

1.4. Hình ảnh mô bệnh học thận

Hình ảnh mô bệnh học thận của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn là thể viêm cầu thận tăng sinh nội mao mạch. Hình ảnh đặc trưng là:

+ Cầu thận to hơn bình thường, búi mao mạch sưng phồng làm hẹp khoang Bowman, xâm nhập dày đặc các tế bào vào cầu thận chủ yếu bạch cầu đơn nhân, bạch cầu đa nhân, đôi khi cả bạch cầu lympho và bạch cầu ái toan ở lòng mao mạch cầu thận.

+ Sưng phồng và tăng sinh tế bào nội mô mao mạch cầu thận, tăng sinh tế bào gian mạch, nở rộng khoang gian mạch.

+ Lắng đọng phức hợp miễn dịch dạng hạt mịn và hạt thô dọc theo mao mạch cầu thận và trong khoang gian mạch, lắng đọng dưới tế bào biểu mô tạo thành hình giống như bấu lạc đà gọi là lắng đọng hình gò. Phức hợp miễn

dịch lắng đọng là IgG, bổ thể C3, properdin, đôi khi cả IgM, bổ thể C4, fibrin/fibrinogen, không thấy lắng đọng IgA.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, VÀ CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn thường gặp ở trẻ em 5-15 tuổi, nhiều nhất 7-10 tuổi. Trẻ dưới 5 tuổi và người lớn cũng có thể gặp, nhưng hiếm hơn. Người ta thấy có 5-10% số trẻ em bị viêm họng do liên cầu khuẩn, và 25% số trẻ em bị viêm da do liên cầu khuẩn, bị viêm cầu thận cấp. Triệu chứng viêm cầu thận cấp xuất hiện đột ngột sau nhiễm liên cầu khuẩn. Nếu nhiễm khuẩn họng, thường sau nhiễm khuẩn 7-14 ngày. Nếu nhiễm khuẩn da thì triệu chứng viêm cầu thận cấp xuất hiện muộn hơn, thường sau 21 ngày. Nếu triệu chứng viêm cầu thận cấp xuất hiện sớm dưới 4 ngày sau nhiễm liên cầu khuẩn, thì thường là bệnh nhân đã có bệnh thận từ trước. Khi xuất hiện triệu chứng viêm cầu thận cấp thì triệu chứng nhiễm khuẩn thường không còn, chỉ còn một số ít trường hợp vẫn còn triệu chứng nhiễm khuẩn. Bệnh có thể tiến triển rõ rệt với đầy đủ các triệu chứng của hội chứng viêm cầu thận cấp, nhưng cũng có thể kín đáo chỉ có hồng cầu niệu vi thể và protein niệu mà không có biểu hiện lâm sàng. Một số trường hợp nặng, có thể có các biến chứng đe dọa tính mạng bệnh nhân. Triệu chứng điển hình của viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn gồm:

+ Phù: phù là triệu chứng thường gặp nhất, là dấu hiệu đầu tiên giúp người ta phát hiện bệnh. Phù xuất hiện đầu tiên ở hai mi mắt, buổi sáng ngủ dậy thấy nặng mi mắt, hai mi mắt căng mọng, mắt nếp gấp. Phù xuất hiện sớm ở mi mắt là vì tổ chức ở đây lỏng lẻo, áp lực trong tổ chức thấp, sau đó phù phát triển ra toàn thân, cân nặng bệnh nhân tăng. Phù thường ở mức độ nhẹ và trung bình với đặc điểm phù mềm, trắng, ấn lõm. Phù nhiều về buổi sáng sau khi ngủ dậy và giảm đi về buổi chiều, phù tăng khi ăn mặn và giảm khi ăn nhạt. Nếu có hội chứng thận hư thì phù thường nặng, có tràn dịch màng phổi, màng bụng, màng tinh hoàn, màng tim. Dịch các màng là dịch thấm, nồng độ protein thấp (< 30g/l), khi được hấp thu không gây dày dính các màng. Có thể có phù não với biểu hiện đau đầu, buồn nôn, lơ đãng, co giật. Phù thường chỉ kéo dài 7-10 ngày rồi giảm khi bệnh nhân đái nhiều. Đái nhiều và giảm phù là dấu hiệu khởi đầu của giai đoạn hồi phục.

+ Đái ít: đi kèm với phù là đái ít, số lượng nước tiểu dưới 500 ml/24 giờ, có khi chỉ vài trăm mililit. Phù càng nặng thì số lượng nước tiểu càng ít, nước tiểu xầm màu. Nếu có biến chứng suy thận cấp thì bệnh nhân vô niệu (lượng nước tiểu dưới 100 ml/24 giờ).

+ Đái ra máu đại thể: có khoảng 30% bệnh nhân có đái ra máu đại thể toàn bãi, nước tiểu có màu hồng đến đỏ đục như nước rửa thịt. Đái ra máu đại thể

thường xuất hiện trong ngày đầu của bệnh, thường chỉ kéo dài 2-3 ngày rồi nước tiểu trong dần. Tuy nhiên đái ra máu vi thể còn kéo dài vài tuần vài tháng.

+ Tăng huyết áp: tăng huyết áp là triệu chứng thường gặp, xuất hiện sau phù một vài ngày. Huyết áp thường tăng ở mức độ vừa phải (140-160/90 mmHg). Tuy nhiên có trường hợp huyết áp tăng rất cao gây biến chứng suy tim trái cấp, phù phổi cấp, phù não, gây hội chứng não do tăng huyết áp. Tăng huyết áp chủ yếu do ứ dịch, ngoài ra còn do tăng renin vì tình trạng viêm phù nề ở cầu thận gây ra thiếu máu thận làm tăng tiết renin.

+ Đau vùng hố thắt lưng: bệnh nhân thường có cảm giác đau tức hai hố thắt lưng, dấu hiệu võ hố lưng gây đau nhẹ.

+ Triệu chứng nhiễm liên cầu khuẩn: hầu hết các bệnh nhân khi xuất hiện viêm cầu thận thì không còn triệu chứng nhiễm khuẩn. Tuy nhiên có một số bệnh nhân vẫn còn triệu chứng nhiễm khuẩn ở họng hoặc ở da với biểu hiện sốt nhẹ, đau rát họng, ho, thành họng đỏ, hai amygdal có thể có hốc mủ, hoặc viêm da liên cầu với biểu hiện những đám mụn nước nông trên da, ngứa, dịch tiết từ nốt phỏng nước có mùi tanh.

2.2. Triệu chứng cận lâm sàng

2.2.1. Xét nghiệm nước tiểu

+ Protein niệu: đây là một triệu chứng quan trọng, lượng protein niệu thường ở mức trung bình 1-3g/24giờ. Nếu có hội chứng thận hư thì lượng protein nhiều ($\geq 3,5$ g/24giờ). Lượng protein niệu bài tiết thay đổi trong ngày, vì vậy cần gom nước tiểu 24 giờ để lấy mẫu xét nghiệm. Thời gian tồn tại của protein niệu có ý nghĩa tiên lượng bệnh. Nếu protein niệu tồn tại kéo dài trên sáu tháng thì thường bệnh đã tiến triển thành mạn tính. Bệnh chỉ được coi là khỏi khi protein niệu âm tính trên 1 năm.

+ Hồng cầu niệu vi thể: hồng cầu niệu vi thể bao giờ cũng có và là một triệu chứng quan trọng. Hình thể hồng cầu niệu biến dạng, méo mó, teo nhỏ, có thể có trụ hồng cầu trong nước tiểu. Đây là dấu chứng cho biết hồng cầu có nguồn gốc từ cầu thận (hồng cầu niệu " cầu thận"). Hồng cầu niệu vi thể thường kéo dài vài tuần, vài tháng, nhưng thường không quá ba tháng.

2.2.2. Xét nghiệm máu

+ Số lượng hồng cầu và huyết sắc tố thường giảm, số lượng bạch cầu bình thường. Nếu còn nhiễm khuẩn thì số lượng bạch cầu có thể tăng.

+ Nồng độ ure, creatinin máu bình thường. Nếu có biến chứng suy thận cấp thì nồng độ ure máu tăng, creatinin máu tăng.

+ Xét nghiệm điện giải máu: nồng độ natri máu thường giảm do bị pha loãng bởi ứ dịch, mặc dù tổng lượng natri trong cơ thể tăng. Nồng độ kali máu bình thường. Nếu có suy thận cấp vô niệu, kali máu có thể tăng.

2.2.3. Siêu âm thận

Kích thước hai thận tăng, có thể tăng gấp rưỡi do phù nề nhu mô thận. Nhu mô thận không tăng âm, tỉ lệ giữa nhu mô và đài bể thận tăng do nhu mô thận phù nề, ranh giới giữa nhu mô và đài bể thận rõ. Đài-bể thận không giãn. Hình ảnh siêu âm thận có giá trị giúp phân biệt với đợt tiến triển cấp tính của viêm cầu thận mạn. Nếu viêm cầu thận mạn thì hai thận thường nhỏ hơn bình thường, nhu mô hai thận tăng âm, ranh giới giữa nhu mô và đài bể thận không rõ.

2.2.4. Xét nghiệm miễn dịch và vi khuẩn

+ Kháng thể kháng streptolysin O (ASLO: anti streptolysinO) tăng (hiệu giá kháng thể trên 200đv). ASLO bắt đầu tăng từ tuần thứ nhất đến tuần thứ hai sau nhiễm liên cầu khuẩn, tăng cao nhất vào tuần thứ ba đến tuần thứ năm, đến tuần thứ sáu hiệu giá ASLO bắt đầu giảm. Không thấy có tương quan giữa mức độ tăng hiệu giá ASLO với mức độ nặng của viêm cầu thận.

+ Kháng thể kháng streptokinase (ASK: anti streptokinase) tăng trong huyết thanh bệnh nhân.

+ Kháng thể kháng hyaluronidase (AH: anti hyaluronidase) tăng trong huyết thanh bệnh nhân.

Độ tăng ASK và AH trong huyết thanh bệnh nhân cũng tương tự như ASLO. Các hiệu giá kháng thể kháng liên cầu khuẩn tăng cao trong huyết thanh bệnh nhân là dấu chứng cho biết bệnh nhân có nhiễm liên cầu khuẩn trước khi bị viêm cầu thận cấp.

+ Bỏ thể huyết thanh giảm, chủ yếu giảm C3 và C4 (nồng độ bình thường của bỏ thể C3 và C4 trong huyết thanh là 86-184 mg/dl và 20-58 mg/dl). Bỏ thể huyết thanh giảm là biểu hiện của bệnh cầu thận do phức hợp miễn dịch lưu hành.

+ Xét nghiệm vi khuẩn: nuôi cấy nhầy họng hoặc bệnh phẩm lấy từ vùng da nhiễm khuẩn có thể thấy liên cầu khuẩn, nhưng thường âm tính vì bệnh nhân đã được điều trị bằng kháng sinh.

2.3. Chẩn đoán

2.3.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn dựa vào tập hợp các triệu chứng:

+ Có nhiễm liên cầu khuẩn họng hoặc da trước khi xảy ra viêm cầu thận 1-3 tuần hoặc hơn.

+ Hội chứng viêm cầu thận cấp xảy ra đột ngột với biểu hiện:

- Phù, đái ít

- Đái ra máu đại thể hoặc vi thể, có thể có trụ hồng cầu trong nước tiểu
- Protein niệu dương tính
- Tăng huyết áp
- Có thể có triệu chứng suy giảm chức năng thận
- + Dấu chứng có nhiễm liên cầu khuẩn trước đó:
 - ASLO trong huyết thanh tăng (hiệu giá trên 200đv) và/hoặc các kháng thể ASK, AH trong máu tăng
 - Bỏ thể trong huyết thanh giảm
 - Cây nhầy họng hoặc bệnh phẩm da vùng nhiễm khuẩn có liên cầu khuẩn.
- + Sinh thiết thận: tổn thương mô bệnh học là thể viêm cầu thận tăng sinh nội mao mạch.

Thông thường chỉ căn cứ vào triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm cũng đủ để chẩn đoán xác định, chỉ tiến hành sinh thiết thận trong những trường hợp khó chẩn đoán hoặc nghi ngờ có biến chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh (viêm cầu thận hình liềm ngoài mao mạch). Trong đó, quan trọng nhất và là tiêu chuẩn bắt buộc phải có là protein niệu và hồng cầu niệu kết hợp với dấu chứng nhiễm liên cầu khuẩn.

2.3.2. Chẩn đoán phân biệt

- + Đợt tiến triển cấp của viêm cầu thận mạn: nếu là đợt cấp của viêm cầu thận mạn, hay nói cách khác là hội chứng viêm cầu thận cấp ở bệnh nhân viêm cầu thận mạn thì có biểu hiện:
 - Tiền sử đã có phù, có protein niệu
 - Hội chứng viêm cầu thận cấp xuất hiện sớm (dưới 4 ngày) sau nhiễm liên cầu khuẩn.
 - Siêu âm thận thấy hai thận nhỏ hơn bình thường, nhu mô thận tăng âm, tỉ lệ giữa nhu mô và đài bể thận giảm, ranh giới giữa nhu mô và đài bể thận không rõ.
 - Sinh thiết thận cho chẩn đoán xác định.
- + Hội chứng viêm cầu thận cấp do các nguyên nhân khác:
 - Viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn không phải liên cầu khuẩn: có ổ nhiễm khuẩn tiên phát không phải do liên cầu khuẩn, ASLO âm tính.
 - Bệnh thận IgA: đái ra máu đại thể từng đợt, thường xảy ra sau nhiễm khuẩn đường hô hấp, đường tiêu hóa, nồng độ IgA trong huyết thanh tăng. Sinh thiết thận thấy lắng đọng ở cầu thận chủ yếu là IgA.

- Viêm cầu thận cấp do các bệnh hệ thống: lupus ban đỏ hệ thống, viêm thành mạch dị ứng. Ngoài triệu chứng của hội chứng viêm cầu thận cấp còn có triệu chứng của bệnh hệ thống, kháng thể kháng nhân trong huyết thanh dương tính.

- Viêm cầu thận cấp do viêm mạch máu hệ thống: ngoài triệu chứng của hội chứng viêm cầu thận cấp còn có triệu chứng của bệnh viêm mạch máu hệ thống.

2.3.3. Chẩn đoán thể lâm sàng

Tùy theo triệu chứng nào của hội chứng viêm cầu thận cấp nổi bật, chiếm ưu thế, mà người ta phân ra các thể lâm sàng khác nhau.

+ Thể thông thường điển hình: có gần như đầy đủ các triệu chứng như đã mô tả ở trên.

+ Thể tiêm tàng: triệu chứng duy nhất thấy trong thể bệnh này là protein niệu và hồng cầu niệu mà không có biểu hiện lâm sàng. Thể tiêm tàng rất dễ bỏ qua nếu không được xét nghiệm nước tiểu. Vì vậy tất cả các bệnh nhân bị viêm họng hoặc viêm da cần được xét nghiệm nước tiểu để phát hiện tổn thương thận. Rất có thể đây là nguồn gốc của những trường hợp suy thận giai đoạn cuối ở lứa tuổi 20-30 mà trong tiền sử không phát hiện có bệnh thận.

+ Thể đái ra máu đại thể: triệu chứng nổi bật là đái ra máu đại thể, thể này chiếm khoảng 30% số ca viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

+ Thể tăng huyết áp: tăng huyết áp là triệu chứng nổi bật, huyết áp tăng cao, hằng định, có thể gây ra các biến chứng như hội chứng não do tăng huyết áp (bệnh nhân đau đầu dữ dội, buồn nôn, lơ đãng, có thể có hội chứng thần kinh khu trú). Tăng huyết áp có thể gây suy tim trái cấp (phù phổi cấp), xuất huyết, xuất tiết võng mạc, phù gai thị.

+ Thể suy thận cấp: biểu hiện bằng thiếu niệu, vô niệu, nồng độ ure, creatinin trong máu tăng, mức lọc cầu thận giảm. Nếu điều trị tích cực thì chức năng thận có thể hồi phục.

2.4. Biến chứng

Có khoảng dưới 5% số bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn xảy ra các biến chứng nặng.

2.4.1. Suy thận cấp

Biểu hiện lâm sàng là thiếu niệu, vô niệu, nồng độ ure, creatinin trong máu tăng, mức lọc cầu thận giảm dưới 60 ml/ph, kèm theo các triệu chứng của hội chứng ure máu cao. Bệnh nhân có thể tử vong do kali máu cao hoặc hôn mê do ure máu cao. Điều trị tích cực bằng lọc máu kết hợp với điều trị bảo tồn, chức năng thận có thể phục hồi trở lại bình thường.

2.4.2. Viêm cầu thận tiến triển nhanh

Biến chứng này hiếm gặp, biểu hiện lâm sàng giống như suy thận cấp. Nồng độ ure, creatinin trong máu tăng hàng ngày, hàng tuần và bệnh nhân bị suy thận giai đoạn cuối sau vài tuần vài tháng (dưới 3 tháng). Điều trị tích cực cũng không thể phục hồi được chức năng thận. Sinh thiết thận cho thấy tăng sinh hình liềm ngoài búi mao mạch cầu thận và hoại tử búi mao mạch cầu thận.

2.4.3. Phù phổi cấp

Đây là biến chứng nặng, tử vong nhanh. Phù phổi cấp do suy tim trái cấp hậu quả của tình trạng giữ muối, giữ nước, và tăng huyết áp. Biểu hiện khó thở dữ dội, tím tái, vật vã, ran ẩm ở phổi lúc đầu ở nền phổi sau dâng lên và lan tỏa toàn phổi. Bệnh nhân ho và khạc ra bọt màu hồng, tỉ lệ tử vong cao.

2.4.4. Hội chứng não do tăng huyết áp

Biểu hiện đau đầu dữ dội, buồn nôn, co giật, lơ đãng, có thể có triệu chứng thần kinh khu trú, hôn mê. Huyết áp tăng cao, huyết áp tâm thu có thể lên trên 220mmHg.

2.4.5. Suy tim trái hoặc suy tim toàn bộ

Suy tim là hậu quả của quá tải tuần hoàn và tăng huyết áp, biểu hiện khó thở, nhịp tim nhanh, có tiếng ngựa phi thất trái, có ran ẩm ở phổi, X-quang lồng ngực có bóng tim to, siêu âm tim thấy buồng tim trái giãn, phân số tống máu thất trái giảm (EF% <50%).

2.4.6. Hội chứng thận hư

Biến chứng này hiếm gặp, nếu xảy ra thì có biểu hiện phù nặng, có tràn dịch màng bụng, màng phổi, màng tinh hoàn, màng tim. Protein niệu nhiều ($\geq 3,5g/24$ giờ), protein máu giảm (<60g/l), albumin máu giảm (<30g/l), lipid máu tăng.

3. ĐIỀU TRỊ

Điều trị viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn bao gồm điều trị nhiễm khuẩn, điều trị triệu chứng viêm cầu thận cấp, dự phòng và điều trị các biến chứng nếu xảy ra.

3.1. Sử dụng kháng sinh để điều trị nhiễm liên cầu khuẩn

Betalactamin là nhóm kháng sinh được khuyến cáo sử dụng, có thể chỉ cần đường uống: phenoxymethyl penicillin hoặc phenoxymethyl penicillin G, uống 125 mg mỗi sáu giờ trong 10 đến 15 ngày, hoặc uống benzylpenicillin 200000đv, bốn lần mỗi ngày trong 10-15 ngày. Cũng có thể sử dụng penicillin đường tiêm trong những trường hợp còn triệu chứng nhiễm khuẩn. Nếu dị ứng

với penicillin, có thể sử dụng erythromycin với liều 250 mg mỗi sáu giờ cho người lớn, 40 mg/kg cân nặng cơ thể cho trẻ em trong 7-10 ngày.

3.2. Điều trị triệu chứng viêm cầu thận cấp

3.2.1. Chế độ ăn

Cần hạn chế muối và nước nếu có phù, tăng huyết áp. Nếu vô niệu, cần hạn chế tối đa lượng kali đưa vào cơ thể, không cho các thức ăn hoặc đồ uống có kali như nước hoa quả ngâm, hoa quả khô, khoai tây, chuối, các thuốc có kali cần tránh như penicillin potassium. Nếu có ure, creatinin trong máu tăng cần hạn chế ăn đạm. Cần cung cấp đủ năng lượng và vitamin hàng ngày.

3.2.2. Chế độ nghỉ ngơi

Bệnh nhân cần được nghỉ ngơi hoàn toàn trong giai đoạn toàn phát của bệnh, tránh các hoạt động thể lực mạnh như chạy nhảy, lao động trong thời gian còn protein niệu, vì các hoạt động thể lực làm tăng protein niệu.

3.2.3. Thuốc lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu được dùng khi có đái ít, phù. Nhóm thuốc lợi tiểu quai được khuyến cáo sử dụng, có thể dùng đường uống. Lasix, lasilic, hoặc furosemid, viên 40 mg có thể cho một hoặc hai viên mỗi ngày hoặc hơn tùy theo đáp ứng. Trường hợp đáp ứng kém hoặc vô niệu, có thể dùng đường tiêm tĩnh mạch, furosemid ống 20 mg, hai đến bốn ống một lần mỗi bốn giờ, có thể dùng 20 ống/ngày. Nếu với liều trên vẫn không có đáp ứng, không nên dùng quá hai ngày mà phải chuyển sang lọc máu.

3.2.4. Điều trị tăng huyết áp

Tăng huyết áp cần được điều trị tích cực, trước hết nên lựa chọn thuốc lợi tiểu, nếu không đáp ứng cần phải dùng các thuốc hạ áp. Nhóm thuốc chẹn dòng calci như nifedipin, adalat, amlodipin, được khuyến cáo sử dụng. Trong trường hợp vô niệu, để tránh làm kali máu tăng thêm, không được dùng nhóm thuốc ức chế men chuyển. Trong trường hợp tăng huyết áp gây hội chứng não, cần phải hạ nhanh huyết áp xuống mức an toàn trong vòng một giờ, có thể truyền tĩnh mạch diazoxide, hydralazine, hoặc nitroprusite, cũng có thể dùng adalat tác dụng nhanh nhỏ dưới lưỡi ba giọt mỗi 15 phút, cho đến khi huyết áp giảm xuống mức an toàn thì điều trị duy trì.

3.3. Điều trị biến chứng

Nếu xảy ra biến chứng, cần điều trị tích cực để tránh tử vong và làm phục hồi chức năng thận.

+ Suy thận cấp: nếu điều trị bảo tồn không hiệu quả cần chỉ định lọc máu sớm, thông thường chỉ sau vài lần lọc máu chức năng thận có thể hồi phục.

+ Phù phổi cấp: cần cấp cứu tích cực giống như các trường hợp phù phổi cấp do các nguyên nhân khác.

+ Hội chứng não do tăng huyết áp: cần hạ nhanh huyết áp xuống mức an toàn (cần đưa huyết áp tâm thu xuống mức 140-160 mmHg) trong vòng một giờ, bằng các thuốc giãn mạch truyền tĩnh mạch như diazoxide, nitroprusite, hydralazine.

4. DỰ PHÒNG VIÊM CẦU THẬN CẤP SAU NHIỄM LIÊN CẦU KHUẨN

Việc dự phòng viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu bao gồm dự phòng nhiễm liên cầu khuẩn, và điều trị kháng sinh tích cực để loại trừ viêm do nhiễm liên cầu khuẩn. Cần giữ vệ sinh răng miệng, giữ vệ sinh da, nếu viêm amygdal hay tái phát cần phẫu thuật cắt bỏ amygdal hoặc nạo VA cho trẻ em.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Nói chung viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn thường có tiên lượng tốt. 90-95% trẻ em khỏi hoàn toàn, các triệu chứng lâm sàng hết sau một vài tuần, protein niệu về âm tính, hồng cầu niệu về âm tính muộn hơn nhưng thường không quá 3 tháng. Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn ở người lớn có tỉ lệ khỏi hoàn toàn thấp hơn, chỉ khoảng 80-85% số bệnh nhân, số còn lại bệnh chuyển sang tiến triển mạn tính.

Cho đến hiện nay vẫn còn khoảng dưới 2% số bệnh nhân bị tử vong do các biến chứng như phù phổi cấp, suy thận cấp, hội chứng não do tăng huyết áp.

Có một tỉ lệ khoảng dưới 5% ở trẻ em, và 15-20% ở người lớn, bệnh tiến triển thành mạn tính, hồng cầu niệu, protein niệu tồn tại kéo dài (trên 6 tháng) các trường hợp bệnh chuyển thành mạn tính có thể có các thể lâm sàng sau:

+ Viêm cầu thận mạn tiềm tàng với protein niệu, hồng cầu niệu không triệu chứng. Sau nhiều năm có thể dẫn tới suy thận và suy thận giai đoạn cuối, một số bệnh nhân chức năng thận vẫn được bảo tồn.

+ Viêm cầu thận mạn với biểu hiện phù từng đợt, tăng huyết áp, hồng cầu niệu, protein niệu thường xuyên kéo dài nhiều năm, dẫn đến suy thận và suy thận giai đoạn cuối.

+ Một số bệnh nhân khỏi hoàn toàn, protein niệu âm tính, hồng cầu niệu âm tính nhiều năm, nhưng sau 20-30 năm lại xuất hiện suy thận mạn và suy thận giai đoạn cuối.

Nghiên cứu mô bệnh học thận ở các bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn đã được điều trị khỏi sau 10-20 năm. Các tác giả thấy vẫn còn

tồn tại các tổn thương ở mức độ khác nhau của cầu thận, bao gồm cả xơ hóa cầu thận. Phân tích nước tiểu ở những người này vẫn thấy có bất thường nước tiểu, và có dưới 2% những người được nghiên cứu tăng nitơ phiprotein trong máu.

VIÊM CẦU THẬN TIẾN TRIỂN NHANH

(Viêm cầu thận hình liềm ngoài mao mạch)

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Viêm cầu thận tiến triển nhanh là một hội chứng lâm sàng xảy ra ở nhiều bệnh cầu thận, được đặc trưng bởi suy giảm chức năng thận nhanh chóng, nặng lên hàng ngày, hàng tuần, dẫn đến suy thận giai đoạn cuối trong vòng vài tuần, vài tháng (thường dưới ba tháng) do bệnh lý ở cầu thận gây nên. Tổn thương mô bệnh học thận là tạo thành hình liềm ngoài búi mao mạch ở cầu thận và hoại tử fibrin ở búi mao mạch cầu thận.

1.2. Nguyên nhân

+ Bệnh kháng thể kháng màng nền cầu thận: nếu tổn thương chỉ xảy ra ở thận được gọi là bệnh kháng thể kháng màng nền cầu thận. Nếu tổn thương xảy ra ở cả thận và phổi được gọi là hội chứng Goodpasture.

+ Bệnh cầu thận do phức hợp miễn dịch: nhiều bệnh cầu thận do phức hợp miễn dịch có thể xảy ra hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh như:

- Viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm khuẩn không phải liên cầu khuẩn

- Viêm cầu thận do bệnh lupus ban đỏ hệ thống

- Viêm cầu thận do viêm thành mạch dị ứng

- Bệnh thận IgA

- Các bệnh cầu thận nguyên phát: hay gặp là viêm cầu thận màng, viêm cầu thận màng tăng sinh.

- Viêm cầu thận tiến triển nhanh có thể xảy ra nguyên phát

+ Bệnh kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân (bệnh ANCA): kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân (ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody) thường gặp trong các bệnh viêm vi mạch máu như bệnh u hạt Wegener, bệnh viêm đa vi động mạch (microscopic polyangiitis) hoặc hội chứng Churg-Strauss và gây ra viêm cầu thận tiến triển nhanh.

1.3. Phân loại

Hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh được phân thành ba tít:

+ Tít 1: bệnh kháng thể kháng màng nền cầu thận, gặp khoảng 20% số bệnh nhân viêm cầu thận tiến triển nhanh.

+ Tít 2: viêm cầu thận tiến triển nhanh do phức hợp miễn dịch, gặp khoảng 25% số bệnh nhân bị viêm cầu thận tiến triển nhanh.

+ Tít 3: viêm cầu thận tiến triển nhanh do kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân (bệnh ANCA), còn gọi là viêm cầu thận tiến triển nhanh không có lắng đọng phức hợp miễn dịch ở cầu thận (pauci-immune RPGN). Tít 3 gặp khoảng 55% số bệnh nhân.

1.4. Cơ chế bệnh sinh

+ Bệnh kháng thể kháng màng nền cầu thận: do chuỗi $\alpha 3$ của collagen tít IV trong cấu trúc màng nền cầu thận bị biến đổi. Chuỗi collagen bất thường này trở thành kháng nguyên, kích thích cơ thể sản sinh kháng thể kháng lại chuỗi $\alpha 3$ của collagen tít IV ở màng nền cầu thận. Phản ứng kháng nguyên-kháng thể xảy ra tại màng nền cầu thận gây tổn thương thận. Nếu chỉ tổn thương ở thận thì gọi là bệnh kháng thể kháng màng nền cầu thận. Nếu kháng thể phản ứng chéo với kháng nguyên là chuỗi $\alpha 3$ của collagen tít IV ở màng phế nang mao mạch phổi, và bệnh có tổn thương phổi thì được gọi là hội chứng Goodpasture.

+ Viêm cầu thận tiến triển nhanh do phức hợp miễn dịch: người ta thấy bất kỳ bệnh cầu thận nào do phức hợp miễn dịch gây ra đều có thể xảy ra hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh nếu bệnh đủ nặng. Người ta vẫn chưa biết rõ nguyên nhân nào gây ra viêm cầu thận tiến triển nhanh ở bệnh nhân bị viêm cầu thận do phức hợp miễn dịch. Các bệnh viêm cầu thận do phức hợp miễn dịch có thể xảy ra viêm cầu thận tiến triển nhanh hay gặp là lupus ban đỏ hệ thống, viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu khuẩn, viêm thành mạch dị ứng, bệnh thận IgA, viêm cầu thận màng tăng sinh.

+ Bệnh kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân (bệnh ANCA): bệnh ANCA được Davies và cộng sự mô tả 1982 ở bệnh viêm cầu thận hoại tử. Đến 1985 được Vande Woude mô tả ở bệnh u hạt Wegener. Hội nghị quốc tế về bệnh ANCA lần thứ hai tổ chức ở Hà Lan 1989 phân biệt hai loại bệnh ANCA là P-ANCA và C-ANCA. Kháng nguyên MPO trong P-ANCA được phát hiện 1988 và kháng nguyên PR3 trong C-ANCA được phát hiện 1989.

Đặc điểm của bệnh ANCA là không thấy lắng đọng phức hợp miễn dịch ở cầu thận, cũng không thấy có kháng thể kháng màng nền cầu thận. Vì vậy, tít này còn được gọi là bệnh không lắng đọng phức hợp miễn dịch. Nguyên nhân gây tổn thương cầu thận trong bệnh ANCA chưa được biết rõ, có lẽ thông qua các bạch cầu đa nhân bị tổn thương do kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân. Các bạch cầu đa nhân bị tổn thương giải phóng ra các enzym

phân giải gây ra quá trình viêm của thành các vi mạch máu. Típ 3 của viêm cầu thận tiến triển nhanh được chia ra viêm cầu thận tiến triển nhanh típ 3 nguyên phát và viêm cầu thận tiến triển nhanh típ 3 thứ phát kết hợp với bệnh hệ thống, thường gặp trong các bệnh viêm vi mạch máu như bệnh u hạt Wegener, bệnh viêm đa vi động mạch (microscopic polyangiitis), hoặc hội chứng Churg-Strauss. Việc phân biệt viêm cầu thận tiến triển nhanh típ 3 nguyên phát và thứ phát ít có ý nghĩa lâm sàng, vì quá trình diễn biến bệnh và điều trị giống nhau.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

2.1. Triệu chứng của hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh

Triệu chứng lâm sàng của hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh bao gồm các triệu chứng của bệnh cầu thận kết hợp với suy giảm chức năng thận nhanh chóng, nặng lên hàng ngày, hàng tuần và dẫn đến suy thận giai đoạn cuối trong vài tuần, vài tháng (thường dưới ba tháng).

+ Triệu chứng của bệnh cầu thận:

- Hồng cầu niệu đại thể hoặc vi thể, có thể có trụ hồng cầu
- Protein niệu nhiều thường 2-3g/24giờ, có thể ở mức thận hư ($\geq 3,5g/24giờ$)
- Một số bệnh nhân có tăng huyết áp và phù
- Bệnh tiến triển nặng thì thiếu niệu và vô niệu

+ Suy giảm chức năng thận nhanh chóng biểu hiện:

- Nồng độ ure, creatinin máu tăng lên hàng ngày, hàng tuần
- Mức lọc cầu thận giảm hàng ngày, hàng tuần, dẫn tới suy thận giai đoạn cuối trong vòng vài tuần, vài tháng (thường dưới ba tháng).

- Các triệu chứng của hội chứng ure máu cao nặng lên nhanh chóng.

+ Sinh thiết thận: hai hình ảnh đặc trưng của tổn thương mô bệnh học trong viêm cầu thận tiến triển nhanh là:

- Hình liềm tế bào biểu mô hoặc hình liềm tế bào xơ ngoài búi mao mạch cầu thận ở thành nang Bowman, bao bọc và bóp nghẹt búi mao mạch cầu thận. Hình liềm thấy ở trên 50% số cầu thận.

- Hoại tử búi mao mạch cầu thận: giai đoạn sớm thấy tổn thương cầu thận ở đoạn, tăng sinh tế bào gian mạch, xâm nhập bạch cầu đa nhân vào lòng mao mạch cầu thận. Muộn hơn thấy hoại tử búi mao mạch cầu thận, chùm mao mạch cầu thận dính vào thành nang Bowman. Xâm nhập bạch cầu đa nhân, fibrin và thrombin vào thành mao mạch cầu thận. Hyalin hóa, xơ hóa cầu thận trong quá trình tiến triển.

2.2. Đặc điểm triệu chứng của từng típ

+ Típ 1. Bệnh kháng thể kháng màng nền cầu thận:

- Xét nghiệm huyết thanh có kháng thể kháng màng nền cầu thận

- Ngoài các triệu chứng của hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh, nếu là hội chứng Goodpasture còn có thêm tổn thương ở phổi với biểu hiện ho ra máu.

+ Tít 2. Viêm cầu thận tiến triển nhanh do phức hợp miễn dịch: ngoài triệu chứng của viêm cầu thận tiến triển nhanh, còn có triệu chứng của bệnh nguyên như viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu khuẩn, viêm thành mạch dị ứng, bệnh thận IgA, lupus ban đỏ hệ thống.

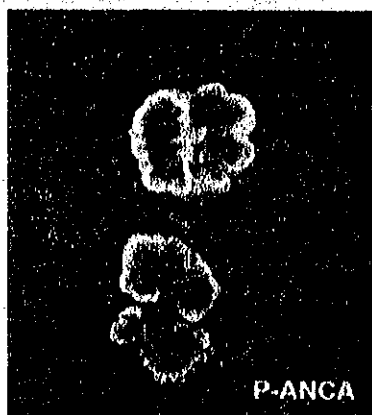
+ Tít 3. Bệnh ANCA:

- Xét nghiệm máu ngoại vi có kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân.

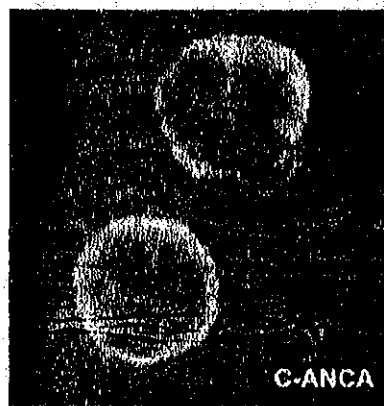
- Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang bạch cầu đa nhân, người ta phân biệt hai loại kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân là P-ANCA và C-ANCA.

P-ANCA (peri-nuclear staining antineutrophil cytoplasmic antibody): kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân bắt màu ở quanh nhân tế bào. Thông thường nhất, kháng nguyên đích của kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân trong P-ANCA là Myeloperoxidase (MPO). P-ANCA thường gặp trong bệnh ANCA kết hợp với bệnh viêm đa vi động mạch, hội chứng Churg-Strauss.

C-ANCA (cytoplasmic staining antineutrophil cytoplasmic antibody): kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân bắt màu dạng hạt mịn lan tỏa trong bào tương của bạch cầu đa nhân. Kháng nguyên đích của kháng thể kháng bào tương của bạch cầu đa nhân trong C-ANCA thông thường là proteinase 3 (PR3). PR3 là kháng nguyên đích của bệnh ANCA thường gặp nhất ở bệnh nhân bị bệnh ANCA kết hợp với bệnh u hạt Wegener. Một số kháng nguyên khác cũng có thể tạo ra kiểu bắt màu C-ANCA.



Bắt màu quanh nhân điển hình của P-ANCA



Bắt màu dạng hạt trong bào tương của C-ANCA

Hình 3.5. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang bạch cầu đa nhân phân biệt hai loại kháng thể P-ANCA và C-ANCA

Kiểu bắt màu khác: kháng thể ANCA chống lại các kháng nguyên khác không phải MPO hoặc PR3 sẽ bắt màu kiểu chấp vá khi quan sát dưới kính hiển vi huỳnh quang. Kiểu bắt màu này được gọi là kiểu "băng trôi" thường gặp nhất ở bệnh nhân bị bệnh ANCA kết hợp với các bệnh viêm đa vi động mạch.

2.3. Chẩn đoán

Chẩn đoán hội chứng viêm cầu thận tiến triển nhanh dựa vào suy giảm chức năng thận xảy ra nhanh chóng trên bệnh nhân có bệnh cầu thận.

+ Triệu chứng của bệnh cầu thận:

- Hồng cầu niệu đại thể hoặc vi thể, có thể có trụ hồng cầu

- Protein niệu thường 2-3g/24giờ, có thể $\geq 3,5g/24$ giờ

- Có thể có tăng huyết áp và phù

- Bệnh tiến triển nặng thì thiếu niệu, vô niệu

+ Suy giảm chức năng thận nhanh chóng:

- Nồng độ ure, creatinin máu, tăng hàng ngày, hàng tuần

- Mức lọc cầu thận giảm hàng ngày, hàng tuần, dẫn tới suy thận giai đoạn cuối trong vài tuần, vài tháng (thường dưới ba tháng)

- Các triệu chứng của hội chứng ure máu cao nặng lên nhanh chóng.

+ Xét nghiệm máu có thể có kháng thể kháng màng nền cầu thận hoặc kháng thể kháng bào tương bạch cầu đa nhân.

+ Sinh thiết thận thấy tạo thành hình liềm ngoài bó mao mạch ở cầu thận và hoại tử bó mao mạch cầu thận thấy trên 50% số cầu thận.

Chỉ bằng các triệu chứng lâm sàng cũng có thể chẩn đoán được viêm cầu thận tiến triển nhanh, xét nghiệm miễn dịch và mô bệnh học thận cho phép khẳng định chẩn đoán.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Sử dụng corticoid

+ Liệu pháp xung: methylprednisolon 500 mg pha vào 500 ml dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút, cách một ngày truyền một lần, tổng số 3 lần. Tiếp theo cho uống prednisolon 1mg/kg/ngày trong nhiều tháng. Bệnh nhân cần được điều chỉnh thể tích dịch và điện giải ở mức bình thường lúc bắt đầu điều trị để giảm tối thiểu nguy cơ loạn nhịp tim.

+ Prednisolon viên 5mg, liều 1,5 mg/kg/ngày, cho uống một lần buổi sáng sau ăn trong nhiều tháng. Nói chung điều trị bằng prednisolon đơn độc cho hiệu quả thấp, nên người ta thường kết hợp với thuốc độc tế bào. Cũng có thể sử dụng methyprednisolon viên 4 mg, 16 mg. Cứ 4 mg methylprednisolon tương đương với 5mg prednisolon.

3.2. Thuốc độc tế bào

+ Cyclophosphamid: endoxan viên 50 mg, liều 2mg/kg/ngày, thường kết hợp với prednisolon, có hiệu quả tốt với cả các trường hợp kháng corticoid. Một số tác giả gợi ý tiêm tĩnh mạch cyclophosphamid khi khởi đầu điều trị, sau đó dùng liều thấp hơn (1mg/kg/ngày) đường uống sẽ làm giảm được biến chứng nhiễm độc lâu dài. Tác dụng không mong muốn: giảm bạch cầu.

+ Azathioprin (imuran): 1-2/mg/kg/ngày, cho hiệu quả thấp hơn cyclophosphamid. Tác dụng không mong muốn: giảm ba dòng máu nhất là bạch cầu, viêm gan và viêm đường mật

3.3. Các thuốc ức chế miễn dịch

Sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị viêm cầu thận tiến triển nhanh hiện vẫn đang được nghiên cứu, nên liều lượng cũng chưa thống nhất, hiệu quả cũng chưa đánh giá được.

+ Cyclosporin: có hai dạng bào chế là sandimum viên 25mg, 50mg, 100mg và neoral viên 25mg, 50mg, 100mg. Liều dùng 100mg/24 giờ. Cyclosporin là một polypeptid vòng phân tử có 11 amino acid, có phân tử lượng thấp 1203 Da, được chiết xuất từ nấm, là thuốc được sử dụng chống thải ghép cơ quan rất tốt. Tác dụng không mong muốn: độc với thận, gây giảm dòng máu thận do co thắt động mạch thận và giảm mức lọc cầu thận chức năng, tác dụng này liên quan với liều dùng, bệnh vi mạch cấp tính gây tổn thương tế bào nội mạc và tan máu, nhiễm độc gan, phì đại lợi, dễ/nhiễm khuẩn, rối loạn dung nạp glucose.

+ Tacrolimus có tác dụng tương tự cyclosporin: ức chế tế bào T, làm giảm giải phóng IL-II và các cytokin khác. Tacrolimus gắn đặc hiệu với protein receptor trong bào tương tế bào. Phức hợp tacrolimus-receptor gây ức chế hoạt động của calcineurin, do đó làm thiếu hụt phosphatase. Tác dụng không mong muốn tương tự cyclosporin.

+ Mycophenolat mofetin (cellcept): thuốc có tính kháng chọn lọc quá trình tăng sinh tế bào T do ức chế enzym inosin monophosphat dehydrogenase, là enzym tổng hợp purin và catalyzes để tạo thành nucleotid từ inosin. Thuốc ngăn chặn sự tăng sinh của tế bào T và B, ức chế tạo thành kháng thể, ức chế hoạt động của tế bào T độc tế bào. Tác dụng không mong muốn: đau khớp, ỉa chảy, viêm thực quản và viêm dạ dày.

+ Sirolimus (rapamun) có cấu trúc tương tự rapamycin, một kháng sinh thuộc họ macrolid. Thuốc gắn với protein trong bào tương tế bào tương tự tacrolimus. Tuy nhiên thuốc không gây chẹn calcineurin mà làm các cytokin giảm khả năng kích thích tế bào T phân chia ở giai đoạn G1 tới giai đoạn S của quá trình phân bào.

3.4. Thuốc kháng đông máu và kháng tiểu cầu

Điều trị kháng đông bằng wafarin hoặc syntrom viên 4 mg uống 1/4 viên/ngày hoặc thuốc kháng tiểu cầu cũng đạt được thành công ở một số bệnh

nhân, làm chức năng thận tốt lên, nhưng chú ý nguy cơ chảy máu. Thường điều trị kết hợp với prednisolon và thuốc độc tế bào.

3.5. Thay huyết tương

Thay huyết tương kết hợp với thuốc ức chế miễn dịch có tác dụng tốt. Liệu pháp này nên được áp dụng ở các bệnh nhân có xuất huyết phổi hoặc bệnh tiến triển nhanh.

3.6. Điều trị duy trì

Cần phải điều trị duy trì để tránh tái phát bệnh bằng prednisolon và azathioprin hoặc cyclophosphamid, liều dùng bằng nửa liều tấn công, duy trì trong vài năm. Xét nghiệm protein C phản ứng (CRP) và ANCA có ích cho theo dõi và tiên lượng tái phát. Nếu các xét nghiệm trên còn dương tính thì còn cần điều trị, hoặc từ âm tính xuất hiện dương tính trở lại là báo hiệu nguy cơ tái phát bệnh.

4. TIÊN LƯỢNG

4.1. Nguyên nhân tử vong

Nếu không được lọc máu, bệnh nhân sẽ tử vong do suy thận. Tử vong do nhiễm khuẩn là do dùng thuốc gây ức chế miễn dịch. Tử vong do nguyên nhân bệnh gây ra viêm cầu thận tiến triển nhanh như viêm đa vi động mạch.

4.2. Trường hợp đáp ứng với điều trị tấn công

Corticoid và thuốc độc tế bào điều trị tấn công hoặc lọc huyết tương kết hợp với thuốc độc tế bào thấy có hiệu quả làm thuyên giảm bệnh, hồi phục chức năng thận ở nhiều bệnh nhân đã phải lọc máu.

4.3. Tiên lượng lâu dài

+ Chức năng thận: chức năng thận hồi phục sau điều trị thường được duy trì. Không có vấn đề gì đặc biệt với điều trị thay thế thận, cả lọc máu chu kỳ và lọc màng bụng ngoại trú mạn tính. Nếu viêm cầu thận tiến triển nhanh do bệnh kháng thể kháng màng nền cầu thận thì chức năng thận không hồi phục, bệnh nhân sẽ phải lọc máu suốt đời. Nếu viêm cầu thận tiến triển nhanh do bệnh viêm đa vi động mạch thì chức năng thận có thể phục hồi sau điều trị bằng methylprednisolon truyền tĩnh mạch sau đó uống prednisolon và bệnh nhân không còn phải lọc máu.

+ Bệnh tái phát: tái phát bệnh có thể xảy ra sau điều trị tấn công vài tháng hoặc vài năm, nhất là khi giảm liều thuốc hoặc ngưng điều trị. Xét nghiệm CRP và ANCA có tác dụng tiên lượng tái phát bệnh.

+ Yếu tố tiên lượng nghèo: tuổi người bệnh trên 55, vô niệu và suy thận tiến triển là nguy cơ cao làm giảm khả năng bình phục chức năng thận. Tiên lượng còn phụ thuộc vào nguyên nhân gây ra viêm cầu thận tiến triển nhanh.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Thận hư là một hội chứng lâm sàng và sinh hóa xảy ra ở nhiều bệnh cầu thận, được đặc trưng bởi protein niệu nhiều ($\geq 3,5\text{g}/24\text{giờ}$), protein máu giảm ($< 60\text{g/l}$), albumin máu giảm ($< 30\text{g/l}$), lipid máu tăng và có phù.

1.2. Nguyên nhân và phân loại hội chứng thận hư

Bảng phân loại hội chứng thận hư bao gồm hội chứng thận hư nguyên phát hay hội chứng thận hư tiên phát (idiopathic or primary nephrotic syndrome), và hội chứng thận hư thứ phát hay hội chứng thận hư kết hợp (secondary nephrotic syndrome or nephrotic syndrome associated with specific causes).

1.2.1. Hội chứng thận hư nguyên phát

+ Hội chứng thận hư đơn thuần, còn gọi là bệnh cầu thận tổn thương tối thiểu, chiếm tỉ lệ 20% số bệnh nhân có hội chứng thận hư.

+ Hội chứng thận hư do viêm cầu thận mạn nguyên phát bao gồm:

- Xơ hóa cầu thận ổ đoạn, chiếm tỉ lệ 15-20%
- Viêm cầu thận màng, chiếm tỉ lệ 25-30%
- Viêm cầu thận màng tăng sinh, chiếm tỉ lệ 5-10%
- Các viêm cầu thận tăng sinh và xơ hóa khác, chiếm tỉ lệ 15-30%

1.2.2. Hội chứng thận hư thứ phát

+ Bệnh hệ thống:

- Bệnh thận do lupus ban đỏ hệ thống
- Bệnh thận do các bệnh mạch máu hệ thống

Cryoglobulin máu hỗn hợp

Bệnh u hạt Wegener

Bệnh viêm đa vi động mạch

Bệnh viêm thành mạch dị ứng

+ Bệnh rối loạn chuyển hóa:

- Bệnh thận do bệnh đái tháo đường
- Bệnh thận do lắng đọng chất dạng tinh bột (amyloidosis)

+ Các bệnh thận sau nhiễm khuẩn:

- Nhiễm vi khuẩn: nhiễm liên cầu khuẩn, giang mai, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn bán cấp, áp xe nội tạng.

- Nhiễm virus: virus viêm gan B, virus viêm gan C, HIV, cytomegalo virus.
- Nhiễm ký sinh trùng: sốt rét, toxoplasma, sán máng...
- + Bệnh thận do thuốc:
 - Muối vàng, thủy ngân, và các kim loại nặng khác
 - Penicillamin
 - Các thuốc kháng viêm không steroid
 - Lithium
 - Catoprin
 - Heroin
 - Các thuốc khác: probenecid, chlopropamid, ripampicin, tolbutamid, phenindion....
- + Dị ứng: nọc rắn, nọc ong, phản ứng quá mẫn
- + Ung thư:
 - Bệnh Hodgkin, bệnh bạch cầu lympho (thường gây ra bệnh cầu thận tổn thương tối thiểu)
 - Các khối u đặc (thường gây ra bệnh cầu thận màng)
- + Các bệnh thận di truyền:
 - Hội chứng Alport
 - Bệnh Fabry
 - Bệnh hồng cầu hình liềm
 - Hội chứng thận hư bẩm sinh
 - Hội chứng móng-xương bánh chè
- + Các nguyên nhân khác:
 - Liên quan đến chữa đẻ
 - Thải ghép cơ quan
 - Bệnh huyết thanh

1.3. Tổn thương mô bệnh học

Tổn thương mô bệnh học của hội chứng thận hư là hình ảnh mô bệnh học của bệnh nguyên gây ra hội chứng thận hư.

1.4. Cơ chế bệnh sinh

Protein niệu nhiều là đặc trưng cơ bản nhất của hội chứng thận hư. Khi điện di protein niệu ở bệnh nhân có hội chứng thận hư do tổn thương cầu thận tối

thiếu và hội chứng thận hư do viêm cầu thận màng, người ta thấy 80% là albumin, do đó người ta gọi là protein niệu chọn lọc. Tỷ số giữa hệ số thanh thải globulin/hệ số thanh thải albumin (Cg/Ca) được gọi là chỉ số chọn lọc. Chỉ số ≥ 1 là không chọn lọc, < 1 là chọn lọc, $< 0,5$ là chọn lọc cao, khi protein niệu chọn lọc càng cao thì tỉ số trên càng giảm, có thể xuống tới 0,2. Albumin trong huyết thanh mang điện tích âm, bình thường rất khó lọt qua được màng lọc cầu thận, vì bị lớp điện tích âm của màng lọc cầu thận ngăn cản. Trong hội chứng thận hư, màng lọc cầu thận để lọt nhiều albumin. Hiện tượng này được giải thích là tổn thương cầu thận do lắng đọng các phức hợp miễn dịch gây hủy hoại lớp điện tích âm của màng lọc cầu thận, làm cầu thận để lọt dễ dàng các phân tử mang điện tích âm như albumin. Khi lượng protein được bài xuất trong một ngày qua nước tiểu lớn, sẽ gây ra giảm protein máu mà chủ yếu là albumin.

Giảm protein máu trong hội chứng thận hư xảy ra do mất protein qua nước tiểu nhiều, tổng hợp protein của gan không bù đắp kịp. Giảm protein máu làm giảm áp lực keo máu, gây ra phù do nước di chuyển từ lòng mao mạch ra tổ chức kẽ (theo định luật Starling). Thể tích máu giảm do thoát dịch ra tổ chức kẽ, gây hoạt hóa hệ renin-angiotensin-aldosteron (RAA), hệ arginin vasopressin (AVP) và hệ thần kinh giao cảm. Cơ chế này gây tăng tái hấp thu natri và nước của ống thận làm phù nặng lên. Người ta thấy mức độ nặng của triệu chứng phù tương quan với mức độ giảm protein máu.

Giảm áp lực keo máu và rối loạn điều chỉnh tổng hợp protein đã kích thích gan tăng tổng hợp lipoprotein dẫn tới tăng lipid máu, làm xuất hiện các thể mỡ trong nước tiểu (trụ mỡ, thể lưỡng chiết quang). Tăng lipid máu có thể còn do giảm dị hóa lipoprotein vì các enzym lipoprotein lipase, lexitin cholesterol transferase trong máu giảm do mất qua nước tiểu.

Các protein khác mất qua nước tiểu bao gồm các enzym, các hormon, các yếu tố đông máu, đã dẫn tới nhiều rối loạn chuyển hóa. Các protein này bao gồm các protein mang thyroxin, protein mang vitamin D₃, transferin và protein mang các nguyên tố vi lượng. Tình trạng tăng đông máu thường thấy trong hội chứng thận hư mức độ nặng có liên quan với mất qua nước tiểu anti thrombin III (ATIII), giảm nồng độ và/hoặc hoạt tính protein C, protein S trong huyết tương, tăng fibrinogen trong máu và tăng ngưng tập tiểu cầu.

Một số bệnh nhân bị mất IgG nhiều có thể dẫn tới hậu quả giảm khả năng miễn dịch và dễ bị nhiễm khuẩn.

2. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

2.1.1. Các triệu chứng của hội chứng thận hư

+ Phù: trong trường hợp điển hình, phù là triệu chứng lâm sàng nổi bật. Phù có đặc điểm là phù toàn thân, tiến triển nhanh và nặng, có thể có tràn dịch

màng bụng, tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng tinh hoàn, có thể cả tràn dịch màng tim hoặc nặng có thể phù não. Đặc điểm của dịch phù là dịch thấm, không màu, nồng độ albumin thấp. Mức độ nặng của phù liên quan với mức độ giảm nồng độ albumin trong máu. Trọng lượng của bệnh nhân có thể tăng lên đến 10 kg hoặc hơn. Tuy nhiên không có phù cũng không loại trừ được hội chứng thận hư.

+ Đái ít: đi kèm với phù là đái ít, lượng nước tiểu thường dưới 500 ml/24giờ, có thể chỉ vài trăm millilit.

+ Triệu chứng toàn thân: da xanh, ăn kém, mệt mỏi.

2.1.2. Triệu chứng của bệnh nguyên

+ Ở hội chứng thận hư nguyên phát: bệnh nhân có thể có tăng huyết áp, nếu có suy thận thì có các triệu chứng của suy thận như chán ăn, buồn nôn, nôn, thiếu máu, nitơ phiprotein trong máu tăng...

+ Ở hội chứng thận hư thứ phát: bệnh nhân còn có triệu chứng của bệnh nguyên gây ra hội chứng thận hư, như đau khớp, ban đỏ hình cánh bướm ở mặt trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Xuất huyết thể chấm ở hai cẳng chân và đối xứng, đau khớp, triệu chứng tiêu hóa, ở bệnh nhân viêm thành mạch dị ứng.

2.2. Xét nghiệm

2.2.1. Xét nghiệm nước tiểu

+ Protein niệu $\geq 3,5g/24$ giờ, có khi lên đến 20-30g/24giờ. Nếu điện di để phân tích các thành phần protein trong nước tiểu thấy chủ yếu là albumin, globulin chỉ chiếm 20%, người ta gọi là đái ra protein chọn lọc cao.

+ Có thể có các thể mỡ trong nước tiểu, như trụ mỡ, thể lưỡng chiết quang (soi dưới kính hiển vi nền đen thấy các thể tròn, màu trong, ở giữa có vạch chữ thập óng ánh). Bản chất của các thể lưỡng chiết quang là cholesterol ester.

+ Bạch cầu trong nước tiểu thường có, mặc dù không có nhiễm khuẩn.

2.2.2. Xét nghiệm máu

+ Protein toàn phần trong máu giảm thấp dưới 60g/l, có thể xuống dưới 40g/l.

+ Nồng độ albumin máu giảm thấp dưới 30g/l, có thể xuống dưới 20g/l. Tỷ lệ A/G (albumin/globulin) < 1 .

+ Nồng độ α_2 globulin thường tăng $>12\%$

+ Nồng độ gamma globulin bình thường hoặc giảm. Trong hội chứng thận hư do viêm cầu thận lupus, nồng độ gamma globulin thường tăng.

+ Lipid máu toàn phần tăng, trong đó tăng cả phospholipid, cholesterol, triglycerid. Cholesterol $>6,5$ mmol/l, có thể lên tới trên 15 mmol/l.

+ Nồng độ natri trong máu thường thấp, tuy nhiên tổng lượng natri trong cơ thể có thể tăng, nhưng do tình trạng giữ nước (phù) làm pha loãng nồng độ natri trong máu. Nồng độ kali và calci trong máu cũng thường thấp. Khi bệnh nhân đáp ứng với thuốc lợi tiểu kết hợp với corticoid có thể gây giảm kali máu nặng.

+ Tốc độ máu lắng thường tăng cao do mất cân bằng tỉ lệ giữa albumin và globulin trong máu mà không phải do nhiễm khuẩn.

+ Mức lọc cầu thận bình thường, nếu giảm mức lọc cầu thận là có suy thận, thường là suy thận chức năng có hồi phục.

Ở bệnh nhân có hội chứng thận hư thứ phát, xét nghiệm máu còn có triệu chứng của bệnh nguyên, như tế bào hargrave dương tính, có kháng thể kháng nhân trong máu ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. ASLO, ASK dương tính ở bệnh nhân viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn.

2.3. Chẩn đoán

Cho đến nay, hầu hết các tác giả đều thống nhất chẩn đoán xác định hội chứng thận hư dựa vào các yếu tố sau:

+ Phù

+ Lượng protein trong nước tiểu nhiều ($\geq 3,5g/24$ giờ)

+ Nồng độ protein trong máu giảm ($<60g/l$), albumin trong máu giảm ($<30g/l$)

+ Lipid máu tăng

Trong các yếu tố trên thì hai yếu tố có giá trị quyết định là protein trong nước tiểu $\geq 3,5g/24$ giờ và nồng độ protein trong máu giảm $<60g/l$, albumin máu giảm $<30g/l$.

Một số trường hợp ở giai đoạn sớm, chỉ thấy lượng protein trong nước tiểu cao $\geq 3,5g/24$ giờ, trong khi đó nồng độ protein máu chưa giảm xuống $<60g/l$. Trường hợp này, các tác giả sử dụng thuật ngữ "protein niệu ở mức thận hư".

3. BIẾN CHỨNG CỦA HỘI CHỨNG THẬN HƯ

Biến chứng của hội chứng thận hư là hậu quả của rối loạn sinh hóa do mất nhiều protein qua nước tiểu. Có thể gặp các biến chứng sau:

3.1. Suy dinh dưỡng

Thường gặp ở trẻ em và cả ở người lớn nếu không cung cấp đủ protein để bù vào lượng protein bị mất qua nước tiểu.

3.2. Suy giảm chức năng thận

Thường là suy thận chức năng do rối loạn nước điện giải, và giảm thể tích máu hiệu dụng. Trường hợp nặng có thể xảy ra suy thận cấp có vô niệu.

3.3. Nhiễm khuẩn

Nguy cơ nhiễm khuẩn tăng do giảm IgM và bổ thể trong huyết thanh do mất qua nước tiểu. Có thể gặp viêm mô tế bào, zona, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, viêm phúc mạc tiên phát, nhiễm khuẩn huyết do phế cầu và các loại vi khuẩn khác.

3.4. Giảm calci máu

Calci máu giảm do giảm protein máu và giảm hấp thu calci từ ruột. Giảm calci máu có thể gây ra cơn tetani.

3.5. Nghẽn mạch

Có thể gặp nghẽn tĩnh mạch, nhất là tĩnh mạch thận hoặc nghẽn động mạch. Biến chứng này được biết từ lâu, nhưng gần đây người ta mới phát hiện tỉ lệ nghẽn tĩnh mạch thận khá cao, đặc biệt hay gặp trong viêm cầu thận màng. Triệu chứng của nghẽn tĩnh mạch thận thường kín đáo, phát hiện được dựa vào chức năng thận, mức lọc cầu thận suy giảm đột ngột. Thận bên bị tắc tĩnh mạch to lên. Nếu nghẽn tĩnh mạch thận trái ở đàn ông, thấy tĩnh mạch bìu bên trái giãn. Siêu âm Doppler tĩnh mạch thận hoặc chụp tĩnh mạch thận thấy có cục nghẽn. Có thể xảy ra nghẽn tắc ở tĩnh mạch sâu, biểu hiện phù chi không cân xứng, khi cục nghẽn bong ra trôi theo dòng máu có thể gây tắc động mạch phổi. Có thể nghẽn động mạch chi, nhiều trường hợp phải cắt cụt chi.

Biến chứng nghẽn mạch máu có thể do rối loạn đông máu ở bệnh nhân có hội chứng thận hư. Rối loạn đông máu có đặc điểm là giảm anti thrombin III (ATIII) trong máu do bị mất qua nước tiểu, giảm nồng độ và/hoặc hoạt tính của protein C, protein S trong máu. Tăng fibrin trong máu do tăng tổng hợp ở gan. Giảm quá trình phân giải bibrin và có lẽ còn có vai trò quan trọng của tăng α_2 antiplasmin, tăng ngưng tập tiểu cầu.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh

4.1.1. Các thuốc điều trị

Bệnh sinh của hội chứng thận hư là tổn thương cầu thận do phức hợp miễn dịch, do đó điều trị cơ bản là dùng thuốc ức chế miễn dịch. Các thuốc thường được sử dụng là:

+ Corticoid: prednisolon (viên 5mg)

- Điều trị tấn công: người lớn 1-1,5 mg/kg/24 giờ, trẻ em 2mg/kg/24 giờ. Thời gian uống trung bình 8 tuần, có thể kéo dài tới 12-16 tuần (với thể viêm cầu thận màng tăng sinh). Cho uống một lần vào 8 giờ sáng sau khi ăn.

- Điều trị duy trì: khi hết thời gian điều trị tấn công, giảm liều dần mỗi tuần 10 mg. Khi giảm xuống còn nửa liều tấn công (0,5 mg/kg/24 giờ) thì duy trì liều

này trong thời gian 4-6 tháng. Hết thời gian duy trì, giảm liều dần mỗi tuần 5 mg xuống còn 10mg/24 giờ (2 viên/ngày) thì cho uống cách ngày 10mg thêm 2-4 tháng nữa rồi ngừng. Một số tác giả khuyên trước khi ngừng corticoid nên tiêm bắp ACTH (synacthen ống 1ml chứa 1mg ACTH) 1mg/ngày trong 2 ngày để kích thích tuyến thượng thận bài tiết corticoid.

Prednisolon là loại thuốc thường được sử dụng trong điều trị hội chứng thận hư và cũng là thuốc có hiệu quả nhất. Tuy nhiên đáp ứng với điều trị bằng prednisolon hình như phụ thuộc vào thể tổn thương mô bệnh học thận của bệnh cầu thận gây ra hội chứng thận hư. Người ta đánh giá hiệu quả đáp ứng với điều trị bằng prednisolon sau khi hết thời gian điều trị tấn công.

- Đánh giá đáp ứng với điều trị bằng prednisolon:

* Đáp ứng hoàn toàn: protein niệu âm tính trên 1 năm. Nếu âm tính nhiều năm có thể coi là khỏi.

* Đáp ứng không hoàn toàn (đáp ứng một phần): khi protein niệu giảm xuống dưới 3,5 g/24 giờ, nhưng không trở về âm tính.

* Không đáp ứng: protein niệu tuy có giảm nhưng không xuống dưới 3,5 g/24 giờ.

* Phụ thuộc corticoid: điều trị bằng corticoid, protein niệu về âm tính, nhưng khi giảm liều hoặc ngừng điều trị, bệnh lại tái phát. Điều trị lại bằng corticoid liều tấn công thì bệnh lại đáp ứng, làm không thể giảm liều corticoid được.

Đối với các trường hợp đáp ứng không hoàn toàn, không đáp ứng, hoặc phụ thuộc corticoid, người ta phối hợp corticoid với thuốc độc tế bào (cyclophosphamid, azathioprin) thì có thể lại cho đáp ứng tốt. Hoặc chuyển sử dụng các thuốc khác như methylprednisolon, cyclosporin, cellcep. Một số tác giả dùng liệu pháp xung (pulse therapy) truyền tĩnh mạch methylprednisolon liều 500 mg/ngày, thời gian truyền không dưới 5 giờ. Truyền 3 lần cách ngày, sau đó cho uống duy trì bằng prednisolon 0,5 mg/kg/24 giờ cũng cho kết quả tốt.

Methylprednisolon dạng uống có biệt dược là medrol viên 4 mg và 16 mg (4mg methylprednisolon tương đương với 5 mg prednisolon). Cách dùng tương tự như prednisolon. Trước khi ngừng thuốc cần giảm dần liều.

+ Cyclophosphamid (endoxan viên 50 mg):

Cyclophosphamid là thuốc ức chế miễn dịch thuộc nhóm alkin hóa. Liều dùng 2mg/kg/24 giờ, thời gian uống trung bình 2 tháng. Khi ngừng thuốc không cần giảm liều.

+ Clorambucin: viên 2mg. Clorambucin cũng thuộc nhóm alkin hóa, liều 4-8 mg/ngày, trong thời gian 3-6 tuần.

+ Cyclosporin: thuốc có hai biệt dược là sandimum viên 25mg, 50mg, 100mg và neoral viên 25mg, 50mg, 100mg. Là thuốc ức chế miễn dịch mạnh, liều trung bình 100mg/24 giờ. Chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của cyclosporin trong điều trị hội chứng thận hư, người ta chỉ định nó khi hội chứng thận hư kháng corticoid.

+ Mecophenolat mofetin (cellcep): là thuốc cũng đang được nghiên cứu sử dụng trong điều trị hội chứng thận hư kháng corticoid.

4.1.2. Tác dụng phụ và biến chứng của thuốc

+ Tác dụng phụ của corticoid:

- Với hệ cơ xương: đau cơ, teo cơ do tác dụng dị hóa protein của corticoid. Loãng xương, có thể gây gãy xương tự phát hoặc sau một sang chấn nhẹ, xẹp lún thân đốt sống, hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi. Làm chậm liền xương ở bệnh nhân gãy xương.

- Với hệ tiêu hóa: gây viêm hoặc loét dạ dày, tá tràng. Chảy máu dạ dày, tá tràng, có thể xảy ra trên bệnh nhân đã có viêm hoặc loét dạ dày, tá tràng từ trước, nhưng cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân không có viêm loét dạ dày tá tràng trước đó. Thủng dạ dày, thủng ruột. Viêm tụy.

- Với hệ tim mạch: huyết áp tăng cao hơn đôi khi phải tăng liều thuốc hạ huyết áp đối với bệnh nhân đã có tăng huyết áp, hoặc xuất hiện tăng huyết áp sau khi dùng thuốc. Làm suy tim ứ huyết nặng lên do giữ muối, giữ nước. Gây kiềm máu dẫn tới giảm kali máu nặng khi kết hợp với thuốc lợi tiểu thải muối.

- Với chuyển hóa: làm khởi phát đái tháo đường hoặc làm đái tháo đường nặng lên. Có thể gây hôn mê do tăng thâm thấu ở bệnh nhân đái tháo đường. Gây tăng mỡ máu. Gây hội chứng Cushing.

- Với hệ nội tiết: làm trẻ em chậm lớn, suy dinh dưỡng. Gây vô kinh thứ phát ở phụ nữ. Mất điều chỉnh hệ dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận, làm có thể xảy ra suy thượng thận cấp nếu ngừng thuốc đột ngột.

- Với hệ thần kinh: gây rối loạn tâm thần, giảm hoạt động điện não.

- Với mắt: gây tăng nhãn áp (glocôm), đục thủy tinh thể sau và dưới bao.

- Ức chế sự tăng sinh và phát triển của tế bào xơ làm chậm liền sẹo vết thương, teo tổ chức dưới da.

- Gây giảm đáp ứng miễn dịch: bệnh nhân dễ bị nhiễm khuẩn, làm bùng phát bệnh lao, viêm gan virus.

- Hội chứng sau cắt thuốc: suy thượng thận cấp do ngừng thuốc đột ngột, có thể tử vong. Suy thượng thận muộn.

+ Biến chứng của cyclophosphamid:

Cyclophosphamid là thuốc ức chế miễn dịch thuộc nhóm alkin hóa. Thuốc tác động lên nhân tế bào, gắn với DNA do có ái lực mạnh với vùng mang điện tích âm của phân tử DNA. DNA sau khi bị alkin hóa sẽ mã hóa sai các phân tử mRNA, gây biến đổi sâu sắc quá trình phân chia tế bào. Thuốc làm giảm bạch cầu hạt và tiểu cầu, nên cần theo dõi công thức máu hàng tuần. Khi số lượng bạch cầu giảm dưới 3,0 T/l, phải ngừng thuốc và cho uống leucogen để nâng số lượng bạch cầu lên. Thuốc có thể gây nôn và viêm bàng quang xuất huyết.

+ Biến chứng của clorambucin:

Khi dùng phối hợp clorambucin với barbiturat thì làm tăng độc tính của clorambucin. Thuốc làm giảm bạch cầu hạt và tiểu cầu, nhưng hồi phục nhanh sau khi dùng thuốc, cần theo dõi công thức máu hàng tuần. Thuốc còn độc với gan, gây viêm da, xơ hóa phổi và dị ứng kèm theo sốt.

4.2. Điều trị triệu chứng

4.2.1. Điều trị phù

Sử dụng thuốc lợi tiểu để duy trì lượng nước tiểu 1,5-2 lít/24 giờ. Nếu phù nhiều nên sử dụng furosemid tiêm tĩnh mạch, ống 20 mg có thể dùng 2-4-6-8 ống/ngày tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Khi đã sử dụng liều cao furosemid mà vẫn không đạt được 1000ml nước tiểu/24 giờ thì có thể do một số lý do sau:

+ Do protein máu quá thấp làm áp lực keo máu giảm nhiều, gây thoát dịch từ lòng mạch ra khoang gian bào. Phù nặng nhưng thể tích máu lưu thông lại giảm, làm giảm mức lọc cầu thận, lượng dịch đi tới quai Henle giảm, làm giảm đáp ứng với furosemid. Cần nâng áp lực keo máu lên bằng cách truyền đậm. Khi nồng độ protein máu tăng lên trên 60g/l sẽ gây đáp ứng tốt với furosemid. Lúc này cần theo dõi lượng nước tiểu 24 giờ cẩn thận để điều chỉnh liều furosemid, tránh gây mất nước, điện giải gây tụt huyết áp.

+ Do cường aldosteron thứ phát: vì khối lượng máu lưu thông giảm, làm giảm lưu lượng máu qua thận đã kích thích gây tăng tiết renin làm tăng aldosteron thứ phát. Tăng aldosteron làm tăng tái hấp thu natri ở ống lượn xa và ống góp. Vì vậy, có thể kết hợp furosemid với thuốc kháng aldosteron như spironolaton, aldacton, viên 100mg uống 4 viên/ngày.

+ Do giảm lượng natri đi tới quai henle: có thể do bệnh nhân ăn nhạt quá lâu ngày gây giảm natri máu. Lượng natri đi tới quai Henle giảm cũng làm giảm đáp ứng với furosemid. Có thể cho bệnh nhân ăn mặn trở lại hoặc tiêm tĩnh mạch 5ml natri clorid 10% sẽ gây được đáp ứng với furosemid. Quyết định tiêm natri clorid ưu trương cần phải rất thận trọng. Chỉ tiêm khi xác định chắc chắn có giảm natri tổng lượng, nếu không sẽ gây tăng natri tổng lượng sẽ làm phù tăng lên.

Cần lưu ý khi điều trị bằng corticoid hay các thuốc ức chế miễn dịch khác có hiệu quả, sẽ làm lượng nước tiểu tăng lên. Khi bệnh nhân đáp ứng với thuốc lợi tiểu, có thể đái nhiều gây mất nước-điện giải, nhất là giảm kali máu và tụt huyết áp gây nguy hiểm. Vì vậy, cần theo dõi chặt chẽ, điều chỉnh liều lượng thuốc lợi tiểu và bổ sung kali kịp thời.

Nếu bệnh nhân có tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng bụng, tràn dịch màng tinh hoàn thì không nên chọc tháo dịch. Chỉ chọc tháo dịch khi có chèn ép gây khó thở. Vì chọc tháo dịch, dịch sẽ tái lập nhanh chóng đồng thời gây mất protein lại làm phù và tràn dịch nặng hơn. Khi bệnh nhân đáp ứng với điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch và thuốc lợi tiểu, dịch sẽ được tái hấp thu hết và không để lại di chứng.

4.2.2. Điều trị tăng huyết áp

Nếu bệnh nhân có tăng huyết áp, phải dùng thuốc hạ huyết áp để đưa huyết áp về mức bình thường. Nhóm thuốc chẹn dòng calci thường được lựa chọn sử dụng.

4.2.3. Điều trị tăng lipid máu

Tăng lipid máu trong hội chứng thận hư là tăng cả cholesterol và triglycerid. Khi hội chứng thận hư giảm hoặc hết, lipid máu sẽ dần trở về giới hạn bình thường. Mặc dù vậy, tăng lipid máu là nguy cơ làm tăng vữa xơ động mạch ở bệnh nhân hội chứng thận hư, nên cần thiết phải hạ lipid máu xuống mức bình thường. Nhóm fibrat thường được lựa chọn như lipanthyl, lipavlon viên 100 mg, 300 mg, uống 300mg/ngày.

4.2.4. Điều trị và dự phòng nhiễm khuẩn

Nhiễm khuẩn dù ở bất kỳ cơ quan nào trong cơ thể, đều làm tăng lượng phức hợp kháng nguyên-kháng thể trong máu. Do đó, sẽ khởi phát một đợt tiến triển nặng lên của bệnh cầu thận và làm hội chứng thận hư nặng lên. Vì vậy nếu có nhiễm khuẩn thì phải điều trị tích cực. Nếu không có nhiễm khuẩn phải có biện pháp để phòng, đặc biệt chú ý các nhiễm khuẩn họng, amydal, chân răng, nhiễm khuẩn ngoài da. Có thể cho bệnh nhân tiêm bắp bezathyl penicillin lọ 1,2 triệu đơn vị, 1 lọ mỗi tháng trong nhiều năm. Cần lưu ý, có nhiều thuốc kháng sinh độc với thận như nhóm amynoglycozid. Do đó, sử dụng kháng sinh cần lựa chọn cẩn thận, nhóm kháng sinh beta lactamin ít độc với thận nhất.

Các nhiễm khuẩn đặc hiệu như lao, viêm gan virus dễ xảy ra ở bệnh nhân có hội chứng thận hư. Vì bản thân bệnh nhân hội chứng thận hư đã giảm đáp ứng miễn dịch do giảm protein máu, mất globulin qua nước tiểu, đồng thời do dùng thuốc ức chế miễn dịch. Vì vậy trước khi điều trị corticoid và thuốc ức chế miễn dịch khác cần xét nghiệm HBsAg, phản ứng mantoux, chụp X-quang tim phổi để kiểm tra.

4.3. Điều trị và dự phòng biến chứng

4.3.1. Biến chứng nghẽn tắc mạch

Tỉ lệ biến chứng nghẽn tắc mạch ở bệnh nhân hội chứng thận hư khá cao 5-50%. Trong đó nghẽn tĩnh mạch thận làm chức năng thận suy giảm nhanh, nhiều trường hợp nghẽn động mạch chi phải cắt cụt chi. Biến chứng này có lẽ do hiện tượng tăng đông máu xảy ra ở bệnh nhân hội chứng thận hư, đồng thời do đặc điểm dòng máu tĩnh mạch thận được cô đặc hơn, độ nhớt cao hơn và tốc độ dòng chảy chậm đi do thể tích giảm, vì sau khi đi qua thận dòng máu giảm 20% nước (phần số lọc của thận là 20%).

Với những bệnh nhân bị hội chứng thận hư nặng, albumin máu dưới 20 g/l cần làm xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu và cần nhắc dùng thuốc ức chế tiểu cầu để phòng nghẽn mạch.

4.3.2. Biến chứng do sử dụng corticoid

Cần khám xét bệnh nhân cần thận trước khi quyết định điều trị. Phải loại trừ các bệnh nhân có bệnh lao, HBsAg dương tính, viêm loét đường tiêu hóa, đái tháo đường, đã suy thận... Cần lưu ý biến chứng của corticoid trên xương của người già. Để phòng suy thượng thận cấp có thể gây tử vong, cho bệnh nhân uống thuốc một lần vào 8 giờ sáng, không ngừng thuốc đột ngột.

4.4. Chế độ ăn

+ Đối với bệnh nhân chưa có suy thận: nồng độ ure, creatinin máu trong giới hạn bình thường, cho chế độ ăn tăng protein. Lượng protein cung cấp hàng ngày phải bằng lượng protein theo nhu cầu cơ thể (1g/kg/24 giờ) cộng với lượng protein mất qua nước tiểu trong 24 giờ.

+ Đối với bệnh nhân đã suy thận: lượng protein cung cấp hàng ngày phải giảm tùy theo giai đoạn suy thận.

+ Cung cấp đủ năng lượng (35-40 kcal/kg/ngày), nhất là với trẻ em để hạn chế suy dinh dưỡng do hội chứng thận hư. Cung cấp đủ vitamin, chất khoáng, nhất là calci.

+ Lượng natri: nếu phù thì phải cho bệnh nhân ăn nhạt, lượng natri ăn hàng ngày không quá 3 g (lượng natri này đã có sẵn trong các thực phẩm). Nếu không có phù, không cần ăn nhạt tuyệt đối.

+ Đối với kali: nếu bệnh nhân có thiếu niệu hoặc vô niệu thì cần hạn chế lượng kali trong thức ăn vì có nguy cơ tăng kali máu. Nếu bệnh nhân có đái nhiều do dùng thuốc lợi tiểu mất kali, làm giảm kali máu thì cần phải bù kali bằng chế độ ăn hoặc thuốc như panagin, kaleorid (viên 0,6 hoặc 1,0, cho 1g/24 giờ) hoặc dung dịch kali clorua 15% (uống 10-20 ml/ngày).

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Tiến triển và tiên lượng của hội chứng thận hư nguyên phát phụ thuộc vào thể tổn thương mô bệnh học thận. Tiến triển và tiên lượng của hội chứng thận hư thứ phát phụ thuộc vào bệnh nguyên.

5.1. Hội chứng thận hư do tổn thương cầu thận tối thiểu

Hội chứng thận hư do tổn thương cầu thận tối thiểu có tiên lượng tốt ở trẻ em. 80-90% trẻ em đáp ứng tốt với điều trị bằng prednisolon 1,5-2 mg/kg/ngày, uống trong thời gian tám tuần. Trường hợp không đáp ứng với điều trị có thể do chẩn đoán nhầm, thường nhầm với bệnh cầu thận xơ hóa ở đoạn ở giai đoạn đầu. Những bệnh nhân đáp ứng với prednisolon có thể giảm liều dần trong bốn tháng rồi ngừng. Cần theo dõi nồng độ protein niệu trong giai đoạn giảm liều prednisolon. Trường hợp bệnh tái phát, dùng lại liều prednisolon ban đầu cũng có hiệu quả. Trong trường hợp hay tái phát, hoặc không thể giảm liều prednisolon xuống dưới mức liều cao, thì có thể phối hợp với cyclophosphamid (endoxan) với liều 2 mg/kg/24 giờ trong hai tháng, hoặc chlorambucil 0,2mg/kg/24 giờ, uống trong 2-3 tháng thường có đáp ứng tốt.

Bệnh nhân là người lớn có hội chứng thận hư với thay đổi cầu thận tối thiểu có tiên lượng kém hơn ở trẻ em. Chỉ khoảng 60% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với điều trị corticoid liều cao 1-1,5 mg/kg/ngày sau tám tuần. Hơn 80% không còn protein niệu sau mười sáu tuần điều trị, có 94% bệnh nhân protein niệu âm tính sau thời gian điều trị dài hơn. Số bệnh nhân đáp ứng chậm với điều trị được coi là kháng corticoid, có thể kết hợp corticoid với cyclophosphamid hoặc chlorambucil cũng có thể cho đáp ứng.

5.2. Hội chứng thận hư do xơ hóa cầu thận ở đoạn

Hội chứng thận hư do xơ hóa cầu thận ở đoạn thường đi kèm với tăng huyết áp và suy thận, nếu không được điều trị bệnh thường tiến triển dẫn đến suy thận trong 5-10 năm. Các phương pháp điều trị cho đến nay chưa hoàn toàn hữu hiệu đối với thể bệnh này. Tuy nhiên điều trị bằng prednisolon có thể hạn chế được protein niệu và làm chậm tiến triển đến suy thận mạn.

5.3. Hội chứng thận hư do bệnh cầu thận màng

Hội chứng thận hư do bệnh cầu thận màng có thể là nguyên phát hoặc liên quan đến các bệnh hệ thống, hoặc do dùng thuốc. Bệnh có những giai đoạn thuyên giảm tự nhiên, nhưng có những giai đoạn trở nên nặng. Hiện nay người ta phát hiện trong huyết thanh bệnh nhân viêm cầu thận màng nguyên phát có tự kháng thể kháng thụ thể phospholipase A2 ở 80% bệnh nhân. Thụ thể phospholipase A2 (PLA2-R) là thụ thể xuyên màng có ở màng tế bào podocyte của cầu thận, vì vậy người ta cho rằng thụ thể phospholipase A2 chính là tự kháng nguyên của bệnh cầu thận màng nguyên phát.

Khoảng 20% bệnh nhân tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối, số còn lại lui bệnh ở nhiều mức độ khác nhau. Chưa có cách điều trị tối ưu với bệnh cầu thận màng. Điều trị hiện nay vẫn là dùng prednisolon liều cao 1-1,5mg/kg/24giờ trong ít nhất hai tháng, rồi giảm liều dần hoặc kết hợp thuốc độc tế bào (chlorambucil hoặc cyclophosphamid) với prednisolon. Những trường hợp đáp ứng kém, có thể cần điều trị bằng methyl prednisolon kết hợp với chlorambucil để bảo vệ chức năng thận trong thời gian dài.

Biến chứng huyết khối tĩnh mạch thận gặp với tỉ lệ cao trong thể bệnh này. Khi có giảm mức lọc cầu thận đột ngột, có giãn tĩnh mạch bâu bên trái ở đàn ông, cần nghĩ đến nghẽn tĩnh mạch thận và phải xác định chẩn đoán bằng siêu âm Doppler mạch hoặc chụp cộng hưởng từ hạt nhân, khi cần có thể chụp tĩnh mạch có tiêm thuốc cản quang.

5.4. Hội chứng thận hư do viêm cầu thận màng tăng sinh

Hội chứng thận hư do viêm cầu thận màng tăng sinh có tiên lượng nghèo, thường tiến triển từ từ đến suy thận. Viêm cầu thận màng tăng sinh có thể có những đợt biểu hiện bằng hội chứng viêm cầu thận cấp: đái ra máu không có triệu chứng lâm sàng hoặc đái ra protein kết hợp với bố thể huyết thanh thấp, với triệu chứng trên cũng đủ cho phép chẩn đoán. Bệnh có thể có những đợt biểu hiện bằng hội chứng thận hư. Hiện nay việc điều trị bao gồm prednisolon phối hợp với aspirin 325mg uống ba lần trong ngày, cộng với dipyridamol 75mg uống ba lần mỗi ngày, có thể làm chậm quá trình tiến triển đến suy thận.

CHƯƠNG 4

BỆNH PHỔI PHẾ QUẢN

CẤP CỨU HO RA MÁU

1. CHẨN ĐOÁN VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1.1. Ho ra máu

+ Tính chất máu: máu tươi, ra ngoài mới đông, có thể kèm theo bọt, pH trung tính hoặc kiềm.

+ Nghe phổi có ran nổ hoặc ran ẩm

+ Có đũa khái huyết

+ X-quang phổi: có tổn thương lao, giãn phế quản, nhồi máu phổi, u phổi...

1.2. Chẩn đoán phân biệt

1.2.1. Nôn ra máu

+ Tính chất máu: thường máu đen, máu cục (trừ nôn ra máu do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản), có thể lẫn dịch tiêu hoá hoặc thức ăn, pH toan.

+ Nghe phổi không có ran

+ Không có đũa khái huyết

+ X-quang phổi: không có tổn thương phổi

1.2.2. Chảy máu chân răng, chảy máu từ thành họng, hoặc từ mũi

Bệnh nhân khạc ra máu số lượng ít lẫn nước bọt, có thể phát hiện dễ dàng khi khám mũi họng.

2. NGUYÊN TẮC SỬ TRÍ

+ Bất động

+ Giảm ho

+ An thần

+ Cầm máu

- + Chống bội nhiễm
- + Điều trị nguyên nhân

3. XỬ TRÍ

3.1. Ho ra máu nhẹ (số lượng < 100 ml/24 giờ)

- + Siro codein 2% uống 15 ml/lần, 1 - 2 lần/24 giờ
- + Gardenal viên 0,1 uống 1 - 2 viên/24 giờ
- + Hemocaprol ống 10ml có 2g acid ϵ -aminocaproic, tiêm tĩnh mạch chậm 1-2 ống/ngày, có thể tiêm bắp thịt. Hoặc transamin ống 5ml dung dịch 5%, tiêm tĩnh mạch, hoặc bắp thịt 1-2 ống/ngày.
- + Glanduytrin ống 5 đv pha với 20 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm

3.2. Ho ra máu trung bình (số lượng 100 - 300 ml/24 giờ)

Điều trị như thể nhẹ và cho thêm:

- + Glanduytrin 10 - 15 đv pha với 300 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 30giọt/phút
- + Gacdenal ống 0,1 tiêm bắp 1 - 2 ống, hoặc seduxen 5 mg tiêm bắp 1 - 2 ống
- + Penicilin 500 000 - 1 000 000 đv tiêm bắp, hoặc claforan ống 1g tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1-2 ống/ngày để phòng bội nhiễm

3.3. Ho ra máu nặng (số lượng > 300ml/24 giờ)

Điều trị như thể trung bình và cho thêm:

- + Glanduytrin 10 - 15 đv pha với 300 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút.
- + Gardenal ống 0,1, hoặc sedusen 5 mg tiêm bắp 1 - 2 ống
- + Truyền máu tươi cùng nhóm, liều nhỏ 100 - 150 ml
- + Thở oxy ngắt quãng 1 - 2 lít/phút
- + Bơm hơi phúc mạc 600 ml
- + Penicilin 500 000 - 1 000 000 đv tiêm bắp, hoặc claforan ống 1g tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1-2 ống/ngày.
- + Điều trị can thiệp mạch: nếu điều trị như trên không kết quả, can thiệp nút động mạch phế quản chảy máu bằng ống thông qua da.

3.4. Công tác điều dưỡng

- + Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp 3 giờ/lần
- + Các xét nghiệm cần làm ngay: số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu

- + Bất động tuyệt đối tránh di chuyển bệnh nhân
- + Làm thông đường thở
- + Mùa hè cho ngâm nước đá hoặc chườm đá
- + Cho ăn thức ăn nguội, sữa, cháo, mì, phở

CẤP CỨU NHỒI MÁU PHỔI

1. CHẨN ĐOÁN

Nhồi máu phổi xảy ra do tắc động mạch phổi, cục tắc thường là huyết khối từ các tĩnh mạch sâu ở chi dưới bong ra và trôi theo dòng máu về nhĩ phải, rồi thất phải và lên động mạch phổi. Cục huyết khối tĩnh mạch thường hình thành ở những người có viêm tắc tĩnh mạch, sau đẻ, sau phẫu thuật kết xương lớn hoặc các phẫu thuật vùng chậu và chi dưới, những bệnh nhân nằm lâu, hoặc suy tim gây ứ trệ tĩnh mạch, nghẽn tắc tĩnh mạch đùi do hội chứng thận hư. Cũng có thể tắc động mạch phổi do khí, do các giọt mỡ.

1.1. Lâm sàng

Thường xảy ra đột ngột:

- + Đau ngực dữ dội, có thể giống cơn đau thắt ngực, vã mồ hôi
- + Khó thở nhanh nông, mạch nhanh, có thể sốt nhẹ
- + Ho ra máu có thể xuất hiện sau 24 - 36 giờ, có thể ngắt do tụt huyết áp khi tắc động mạch phổi lớn
- + Suy thất phải: có tiếng ngựa phi thất phải, tĩnh mạch cổ nổi, gan to đau vùng gan
- + Nghe phổi có thể có ran nổ, có hội chứng đông đặc ở vùng phổi nhồi máu

1.2. Cận lâm sàng

+ Điện tim: sóng P cao, nhọn, cân đối. Dấu hiệu tâm phế cấp: xuất hiện S1Q3, trục phải, block nhánh phải không hoàn toàn. Các dấu hiệu điện tim làm trước nhồi máu không có, xuất hiện sau khi có triệu chứng nhồi máu và mất đi nhanh sau điều trị.

+ X-quang phổi:

- Bóng mờ hình tam giác đậm, đáy tựa vào màng phổi ngoại vi, đỉnh hướng vào trong và nhạt dần về phía rốn phổi. Có thể có đám mờ hình tròn ở giữa phổi (hình giả u).

Bóng mờ ở nhu mô phổi sẽ xóa sau 3 - 6 tuần, có thể không để lại di chứng, nhưng cũng có thể để lại hình ảnh xẹp phổi, tạo thành các đường ngang ở đáy phổi gọi là đường F (Fleischner).

Ổ nhồi huyết có thể bị bội nhiễm, rồi thành áp xe phổi.

- Có thể có tràn dịch màng phổi. Tràn dịch màng phổi có thể che lấp bóng mờ của nhu mô phổi. Cần chọc hút dịch, sau đó chụp lại X - quang sẽ phát hiện được bóng mờ của phổi.

- Vòm hoành lên cao bên phổi nhồi huyết

- Động mạch phổi giãn hoặc bị cắt cụt hình củ cải

Nếu chụp X - quang phổi thấy hình ảnh bình thường vẫn không loại trừ được tắc động mạch phổi.

+ Xét nghiệm máu:

- Bạch cầu tăng, fibrin máu tăng, bilirubin gián tiếp tăng, đôi khi vàng da nhẹ. Các enzym LDH tăng, SGOT tăng trong 1/3 trường hợp, CK bình thường.

- Xét nghiệm đông máu: có thể thấy giảm ATIII, giảm protein C, protein S

- Đo khí máu: giảm PaO₂, kiểm hô hấp

+ Chụp xạ hình phổi nhấp nháy: phổi hợp với cả chụp nhấp nháy dòng máu và đo thông khí phổi. Nếu có giảm dòng máu, nhưng thông khí phổi bình thường thì gợi ý nhiều đến tắc động mạch phổi. Cần chụp lại sau 15 ngày.

+ Chụp động mạch phổi: cho chẩn đoán đặc hiệu, không có dương tính giả. Có hình cắt cụt hoặc khuyết ở thân động mạch phổi lớn. Khi chụp xạ nhấp nháy nghi ngờ có tắc động mạch phổi, cần chụp động mạch phổi.

CT scanner: chụp cắt lớp vi tính thường ít có giá trị, nhưng chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc có thể thấy cục nghẽn trong lòng động mạch lớn.

+ Cộng hưởng từ hạt nhân (MRI): không đem lại thông tin cho chẩn đoán.

+ Chụp tĩnh mạch chi dưới và chụp tĩnh mạch chủ: làm trước khi chụp động mạch phổi để phát hiện tổn thương tĩnh mạch và huyết khối ở tĩnh mạch. Nhưng hình ảnh bình thường không loại trừ được chẩn đoán tắc động mạch phổi.

+ Siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới để phát hiện viêm tắc tĩnh mạch.

1.3. Chẩn đoán

+ Có các yếu tố nguy cơ tắc tĩnh mạch chi dưới

+ Khởi phát đột ngột: đau ngực, khó thở, ho ra máu, ngất

+ Suy tim phải cấp

+ Điện tim: mới xuất hiện sóng P cao nhọn, S1Q3, trục phải

+ PaO₂ giảm, nhiễm kiềm hô hấp cấp tính

+ Xạ đồ nhấp nháy: có giảm dòng máu phổi, nhưng thông khí phổi bình thường

+ Chụp động mạch phổi cho chẩn đoán xác định

1.4. Chẩn đoán phân biệt

+ Nhồi máu cơ tim cấp, hình ảnh điện tim của nhồi máu cơ tim, enzym CK - MB tăng

+ Viêm màng ngoài tim cấp

+ Phình bóc tách động mạch chủ

+ Phù phổi cấp

2. XỬ TRÍ CẤP CỨU

2.1. Thể thông thường (khi tắc < 50% nển mạch phổi)

+ Heparin 10 000 đv - 20 000 đv tiêm tĩnh mạch, hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp. Sau 1 giờ truyền tĩnh mạch heparin 1000 đv/giờ. Dựa vào xét nghiệm đông máu, đưa thời gian Howell lên 2 lần so với chứng. Liều heparin duy trì tiếp tục 7 - 10 ngày. Sau đó chuyển thuốc uống wafarin hoặc syntrom viên 4 mg, uống 1/4 viên/ngày. Cần theo dõi biến chứng chảy máu.

+ Morphine 5 mg tiêm tĩnh mạch chậm, nhắc lại sau 6 giờ để giảm đau. Không dùng khi có suy hô hấp.

+ Atropin 1/4 mg tiêm dưới da, để ức chế phản xạ phó giao cảm

+ Thở oxy 4 - 6 lít/phút

+ Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm

2.2. Thể nặng (khi có tắc > 60% nển bệnh phổi)

+ Thở oxy liều cao

+ Làm tan huyết khối bằng truyền trực tiếp vào động mạch phổi tPA, hoặc urokinase, hoặc streptokinase. Nếu không làm thông tim được, các thuốc trên có thể truyền tĩnh mạch nhưng hiệu quả kém hơn.

+ Nếu trụy tim mạch hoặc shock: phải điều trị shock bằng truyền dịch. Cần đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn, đo áp lực tĩnh mạch trung tâm để điều chỉnh lượng dịch truyền khi có suy tim phải cấp. Thuốc vận mạch dopamin, dobutrex truyền tĩnh mạch 5 - 15 µg/kg/phút.

2.2. Dự phòng

+ Khi có nguy cơ nghẽn tĩnh mạch chi dưới, cần tiêm heparin trọng lượng phân tử thấp (praxiparin, lovenox) 0,3 ml/ngày, hoặc uống wafarin hoặc syntrom (viên 4 mg × 1/4 viên/ngày).

+ Có thể đặt dù chắn ở tĩnh mạch chủ dưới, gần chỗ đổ vào nhĩ phải

+ Vận động, xoa bóp vùng chi dưới hàng ngày đối với bệnh nhân phải bất động lâu ngày.

HEN PHẾ QUẢN

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

1.1. Định nghĩa

Hen phế quản là một hội chứng bệnh lý biểu hiện lâm sàng là cơn khó thở ra chậm, rút mức độ thay đổi, có thể tự hồi phục hoặc hồi phục sau khi dùng các thuốc giãn nở phế quản.

Bệnh sinh của hen phế quản là do tăng phản ứng của phế quản thường xuyên với nhiều tác nhân kích thích, dẫn đến co thắt toàn bộ khí phế quản với sự tham gia của các tế bào viêm, chủ yếu là mastocytes.

+ Như vậy hen phế quản có 3 đặc điểm:

- Các đường thở phản ứng cao với các loại kích thích khác nhau
- Tác nghẽn các đường thở hồi phục tự phát hoặc dưới tác dụng của thuốc

- Viêm các đường thở

+ Các yếu tố làm xuất hiện cơn hen

- Các dị nguyên: bụi nhà, phấn hoa, lông gia cầm, gia súc, nấm mốc, hơi khói hoặc hóa chất, thời tiết lạnh, một số thức ăn như tôm, cua, cá...

- Môi trường: sương mù, không khí lạnh, thay đổi thời tiết đột ngột

- Yếu tố di truyền: bố hoặc mẹ hoặc cả hai có cơ địa dị ứng

- Nhiễm virus làm bùng phát cơn hen

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp

- Các yếu tố tâm lý như xúc cảm, căng thẳng, stress

- Các yếu tố nội tiết: thời kỳ kinh nguyệt, chữa đẻ, tiền mãn kinh

- Trào ngược dạ dày, thực quản gây hít vào phổi các chất dịch tiêu hoá

- Vận động gắng sức: làm thở sâu có thể kích thích gây co thắt phế quản phản xạ

1.2. Phân loại hen phế quản

+ Hen ngoại sinh: hen dị ứng

+ Hen nội sinh: hen nhiễm khuẩn, hen vô căn

+ Hen hỗn hợp: vừa do dị ứng, vừa do vi khuẩn

+ Hen vận động: cơn xuất hiện khi vận động gắng sức

+ Hen nghề nghiệp: hen do tiếp xúc nhiều lần với một tác nhân có trong môi trường nghề nghiệp thường là các hoá chất, các phân tử lớn. Có lẽ do cơ chế miễn dịch đóng vai trò chính.

2. CHẨN ĐOÁN HEN PHẾ QUẢN

2.1. Đặc điểm của cơn hen

- + Xuất hiện đột ngột khi thời tiết thay đổi
- + Khó thở ra chậm, thở rít
- + Cơn khó thở có thể tự hết, hoặc giảm và hết nhanh sau dùng thuốc kích thích β_2 . Cuối cơn, bệnh nhân ho khạc ra đờm trắng quánh, dính.
- + Bệnh nhân có thể ho khan mạn tính nhiều hơn là khó thở. Dùng thuốc giãn nở phế quản có thể làm hết ho.

2.2. Các thể lâm sàng

+ Cơn hen kịch phát:

Thường xảy ra vào ban đêm, khi thay đổi thời tiết, hay tái diễn trong những hoàn cảnh tương tự nhau. Nghe phổi bao giờ cũng có ran rít, ran ngáy lan toả 2 phổi. Thường gặp ở người trẻ, do nguyên nhân dị ứng. Giữa các cơn hen, phổi trở lại bình thường.

+ Cơn hen khó thở liên tục:

Khó thở thường xuyên, kéo dài nhiều giờ, nhiều ngày, có thể kéo dài hàng tuần. Lồng ngực căng giãn, gõ vang. Co rút cơ liên sườn khi thở, nghe phổi nhiều ran rít, ran ngáy, khạc đờm nhiều.

+ Hen ác tính:

Là biến chứng của hen phế quản, nhất là thể khó thở liên tục. Cơn hen nặng kéo dài trên 24 giờ, khó thở nặng, tím tái, có thể gây suy tim phải. Điều trị bằng thuốc hen thông thường không đỡ.

+ Hen tối cấp tính:

Là thể hen gây ngạt thở đột ngột, có thể tử vong trong vòng một vài giờ.

Hen ác tính và tối cấp tính là do các phế quản tận cùng bị tắc nghẽn bởi các cục đờm nhầy. Nghe phổi có thể thấy rì rào phế nang và các ran phế quản biến mất, gọi là phổi câm. Các yếu tố đe dọa tử vong là rối loạn ý thức, vật vã, lú lẫn, hôn mê, thở nông, yếu, ngừng hô hấp, trụy tim mạch, mạch chậm. Nghe phổi câm, hô hấp đảo nghịch cử động lồng ngực - bụng, tím tái, vã mồ hôi, giãy dụa. Đây là các dấu hiệu cực kỳ nặng, bắt buộc phải cho thở máy với áp lực dương.

2.3. Cận lâm sàng

+ Đo chức năng hô hấp: có 2 tiêu chuẩn thông khí phổi quan trọng để chẩn đoán hen phế quản là: rối loạn thông khí tắc nghẽn và cung lượng đỉnh (PEFR) giao động giữa sáng và chiều trên 20% trong ngày và trong tuần. Có thể dùng prednisolon 0,5 mg/kg cân nặng/ngày trong 8 ngày, rồi xác định rối loạn tắc nghẽn có hồi phục bình thường không.

FEV1 (forced expiratory volume in 1s): thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên, giá trị bình thường 3,5-4,5 lít/phút. Trong thông khí tắc nghẽn FEV1 giảm nhiều.

FVC (forced vital capacity): thể tích thở ra cố, bình thường 4,5-5,5 lít.

FEV1/FVC có giá trị tốt đánh giá mức độ nặng của tắc nghẽn đường thở, giá trị bình thường 75-80%. Trong bệnh phổi tắc nghẽn (obstructive defect) FEV1 giảm nhiều hơn FVC làm tỉ số FEV1/FVC < 75%. Trong bệnh phổi hạn chế (restrictive defect) FEV1 giảm ít còn FVC giảm nhiều, làm tỉ số FEV1/FVC bình thường hoặc tăng.

+ Ngoài cơn hen: dùng test kích thích phế quản để gây cơn hen bằng histamin hoặc acetylcholin. Test dương tính khi FEV1 \leq 20%. Test dương tính phản ánh phản ứng phế quản tăng cao.

+ Sức cản đường thở tăng, FEV1 giảm, chỉ số Tiffneau giảm. Đo khí máu thấy thiếu oxy máu, nhiễm kiềm hô hấp. Nếu nặng thấy thiếu oxy, tăng CO₂ nặng làm nhiễm kiềm hô hấp chuyển thành nhiễm toan hô hấp.

+ X - quang phổi: ngoài cơn hen hình ảnh X - quang phổi có thể bình thường, trong cơn hen cấp tính nặng thấy căng giãn phổi, có hình ảnh khí cam khi thở ra. Một số trường hợp có thể thấy xẹp phổi, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất. Thân động mạch phổi và các động mạch rốn phổi phình to, còn từ nửa ngoài phổi đến ngoại vi, các mạch máu nhỏ lại nhanh chóng tỏ tăng áp mạch tiền mao mạch.

+ Xét nghiệm đờm: có bạch cầu ái toan, tinh thể Charcot - Leyden.

+ Xét nghiệm máu: bạch cầu ái toan tăng, thường trên 10%. Khi có bội nhiễm thấy bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

2.4. Chẩn đoán xác định dựa vào

+ Tiền sử hen, tính chất cơn khó thở, nghe phổi nhiều ran rít, ran ngáy lan toả, đờm cuối cơn trắng, quánh dính.

+ Có rối loạn thông khí tắc nghẽn dựa vào đo cung lượng đỉnh (PEFR) hoặc FEV1, chỉ số Tiffneau có đặc điểm là hồi phục được.

+ Tính phản ứng phế quản tăng cao, xác định bằng test kích thích phế quản.

+ X - quang phổi: căng giãn phổi, dày thành phế quản, mạng mạch máu thưa thớt ở ngoại vi, tăng sáng vùng dưới màng phổi.

+ Xét nghiệm đờm: có bạch cầu ái toan, tinh thể Charcot - Leyden.

+ Cơn khó thở đáp ứng với điều trị bằng thuốc kích thích β và corticoid

2.5. Chẩn đoán mức độ nặng của cơn hen

+ Cơn hen nhẹ: còn nằm được, nói không bị ngắt quãng, tần số thở tăng, không co rút kẽ liên sườn và hố trên ức. Mạch < 100 nhịp/phút, PEFr > 70% - 80%, PaO₂ bình thường, PaCO₂ < 45 mmHg SaO₂ > 95%.

+ Cơn hen trung bình: nói ngắt quãng, vật vã, co rút kẽ liên sườn và hõm trên ức, mạch 100 - 120 nhịp/phút. PEFr 50% - 70%, PaO₂ > 60 mmHg, PaCO₂ < 45 mmHg, SaO₂ 91 - 95%.

+ Cơn hen nặng: chỉ nói được từng từ, ngồi phủ phục, giãy dụa, thở > 30 nhịp/phút, co rút trên ức và khoang liên sườn, mạch > 120 nhịp/phút. PEFr < 50%, PaO₂ < 60mmHg. Có thể tím tái, PaCO₂ > 45 mmHg, có suy hô hấp, SaO₂ < 90%.

+ Ngừng hô hấp: lú lẫn, ngủ gà, hô hấp đảo nghịch ngực - bụng, không có thở rít, mạch chậm.

3. Điều trị hen phế quản

3.1. Các nhóm thuốc điều trị hen phế quản

3.1.1. Nhóm thuốc giãn nở phế quản

+ Thuốc kích thích β₂ có 2 loại: loại tác dụng ngắn như salbutamol, terbutalin, fenoterol, abuterol, metaprotenerol dùng để cắt cơn hen. Loại tác dụng kéo dài 6 đến 12 giờ như salmeterol (bình xịt serevent 25 μg), salbutamol tác dụng dài, oxeol (bricanyl tác dụng dài). Loại tác dụng dài dùng để điều trị dự phòng cơn hen.

Tác dụng phụ của thuốc kích thích β₂ là: đánh trống ngực, run tay, trạng thái kích thích mất ngủ.

+ Nhóm methylxanthin: tác dụng kém hơn thuốc kích thích β₂, thường dùng dưới dạng uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch làm giãn nở phế quản, giãn mạch trung bình, giảm sức cản động mạch phổi và giảm tính thấm thành mạch, lợi tiểu nhẹ.

Tác dụng phụ: lo âu, loạn nhịp, co giật nếu dùng nhiều. Khi tiêm tĩnh mạch phải pha loãng và tiêm chậm trong 20 phút.

3.1.2. Nhóm chống viêm, chống dị ứng

- Corticoid: prednisolon, hydrocortisol, methyl prednisolon là thuốc chống viêm mạnh nhất để kiểm soát viêm niêm mạc phế quản, làm tăng đáp ứng với thuốc kích thích β₂. Thường chỉ sử dụng với các cơn hen nặng, ác tính.

- Cromolyn sodium: nedocromil không gây giãn nở phế quản, không có tác dụng với cơn hen cấp tính, chỉ dùng để điều trị củng cố và dự phòng.

3.1.3. Nhóm kháng cholinergic

Ipratropium bromid, atroven, oxytropium bromid, tác dụng chậm sau 60 - 80 phút nên thường kết hợp với thuốc kích thích β ví dụ bình phun hít berodual (ipratropium + fenoterol).

Thuốc kháng cholinergic chỉ có dưới dạng khí dung hoặc phun hít, hiệu quả kém hơn thuốc kích thích β_2 , không có tác dụng chống viêm. Tác dụng chậm, tác dụng giãn nở phế quản cao nhất thường phải sau 60 - 90 phút, chỉ định trong hen dai dẳng.

3.2. Điều trị cơn hen phế quản

Cho bệnh nhân nằm đầu cao hoặc ngồi và thở oxy qua mũi liều cao 4-6 lít/phút cho đến khi đỡ khó thở thì chuyển sang thở oxy ngắt quãng.

3.2.1. Nếu có thuốc dạng phun hít sử dụng phác đồ sau

+ Với thể hen nhẹ, cách quãng: cơn hen ngắn < 2 lần/tuần. Giữa các cơn không có triệu chứng và chức năng hô hấp bình thường, PEFr \geq 80%, FEV1 giao động < 20%. Phun hít salbutamol hoặc terbutalin loại tác dụng ngắn.

+ Với thể hen nhẹ, kéo dài: cơn hen xuất hiện > 2 lần/tuần, nhưng < 1 lần/ngày. Phun hít salbutamol hoặc terbutalin loại tác dụng ngắn, không quá 3 đến 4 lần/ngày. Có thể cho phun hít thêm loại kích thích β_2 tác dụng kéo dài như becotid hoặc salmeterol.

+ Với thể hen dai dẳng trung bình: cơn hen xuất hiện hàng ngày. Phun hít thuốc kích thích β_2 tác dụng ngắn (salbutamol hoặc terbutalin) nhưng không quá 3 - 4 lần/ngày. Có thể cho thêm theophylin tác dụng chậm.

+ Với thể hen nặng và dai dẳng: cơn dày, xuất hiện thường xuyên. Phun hít thuốc kích thích β_2 tác dụng ngắn, số lần tùy đáp ứng của bệnh nhân.

3.2.2. Nếu không có dạng thuốc phun hít có thể sử dụng phác đồ sau

+ Cơn hen nhẹ: theophylin viên 0,1 uống 3 viên/lần, mỗi ngày 1 - 2 lần (không dùng cho trẻ em dưới 5 tuổi).

+ Cơn hen vừa: synthophylin ống 0,24, pha 1 ống với 30 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch thật chậm, nếu sau 30 - 60 phút không đỡ tiêm nhắc lại lần 2, nếu sau 2 lần tiêm không đỡ điều trị như hen nặng.

+ Cơn hen nặng: thở oxy lưu lượng 1 lít/phút liên tục cho đến khi đỡ khó thở thì chuyển sang thở ngắt quãng. Synthophylin ống 0,24, pha 1 ống với 30 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm. Sau đó cho tiếp synthophylin ống 0,24 pha 1 ống với 300 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch chậm 30 - 40 giọt/phút. Tiếp tục cho thở oxy, nếu không đỡ thì cho thêm depeolon ống 30 mg, hoặc solumedrol lọ 40 mg, hoặc methyl prednisolon lọ 40 mg, pha 1 hoặc 2 ống hoặc lọ với 300 ml glucose 5% hoặc natri clorua 0,9%, truyền tĩnh mạch 30 - 40 giọt/phút. Sau khi hết khó thở, thay depeolon bằng prednisolon viên 5mg uống

0,5 mg/kg cân nặng/24 giờ. Khi bệnh nhân ổn định, giảm liều dần, không được cắt thuốc đột ngột. Với hen nặng phải sẵn sàng điều trị như hen ác tính.

3.2.3. Long đờm

+ Natri bezoat 5%, uống 30ml/lần cho 1 - 2 lần/24 giờ

+ Kali clorua 10%, uống 5 - 10 mg/lần, 1 - 2 lần/ngày

3.2.4. Kháng sinh

Chỉ định khi bệnh nhân có dùng corticoid, hen phế quản bội nhiễm, hen vừa và nặng, có thể dùng erythromycin hoặc tetracylin.

CẤP CỨU CƠN HEN ÁC TÍNH

1. ĐỊNH NGHĨA

Hen ác tính là cơn hen nặng, kéo dài trên 24 giờ, dùng các thuốc cắt cơn thông thường không đỡ, gây suy hô hấp cấp, suy tim cấp.

2. Nguyên tắc xử trí

+ Lưu thông đường thở

+ Oxy liệu pháp

+ Corticoid

+ Đảm bảo thăng bằng kiềm toan, trợ tim mạch

3. XỬ TRÍ

3.1. Cho thở oxy

Cho bệnh nhân nằm đầu cao hoặc ngồi, cho thở oxy 4 - 6 lít/phút, liên tục. Khi bệnh nhân đỡ khó thở, chuyển sang thở oxy ngắt quãng.

3.2. Cắt cơn

3.2.1. Nếu có thuốc phun hít, sử dụng như sau

+ Thở khí dung salbutamol (ventolin 5 mg) hoặc terbutalin (bricanyl 10 mg) cùng với atroven (iprotropium bromid 0,5 mg) pha trong huyết thanh mặn 0,9% theo tỉ lệ 1 ml dung dịch khí dung có 1 mg salbutamol hoặc 2 mg terbutalin hoặc 0,1 mg atroven. Lần đầu cho thở khí dung 2 ml, sau đó 4 giờ/lần lại cho thở khí dung 1 - 2 ml.

+ Nếu không có máy khí dung thì phun hít vào họng ventolin, một lần phun hít có 90 - 100 µg ventolin. Terbutalin, một lần phun hít có 0,25 mg. Atroven, một lần phun hít có 18 µg. Dùng xen kẽ các loại thuốc phun hít này. Trong 20 phút đầu, cứ 5 phút phun hít 1 lần, sau đó cách 4 giờ/lần.

+ Nếu có dấu hiệu đe dọa tính mạng, cho thêm atroven 0,5 mg làm khí dung cùng với salbutamol hoặc terbutalin.

3.2.2. Nếu không có thuốc phun hít, sử dụng phác đồ như sau

+ Depesolon ống 30 mg hoặc solumedrol lọ 40 mg Hoặc methyl prednisolon lọ 40 mg, pha 1 ống hoặc 1 lọ với 30 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm.

+ Depesolon ống 30 mg × 1 ống, synthophylin ống 0,24 × 2 ống, cả hai loại pha với 300 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút. Hoặc truyền tĩnh mạch hemisuccinat hydrocortisol 200 mg mỗi 6 giờ một lần. Có thể dùng 800 - 1000 mg/24 giờ. Nếu dùng solumedrol (methyl prednisolon) liều 4 mg/kg/24 giờ truyền nhỏ giọt tĩnh mạch.

+ Sau đó truyền xen kẽ giữa depersolon với synthophylin cho đến khi cất cơn.

+ Lợi tiểu (nếu có suy tim phải): furosemid ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống, hoặc fonurid (diamox) viên 0,25 uống 2 - 3 viên/24 giờ.

Chú ý: KHÔNG ĐƯỢC DÙNG CÁC THUỐC AN THẦN

3.3. Bổ sung nước và điện giải

+ Lượng dịch truyền bảo đảm 1,5 - 2 lít/24 giờ, xen kẽ glucose 5%, natri bicarbonat 1,25% (nếu có nhiễm toan).

+ Nước qua đường ăn uống 1,5 lít/24 giờ

+ Panalgin 10 ml tiêm tĩnh mạch 1 ống/lần, 1 - 2 lần/ngày hoặc pha huyết thanh truyền tĩnh mạch cùng depesolon.

3.4. Long đờm

Kali clorua 10% uống 10ml/ lần, 2 lần/ngày hoặc natri benzoat 30 ml uống 2 lần/ngày.

3.5. Trợ tim, sinh tố

3.6. Kháng sinh: erythromycin, zinnat...

4. CÁC XÉT NGHIỆM CẦN LÀM NGAY

Ghi điện tim, xét nghiệm công thức máu, nồng độ điện giải máu, chụp X - quang tim phổi tại giường, đo khí máu động mạch: PaO₂, SaO₂, PaCO₂, pH, H₂CO₃.

5. THEO DÕI

Nhịp thở, mạch, ý thức 1 giờ/lần sau đó 3 giờ/lần. Nếu tím tái, hôn mê phải đặt nội khí quản và cho thở máy.

6. ĐIỀU TRỊ TIẾP TỤC

Nếu bệnh nhân có tiến bộ, tiếp tục cho thở oxy 40 - 60%, prednisolon 30 - 60 mg/ngày hoặc hydrocortisol 200 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ. Tiếp tục cho thở khí dung loại kích thích β_2 mỗi 4 giờ.

Nếu sau 30 phút không có tiến bộ, tiếp tục cho thở khí dung và dùng steroid.

+ Cho thở khí dung thuốc kích thích β_2 , cứ 15 - 30 phút/lần đồng thời cho thêm ipratropium 0,5 mg mỗi 6 giờ/lần cho đến khi tiến triển tốt hơn. Nếu chưa tốt lên cho:

+ Truyền tĩnh mạch aminophylin từ 750 mg/24 giờ đến 1500 mg/24 giờ.

+ Truyền tĩnh mạch xen kẽ salbutamol hoặc terbutalin (pha 5 ống salbutamol 2,5 mg vào 250 ml dung dịch glucose 5%, truyền 30 - 40 giọt/phút, tức là 15 - 20 μ g/phút).

+ Đặt nội khí quản và thông khí cơ học khi:

- Bệnh nhân bị kiệt sức, thở yếu, ngừng thở
- Rối loạn ý thức, lú lẫn, lơ mơ, hôn mê
- Không đáp ứng khi điều trị như trên
- Có thể rửa phế quản bằng natri clorid 0,9%, để giải phóng cục đờm đặc gây bít tắc phế quản (kỹ thuật phải được thực hiện tại khoa hồi sức cấp cứu).

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI

1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1.1. Yếu tố nguy cơ

- + Mức sống thấp, làm việc quá sức
- + Tiếp xúc với nguồn lây trong gia đình, trong cộng đồng
- + Mắc các bệnh đái tháo đường, bụi phổi silic, bệnh ác tính, suy giảm miễn dịch
- + Dùng corticoid kéo dài

1.2. Tiền sử bệnh nhân

Bản thân bệnh nhân đã mắc lao hạch, tràn dịch màng phổi, lao sơ nhiễm, nghiện rượu, thuốc lá...

1.3. Các triệu chứng gợi ý

- + Ho khạc trên nửa tháng
- + Sốt nhẹ buổi chiều trên 10 ngày
- + Xút cân, gầy nhanh, chán ăn, mệt mỏi

- + Ho ra máu
- + Ban nút đỏ
- + Rối loạn kinh nguyệt
- + Khàn tiếng
- + Khạc đờm nhầy hoặc nhầy mù
- + Đau ngực, khó thở, thở rít ở một vùng (tiếng Wheezing)
- + Hay bị cảm cúm
- + Hội chứng viêm phổi
- + Đổ mồ hôi trộm
- + Ran nổ ở đỉnh phổi
- + Giảm kali và natri máu

Sốt buổi chiều là do một số cytokin có hoạt tính đặc hiệu gây sốt như Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6, TNF. Xút cân là do đại thực bào nhiễm lao sản xuất ra một lượng lớn TNF. Đổ mồ hôi là do tổn thương lao gây rối loạn sinh lý, trùng khớp với nhịp sinh học của cơ thể.

Khi ho khạc trên 3 tuần bao giờ cũng phải soi đờm tìm AFB (vi khuẩn kháng cồn kháng toan), khi 2 lần dương tính được kết luận là soi đờm dương tính, và bao giờ cũng phải tìm lao ngoài phổi có thể đi kèm lao phổi.

1.4. Khám thực thể

- + Lao nhẹ và lao mới phát, khám phổi có thể bình thường
- + Lao phổi có hang thường thấy ran nổ, ran ẩm ở đỉnh phổi, vùng liên sống bả, hố nách. Sau ho bảo bệnh nhân thở vào sâu, ran nổ nghe rõ nhất.
- + Hội chứng đông đặc ở thùy trên, gợi ý lao thâm nhiễm hoặc thùy viêm lao. Rất ít nghe thấy tiếng thổi ống như trong viêm phổi thùy. Nếu thấy tiếng thổi hang và ran hang, có thể là lao hang.
- + Hội chứng ba giảm ở vùng tổn thương hoặc ở đáy phổi, thường do dày dính màng phổi kèm với lao phổi.
- + Thấy ran nổ hoặc ran ẩm đối xứng hai bên đỉnh phổi và liên sống bả gợi ý lao phổi tản mạn.
- + Ran nổ, ran ẩm ở hai vùng chéo nhau trên lồng ngực như vùng đỉnh và vùng liên sống bả bên đối diện có thể là triệu chứng của lao lan tràn theo đường phế quản.

Tổ hợp 3 triệu chứng hay gặp nhất là: ho khạc đờm (71%), sốt buổi chiều (69%), gầy xút cân (50%). Tổn thương khu trú ở đỉnh phổi và dưới xương đòn chiếm 92%, tổn thương ở đáy phổi và các vùng khác chỉ chiếm 7%. Khoảng 12 - 30% số bệnh nhân lao phổi mới không có các dấu hiệu thực thể, còn lao phổi cũ

100% số bệnh nhân có dấu hiệu khi nghe phổi. Các triệu chứng sốt, ho ra máu gặp ở người trưởng thành nhiều hơn người già. Các triệu chứng ho, khạc đờm, khó thở gặp ở người già nhiều hơn ở người trưởng thành.

1.5. Đặc điểm ho ra máu trong lao phổi

Ho ra máu chỉ gặp 47 - 52%, thường lẫn bọt và có đuôi khái huyết. Ho ra máu do giãn phế quản có tính chất theo mùa, xuất hiện trong các đợt tiến triển, không có đuôi khái huyết. Có 3 mức độ ho ra máu trong lao phổi.

+ Mức độ nhẹ, số lượng máu ít: < 50 ml, thường là dấu hiệu khởi đầu của lao phổi

+ Mức độ vừa, số lượng máu trung bình: 50 - 200 ml hoặc vài chục mililit máu, nhưng nhiều lần, kéo dài trong ngày mà tổng số lượng không quá 200 ml/24giờ.

+ Mức độ nặng, số lượng máu > 200 ml/lần, hoặc > 600 ml/48 giờ

Ho ra máu sét đánh là máu chảy đột ngột, tràn ngập hai phổi gây ngạt thở, tử vong nhanh trong vòng vài phút, loại này hiếm gặp thường do vỡ động mạch Rasmussen ở thành hang lao.

Số lượng máu trong ho ra máu không song song với mức độ tổn thương lao, trong tất cả các giai đoạn của lao và tất cả các thể lao đều có thể gặp ho ra máu, nhưng hay gặp nhất là lao xơ hang.

2. CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI

2.1. X-quang phổi thường

Chụp X-quang phổi thường quy có thể gặp các dấu hiệu tổn thương lao như sau:

+ Nốt mờ (hình hạt kê): có đường kính < 2 mm

+ Bóng mờ thâm nhiễm: đường kính bóng mờ > 10 mm, có các hình dạng sau:

- Dạng tròn (thâm nhiễm Assman)

- Dạng mây mù

- Dạng hình tam giác

+ Đường mờ dày 1 - 3 mm từ rốn phổi tới vùng thâm nhiễm dưới xương đòn

+ Hang lao: hang gọi là nhỏ khi đường kính < 2 cm, hang trung bình khi đường kính 2 - 4cm, hang lớn khi đường kính 4 - 6 cm, hang khổng lồ khi đường kính > 6 cm. Xung quanh hang có thâm nhiễm, nốt mờ nhỏ hoặc xơ hoá, hang xơ có thành dày, méo mó.

+ Dày dính màng phổi ở đỉnh, trung thất, ở đáy phổi, góc sườn hoành, dày rãnh liên thùy. Hình ảnh tổn thương lao trên X - quang thường có 4 đặc điểm:

- Hay gặp ở nửa trên của phổi, nhưng ở người đái tháo đường và người già, người nhiễm HIV/AIDS hay gặp ở thùy dưới.

- Tổn thương có đặc tính cả hai bên. Nếu lan tràn theo đường máu thì tổn thương có tính đối xứng, nếu lan tràn theo đường phế quản thì tổn thương chéo.

- Tổn thương xen kẽ giữa xuất tiết, tăng sinh và xơ hoá (tổn thương không cùng tuổi).

- Đáp ứng với thuốc chống lao chậm thường trên 1 tháng (ripampixin, rimifon, pyrazynamid, streptomycin)

+ Đặc điểm hình ảnh X-quang ở lao trẻ em:

- Hạch to ở rốn phổi hay trung thất

- Ít thấy hang, nếu có thì dễ xoá hết

- Nốt loét (xăng) xơ nhiễm ở phần thùy trước và 2/3 dưới của phổi

- Hay gặp xẹp phổi thùy giữa

- Hiếm có dày dính màng phổi

- Khi khỏi hay để lại nốt vôi hoá

- Lan tràn theo đường máu, bạch huyết do đó hay có lao kê và lao ngoài phổi

2.2. Chẩn đoán vi sinh học trong bệnh lao

2.2.1. Soi đờm trực tiếp

Soi trực tiếp chỉ dương tính khi có $> 10^3$ vi khuẩn trong 1 ml đờm, nếu 10^4 - 10^5 vi khuẩn trong 1 ml đờm thì soi trực tiếp dương tính $> 95\%$.

Nhuộm bằng phương pháp Ziehl - Neelson hay nhuộm bằng Fuchin phenic. Hiện nay người ta sử dụng phương pháp nhuộm huỳnh quang bằng auramin, đọc trên kính có độ phóng đại 25 lần, phương pháp này nhanh và dễ phát hiện hơn vì diện tích quan sát gấp 16 lần so với quan sát ở độ phóng đại 100 lần. Kết quả đọc được đánh giá như sau:

+ Không có vi khuẩn kháng cồn kháng toan (AFB) trong 100 vi trường: âm tính

+ Có 1 - 9 AFB trong 100 vi trường: ghi số lượng AFB /100 vi trường

+ Có 10 -100 AFB trong 100 vi trường: dương tính (+)

+ Có 1 - 9 AFB trong 1 vi trường: dương tính (++)

+ Có ≥ 10 AFB trong 1 vi trường: dương tính (+++)

Soi đờm trực tiếp chỉ dương tính 40 - 45% số bệnh nhân

Soi dịch màng phổi chỉ dương tính 7 - 15% số bệnh nhân

2.2.2. Nuôi cấy vi khuẩn

+ Môi trường nuôi cấy:

- Môi trường Lowenstein - Jensen (lòng đỏ trứng, khoai tây, asparazin, glyxerin...)

- Môi trường Coletsos

- Môi trường Middlebrook (7H10, 7H11)

Thường nuôi cấy 3 lần trong nhiều ống nghiệm, lần đầu các khuẩn lạc *Mycobacteria tuberculosis* (M-Tbc) phát triển trung bình từ 3 - 4 tuần, khuẩn lạc *Mycobacteria Bovis* (M - Bovis) và *Mycobacteria africanum* phát triển ngoài 6 tuần.

- Môi trường Bactec (lồng), cấy trong môi trường này có thể phát hiện nhanh bằng sử dụng máy phóng xạ kế hô hấp, hay hệ thống Bactec đo lượng CO₂ được đánh dấu bằng phóng xạ cacbon 14 do *Mycobacteri* giải phóng khi sinh sản ở môi trường lỏng. Trong môi trường này chỉ có một nguồn carbon duy nhất là acid palmitic được đánh dấu bằng carbon 14. Phương pháp này phát hiện được BK sau 9 - 16 ngày.

+ Đặc điểm khuẩn lạc

- M-Tbc: hình súp lơ, sần sùi, khô, hình hạt cơm, màu kem

- M-Bivis: khuẩn lạc phình ra, bóng, nhẵn nhụi

- M-Africanum: giống M-Tbc, bề mặt sù sù, sần, nhưng giống M-Bovis phát triển nhanh, nhiều ở môi trường có pyruvat natri.

- *Mycobacteria* không điển hình mọc nhanh trong vài ngày, có sắc tố vàng hay đỏ gạch.

+ Các test để xác định chính xác loại *mycobacteria*:

- Test niacin: tìm khả năng tổng hợp acid nicotinic

- Tìm hoạt tính catalase

- Tìm nhạy cảm với APAS (acid para amino salicylic)

+ Kết quả:

Nếu có 10² BK/ml đờm thì nuôi cấy có thể phát hiện được BK

Nếu nuôi cấy dương tính thì tổn thương có khoảng 10⁴ -10⁷ BK/ml

- Nếu mọc 20-50 khuẩn lạc: dương tính (+)

- Nếu mọc > 50 khuẩn lạc: dương tính (++)

- Nhiều khuẩn lạc nhưng không mọc thành đám: dương tính (++++)

- Khuẩn lạc mọc thành đám: dương tính (++++)

2.3. Phương pháp tạo lại gen

Người ta dùng các chuỗi nucleotid nhân tạo, các chuỗi nucleotid này có đặc tính có thể cố định đặc hiệu vào các chuỗi nucleotid do BK giải phóng ra trong môi trường nuôi cấy (ADN, ARN). Những mẫu dò được gắn với một dấu ấn để các chỗ lai ghép có thể xác định được.

Việc lai tạo rất đặc hiệu, nhưng cần phải có một lượng nhiều ADN hoặc ARN (10^4 vi khuẩn/ml) thì phản ứng mới dương tính. Lai tạo gen chỉ thực hiện được bằng môi trường nuôi cấy, cho phép phát hiện trong 2 giờ nhưng chưa phân biệt được M - Tbc với M - Bovis và M - africanum. Độ đặc hiệu 100% độ nhạy 90%.

2.4. Phương pháp polyme hoá ADN bằng phản ứng chuỗi men polyme (PCR: polymerase chain reaction)

Khả năng polyme hoá ADN thành chuỗi ADN - polyme đã cho phép người ta sản xuất ra hàng trăm nghìn bản sao từ một chuỗi acid nucleic ban đầu. AND-polymerase là men sau chép ADN trong quá trình sản sinh tế bào, nó có thể tái sao chép nhiều lần mảnh ADN nếu được kích thích đặc hiệu. Người ta sử dụng một AND-polymerase đặc hiệu (như Taq - polymerase), và các chất cần thiết cho quá trình tổng hợp ADN để nhân lên hàng triệu mảnh ADN mà ta muốn phát hiện (như gen Gro E của trực khuẩn lao), sau đó phát hiện bằng phương pháp lai tạo với mẫu dò gen.

Đối với bệnh phẩm là đờm: PCR dương tính 50%

Dịch màng phổi: PCR dương tính 38%

Dịch não tủy: PCR dương tính 55%

2.5. Phương pháp MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube)

Dùng ống nghiệm chỉ điểm để phát hiện có BK hay không, nếu có thì ống nghiệm phát huỳnh quang.

2.6. Kỹ thuật sắc ký lỏng nhanh (HPLC: High Performance Liquid Chromatography)

Phát hiện phổ acid mycolic ở thành tế bào BK trong vài giờ.

2.7. Chẩn đoán miễn dịch liên kết enzym (ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Đây là kỹ thuật miễn dịch liên kết enzym, dùng kháng nguyên lao để phát hiện các kháng thể kháng vi khuẩn lao trong huyết thanh bệnh nhân, dịch não tủy, dịch khớp. Nassau E. 1976 là người đầu tiên ứng dụng phương pháp này. Các kháng nguyên BK đã được sử dụng là PPD 298, A60 IgG, hoặc kháng nguyên sonicate từ toàn bộ BK, kháng nguyên supernate chiết xuất từ nước môi trường nuôi cấy BK, kháng nguyên LAM (Lipo Arabino Mannam) của vách vi khuẩn lao.

ELISA có độ nhạy 72 - 89%, có độ đặc hiệu 80 - 100%. Mặc dù kháng nguyên của M - Tbc được tinh chế tốt nhất thì vẫn chứa tất cả kháng nguyên có mặt mycobacteria không điển hình, do đó không tránh khỏi phản ứng chéo làm cho độ đặc hiệu không đạt tới 100% và độ nhạy chỉ hơn 70% do đó hiệu quả vẫn thấp hơn soi đờm trực tiếp.

2.8. Test da tuberculin

Tiêm 0,1 ml (5 hoặc 10 đơn vị) tuberculin PPD, đọc kết quả sau 48 - 72 giờ. Kết quả đánh giá bằng đường kính cục sần. Hội đồng ngực Mỹ đề nghị 3 mức độ dương tính:

+ $d > 5$ mm: được coi là dương tính ở những người sau

- Nhiễm HIV

- Người tiếp xúc gần với người lao phổi

- Người có tổn thương lao cũ trên X-quang

+ $d \geq 10$ mm: là dương tính với người có nguy cơ dễ mắc lao phổi

+ $d \geq 15$ mm: là dương tính cho các đối tượng khác

Mức độ phản ứng được quy định như sau, phản ứng dương tính khi cục sần có $d \geq 10$ mm trong đó:

+ 10 - 14 mm: dương tính (+) nhẹ

+ 15 - 20 mm: dương tính (++) vừa

+ 21 - 30mm: dương tính (+++) mạnh

+ ≥ 30 mm: dương tính (++++) rất mạnh

Trẻ em dưới 5 tuổi, nếu phản ứng với 5 đv PPD mạnh hoặc rất mạnh, nhiều khả năng có nhiễm trùng lao đang hoạt động.

+ Test tuberculin dương tính giả khi:

- Nhiễm mycobacteria không điển hình

- Trước đó đã tiêm vaccin BCG, nhưng nếu $d > 10 - 14$ mm ít khả năng dương tính giả.

+ Test tuberculin âm tính giả khi:

- Sai do kỹ thuật: tiêm sâu, PPD chất lượng không tốt

- Tuổi > 70

- Nhiễm virus, nhiễm khuẩn nặng

- Lao kê hoặc suy giảm miễn dịch

- Suy dinh dưỡng, suy thận, điều trị bằng corticoid

2.9. Chẩn đoán lao bằng xét nghiệm enzym adenosin deaminase hoạt hoá (ADA)

ADA là một marker của lao có mặt trong huyết thanh bệnh nhân, được giải phóng từ u hạt tế bào dạng biểu mô trong tổn thương lao. Bình thường ADA trong huyết thanh có nồng độ $18,7 \pm 3,8$ đv/lít. ADA huyết thanh tăng ở bệnh nhân lao phổi và cả lao màng phổi do đó được áp dụng để chẩn đoán lao màng não, màng tim, màng phổi, màng bụng.

ADA trong máu hoặc dịch màng phổi ≥ 60 đv/lít có thể chẩn đoán lao (độ nhạy và độ đặc hiệu 100%) và loại trừ nguyên nhân do ung thư.

Xét nghiệm này phát hiện mức độ tăng của men trong các dịch thanh mạc lao, có thể thay thế sinh thiết bằng kim. Theo Homusson J. P. 1995, nếu ADA trong dịch màng phổi > 50 đv/lít thì nguyên nhân do lao là 90%, nếu < 50 đv/lít thì chẩn đoán lao không chắc chắn.

ADA trong huyết thanh còn được coi là dấu ấn để theo dõi hiệu quả điều trị vì có tương quan với mức độ nặng của lao.

3. ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI

3.1. Nguyên tắc điều trị

+ Xét nghiệm tìm BK. Xét nghiệm tìm BK được coi là dương tính khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Hai lần soi trực tiếp dương tính
- Một lần soi trực tiếp dương tính cộng với hình ảnh tổn thương lao hoạt động trên X-quang.
- Cây đờm dương tính

Cần xét nghiệm chức năng gan, men gan, chức năng thận, khám mắt trước khi điều trị. Nguyên tắc điều trị:

- + Điều trị sớm, phối hợp thuốc
- + Dùng thuốc đủ liều, đủ thời gian
- Rifampicin: 10 mg/kg cân nặng
- Isoniasid: 4- 5 mg/kg cân nặng
- Pyrazynamid: 20 - 25 mg/kg cân nặng
- Ethambuton: 20 mg/kg cân nặng

Uống một lần, xa bữa ăn hàng ngày.

+ Điều trị có kiểm soát trực tiếp, theo dõi lâm sàng, xét nghiệm đều đặn, phát hiện tác dụng phụ của thuốc, kiểm tra việc uống thuốc có đều đặn không.

3.2. Công thức điều trị

- + Lao phổi mới phát hoặc lao ngoài phổi

- Công thức 6 tháng:

2 SHRZ/4RH (7/7)

2 EHRZ/4RH (7/7)

- Công thức 8 tháng:

2 SHRZ/6HE (7/7)

2EHRZ/6HE (7/7)

- Công thức 9 tháng cho lao mới:

3 SHZ/6S₂H₂

3 HRE/ 6H₂R₂E₂

- Công thức 12 tháng:

2SEH/10EH (áp dụng cho những trường hợp không dùng được ripampicin).

Hoặc sử dụng phác đồ sau:

Bảng 4.1. Phác đồ điều trị lao phổi

TT	Phác đồ	Chỉ định
1	Phác đồ điều trị 9 tháng A ₁ : 3SHZ / 6S ₂ H ₂ A ₂ : 3RHE / 6R ₂ H ₂ E ₂	Lao mới phát triển, lao điều trị lần đầu Điều trị phác đồ A ₁ không kết quả, lao tái phát
2	Phác đồ điều trị 9 tháng B ₁ : 2SRHZ / 6HE B ₂ : 3SRZHE / 5R ₃ H ₃ E ₃ Phác đồ 6 tháng 2RHE / 4RH	Lao mới diện rộng BK(2+), điều trị lần đầu Điều trị phác đồ B ₁ không kết quả, lao tái phát kháng thuốc
3		Lao ở trẻ em

Chú thích:

3SHZ/6S₂H₂: dùng 3 tháng SHZ rồi 6 tháng S₂H₂. Số 2 nhỏ là dùng 2 ngày trong tuần, nếu không có số nhỏ là dùng hàng ngày.

S: Streptomycin, lọ 1 g. Liều dùng 0,015 - 0,02 g/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn dùng 1 g/ngày.

H: INH (isonlasid), viên 0,1 g, 0,15 g. Liều dùng 5 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 300 mg/ngày.

Z: Pyrazynamid, viên 0,5 g. Liều dùng 35 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 1,5 g/ngày.

R: Ripampicin, viên 0,15 g, 0,3 g. Liều dùng 10 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 450 mg/ngày.

E: Ethambuton, viên 0,4 g. Liều dùng 15 - 25 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 750 - 1250 mg/ngày.

Thioaxetazon 4 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Trẻ em 150 mg/ngày.

3.3. Các thuốc chống lao chủ yếu

3.3.1. Ripampicin

+ Viên dạng con nhộng, hàm lượng 300 mg, dạng siro cho trẻ em 100 mg/5ml, dạng tiêm 600 mg tiêm trong 60 phút.

+ Liều 10 mg/kg/ngày, không dùng quá 600 mg/ngày, nồng độ đỉnh sau uống 1 - 4 giờ, vì vậy nên uống 1 giờ trước khi ăn hoặc hai giờ sau ăn.

+ Thuốc có tác dụng diệt cả BK trong nội bào và ngoại bào do phá vỡ sự sao chép mã di truyền, ức chế tổng hợp acid ribonucleic (RNA) do làm mất hoạt tính của men polymerase của RNA.

+ Thuốc được chuyển hoá ở gan do acetyl hoá, chất chuyển hoá của thuốc vẫn có hoạt tính chống BK.

+ Ripampicin là chất có tác dụng cảm ứng men P 450 mạnh nên làm thay đổi chuyển hoá của nhiều thuốc khác, gián tiếp gây độc với gan, có thể dẫn đến hình thành kháng thể là nguyên nhân của phản ứng miễn dịch dị ứng nặng (suy thận, giảm tiểu cầu).

+ Chống chỉ định khi có suy gan, người có bệnh gan phải thận trọng, suy thận, mẫn cảm với ripampicin, người già và người nghiện rượu (gây suy thận, thiếu máu, huyết tán, giảm tiểu cầu).

+ Tác dụng phụ: ban đỏ, sốt, hội chứng giống cúm, giảm tiểu cầu, đái ít, khó thở, thiếu máu huyết tán, viêm gan vàng da ú mật, phosphatase kiềm trong máu tăng, nhưng không có dấu hiệu huỷ hoại tế bào gan.

Có khoảng 7,4% số bệnh nhân viêm gan khi dùng phác đồ ngắn, xét nghiệm thấy men gan tăng sau dùng thuốc 15 ngày.

3.3.2. Isonlasid (INH: Isonicotinic hydrasid)

+ Dạng viên 50 mg, 150 mg, ống tiêm 500 mg tiêm trong 60 phút

+ Liều dùng 4 - 5 mg/kg cân nặng/ngày

+ Thuốc có tác dụng diệt cả BK trong nội bào và ngoại bào do cản trở tổng hợp acid nucleic và lipid. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau uống 2 giờ, sau 6 giờ nồng độ trong huyết thanh giảm 50%. Thuốc được bài tiết theo nước tiểu 50 - 70% trong 24 giờ.

+ Thuốc được chuyển hoá ở gan bằng acetyl hoá, chất chuyển hoá không có hoạt tính chống BK và độc với gan.

+ Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hoá nhẹ, viêm đa dây thần kinh khi thiếu vitamin B6, viêm quanh khớp vai, mẫn cảm ngoài da, rối loạn tâm thần ở cuối giai đoạn điều trị, viêm gan, có khoảng 10 - 20% số bệnh nhân có tăng men gan.

+ Chống chỉ định: suy gan nặng, tổn thương gan hoạt động, dị ứng với thuốc. Hydrocid nhôm làm rối loạn hấp thu INH. Salicylat làm tăng độc tính của INH. Thuốc có thể gây nôn mửa, hôn mê, ức chế hô hấp.

3.3.3. *Pyrazinamid (PZA)*

+ Dạng viên 500 mg, liều 15 - 25 mg/kg/ngày, hoặc 50 mg/kg/ngày, uống cách nhật.

+ Nồng độ thấp có tác dụng kìm hãm sự sinh sản của BK, nồng độ cao có tác dụng diệt BK. Thuốc chỉ có tác dụng ở môi trường acid, tác dụng mạnh ở môi trường pH acid của bã đậu đặc và BK ở nội bào. Trong cơ thể, thuốc muốn có tác dụng thì phải được men pyrazinamidase (do chủng BK mắc cảm tạo ra) chuyển sang dạng chuyển hoá là acid pyrazinoic.

+ Thuốc được đào thải qua thận và ngăn cản bài tiết acid uric ở ống lượn xa nên làm tăng acid uric máu.

+ Tác dụng phụ: ban đỏ nhẹ, tăng men gan, tăng acid uric máu, đau khớp.

3.3.4. *Ethambutol (EMB)*

+ Dạng viên 250 mg, 400 mg, 500 mg hoặc dạng tiêm

+ Liều dùng 15 - 20 mg/kg cân nặng/ngày, 40 mg/kg cân nặng/ngày nếu dùng cách nhật.

+ Thuốc có tác dụng kìm hãm BK, không có tác dụng diệt BK, do ức chế chuyển hoá acid nucleic của BK sinh sản, không có tác dụng với BK không sinh sản.

+ Thuốc đạt nồng độ đỉnh sau uống 2 - 4 giờ. Thải trừ qua thận hoàn toàn do đó liều phải tùy theo hệ số thanh thải creatinin.

+ Tác dụng phụ: rối loạn thị lực (nhìn màu đỏ và màu xanh lục giảm), viêm thần kinh thị giác. Trẻ em < 12 tuổi không nên dùng vì không kiểm tra được nhìn màu, nếu dùng kèm với chloramphenicol làm tăng nguy cơ viêm thần kinh thị giác.

+ Chống chỉ định: dị ứng với EMB, người đã có viêm thần kinh thị giác, người có hệ số thanh thải creatinin nội sinh < 50 ml/ph.

3.3.5. *Streptomycin*

+ Dạng ống tiêm 1g, liều 15 mg/kg/ngày hoặc 2 - 3 lần/tuần, người ngoài 60 tuổi chỉ dùng 500 - 700 mg/ngày.

+ Thuốc tác dụng lên ribosom của vi khuẩn và ức chế tổng hợp protein của BK.

+ Không dùng cho trẻ em và người già vì gây điếc không hồi phục. Không dùng cho phụ nữ có thai vì độc cho thận và gây điếc ở trẻ sơ sinh. Không dùng cho bệnh nhân bị nhược cơ vì làm tăng tác dụng phong bế thần kinh cơ. Phải theo dõi chức năng thận và làm thính đồ. Khi bệnh nhân nhức đầu, nôn mửa, chóng mặt nên giảm liều.

+ Chống chỉ định: suy thận, có thai, rối loạn thính lực, rối loạn tiền đình, dị ứng với thuốc.

CHƯƠNG 5

BỆNH HỆ THẦN KINH

CẤP CỨU ĐỘT QUỴ NÃO

1. CHẨN ĐOÁN

+ Mất cấp tính chức năng của não (chức năng vận động, chức năng cảm giác, chức năng các giác quan, chức năng thần kinh thực vật, chức năng tâm thần). Biểu hiện bằng xuất hiện đột ngột các triệu chứng thần kinh khu trú, tương ứng với vùng não do động mạch bị tổn thương nuôi dưỡng. Các triệu chứng tồn tại trên 24 giờ, hoặc tử vong trong vòng 24 giờ, loại trừ nguyên nhân chấn thương.

Tuy nhiên, một số trường hợp triệu chứng ban đầu xuất hiện đột ngột, nhưng mức độ nhẹ, sau đó nặng dần lên trong ngày đầu.

+ Xét nghiệm dịch não tủy có màu đỏ đều (chảy máu não), hoặc không màu (nhồi máu não). Tuy nhiên, nếu chảy máu trong chất não thì dịch não tủy cũng không màu.

+ Chụp cắt lớp vi tính sọ não (CTscan) có giá trị chẩn đoán quyết định. Nếu đột quỵ chảy máu não, thấy ổ tăng tỉ trọng trong chất não, hoặc trong khoang dịch não tủy. Nếu đột quỵ do nhồi máu não, có ổ giảm tỉ trọng trong tổ chức não. Ổ giảm tỉ trọng có đặc điểm phù hợp với vùng phân bố của động mạch não, thuần nhất, hình thang hoặc hình tam giác có đáy hướng ra sát thành sọ, hình oval hoặc hình dấu phẩy nếu trong chất trắng của não. Tuy nhiên, trong nhồi máu não, nếu chụp sớm trong 24 giờ đầu, ổ giảm tỉ trọng có thể chưa rõ.

+ Chụp mạch cộng hưởng từ (MRA) có thể xác định được các vùng thiếu máu não rất sớm.

+ Chụp động mạch não (AG) cho phép chẩn đoán các bệnh lý mạch máu não, và chẩn đoán phân biệt bệnh lý mạch máu não với u não, áp xe não.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Nguyên tắc

- + Bất động cho đến khi các triệu chứng thần kinh không tiến triển thêm nữa
- + Duy trì các chức năng sống
- + Chống phù não
- + Điều trị nguyên nhân:
 - Nếu đột quy chảy máu não: dùng thuốc cầm máu
 - Nếu đột quy nhồi máu não: dùng thuốc tiêu huyết khối và chống đông máu
 - Can thiệp mạch qua da để nút phình động mạch hoặc nút động mạch dị dạng bị chảy máu, hoặc phẫu thuật lấy khối máu tụ, giảm áp nội sọ.
- + Điều trị triệu chứng và dự phòng biến chứng

2.2. Điều trị chung cho cả đột quy chảy máu và đột quy nhồi máu não

2.2.1. Bất động bệnh nhân

Nếu cần vận chuyển bệnh nhân phải nhẹ nhàng, tránh thay đổi tư thế nhiều.

2.2.2. Duy trì các chức năng sống, theo quy tắc A, B, C:

- + A (airway) giữ thông đường thở: lau, hút đờm dãi, tháo răng giả, đặt nằm đầu nghiêng, nếu hôn mê sâu cần để phòng tụt lưỡi bằng đặt canul hình chữ S.
- + B (breathing) duy trì khả năng thở: cho thở oxy, khi cần thiết phải hô hấp hỗ trợ bằng máy.
- + C (circulation) duy trì tuần hoàn: nếu có suy tim, dùng thuốc cường tim, đảm bảo cung lượng tim. Nếu huyết áp thấp, nâng huyết áp bằng truyền dịch (dựa vào áp lực tĩnh mạch trung tâm) và thuốc co mạch (dopamine truyền tĩnh mạch 5-15 μ g/kg/ph). Chỉ dùng thuốc co mạch khi đã bù đủ khối lượng tuần hoàn (áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-10 cmH₂O) mà không nâng được huyết áp. Nếu tăng huyết áp, chỉ nên dùng thuốc hạ huyết áp khi huyết áp tâm thu trên 180 mmHg, cần hạ huyết áp từ từ. Với người không có tiền sử tăng huyết áp, chỉ nên hạ huyết áp xuống 160/95 mmHg. Với người có tiền sử tăng huyết áp, chỉ nên hạ huyết áp xuống 170/100 mmHg. Trước tiên dùng thuốc lợi tiểu: furosmid ống 20mg, tiêm tĩnh mạch 1 ống, có thể dùng 1-4 ống/ngày, tiêm cách nhau 4 giờ một lần, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân, chỉ nên duy trì lượng nước tiểu 2000ml/24 giờ. Nếu huyết áp quá cao (huyết áp tâm thu >200mmHg) có thể dùng adalat gel nhỏ dưới lưỡi 3-5 giọt, cứ mỗi 15 phút đo lại huyết áp,

nếu huyết áp tâm thu còn trên 180 mmHg thì nhỏ thêm 3 giọt. Khi huyết áp tâm thu xuống 180 mmHg, ngừng nhỏ adalat và cho uống amlor 5mg × 1 viên, hoặc coversyl viên 4mg × 1 viên. Có thể kết hợp tiêm furosemid ống 0,2 × 1 ống tĩnh mạch kết hợp với nhỏ adalat.

2.2.3. Chống phù não

Cho bệnh nhân nằm đầu cao, tăng thông khí. Có thể dùng một trong các thuốc chống phù não sau:

+ Manitol dung dịch 20%, truyền tĩnh mạch nhanh, liều 1g/kg cân nặng của bệnh nhân trong 30 phút đầu (250ml cho người 50kg). Nếu cần thiết, có thể dùng thêm liều thứ hai 0,5g/kg cách liều đầu 6 giờ. Chỉ dùng manitol trong 48 giờ đầu sau đột quỵ não. Cần thận trọng ở bệnh nhân có bệnh lý tim mạch khi dùng manitol, vì có thể gây quá tải thể tích, cần theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm.

+ Magnesium sulfat 15%, ống 5 ml, tiêm bắp thịt 2 ống/24 giờ. Không được tiêm tĩnh mạch vì có thể gây loạn nhịp tim nguy hiểm, hiện nay ít được dùng.

+ Glycerin dung dịch 50%, uống 50 ml × 2 lần/ngày.

Corticoid không thấy tác dụng chống phù não rõ, thêm nữa có thể gây tăng huyết áp, nên ít được dùng. Dung dịch glucose ưu trương được khuyến cáo không nên dùng để chống phù não, vì gây hiện tượng đảo nghịch (rebound effect) sau giảm phù thì phù não tăng trở lại nặng hơn.

2.2.4. Chống co thắt mạch máu não thứ phát

Nimotop (nimodifin) lọ 10mg/50ml, viên 30mg. Liều dùng truyền tĩnh mạch chậm 50ml pha với dung dịch glucose 5% truyền chậm trong 10 giờ (0,25 µg/kg/ph, tương ứng 5ml/giờ), mỗi ngày 1 lần trong 3-5 ngày, hoặc uống 360 mg/ngày (2 viên/lần mỗi 4 giờ, tổng số 12 viên/ngày) trong 3 tuần.

Nimotop là thuốc chẹn đường vào dòng calci, có tác dụng chọn lọc trên mô não, chống co thắt mạch máu não thứ phát do đột quỵ. Truyền càng sớm càng tốt sau khi bị đột quỵ não, cả chảy máu não và nhồi máu não đều có chỉ định. Chống chỉ định khi có huyết áp tâm thu <90 mmHg.

2.2.5. Các thuốc tăng dinh dưỡng và bảo vệ tế bào thần kinh

+ Các thuốc bổ sung cơ chất:

- Cerebrolysin ống 1ml, 5ml, 10 ml, có thể tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc pha dịch truyền tĩnh mạch. Liều 1-5ml/ngày hoặc 10-30 ml/ngày, có thể tới 60 ml/ngày trong 3-4 tuần. Tác dụng không mong muốn có thể gặp nếu tiêm quá

nhanh: cảm giác nóng, hiếm gặp rét run, đau đầu, sốt nhẹ. Triệu chứng tự hết, không cần điều trị.

Thuốc là dạng peptid, sản xuất bằng phương pháp cắt phân đoạn protein não lợn bởi enzym, dựa trên công nghệ sinh học, được tinh chế dạng dung dịch tiêm. Thuốc không chứa protein lipid, hoặc các hợp chất có tính kháng nguyên. Thuốc có tác dụng tăng cường và cải thiện chuyển hoá của tế bào thần kinh, do đó ngăn ngừa nhiễm acid lactic trong thiếu oxy não, điều chỉnh dẫn truyền xinap thần kinh, cải thiện hành vi và khả năng trí tuệ. Thuốc có tác dụng cải thiện dinh dưỡng thần kinh, cải thiện chức năng bán cầu đại não, kích thích mọc chồi thần kinh, kích thích biệt hoá tế bào mầm (stem cells), làm tăng trí nhớ trong đột quy não, xa sút trí tuệ, chấn thương sọ não.

- Gliatilin ống 1000mg/4ml, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm, viên 400 mg. Liều dùng 1-2 ống hoặc 2-4 viên/ngày, chia 2 lần, thời gian điều trị 1 tháng, có thể kéo dài hơn. Chỉ định trong đột quy não cấp, phục hồi chức năng sau đột quy, chấn thương sọ não, xa sút trí tuệ.

Gliatilin (α -glycerylphosphoryl cholin) phân ly dưới tác dụng của enzym phosphodiesterase thành cholin và glycerophosphat, khuếch tán qua hàng rào máu não, làm tăng quá trình sinh tổng hợp acetylcholine và phospholipids thần kinh, làm tăng khả năng nhận biết và trí nhớ, hồi phục chức năng thần kinh do tổn thương não liên quan đến đột quy, tuổi, bệnh mạch máu não, chấn thương sọ não.

+ Các thuốc cải thiện tuần hoàn não. Có thể dùng đơn độc hay phối hợp, tuy nhiên thuốc chỉ được khuyến dùng sau đột quy 1 tuần:

- Pervincamin, vincamin, ống 15mg, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/ngày.

- Cavinton ống 10mg, viên 5mg, 10mg. Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 2 ống/ngày, hoặc uống 2-4 viên/ngày.

- Duxil (almitrin 30mg + Raubasin 10mg), viên 40mg. Thuốc làm tăng trao đổi oxy ở phổi, làm giàu oxy máu động mạch, tăng lượng oxy tới não. Ngoài ra thuốc còn làm giãn mạch máu não làm tăng tưới máu cho não.

- Tanakan viên 40mg, dung dịch uống 40mg/ml. Thuốc được chiết xuất từ lá cây ginkgo biloba. Liều uống 2-4 viên hoặc uống 4ml/ngày.

- Lucidril ống 250mg, viên 250mg. Tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 1 ống/ngày hoặc uống 2-4 viên/ngày.

- Nootropin (piracetam) ống 1g, viên 400mg. Tiêm bắp thịt hoặc pha truyền tĩnh mạch 1-2 ống/ngày, uống 2-4 viên/ngày.

2.2.6. Điều trị triệu chứng, dự phòng biến chứng

+ Duy trì phân áp oxy máu

+ Điều chỉnh cân bằng nước, điện giải: duy trì lượng nước tiểu 1,2-1,8lít/ngày, hoặc áp lực tĩnh mạch trung tâm 8-10 cmH₂O.

+ Điều chỉnh cân bằng kiềm-toan: duy trì nồng độ bicarbonat máu 25-26 mmol/l, pH 7,3-7,4.

+ Chế độ dinh dưỡng: nếu bệnh nhân hôn mê, cần đặt thông dạ dày để nuôi dưỡng.

+ Dự phòng loét, chăm sóc đường tiểu, chống táo bón, chống ùn tắc đờm dãi, hạ sốt, chống co giật nếu có, cho kháng sinh để đề phòng bội nhiễm.

2.3. Điều trị theo thể đột quy não

2.3.1. Đột quy chảy máu não

+ Thuốc cầm máu: được dùng càng sớm càng tốt trong vòng 3 ngày đầu, nhất là khi chảy máu dưới màng nhện. Có thể dùng một trong các loại thuốc sau:

- Hemocaprol ống 5ml, tiêm tĩnh mạch 1-2 ống/ngày

- Transamin ống 5ml, tiêm tĩnh mạch 1-2 ống/ngày

+ Điều trị can thiệp: có thể can thiệp qua da để kẹp hoặc nút coil vào mạch máu dị dạng hoặc phình mạch máu não để cầm máu.

+ Phẫu thuật: có thể phẫu thuật lấy ổ máu tụ và làm giảm áp lực nội sọ

2.3.2. Đột quy nhồi máu não

+ Dùng thuốc tiêu huyết khối: nếu bệnh nhân đến sớm trong vòng 6 giờ đầu. Tốt nhất là truyền trực tiếp vào động mạch bị huyết khối, cũng có thể tiêm hoặc truyền tĩnh mạch. Có thể dùng một trong các loại thuốc sau:

- r-TPA (recombinant-tissue plasminogen activator) là chất hoạt hóa plasminogen được tái tổ hợp từ kỹ thuật DNA, để tạo thành plasmin làm tiêu sợi huyết. Bản chất của tPA là enzym. Tổng liều 100 mg tiêm tĩnh mạch, cụ thể như sau: giờ đầu cho 60 mg (trong đó 6-10 mg tiêm tĩnh mạch nhanh trong 1 - 2 phút đầu), giờ thứ hai cho 20 mg, giờ thứ 3 cho 20 mg.

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

- Streptokinase: là enzyme do liên cầu khuẩn tiết ra, có tác dụng hoạt hoá plasminogen. Truyền tĩnh mạch 500 000 đv hoặc hơn trong 1 giờ trong vòng 6 giờ đầu của đột quỵ nhồi máu não. Kết quả không chắc chắn bằng tiêm trực tiếp vào động mạch não bị tắc.

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

- Urokinase: là enzyme có trong nước tiểu người, có tác dụng hoạt hoá plasminogen, ưu điểm là không gây phản ứng dị ứng. Ống 75 mg pha vào dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch.

Sử dụng các thuốc tiêu huyết khối cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ, vì tỉ lệ biến chứng chảy máu não thứ phát rất cao. Chống chỉ định các thuốc tiêu huyết khối khi có phẫu thuật thần kinh, xuất huyết nội sọ mới, u nội sọ, mới phẫu thuật trong 10 ngày đầu, huyết áp cao không kiểm soát được.

+ Dùng thuốc chống đông, có thể dùng một trong các loại thuốc sau:

- Heparin thường (heparin không phân đoạn) lọ 5ml chứa 25000đv heparin (5000đv/ml), khởi đầu tiêm tĩnh mạch 2500đv, sau đó mỗi ngày tiêm dưới da 5000đv. Phải xét nghiệm thời gian Howell, duy trì thời gian Howell tăng 2-3 lần so với chứng, hoặc INR (international normal ratio) từ 2-3. Duy trì liều trên trong 1 tuần, sau đó chuyển sang thuốc chống đông đường uống.

- Heparin trọng lượng phân tử thấp (heparin phân đoạn), hiện nay thuốc được ưa dùng hơn heparin không phân đoạn, vì thuốc ức chế yếu tố Xa ít gây biến chứng chảy máu hơn.

Enoxaparin (lovenox): 1mg/kg mỗi 12 giờ

Dalteparin: 120 IU/kg mỗi 12 giờ

Nadroparin (fraxiparin): ống 0,3ml, tiêm dưới da 0,1ml/10kg cân nặng/ngày.

- Các thuốc chống đông máu khác cũng có thể được dùng: syntrom viên 4mg uống 1/2viên/ngày, hoặc wafarin, hoặc dicumadin, đây là nhóm thuốc kháng vitamin K.

+ Thuốc chống ngưng kết tiểu cầu, có thể dùng trong giai đoạn cấp tính hoặc sau giai đoạn dùng heparin. Dùng một trong các loại thuốc sau:

- Aspirin: ngày đầu uống 300-500mg để đạt tác dụng tối đa chống ngưng tập tiểu cầu, các ngày sau dùng liều 75-300 mg/ngày. Aspirin được dùng phối hợp với heparin cho kết quả rất tốt.

- Ticlopidin (ticlid); clopidogrel (plavix), dùng khi bệnh nhân có chống chỉ định với aspirin. Liều dùng ticlid 500 mg/ngày hoặc plavix 300-600 mg/ngày. Các ngày sau duy trì plavix 75 mg/ngày hoặc ticlid 250 mg/ngày.

- Cilostazol: viên 100mg uống 1 viên/ngày. Thuốc ức chế enzym phosphodiesterase-3 (PDE-3) có tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu. Thuốc được chuyển hoá tại gan dưới tác dụng của cytochrom P (CYP3A4 và CYP2C19). Khi sử dụng phối hợp với các thuốc ức chế hoặc các thuốc làm giảm nồng độ các enzym này (ketoconazole, diltiazem, erythromycin, omeprazol) làm nồng độ cilostazol trong máu cao hơn, có thể gây tác dụng giống như quá liều.

+ Thuốc ức chế thụ thể glucoprotein IIb/IIIa (gp IIb/IIIa) của tiểu cầu, dùng 1 trong các loại sau:

- Abciximab (reopro), liều đầu 0,25 mg/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 10 µg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Eptifibatid (intergritin), liều đầu 180 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 1,3-2 µg/kg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Tirofiban (aggrastat), liều đầu 0,6 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 0,15 µg/kg/ph trong 12-24 giờ tiếp theo.

- Lamifiban, liều 0,1 µg/kg/ph truyền tĩnh mạch trong 24 giờ.

Các thuốc ức chế thụ thể gp IIb/IIIa được chỉ định trong khi can thiệp động mạch não hoặc dùng trước can thiệp. Thụ thể gp IIb/IIIa có trên bề mặt của tiểu cầu, có tác dụng gắn với fibrin gây nên ngưng tập tiểu cầu. Các thuốc ức chế gp IIb/IIIa có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu rất mạnh.

+ Điều trị can thiệp: can thiệp qua da, đưa catheter vào động mạch não bị nghẽn, tắc, để lấy bỏ cục tắc, khoan gọt mảng vữa xơ.

2.4. Công tác điều dưỡng

+ Chăm sóc bệnh nhân hôn mê: khai thông đường thở (chống ùn tắc đờm dãi, chống tụt lưỡi), chống loét, chăm sóc đường tiểu. Chế độ dinh dưỡng, khi cần thiết phải nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày. Hồi sức tim mạch, bù đủ nước và điện giải, kiểm soát huyết áp.

+ Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm.

CẤP CỨU ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO DO NGUYÊN NHÂN TỪ TIM

1. CHẨN ĐOÁN

- + Có bệnh tim có thể gây cục máu đông trong tim như hẹp lỗ van hai lá, nhồi máu cơ tim, rung nhĩ...
- + Không có tăng huyết áp (chú ý khi đột quy não có thể gây tăng huyết áp phản ứng)
- + Khởi phát đột ngột mất hoặc giảm các chức năng của não:
 - Có tổn thương thân kinh khu trú: liệt hoặc bại nửa người, liệt dây thần kinh số VII trung ương, không hoặc có rối loạn cơ vòng, có hoặc không có rối loạn ngôn ngữ. Nếu không có tổn thương vỏ não vùng vận động hoặc đường dẫn truyền vận động thì không có tổn thương thân kinh khu trú.
 - Có hoặc không có hội chứng màng não
 - Có rối loạn ý thức, triệu chứng này rất có ý nghĩa khi không có tổn thương thân kinh khu trú: ý thức xấu đi đột ngột có thể ngủ gà, lú lẫn, thờ ơ, đờ đẫn hoặc hôn mê.
- + Cận soi đáy mắt (phù gai thị là biểu hiện của tăng áp lực nội sọ), chọc dịch não tủy (dịch não tủy trong),
- + Chụp CT scan sọ não thấy vùng giảm tỉ trọng, kết quả chụp CTscan sọ não có giá trị chẩn đoán quyết định.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU ĐỘT QUY NÃO

2.1. Nguyên tắc:

- + Bất động, khai thông đường thở (nằm đầu nghiêng, hút đờm dãi, chống tụt lưỡi), cho thở oxy qua mũi.
- + Duy trì các chức năng sống: theo quy tắc A, B, C
- + Chống phù não
- + Thuốc chống đông, thuốc chống ngưng tập tiểu cầu. Nếu có điều kiện có thể dùng thuốc tiêu huyết khối.
- + Điều trị suy tim
- + Xét nghiệm cần làm ngay: soi đáy mắt, chọc ống sống thất lưng, CT scan sọ não.

2.2. Sử dụng thuốc

2.2.1. Chống phù não

Dùng 1 trong các loại thuốc sau:

+ Manitol dung dịch 20%, truyền tĩnh mạch nhanh hết tốc độ 100 ml, chỉ dùng khi lượng nước tiểu của bệnh nhân còn > 40 ml/giờ và trong 48 giờ đầu của đợt quỵ. Manitol là thuốc tốt nhất để điều trị phù não, nhưng cần chú ý thuốc gây tăng thể tích tuần hoàn, do đó trong trường hợp suy tim cần thận trọng. Nếu có suy tim thì thay bằng furosemid ống 20 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống. Nếu dùng manitol thì không dùng furosemid để tránh lợi tiểu quá mạnh, gây giảm thể tích tuần hoàn.

+ Depesolon ống 30 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống pha trong 20 ml glucose 5%, không dùng khi có tăng huyết áp.

+ Sulphat magnesium ống 5 ml dung dịch 25%, tiêm bắp một ống, cách 6 giờ tiêm 1 lần, không được tiêm tĩnh mạch vì có thể gây ngừng tim, có thể phối hợp với furosemid.

+ Glyxerin dung dịch 50% uống 50 ml, 2 lần/ngày

Hiện nay người ta không khuyến cáo sử dụng glucose ưu trương để chống phù não như trước đây nữa, vì glucose ưu trương làm tăng thẩm thấu máu trong khi truyền sẽ kéo nước từ gian bào vào lòng mạch có tác dụng chống phù não, nhưng sau đó glucose được tế bào sử dụng sẽ gây ra hiện tượng đảo ngược (rebound effect) lại gây ra phù não nặng hơn.

2.2.2. Thuốc tiêu cục máu

Nếu bệnh nhân đến sớm trước 6 giờ, dùng một trong các loại sau: r-TPA, Streptokinase, Urokinase.

2.2.3. Thuốc chống đông và chống ngưng kết tiểu cầu

+ Chống đông:

- Heparin không phân đoạn hoặc phân đoạn
- Syntrom, wafarin, dicumarin

+ Chống ngưng kết tiểu cầu:

- Aspirin, ticlopidin, dipyridamol, clopidogrel, cilostazol
- Thuốc ức chế thụ thể gp IIa/IIIb

2.2.4. Tăng cường tuần hoàn não

+ Chống co thắt mạch máu não thứ phát: nimotop (nimodipin) là thuốc chặn dòng calci tác dụng chọn lọc trên mô não, có tác dụng chống co thắt mạch máu thứ phát sau tai biến, lọ 50 ml pha với 500 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch chậm trong 10 giờ (0,25 µg/kg cân nặng/phút, tương ứng 5 ml/giờ). Truyền càng sớm càng tốt sau xuất huyết não hoặc nghẽn mạch não, thời gian 5 - 15 ngày đầu. Chống chỉ định khi có tăng áp lực nội sọ, phù não, huyết áp tâm thu < 90 mmHg.

+ Các thuốc làm giãn mạch máu não. Theo quan niệm hiện nay, trong vòng 1 tuần đầu của đột quỵ não, người ta không khuyến cáo sử dụng các thuốc này, vì tổ chức não bị tổn thương và vùng lân cận phù nề, các mạch máu của vùng này không giãn được dưới tác dụng của thuốc do phù nề chèn ép, trong khi mạch máu của vùng não lành giãn gây hiện tượng "cướp máu" của vùng não tổn thương. Các thuốc này chỉ nên dùng sau tai biến mạch máu não 1 tuần, khi đã hết phù não.

- Pervincamin ống 15 mg, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/ngày.

- Cavinton ống 10 mg, viên 10 mg. Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 2 ống/ngày hoặc uống 2 - 4 viên/ngày.

- Stugerol viên 250 mg, uống 2 - 4 viên/ngày

- Lucidril ống 250 mg, viên 250 mg. Tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 1 ống/ngày hoặc uống 2 - 4 viên/ngày.

2.2.5. An thần

Nếu co giật, vật vã, cho seduxen ống 10 mg tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm bắp.

3. ĐIỀU TRỊ SUY TIM

+ Digoxin ống 1/2 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1/2 ống hoặc 1 ống pha trong 20 ml glucose 5% nếu nhịp tim > 90 nhịp/phút, hoặc viên 1/4 mg uống 1 - 2 viên/24 giờ.

+ Furosemid ống 20 mg, tiêm tĩnh mạch 1 - 2 ống

+ Panalgin ống 5 ml tiêm tĩnh mạch 1 ống/24 giờ để bổ sung kali và magnesium hoặc viên uống 2 - 4 viên/24giờ.

4. ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP

Nếu sức khoẻ bệnh nhân cho phép, có thể can thiệp mạch qua da để lấy cục máu đông.

5. ĐIỀU DƯỠNG

+ Chăm sóc bệnh nhân hôn mê: khai thông đường thở (nằm đầu nghiêng, chống ùn tắc đờm dãi, chống tụt lưỡi), chống loét, chăm sóc đường tiểu. Chế độ dinh dưỡng, khi cần thiết phải nuôi dưỡng qua ống thông dạ dày. Bù đủ nước và điện giải, điều chỉnh cân bằng kiểm-toan, kiểm soát huyết áp.

+ Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm.

6. ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ ĐỘT QUỴ ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN BỊ RUNG NHỊ

Bảng 5.1. Điểm CHADS2 đánh giá nguy cơ đột quỵ đối với bệnh nhân bị rung nhĩ (CHADS2 Score [stroke Risk for Patients with auricular fibrillation]). Theo cuốn "Medical classification pocket" của Seidel B.M; Gruene S; Borte M; NXB Borm Bruckmeier Publishing. 2005

Thông số lâm sàng	Điểm
C (Congestive heart failure): suy tim ứ huyết	1
H (Hypertension): tăng huyết áp	1
A (Age) : tuổi ≥ 75	1
D (Diabets Mellitus): đái tháo đường	1
S2 (Prior Stroke or TIA): tiền sử đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua	2

Bảng 5.2. Nhận định nguy cơ đột quỵ theo CHADS2

Tổng điểm	Nguy cơ đột quỵ khi có dùng wafarin (%)	Nguy cơ đột quỵ khi không dùng wafarin (%)
0	0,25	0,49
1	0,72	1,52
2	1,27	2,5
3	2,2	5,27
4	2,35	6,02
5-6	4,6	6,68

Nguy cơ thấp: 0 điểm; nguy cơ vừa: 1-2 điểm; nguy cơ cao: >3 điểm

CẤP CỨU ĐỘT QUỴ CHẢY MÁU NÃO DO TĂNG HUYẾT ÁP

1. CHẨN ĐOÁN

- + Khởi phát đột ngột mất các chức năng của não
- + Huyết áp tăng cao khi xảy ra đột quỵ não, cần chú ý khi đột quỵ não cũng gây ra tăng huyết áp phản ứng, cần khai thác tiền sử tăng huyết áp.
- + Có tổn thương thần kinh khu trú:
 - Liệt hoặc bại nửa người, liệt dây thần kinh số VII trung ương
 - Có hoặc không có rối loạn cơ vòng
 - Có hoặc không có rối loạn ngôn ngữ
- Nếu không có tổn thương vỏ não vận động hoặc đường dẫn truyền vận động thì không có tổn thương thần kinh khu trú.
 - Có hoặc không có hội chứng màng não
 - Có rối loạn ý thức, triệu chứng này rất có ý nghĩa khi không có tổn thương thần kinh khu trú: ý thức xấu đi đột ngột có thể ngủ gà, lú lẫn, thờ ơ, thờ đẫn hoặc hôn mê.
- + Cần soi đáy mắt, chọc dịch não tủy (dịch não tủy có máu)
- + Chụp CT scan sọ não cho chẩn đoán xác định (vùng chảy máu tăng tỉ trọng)

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Nguyên tắc

- + Bất động, giữ thông đường thở, thở oxy
- + Duy trì các chức năng sống: theo quy tắc A, B, C
- + Hạ huyết áp
- + Chống phù não
- + Thuốc cầm máu
- + Can thiệp mạch hoặc phẫu thuật (nếu có điều kiện)
- + Xét nghiệm cần làm ngay: soi đáy mắt, chọc dịch não tủy, CT scan sọ não.

2.2. Sử dụng thuốc

2.2.1. Điều chỉnh huyết áp

Cần hạ huyết áp xuống càng nhanh càng tốt nhưng không hạ huyết áp xuống tới mức bình thường. Nên duy trì huyết áp tâm thu ở mức 160 - 180 mmHg, vì tưới máu não phụ thuộc vào chênh lệch áp lực giữa huyết áp và áp

lực nội sọ, khi xuất huyết não ổ xuất huyết cùng với phù não sẽ làm tăng áp lực nội sọ, vì vậy nếu hạ huyết áp xuống mức bình thường có thể gây thiếu máu não. Cần chú ý: khi xuất huyết não thường có tăng huyết áp phản ứng, do đó cần đề phòng tụt huyết áp khi dùng thuốc hạ huyết áp.

+ Furosemid ống 20 mg tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống

+ Adalat gel 10 mg nhỏ dưới lưỡi 3 - 5 giọt, cứ 15 phút đo lại huyết áp một lần, nếu huyết áp tâm thu còn > 180 mmHg nhỏ tiếp 3 giọt cho xuống 180 mmHg.

+ Sau đó cho thuốc hạ huyết áp tác dụng chậm: nifedipin 10 mg, uống 1viên/24giờ hoặc amlor viên 5 mg, uống 1 viên/24 giờ hoặc madiplod 10 mg, uống 1 viên/24giờ hoặc coversyl viên 4 mg, uống 1 viên/24giờ.

2.2.2. Chống phù não

+ Manitol dung dịch 20%, truyền tĩnh mạch nhanh hết tốc độ 250 ml trong 30 phút, truyền 1 lần/ngày nếu lượng nước tiểu còn > 40 ml/giờ, chỉ dùng trong 48 giờ đầu. Manitol là thuốc tốt nhất điều trị phù não nhưng cần chú ý thuốc gây tăng thể tích tuần hoàn, do đó trong trường hợp suy tim cần thận trọng, nếu có suy tim nên thay bằng furosemid.

+ Magie sulphat ống 5 ml dung dịch 15%, tiêm bắp thịt 2 ống/24giờ. Không được tiêm tĩnh mạch vì tiêm tĩnh mạch có thể gây rối loạn nhịp tim nguy hiểm.

2.2.3. Thuốc cầm máu

Sử dụng trong 3 ngày đầu của đợt quỵ chảy máu não. Có thể sử dụng hemocaprol hoặc transamin, ống 5ml tiêm tĩnh mạch 1-2 ống/ngày.

2.2.4. Tăng tuần hoàn não

+ Chống co thắt mạch máu não thứ phát: nimotop (nimodipin) thuốc chẹn dòng calci có tác dụng chọn lọc trên mô não, chống co thắt mạch não thứ phát, lọ 50 ml pha với glucose 5% truyền tĩnh mạch chậm trong 10 giờ (0,25 µg/kg cân nặng/phút tương ứng 5 ml/giờ), truyền càng sớm càng tốt sau xuất huyết não hoặc nghẽn mạch não thời gian 5 - 15 ngày đầu. Chống chỉ định khi có tăng áp lực nội sọ, phù não, huyết áp tâm thu < 90mmHg.

+ Các thuốc làm giãn mạch máu não: theo quan niệm hiện nay, trong vòng 1 tuần đầu của tai biến mạch máu não người ta không khuyến cáo sử dụng các thuốc này, vì tổ chức não bị tổn thương và vùng lân cận phù nề, các mạch máu của vùng này không giãn được dưới tác dụng của thuốc do phù nề chèn ép, trong khi mạch máu của vùng não lành giãn gây hiện tượng "cướp máu" của vùng não tổn thương. Các thuốc này chỉ nên dùng sau tai biến mạch máu não 1 tuần.

- Pervincamin ống 15 mg, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/ngày
- Cavinton ống 10 mg, viên 10 mg. Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 2 ống/ngày hoặc uống 2 - 4 viên/ngày.
- Stugeron viên 250 mg, uống 2 - 4 viên/ngày
- Lucidril ống 250 mg, viên 250 mg. Tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 1 ống/ngày hoặc uống 2 - 4 viên/ngày.

3. CAN THIỆP CẢM MÁU

- + Can thiệp mạch qua da để nút phình mạch hoặc nút dị dạng mạch máu não bằng coin
- + Phẫu thuật lấy khối máu tụ và làm giảm áp nội sọ

4. ĐIỀU DƯỠNG

- + Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm, cho một trong các loại sau:
 - Lincomycin ống 600 mg, tiêm bắp thịt 2 ống/24 giờ, hoặc
 - Gentamycin ống 80 mg, tiêm bắp thịt 1 ống/24 giờ, hoặc
 - Claforan lọ 1g, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 ống/24 giờ
- + Chăm sóc:
 - Lưu thông đường thở, hút đờm dãi, chống tụt lưỡi, hô hấp viện trợ
 - Trợ tim: ouabain ống 1/4 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống
 - Nếu bệnh nhân vật vã, co giật, cho sedusen ống 10 mg, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1/2 - 1 ống.
 - Nếu hôn mê: nuôi dưỡng qua sond dạ dày

CẤP CỨU TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

1. TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

Trạng thái động kinh là tình trạng động kinh mà cơn co giật này chưa dứt hẳn cơn mới đã xuất hiện, cơn này nối tiếp cơn khác từ đó đưa đến những rối loạn trầm trọng như thiếu oxy não, phù não, tăng tiết đờm rãi...

2. BẢO VỆ BỆNH NHÂN KHỎI NGÃ

Giường có thanh chắn bảo vệ, cho canul Mayo hoặc cuộn băng vào miệng bệnh nhân để đề phòng cắn phải lưỡi.

3. THUỐC

3.1. Cắt cơn co giật

+ Seduxen ống 10 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống, nếu sau 10 phút còn co giật dùng tiếp 10 mg tiêm tĩnh mạch chậm.

+ Sau 30 phút nếu còn co giật, cho seduxen ống 10 mg pha 5 ống vào 300 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 20 giọt/phút.

+ Nếu không có seduxen, dùng gardenal ống 0,1 g tiêm bắp thịt 1 ống, sau 10 phút còn co giật tiêm tiếp 1 ống.

+ Sau 30 phút nếu còn co giật, dùng thiopental 1g pha vào 500 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút. Khi thấy bệnh nhân nằm thở sâu và dài thì giảm tốc độ truyền xuống 15 giọt/phút và chuẩn bị hô hấp viện trợ vì nếu tiếp tục truyền với tốc độ trên bệnh nhân sẽ ngừng thở.

Trước khi truyền cho atropin 1/4 mg tiêm dưới da 1 ống, sẵn sàng đặt nội khí quản và hô hấp viện trợ.

3.2. Chống phù não

- Manitol 20% truyền tĩnh mạch 200 ml tốc độ 100-120 giọt/phút

- Hoặc hydrocortisol 100 mg tiêm tĩnh mạch, có thể dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu.

4. CÔNG TÁC ĐIỀU DƯỠNG

+ Đảm bảo lưu thông đường thở, hút đờm dãi

+ Cho thở oxy liên tục

+ Nếu bệnh nhân hôn mê kéo dài cần chăm sóc đường tiểu, cho thuốc kháng sinh để chống bội nhiễm phổi, điều chỉnh nước, điện giải và cung cấp lượng calo cần thiết mỗi ngày bằng cho ăn qua sond.

Chú ý:

+ Người mắc bệnh động kinh nhất thiết không được dùng các chất kích thích như rượu, bia, trà đặc, thuốc lá, cà phê, tránh làm việc quá sức, ngủ thất thường.

+ Nghề nghiệp: bệnh nhân không được làm việc ở những nơi nguy hiểm như ở trên cao, gần lửa, gần các vùng có nước, gần máy móc dễ gây tai nạn, không lái xe, không làm nghề thợ lặn hoặc thuyền bè.

PHÂN ĐỘ HÔN MÊ

1. VÊ LÂM SÀNG

1.1. Tiên hôn mê

Lú lẫn, ngủ gà, u ám. Nên cho điểm theo bảng điểm Glasgow

1.2. Hôn mê

Mất ý thức, mất vận động chủ động.

1.2.1. Hôn mê độ I (*coma sopor*): hôn mê nhẹ

Do ức chế vỏ não lan rộng.

+ Ý thức mất: gọi không đáp ứng, kích thích đau mạnh thấy nhăn mặt, rên.

+ Phản xạ đồng tử với ánh sáng, phản xạ giác mạc, phản xạ nuốt còn nhưng đáp ứng chậm.

+ Thân kinh thực vật: chưa có rối loạn hô hấp, tim mạch.

Có thể vật vã, giãy dụa, mê sảng, kêu la

1.2.2. Hôn mê độ II (*coma confirme*): hôn mê vừa, hôn mê thực sự

Do ức chế lan xuống tới gian não, não giữa.

+ Ý thức: gọi hỏi không trả lời, kích thích đau mạnh không đáp ứng

+ Phản xạ đồng tử với ánh sáng, phản xạ giác mạc kém hoặc mất, phản xạ nuốt chỉ còn thì miệng.

+ Thân kinh thực vật: rối loạn nhịp thở kiểu Kussmaul, Cheyne-Stockes. Rối loạn tim mạch, mạch nhanh nhỏ, huyết áp giao động, rối loạn thân nhiệt, đại tiểu tiện không tự chủ. Có thể thấy co cứng mất não: 2 tay co gấp, thân mình và 2 chân duỗi cứng.

1.2.3. Hôn mê độ III (*coma carus*): hôn mê sâu

Do ức chế lan xuống cầu não, một phần hành não.

+ Ý thức: không đáp ứng với mọi kích thích

+ Phản xạ: mất hết cả phản xạ nuốt, đồng tử giãn

+ Thân kinh thực vật: tim đập yếu, huyết áp giảm, xanh nhợt, rối loạn nhịp thở, rối loạn thân nhiệt, tăng tiết đờm, đại ỉa dầm dề.

+ Có thể duỗi cứng mất não: 2 tay co gấp, thân mình và 2 chân duỗi cứng

1.2.4. Hôn mê độ IV (*coma depasse*): hôn mê quá mức

+ Không tự thở được phải thở máy, đồng tử giãn, toàn thân mềm nhũn, lạnh. Huyết áp tụt có thể bằng không, tim đập yếu ớt.

2. CÁC BẢNG PHÂN ĐỘ HÔN MÊ

2.1. Bảng phân độ hôn mê (coma grades) theo cuốn "medical lassification porket" của Seidel BM, Gruene S, Borte M. NXB Borm Bruckmeier Publishing. 2005.

Bảng 5.3. Bảng phân độ hôn mê (coma grades)

Thông số	Hôn mê sâu		Hôn mê nông		Sững sờ
	Độ IV	Độ III	Độ II	Độ I	
Đáp ứng với đau	0	+	Không nên làm	Không nên làm	Thức tỉnh không được duy trì
Trương lực/tư thế	Mềm	Nhão	Thay đổi	Thay đổi	Bình thường
Phản xạ gân xương	0	+/-	+	+	+
Phản xạ đồng tử	0	+	+	+	+
Đáp ứng với lời nói	0	0	0	0	+
Phản xạ giác mạc	0	+	+	+	+
Phản xạ bảo vệ (nôn)	0	+	+	+	+

2.2. Bảng điểm Glasgow của Teasdoll và Jenett

Vỏ não có hai chức năng chính là nhận thức và vận động. Để đánh giá chức năng nhận thức, người ta có thể dựa vào tình trạng mở mắt và đáp ứng bằng lời nói. Để đánh giá chức năng vận động, người ta dựa vào đáp ứng vận động khi có kích thích. Trên cơ sở đó hai tác giả Teasdale G. và Jenett B.J. cho điểm các chỉ tiêu để đánh giá tình trạng ý thức và công bố năm 1974 với tổng điểm tối đa 14 điểm, về sau được cải biên thêm một chỉ tiêu (phản ứng đúng khi gây

đau) và tổng điểm là 15 điểm. Glasgow là tên trường đại học ở thành phố Glasgow, Scotland, thuộc Vương quốc liên hiệp Anh và bắc Ireland, nơi các tác giả nghiên cứu và đề xuất thang điểm. Thang điểm Glasgow hiện đang được ứng dụng rộng rãi trên thế giới và ở Việt Nam.

Bảng 5.4. Thang điểm Glasgow ở người lớn (Glasgow Coma Scale [Adult])

Chỉ tiêu	Đáp ứng	Điểm	Ý nghĩa
Đáp ứng mở mắt	Mở tự nhiên	4	>12 điểm (rối loạn ý thức nhẹ): ngủ gà (Somnolence), buồn ngủ, dễ đánh thức
	Mở khi ra lệnh	3	
	Mở khi gây đau	2	
	Không mở khi kích thích	1	
Đáp ứng lời nói	Trả lời đúng	5	12-9 điểm (rối loạn ý thức vừa): sững sờ (Stupor), ngủ mơ màng, khó đánh thức.
	Trả lời lẫn lộn	4	
	Trả lời không phù hợp	3	
	Không hiểu bệnh nhân nói gì	2	
	Không trả lời	1	
Đáp ứng vận động của bên không liệt	Đáp ứng đúng khi ra lệnh	6	≤ 8 điểm (rối loạn ý thức nặng): hôn mê (Coma), trong đó: 8-7 điểm: hôn mê độ 1 (nông) 6-5 điểm: hôn mê độ 2 (nông) 4 điểm: hôn mê độ 3 (sâu) 3 điểm: hôn mê độ 4 (sâu)
	Phản ứng đúng khi gây đau	5	
	Phản ứng không phù hợp	4	
	Cơ cứng	3	
	Duỗi cứng	2	
	Mềm nhẽo	1	
Tổng điểm		15	

CHƯƠNG 6

BỆNH ĐƯỜNG TIÊU HÓA

CẤP CỨU XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

1. CHẨN ĐOÁN

+ Có tiền sử: đã chảy máu đường tiêu hóa, loét dạ dày, loét hành tá tràng, xơ gan, bệnh lý đường mật, sốt xuất huyết, uống các thuốc có nguy cơ gây xuất huyết đường tiêu hóa như aspirin, non-steroid, corticoid, nhưng cũng có thể không rõ tiền sử. Nếu bệnh nhân có các bệnh kết hợp như bệnh tim mạch, bệnh hô hấp, suy gan, suy thận hoặc bệnh ác tính, thì có tiên lượng xấu.

+ Hoa mắt chóng mặt, choáng váng

+ Nôn ra máu có lẫn thức ăn hoặc dịch tiêu hoá. Máu có màu đen, có thể có máu cục. Máu có phản ứng acid nếu chảy từ dạ dày, hoặc màu đỏ tươi ra ngoài mới đông nếu chảy máu do vỡ tĩnh mạch thực quản. Nếu chảy máu do vỡ tĩnh mạch thực quản thường có số lượng nhiều. Có thể cục máu đông có hình thỏi bút chì nếu là chảy máu đường mật. Cũng có thể không nôn ra máu mà chỉ đi ngoài ra phân đen nếu máu chảy từ tá tràng. Cần phân biệt với ho ra máu: máu lẫn bọt, không lẫn thức ăn, khạc ra sau ho, nghe phổi có ran ẩm, ran nổ, máu ho ra không có phản ứng acid.

+ Đi ngoài có phân đen như bã cà phê, nhão, khắm, nếu cho vào nước thấy nước có màu đỏ. Sau đi ngoài hoa mắt chóng mặt tăng. Cần phân biệt với đi ngoài ra máu do trĩ: máu đỏ tươi, tách biệt với phân và chảy ra sau khi đi ngoài.

+ Da tái, lạnh, mạch nhanh, huyết áp tâm thu có thể thấp < 100 mmHg hoặc giảm hơn 20 mmHg so với huyết áp bình thường của bệnh nhân, nước tiểu ít < 25 ml/giờ (0,5 ml/kg/giờ) nếu chảy máu nhiều.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Nguyên tắc

- + Bất động
- + Cầm máu
- + Bù máu và dịch
- + Điều trị nguyên nhân
- + Dự phòng chảy máu tái phát

2.2. XỬ TRÍ

2.2.1. Chế độ bất động và theo dõi

+ Bất động bệnh nhân, cho thở oxy qua mũi, chườm lạnh vùng thương vị. Nhịn ăn 24 giờ đầu, uống nước lạnh ngày thứ hai, những ngày sau cho ăn sữa lạnh, trong tuần đầu cho ăn lỏng nguội như súp, cháo. Khi ngừng chảy máu, đi ngoài phân cuối bãi có màu vàng hoặc toàn bãi có màu vàng, có thể cho ăn cơm.

+ Đặt kim lún tĩnh mạch cỡ 14-16G truyền dịch bù thể tích trong khi chờ truyền máu. Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm trong trường hợp chảy máu nặng để theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm, giữ CVP >5 cmH₂O.

+ Theo dõi: mạch, huyết áp, chất thải, nhiệt độ, 1 giờ/lần rồi 3 giờ/lần cho đến khi đi ngoài phân có màu vàng, chuyển theo dõi 2 lần/ngày.

+ Xét nghiệm cần làm: số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố, hematocrit, xét nghiệm nhóm máu, chức năng đông máu, chức năng gan, chức năng thận. Xét nghiệm cần được tiến hành hàng ngày cho đến khi không còn dấu hiệu chảy máu tiếp.

2.2.2. Cầm máu

+ Post hypophyse (hypanthyl, glanduytrin) ống 5 đv hoặc 10 đv, pha 20 - 40 đv vào 300 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút, truyền trong 2 - 5 ngày (thuốc tốt trong trường hợp vỡ tĩnh mạch thực quản), không dùng khi có cơn đau thắt ngực.

+ Hemocaprol ống 10 ml có 2g acid ε - aminocaproic, tiêm tĩnh mạch chậm 1-2 ống/ngày, có thể tiêm bắp thịt hoặc uống, nếu dùng đường uống phải tăng liều gấp đôi, dùng 3 - 5 ngày, hoặc

+ Transamin ống 5 ml dung dịch 5%, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1-2 ống/ngày, trong 3 đến 5 ngày.

+ Vitamin K ống 5 mg, tiêm bắp 6 - 8 - 12 ống/ngày, phải tiêm 3 - 5 ngày mới bắt đầu có tác dụng, tốt với chảy máu đường mật.

+ Truyền máu tươi cùng nhóm ít nhất 1-2 đơn vị (1đv = 250 ml).

+ Nếu có nội soi tiêu hoá: tiến hành nội soi cấp cứu để tìm vị trí chảy máu và cầm máu bằng nội soi.

2.2.3. Bù lượng máu mất

+ Truyền máu tươi cùng nhóm, đưa số lượng hồng cầu lên $3,0 \times 10^{12}/\text{lít}$, hemoglobin >100 g/l, hematocrit 0,4 - 0,45 lít/lít.

+ Truyền dịch: plasma, dextran, glucose 5%, natri chloride 0,9%, ringer lactat, số lượng truyền cần theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) để điều chỉnh, duy trì CVP trong khoảng 8-10 cmH₂O, cần duy trì huyết áp tâm thu ở mức 100 - 110 mmHg, lượng nước tiểu > 40 ml/giờ.

2.2.4. Hỗ trợ tim mạch

+ Ouabain ống 1/4 mg, pha 1 ống với 20 ml glucose 5% tiêm chậm tĩnh mạch chậm, hoặc

+ Spartein ống 0,1 tiêm bắp 1 ống, hoặc nikethamid, cordiamin ống 0,25 tiêm bắp 1 ống

2.2.5. Điều trị nguyên nhân

+ Nếu chảy máu từ dạ dày, hành tá tràng

- Cimetidin ống 200 mg, tiêm bắp 2 ống/24 giờ trong 2 - 4 ngày rồi chuyển đường uống.

- Omeprazol 80 mg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền 8 mg/giờ trong 72 giờ đầu rồi chuyển đường uống, có thể cho somatostatin.

- Atropin ống 1/4 mg, tiêm dưới da 1 - 2 ống/24 giờ

- Nội soi cầm máu tại chỗ

+ Nếu chảy máu do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản

- Đặt sond Blackemor trong 48 giờ vừa để cầm máu vừa để hút dịch qua sond

- Dùng post hypophyse

- Nội soi cầm máu tại chỗ

2.2.6. Phẫu thuật cầm máu

Bằng các phương pháp trên nếu không kết quả, vẫn tiếp tục chảy máu với số lượng lớn, gây tụt huyết áp, đe dọa tính mạng bệnh nhân, có thể phải chỉ định phẫu thuật để cầm máu. Chỉ định phẫu thuật:

+ Chảy máu nặng, hoặc đã truyền trên 6 đơn vị máu mà vẫn chảy máu.

- + Không cầm máu được bằng nội soi hoặc chảy máu tái phát
- + Điểm Rockall chưa nội soi ≥ 3 hoặc sau nội soi > 6 .

3. ĐÁNH GIÁ TIỀN LƯỢNG CHẢY MÁU TÁI PHÁT THEO THANG ĐIỂM ROCKALL

Bảng 6.1. Thang điểm yếu tố nguy cơ Rockall với chảy máu đường tiêu hóa trên

Thông số	0 điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Trước nội soi Tuổi Shock: HATT Mạch Bệnh kết hợp	< 60 > 100 mmHg < 100 nh/ph Không	60-79 > 100 mmHg > 100 nh/ph Suy tim Thiếu máu Bệnh tim	≥ 80 < 100 mmHg Suy thận Suy gan	Bệnh ác tính
Sau nội soi Chẩn đoán Dấu hiệu chảy máu mới đây qua nội soi	Mallory-Weiss; không thấy tổn thương; không có dấu hiệu chảy máu mới đây. Không, hoặc có cục máu đen	Tất cả các chẩn đoán khác	Ung thư đường tiêu hóa trên Chảy máu đường tiêu hóa trên; cục máu dính; nhìn thấy mạch máu	

Bảng 6.2. Đánh giá nguy cơ chảy máu tái phát dựa trên bảng điểm rockall

Điểm	Trước nội soi (%)	Sau nội soi (%)
0	0,2	0
1	2,4	0
2	5,6	0,2
3	11,0	2,9
4	24,6	5,3
5	39,6	10,8
6	48,9	17,3
7	50,0	27,0
8+	-	41,1

CẤP CỨU HÔN MÊ GAN

1. TRIỆU CHỨNG

1.1. Giai đoạn 1

Tăng trương lực cơ kiểu ngoại tháp: các chi co cứng như bảng chì, trí lực giảm, mất định hướng không gian và thời gian.

1.2. Giai đoạn 2

+ Rối loạn ý thức rõ, lơ mơ, vật vã, la hét

+ Xuất hiện các dấu hiệu thần kinh khu trú: babinski dương tính, phản xạ gân xương tăng, trương lực cơ tăng, dấu hiệu Frapping Tremor dương tính (bàn tay run rất nhẹ không đều do rối loạn trương lực cơ, nhất là cơ liên đốt).

1.3. Giai đoạn 3

+ Hôn mê thực sự: nằm im, mất dần các phản xạ đau, phản xạ nuốt, phản xạ đồng tử.

+ Thở kiểu Kussmault (thở ngắt quãng, chậm)

+ Hơi thở có mùi cỏ thối

+ Xét nghiệm:

- NH_3 tăng (bình thường 0,02 - 0,18 mg/dl)

- Ure máu có thể tăng

- Fe^{++} huyết thanh có thể tăng

- Prothrombin giảm, fibrin máu giảm, tiểu cầu giảm

- SGOT, SGPT, bilirubin tăng

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Nguyên tắc

+ Duy trì chức năng sống

+ Chống tăng NH_3 trong máu

+ Bảo vệ tế bào gan và phục hồi chức năng gan

+ Điều chỉnh cân bằng kiềm-toan

+ Điều trị triệu chứng, dự phòng biến chứng

2.2. Xử trí

2.2.1. Duy trì chức năng sống

+ Đảm bảo hô hấp: giữ thông đường thở, chống tụt lưỡi, cho thở oxy ngắt quãng, duy trì $\text{PaO}_2 > 90\text{mmHg}$, $\text{SaO}_2 > 90\%$

+ Duy trì huyết áp tâm thu 100-110 mmHg bằng bù dịch, nếu lượng dịch đã đủ mà không nâng được huyết áp thì dùng thuốc co mạch (dopamin).

2.2.2. Chống tăng NH_3

+ Làm hạn chế hấp thu NH_3 từ ruột: lactulose cho uống 50 - 100 g/24 giờ đến lúc đi lỏng để làm giảm pH đại tràng, hạn chế hấp thu NH_3 .

+ Chuyển nhanh NH_3 thành ure

- Các chế phẩm của arginin:

* Chlohydrat arginin pha 20 - 30 g với 500 ml glucose 10% truyền tĩnh mạch, hoặc

* Ornitin (hepamez, ornicein) ống tiêm 2g, 5g, tiêm tĩnh mạch 1-2 ống/lần \times 2-3 lần/ngày, hoặc

* Citrat arginin ống 1g/10ml, uống 1-2 ống/lần \times 2-3 lần/ngày, hoặc

* Betarin citrate ống 0,5g, betarin base ống 0,5g uống 1-2 ống/lần \times 2-3 lần/ngày, hoặc

* Eganin viên 200mg, uống 1-2 viên/lần \times 2-3 lần/ngày, hoặc

* Các thuốc khác: preortan, citrulin, acid glutamic.

- Dung dịch chứa các acid amin mạch nhánh:

* Morihepamin, aminosterin N-hepa, dung dịch truyền tĩnh mạch 200-500ml. Có tác dụng cải thiện tình trạng suy gan, đặc biệt hội chứng não-gan. Truyền tĩnh mạch 200-500ml/ngày.

2.2.3. Thuốc bảo vệ tế bào gan

+ Các dẫn chất của silimarin: legalon viên 70mg, uống 2 viên/lần \times 2-3 lần/ngày. Carsyl viên 35mg uống 2 viên/lần \times 2 lần/ngày.

+ Các dẫn chất của biphenyl-dimethyl-dicarboxylat: omital, nissel, fotex, viên 25mg uống 1-2 viên/lần \times 2-3 lần/ngày.

+ Glucose 30% cho 500 - 1000 ml/24 giờ, truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút, cứ 5g glucose cho thêm 1 đơn vị insulin nhanh.

+ Cho các vitamin B, K, PP, trợ tim mạch, điều chỉnh nước, điện giải

2.2.4. Phục hồi chức năng gan

- Coenzym A, co cacboxylase, acid alpha lipoic

- Depesolon 30 - 50 mg/24 giờ, cho 3 - 5 ngày

2.2.5. Điều chỉnh thăng bằng kiềm toan

+ Duy trì phân áp oxy máu $\text{PaO}_2 > 90$ mmHg, duy trì độ bão hoà oxy máu $\text{SaO}_2 > 90\%$

+ Nếu nhiễm toan: truyền dung dịch bicarbonate 1,4% hoặc 4,5%, duy trì pH máu 7,3-7,4, bicarbonate máu 26 mmol/l.

2.3. Công tác điều dưỡng

+ Đảm bảo thông khí, cho thở oxy ngắt quãng

+ Cho chế độ ăn hạn chế protein, cung cấp đủ vitamin. Khi cần thiết phải nuôi dưỡng qua son dạ dày

+ Chống loét, cho kháng sinh để đề phòng bội nhiễm

3. MỘT SỐ THÔNG TIN THAM KHẢO

3.1. Nguyên nhân của xơ gan

+ Viêm gan virus (HBV hoặc HCV), xơ gan sau viêm gan virus

+ Xơ gan do rượu

+ Thoái hóa mỡ gan không do rượu

+ Bệnh tự miễn: xơ gan mật nguyên phát; viêm đường mật xơ hóa nguyên phát; viêm gan tự miễn

+ Bệnh di truyền: nhiễm sắt di truyền; thiếu hụt α_1 -antitripsin; bệnh Wilson

+ Nguyên nhân khác: có thể không rõ nguyên nhân chiếm tới 20%; hội chứng Budd-Chiari (ngẽn tĩnh mạch gan)

+ Do thuốc: ví dụ amiodaron; methyldopa; methotrexate

3.2. Phân loại giai đoạn xơ gan của Child-Pugh

Bảng 6.3. Phân loại giai đoạn xơ gan của Child-Pugh

Thông số	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bilirulin ($\mu\text{mol/l}$)	< 34	34-51	> 51
Albumin (g/l)	> 35	28-35	< 28
Thời gian Prothrombin	> 70%	40%-70%	< 40%
Cổ chướng	Không	Có	Vừa
Giai đoạn bệnh não do gan(*)	Không	1 và 2	3 và 4

(*) Các giai đoạn bệnh não do gan: GD1: buồn bực, rối loạn giấc ngủ; GD2: ngủ gà, lú lẫn, mất định hướng thời gian, không gian, tay bắt chuẩn chuẩn; GD3: sững sờ, nói không mạch lạc; GD4: hôn mê.

+ Child-Pugh A (5-6 điểm): chức năng gan còn bù tốt

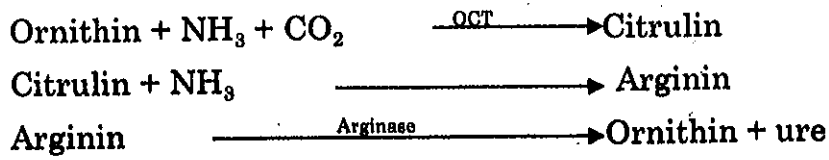
+ Child-Pugh B (7-9 điểm): suy giảm chức năng gan đáng kể

+ Child-Pugh C (10-15 điểm): suy gan mất bù

Khi Child-Pugh > 8 điểm, nguy cơ chảy máu nội tạng cao. Điểm Child-Pugh còn được sử dụng để đánh giá tiên lượng tử vong và xem xét chỉ định ghép gan.

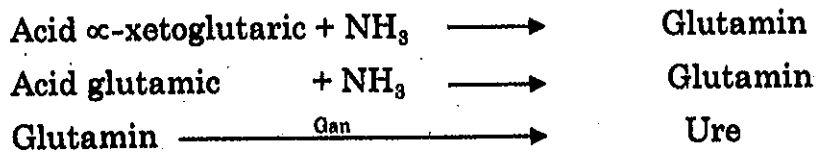
3.3. Chu trình ure (chuyển NH₃ thành ure)

+ Ở gan:



OCT: Ornithin citrulin transferase

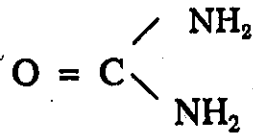
+ Trong tổ chức:



3.4. Phân tử Ure:

+ Phân tử lượng 60,1

+ Công thức:



CHƯƠNG 7

BỆNH MÁU VÀ ĐỘC HỌC

CƠ CHẾ ĐÔNG MÁU VÀ CÁC THUỐC KHÁNG ĐÔNG

1. CƠ CHẾ ĐÔNG MÁU

Bình thường, máu lưu thông trong lòng mạch luôn ở trạng thái lỏng, khi tổ chức bị tổn thương, máu sẽ đông thành cục tại vết thương và làm ngừng chảy máu. Một số bệnh lý gây rối loạn quá trình đông máu, có thể hình thành các cục máu đông rải rác trong lòng mạch. Cơ chế đông máu - cầm máu và cân bằng đông máu - chống đông máu đảm bảo hai chức năng quan trọng là: sự lưu thông bình thường của dòng máu trong lòng mạch máu và cầm máu khi mạch máu bị tổn thương. Khi cơ chế này bị rối loạn vì một bệnh lý nào đó có thể gây nên tắc mạch hoặc chảy máu. Các công trình nghiên cứu về hiện tượng này trong nhiều thập kỷ qua cho thấy đông máu là một quá trình diễn ra hết sức phức tạp, bao gồm sự tham gia của cả các yếu tố vật lý (tính chất trơn láng chống bám dính của nội mạc lòng mạch, tổn thương thành mạch, tốc độ dòng máu, độ nhớt của máu...) và các protein huyết tương (các yếu tố đông máu, các yếu tố chống đông máu và làm tan cục máu đông, các enzym, vai trò của tiểu cầu...).

1.1. Các yếu tố tham gia vào quá trình đông máu

Các yếu tố tham gia vào quá trình đông máu được đặt tên bằng các chữ số La Mã (tiểu ban danh pháp quốc tế 1954). Nếu các yếu tố này đã được hoạt hoá thì kèm thêm chữ a (activation). Thứ tự các chữ số không có ý nghĩa về mặt chức năng mà chỉ có ý nghĩa về mặt lịch sử. Cho đến nay người ta đã phát hiện được 12 yếu tố tham gia vào quá trình đông máu được trình bày tóm tắt ở bảng 12.

Về sau có hai yếu tố mới được xác định, không mang chữ số La Mã là prekallikrein và kininogen có phân tử lượng cao (HMWK: High molecular weight

kininogen). Tuy nhiên hiện nay một số tác giả đã bỏ bớt đi một số yếu tố như yếu tố III, IV, VI, vì chúng không tương ứng với một protein riêng biệt nào.

Bảng 7.1. Các yếu tố đông máu

Yếu tố	Bản chất hoá học	Phân tử lượng	Nơi tạo ra	Phụ thuộc vitaminK	Nồng độ ở huyết tương	Th. gian bán huỷ
I (Fibrinogen)	Beta globulin	340 000	Gan	Không	150-300 mg/dl	90 giờ
II (Prothrombin)	Alpha, beta globulin	62 700	Gan	Có	15 - 20 mg/dl	60 giờ
III (Thromboplastin)	Lipoprotein	167 triệu	Phổi, não...	Không		
IV (Calci)				Không	9 - 11 mg/dl	
V (Proacelerin)	Beta globulin	330 000	Gan	Không	30 - 50 mg/dl	36 giờ
VII (Proconvertin)	Gama globulin	48 000	Gan	Có	15 - 30 mg/dl	6 giờ
VIII (Anti hemophylic globulin)	Gama globulin	70 triệu	Gan	Không		12 giờ
IX (Christmas factor)	Alpha 1 globulin	57 000	Gan	Có	10 - 15 mg/dl	24 giờ
X (Stuart prower factor)	Alpha 1 globulin	58 000	Gan	Có		24 giờ
XI (Rosenthal factor)	Gama globulin	160 000	Gan	Không	1,2 mg/dl	40 giờ
XII (Hageman factor)	Beta globulin	80 000	Gan	Không	4 mg/dl	52 giờ
XIII (Fibrin stabilizing Factor)	Beta globulin	320 000	Gan	Không	2,5 mg/dl	120 giờ

Tham gia vào quá trình đông máu còn có vai trò của các yếu tố tiểu cầu, được người ta dùng các chữ số Ả-rập làm ký hiệu. Trong đó quan trọng nhất là yếu tố tiểu cầu 3 (bản chất là một protein, được tiểu cầu tổng hợp và bài tiết). Các yếu tố tiểu cầu được tập trung vào các hạt, có thể là hạt tự do hoặc hạt dính vào màng, nó rất cần thiết để hình thành thromboplastin nội sinh bằng cách tương tác với các yếu tố chống hemophyli A và xúc tác cho quá trình chuyển prothrombin thành thrombin.

Kuznik còn tìm thấy trong hồng cầu cũng có các yếu tố tương tự như trong tiểu cầu tham gia vào quá trình đông máu, trừ retractozim. Koblov A. 1975 thấy trong bạch cầu có một số yếu tố cũng có tác dụng gây đông máu. Các bạch cầu hạt trung tính và bạch cầu đơn nhân có khả năng tham gia vào quá trình đông máu một phần bởi sự giải phóng men phân huỷ protein, một phần bởi tạo ra các gốc oxy tự do đặc biệt là hydroxy peroxid (H_2O_2).

1.2. Quá trình hình thành cục máu đông

Quá trình đông máu diễn ra như một dòng thác các phản ứng enzym. Các phản ứng diễn ra kế tiếp nhau, trong đó các enzym không hoạt động chuyển thành dạng hoạt động. Các enzym đã được hoạt hóa này tiếp tục hoạt hoá các enzym khác để tạo ra thrombin, thrombin chuyển fibrinogen thành fibrin.

Để đơn giản có thể hình dung quá trình đông máu diễn ra qua 3 giai đoạn kế tiếp nhau:

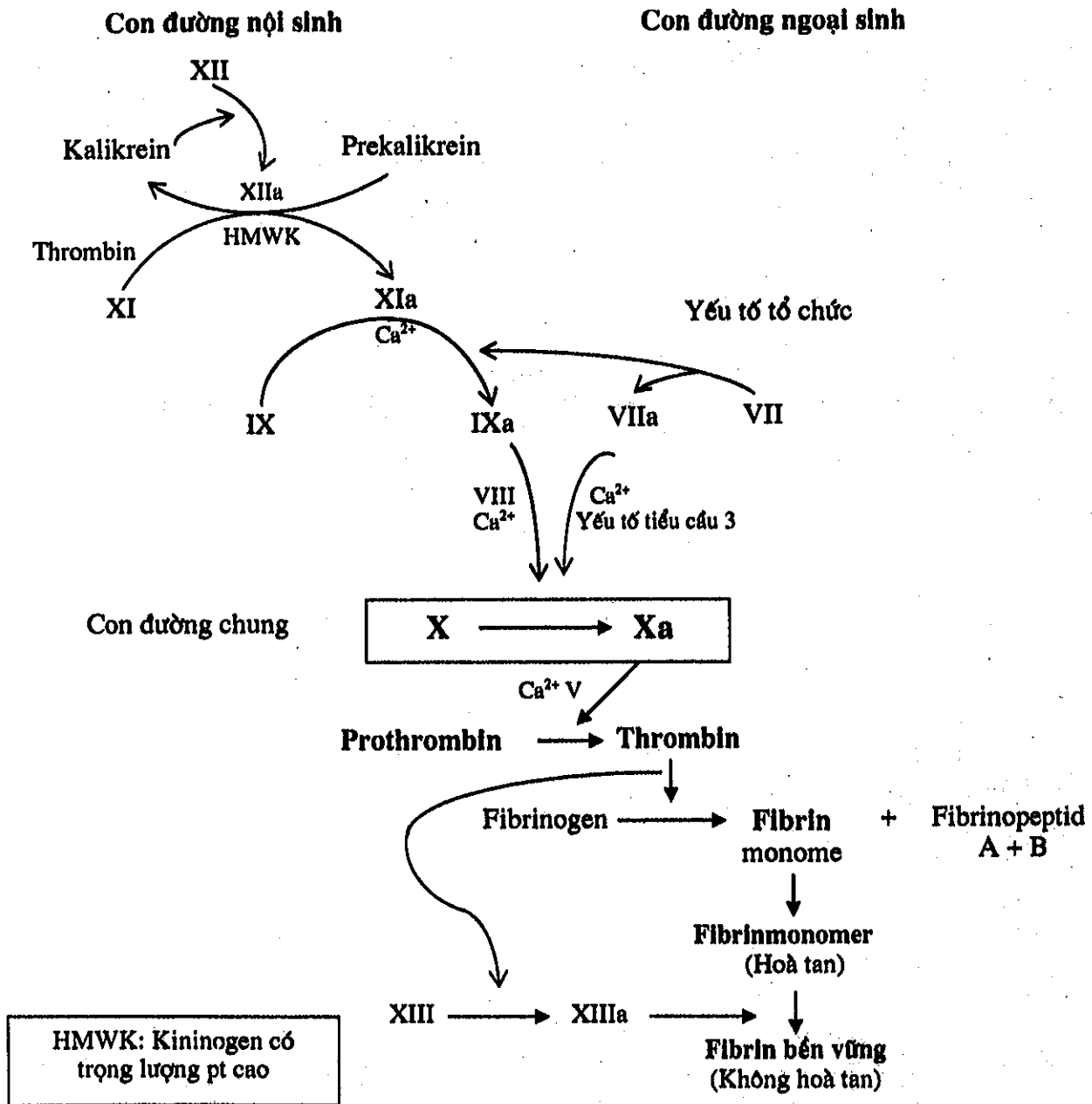
1.2.1. Giai đoạn 1: chuyển yếu tố X thành yếu tố X hoạt hoá (X_a)

Quá trình đông máu được khởi động theo con đường nội sinh hoặc ngoại sinh, cả hai con đường đều hội tụ khi hoạt hoá yếu tố X, và cuối cùng là con đường chung.

+ Con đường nội sinh: con đường này có sự tham gia của đa số các yếu tố đông máu bắt đầu từ sự hoạt hoá yếu tố XII (khi chúng cố định vào các bề mặt có điện tích âm như thuỷ tinh hoặc kaolin, hoặc tiếp xúc với tổ chức dưới nội mạc do tổn thương nội mạc) để tạo thành chuỗi phản ứng tiếp theo hoạt hoá các yếu tố XI, IX có sự tham gia của các yếu tố kalikrein, HMWK và calci. Ngoài ra, tiểu cầu khi được hoạt hoá cũng có thể hoạt hoá yếu tố XI thành XI_a . Chuỗi phản ứng xảy ra theo nguyên lý khuếch đại và diễn tiến để tạo ra yếu tố X hoạt hoá (X_a).

+ Con đường ngoại sinh: con đường này được khởi động do máu tiếp xúc với yếu tố tổ chức (TF: tissue factor). Yếu tố tổ chức là một glucoprotein có ở màng tế bào, nó đóng vai trò như là một đồng yếu tố của yếu tố VII. Do yếu tố tổ chức có ái tính cao với yếu tố VII, nên khi có tổn thương thành mạch, với sự có mặt của ion calci thì yếu tố tổ chức kết hợp với yếu tố VII tạo thành một phức hợp TF-VII. Nhờ sự kết hợp này mà yếu tố VII được hoạt hoá thành serin protease.

Phức hợp TF - VII cùng với ion calci khởi động quá trình đông máu bằng cách hoạt hoá yếu tố X và cả yếu tố IX thành Xa và IXa. ái tính của phức hợp này với yếu tố X hay yếu tố IX phụ thuộc vào nồng độ của yếu tố tổ chức. Khi nồng độ TF cao thì phức hợp TF - VIIa sẽ hoạt hoá yếu tố IX. Yếu tố Xa với sự có mặt của yếu tố tiểu cầu 3 và ion calci sẽ tạo phức với yếu tố VIIIa, phức hợp này hoạt hoá yếu tố X thành Xa.



Sơ đồ 7.1. Sơ đồ đông máu theo Hoffbran A. V; Pettit J. E. (1993)

Con đường đông máu ngoại sinh xảy ra rất nhanh do các bước ngắn hơn và trực tiếp hơn con đường nội sinh.

1.2.2. Giai đoạn 2: tạo thrombin

Prothrombin (yếu tố II) được sản xuất từ gan và có sẵn trong huyết tương được yếu tố Xa chuyển thành thrombin. Thrombin mới hình thành lại hoạt hoá yếu tố V thành V hoạt hoá (Va). Yếu tố Va cùng yếu tố Xa tiếp tục hoạt hoá prothrombin thành thrombin với sự có mặt của ion calci và phospholipid (yếu tố tiểu cầu 3), làm cho giai đoạn này tiến triển rất nhanh.

1.2.3. Giai đoạn 3: tạo fibrin

Fibrinogen do gan sản xuất có sẵn trong huyết tương với nồng độ 150 - 300 mg/dl, được thrombin chuyển thành fibrinmonomer. Quá trình này diễn ra do thrombin cắt các liên kết peptid trên các chuỗi A alpha và A beta fibrinogen và tạo ra các chuỗi fibrinopeptid A và fibrinopeptid B (fibrinmonomer).

Các fibrinmonomer liên kết lại với nhau để tạo thành fibrinpolyme. Phản ứng trùng hợp này tạo ra fibrinpolyme không bền vững do đó còn có sự chuyển đổi hai chiều. Bên cạnh đó vẫn còn một số fibrinopeptid A hoặc B chưa liên kết được với nhau nên vẫn tồn tại ở dạng tự do.

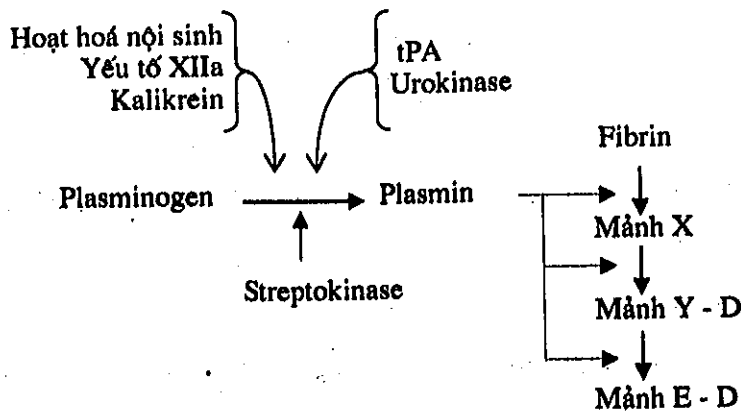
Yếu tố XIII được thrombin hoạt hóa thành yếu tố XIIIa, XIIIa làm fibrinpolymer không bền vững (hoà tan) trở thành bền vững không tan và tạo thành một lưới sợi fibrin giam giữ các tế bào máu để tạo thành cục máu đông. Mặt khác, yếu tố XIIIa còn tạo ra mối liên kết không hồi phục của fibrin với các protein khác như fibrinectin, alpha 2 antiplasmin... làm cho cục máu đông vững chắc hơn.

1.3. Quá trình tan cục máu

Cục máu đông sau một thời gian hình thành phải tan đi để cho dòng máu lưu thông được bình thường nhờ có hệ thống tiêu fibrin.

Bình thường trong máu không có plasmin, khi cục máu đông hình thành lập tức xảy ra hiện tượng kích hoạt hệ tan fibrin. Sự hình thành plasmin lúc đầu chỉ khu trú tại cục máu đông. Như vậy, chính fibrin là chất kích hoạt chủ yếu và quan trọng nhất của hệ tan fibrin. Việc phân huỷ fibrin về cơ bản giống như thuỷ phân fibrinogen, plasmin thuỷ phân cắt các dây peptid ở các vị trí arginin

và lysin, giải phóng ra các sản phẩm thoái giáng có trọng lượng phân tử thấp và hoà tan FDP (Fibrin and fibrinogen degradation products).



Sơ đồ 7.2. Sơ đồ tan fibrin

(Theo Hoffbrand A. V; Pettit J. E. 1993)

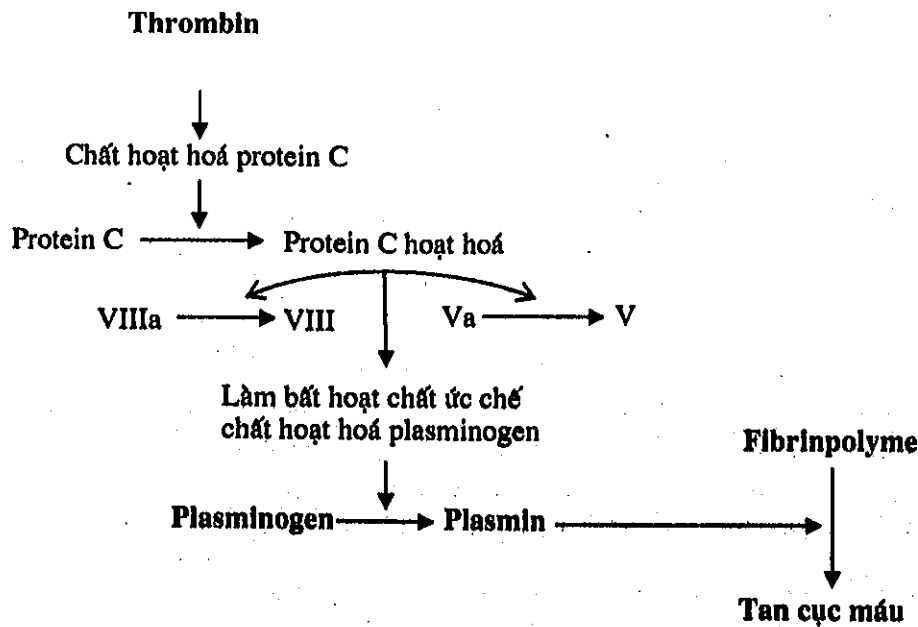
Mảnh X là mảnh lớn được giải phóng sớm nhất, mảnh này có ái lực với vị trí gắn cảm với thrombin của fibrinogen nên nó là chất ức chế cạnh tranh thrombin và ngăn cản fibrinogen chuyển thành fibrin.

Mảnh Y được tạo ra ngay sau đó có kích thước nhỏ hơn và có tác dụng ức chế quá trình polyme hoá của fibrin theo cơ chế cạnh tranh.

Mảnh D và E nhỏ nhất được tìm thấy trong huyết tương của bệnh nhân có hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC).

Thrombin và protein C như là một chất xúc tác quan trọng. Protein C khi được hoạt hoá có tác dụng làm bất hoạt yếu tố VIIIa và Va, ngăn cản quá trình hình thành cục máu đông. Đồng thời nó làm bất hoạt chất ức chế chất hoạt hoá plasminogen làm plasminogen chuyển thành plasmin và có tác dụng làm tan cục máu. Bình thường trong máu protein C ở dạng không hoạt động, nó được thrombin và thrombomodulin hoạt hoá.

Vai trò điều hoà đông máu - tan máu của protein C được Gannong W. F. 1989 khái quát trong hình sau.



Sơ đồ 7.3. Vai trò điều hoà đông máu - tan máu
(Theo Ganong W. F. 1989)

2. CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU - CHỐNG ĐÔNG MÁU

Đông máu và chống đông máu là hai quá trình máu thuận nhưng thống nhất, đảm bảo cho sự cân bằng sinh lý. Một bên là những yếu tố có xu hướng làm đông máu, bên kia là những yếu tố hạn chế hình thành cục máu đông và tiêu huỷ cục máu đông khi nó đã hình thành. Nếu mất cân bằng sinh lý, cơ thể không đủ khả năng bù trừ thì sẽ gây ra hậu quả hoặc là tắc mạch hoặc là chảy máu.

Cân bằng đông máu - chống đông máu tồn tại ngay trong bản thân quá trình đông máu (giữa các yếu tố gây đông và các yếu tố ức chế lại chúng), trong bản thân quá trình tan máu (giữa các yếu tố hoạt hoá và ức chế hoạt hoá plasminogen) và trong quá trình hình thành cục máu và tan cục máu (tạo fibrin và tiêu fibrin).

Sự hình thành thrombin có hai tác dụng trái ngược nhau, một bên tạo ra fibrin và hình thành cục máu đông, một bên là bản thân thrombin lại hoạt hoá protein C, để vừa ngăn cản hình thành fibrin thông qua việc làm bất hoạt yếu tố VIIIa và Va, vừa hoạt hoá plasmin để phân huỷ fibrin.

2.1. Các yếu tố chống đông máu

Bên cạnh các yếu tố đông máu, còn tồn tại các yếu tố chống đông trong huyết tương bao gồm các chất kháng thrombin, kháng thromboplastin và kháng fibrinogen.

2.1.1. Các chất kháng thrombin

+ Antithrombin I: là fibrin, fibrin hấp thu 70% thrombin trên bề mặt

+ Antithrombin II: là heparin, heparin là một phức hợp các glycosaminoglycan được chiết xuất từ các mucopolysaccharid có trong các hạt tiết của các mastocyt và có trọng lượng phân tử 8 000 - 40 000 Dalton. Heparin thấy ở bề mặt tiểu cầu, đặc biệt trong các tế bào mastocyt tập trung ở các mao mạch, trong một số phủ tạng như niêm mạc ruột, phổi, gan, thận, tim. Heparin tác động thông qua ATIII. Chuỗi dài polysaccharit của heparin liên kết với ATIII và cả thrombin làm bất hoạt thrombin (yếu tố II). Phức hợp heparin - ATIII còn làm bất hoạt yếu tố Xa. Heparin có thể bám vào các tế bào nội mạc thành mạch kích thích tổng hợp yếu tố hoạt hoá plasminogen của tổ chức (tPA). Vì vậy có khả năng làm tan fibrin nhẹ. Khi bám vào tiểu cầu, heparin làm tăng liên kết giữa fibrinogen và tiểu cầu, làm hình thành các vi kết tập tiểu cầu.

+ Antithrombin III (ATIII): là một alpha 2 globulin do gan tổng hợp, nó là một đồng yếu tố có tác dụng làm bất hoạt thrombin. ATIII gắn với heparin tạo phức hợp heparin - ATIII, phức hợp này làm bất hoạt yếu tố Xa. Ngoài ra ATIII còn là chất ức chế quá trình đông máu thông qua ức chế các yếu tố IXa, Xa, XIa và thrombin. Khi ATIII kết hợp với heparin làm tăng khả năng trung hoà thrombin của ATIII.

+ Antithrombin IV: phân hủy nhanh thrombin khi thrombin được tạo thành

+ Antithrombin V: là globulin có vai trò hạn chế tác dụng thrombin với fibrinogen

2.1.2. Các chất kháng thromboplastin

Heparin, phosphatid ức chế anticephalin, protein C, protein S, thrombomodulin.

+ Protein C: là một zymogen phụ thuộc vitamin K, có bản chất là một glucoprotein có trọng lượng phân tử 62 000 Dalton, có nồng độ trong huyết thanh người bình thường khoảng 4 µg/ml. Phân tử protein C có một chuỗi nặng 41 000 Dalton, và một chuỗi nhẹ 21 000 Dalton nối với nhau bằng một cầu nối đơn disulfua. Protein C có vai trò bất hoạt các yếu tố V và VIII, tác dụng bất hoạt các yếu tố đông máu của protein C diễn ra rất nhanh. Hơn 80% hoạt tính các yếu tố đông máu bị phá huỷ trong vòng 3 phút bởi 3 mcg/ml protein C hoạt hoá. Protein C có vai trò quan trọng trong điều hoà kháng đông đã được xác định trong những năm gần đây. Khi nồng độ protein C giảm dưới 50% so với mức bình thường sẽ dẫn đến tăng đông và nghẽn mạch. Trong khi ATIII là một protein điều hoà có vai trò chính trong việc ức chế hoạt hoá các yếu tố đông máu thì protein C là một protein điều hoà lại có vai trò chính trong việc bất hoạt các yếu tố đông máu đã được hoạt hoá.

+ Protein S: cũng là một protein phụ thuộc vitamin K, nhưng không phải là một enzym. Khi nồng độ protein S trong huyết thanh giảm, thì hoạt tính kháng đông của protein C bị giảm và khi thêm protein S vào thì hoạt tính của protein C trở lại bình thường. Phức hợp protein S - protein C hoạt hóa chỉ hình thành khi có mặt phospholipid (yếu tố tiểu cầu 3). Người ta đã thấy giảm nồng độ protein S có liên quan với nghẽn mạch. Comp P. và cs thấy 6 bệnh nhân bị nghẽn tĩnh mạch nặng, có nồng độ protein S thấp chỉ bằng 15 - 37% so với người bình thường.

+ Các chất kháng fibrinogen: alpha, beta globulin, alpha 2 macroglobulin, alpha 1 antitripsin...

+ Tốc độ dòng máu và độ nhớt của máu: khi tốc độ dòng máu tăng và độ nhớt của máu giảm, làm nhanh chóng phân tán các yếu tố đông máu đã được hoạt hoá trước khi hình thành được lưới fibrin và đưa chúng tới gan để phân huỷ. Khi độ nhớt máu tăng, tốc độ dòng máu giảm, dễ dàng làm cho tăng đông phát triển.

2.2. Cân bằng đông máu - chống đông máu

Nếu tăng số lượng và hoạt tính các yếu tố đông máu và/hoặc giảm số lượng và hoạt tính các yếu tố chống đông sẽ dẫn tới hiện tượng tăng đông và gây tắc mạch. Ngược lại nếu giảm số lượng và hoạt tính các yếu tố đông máu và/hoặc tăng số lượng và hoạt tính các yếu tố chống đông sẽ dẫn đến hiện tượng giảm đông và gây chảy máu.

Bình thường, các yếu tố đông máu như các zymogen lưu hành trong máu được cân bằng với các yếu tố ức chế quá trình đông máu. Các yếu tố này bao gồm anti thrombin III, alpha 2 macroglobulin, alpha 1 antitripsin và protein C, protein S. Trong các yếu tố trên antitrombin III (ATIII) có vai trò quan trọng nhất, ATIII là chất ức chế trombin chủ yếu nó cũng ức chế các yếu tố VIIa, IXa, Xa, XIIa và plasmin. Tốc độ ức chế các enzym này của ATIII tăng lên khi có mặt heparin. Tầm quan trọng của ATIII cũng mới chỉ được biết đến trong những năm gần đây, ở những gia đình có thiếu hụt ATIII có tính di truyền, 2/3 số thành viên của các gia đình này mức ATIII trong huyết thanh chỉ bằng 5% so với mức ATIII ở người bình thường đã có các biến chứng nghẽn mạch. Nói chung tỉ lệ biến chứng tắc mạch tăng được quan sát thấy khi mức ATIII thấp dưới 75% so với người bình thường.

3. CÁC THUỐC KHÁNG ĐÔNG

3.1. Điều trị kháng đông bằng heparin

3.1.1. Heparin thường (heparin không phân đoạn)

Heparin lọ 5 ml có chứa 25 000 đv (1 ml = 5 000 đv) tác dụng kéo dài 3 - 4 giờ. Liều dùng trung bình 200 - 400 đv/kg/24 giờ, nghĩa là từ 10 000 - 20 000

đv/24 giờ tiêm dưới da, duy trì tỉ lệ prothrombin < 40% hay thời gian Howell tăng gấp hai lần chúng.

Các dạng bào chế được dụng tiêu biểu của heparin được chiết xuất từ niêm mạc ruột lợn, gồm các mảnh thẳng hàng có kích thước trong khoảng 5 - 30 kDa. Heparin được sử dụng hữu hiệu trong điều trị cấp tính cơn đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q. Truyền tĩnh mạch liên tục heparin trong 24 giờ (trung bình 5 - 6 ngày) trong một đợt đau thắt ngực không ổn định đã làm giảm tỉ lệ nhồi máu cơ tim trong pha cấp tính.

Mặc dù hữu hiệu trong điều trị cơn đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim, nhưng heparin có những mặt hạn chế đáng kể. Khi ngưng truyền heparin, quá trình hình thành huyết khối có thể trở lại với tỉ lệ cao hơn, người ta gọi là hiện tượng "bật lại" (rebound effect) của heparin. Nghiên cứu của Le Breton H. và cs cho thấy tỉ lệ tai biến do thiếu máu cục bộ tăng cao đột ngột trong vòng 96 giờ sau khi ngưng dùng heparin. Mặt hạn chế khác của heparin là mối liên quan liều - đáp ứng hết sức thay đổi. Heparin bị bất hoạt bởi các thành phần của huyết tương, bao gồm yếu tố 4 của tiểu cầu do các tiểu cầu phóng thích bị hoạt hoá. Heparin kích thích ngưng tập tiểu cầu, từ đó có thể làm tăng sự thành lập huyết khối. Ở một số bệnh nhân, dùng heparin có thể gây ra giảm số lượng tiểu cầu (vì chúng gây ngưng tập tiểu cầu), mặc dù hiếm gặp (chỉ khoảng 1 - 3% số bệnh nhân) nhưng đáng chú ý vì giảm tiểu cầu khiến nhanh chóng phải ngừng sử dụng heparin. Điều này có thể làm tăng đông máu bật lại và làm tăng thêm nguy cơ tai biến thiếu máu cục bộ.

3.1.2. Heparin trọng lượng phân tử thấp (heparin phân đoạn)

Hiện nay có heparin trọng lượng phân tử thấp hay heparin phân đoạn như nadroparin (fraxiparin), enoxaparin (lovenox), dalteparin (fragmin), đã khắc phục được nhược điểm của heparin không phân đoạn. Các heparin trọng lượng phân tử thấp được tạo ra bằng cách khử polyme từ heparin chuẩn không phân đoạn. Trọng lượng phân tử của các heparin trọng lượng phân tử thấp thay đổi từ 4 - 6 kDa. Đối với heparin, để làm bất hoạt thrombin nó phải gắn cùng lúc vào thrombin và ATIII, trong khi các phân tử heparin trọng lượng phân tử thấp có ít hơn 18 đơn vị đường đơn (tương ứng với trọng lượng phân tử < 6 kDa) không gắn được cùng lúc vào thrombin và ATIII, do đó không làm bất hoạt được thrombin. Tuy nhiên khả năng làm bất hoạt yếu tố Xa của các heparin trọng lượng phân tử thấp này vẫn được bảo tồn. Các heparin trọng lượng phân tử thấp thường được mô tả về tỉ số hoạt tính kháng Xa với hoạt tính kháng IIa của chúng. Với heparin không phân đoạn, tỉ số trên là 1/1. Các heparin trọng lượng phân tử thấp có tỉ số trên cao hơn so với heparin không phân đoạn, cụ thể là 2/1 đến 4/1.

Bảng 7.2. Tỷ số kháng Xa/IIa của các heparin

Thuốc sử dụng	Giá trị trung bình của trọng lượng phân tử	Tỷ số kháng Xa/IIa
Heparin không phân đoạn	12 - 15	1/1
Dalteparin (fragmin)	5,7	2,2/1
Nadropamin (fraxiparin)	4,5	3,5/1
Enoxaparin (lovenox)	4,3	3,9/1

Các heparin trọng lượng phân tử thấp (heparin phân đoạn) đã tránh được hầu hết các mặt hạn chế của heparin không phân đoạn. So với heparin không phân đoạn, các heparin trọng lượng phân tử thấp có sinh khả dụng cao hơn sau khi tiêm dưới da, thời gian bán huỷ dài hơn và ít khả năng bị bất hoạt bởi các protein huyết tương hơn, chúng ít kích thích ngưng tập tiểu cầu hơn, do đó ít nguy cơ gây giảm tiểu cầu hơn. Thời gian bán huỷ của heparin trọng lượng phân tử thấp dài hơn cùng với quan hệ liều - đáp ứng ổn định hơn heparin không phân đoạn đã giúp giảm nhu cầu phải theo dõi tác dụng phụ chống đông và không cần phải truyền thuốc liên tục.

+ Nadroparin sodium (fraxiparin): nadroparin sodium là dẫn xuất của heparin lợn bằng cách khử polyme với nitrous acid, có trọng lượng phân tử trung bình 4,5 kDa. Sinh khả dụng của nadroparin khi tiêm dưới da > 89%, so với 20 - 30% của heparin không phân đoạn và hoạt tính kháng Xa/IIa là 3,5/1. Thời gian bán huỷ đo bằng hoạt tính kháng Xa trong huyết tương là 3,7 giờ.

+ Dalteparin (fragmin): dalteparin sodium là dẫn xuất từ heparin lợn bằng cách khử polyme với nitrous acid và có trọng lượng phân tử trung bình là 5,7 kDa, tỷ số hoạt tính kháng Xa/IIa là 2,2/1. Sinh khả dụng của dalteparin khoảng 87%, thời gian bán huỷ trong huyết tương là 2,8 giờ.

+ Enoxaparin (lovenox): enoxaparin là dẫn xuất của heparin lợn bằng phản ứng benzyl hoá sau khi khử polyme với kiềm, có trọng lượng phân tử trung bình 4,5 kDa, tỷ số hoạt tính kháng Xa/IIa là 4/1. Enoxaparin có sinh khả dụng 91% khi dùng đường tiêm dưới da, thời gian bán huỷ khoảng 4,4 giờ.

Đối kháng với heparin là protamin sulphat và xanhtoluidin là các chất mang điện tích dương, gắn với heparin mang điện tích âm làm bất hoạt heparin. Sự gắn kết này là có hồi phục, do đó sau một khoảng thời gian heparin được giải phóng có thể gây tác dụng trở lại. Liều protamin sulphat/heparin là 1/1.

3.1.3. Thuốc ức chế trực tiếp thrombin (biệt dược hirudin)

Hirudin là những chất trực tiếp ức chế thrombin mà không cần các đồng yếu tố (anti thrombin III). Thuốc tác động trực tiếp lên thrombin tự do hay đã gắn

vào cục máu đông, tạo ra tình trạng chống đông ổn định, kiểm soát được. Hiện tại các chất ức chế trực tiếp thrombin còn đang được nghiên cứu.

3.2. Điều trị kháng đông bằng chất đối kháng vitamin K

Dicumarin uống 0,1 g/lần, 2 - 3 lần/ngày trong 2 - 3 ngày đầu. Các ngày sau uống 0,05 - 0,1 g/24 giờ. Sau 12 giờ khả năng đông máu giảm 50%, sau 24 giờ còn 20%. Đối kháng với dicumarin là vitamin K liều cao. Dùng dicumarin duy trì tỉ lệ prothrombin ở mức 20 - 30%, nên ngừng sử dụng dicumarin khi tỉ lệ prothrombin giảm xuống < 20%. Biệt dược:

Pelantan viên 300 mg, uống 1 viên/24 giờ

Syntrom viên 4 mg, uống 1/4 viên/24 giờ

3.3. Điều trị tan cục máu

Hiện nay có hai loại thuốc tiêu huyết khối là loại chọn lọc với fibrin và loại ít chọn lọc với fibrin.

Loại chọn lọc với fibrin là những chất hoạt hóa plasminogen ở mô t-PA (tissue- plasminogen activator) như alteplase, duteplase, saruplase (urokinase chuỗi đơn), tenecplase và staphylokinase. Các thuốc này hoạt hóa plasminogen đã gắn với fibrin chủ yếu trên bề mặt các cục đông, chuyển plasminogen thành plasmin. Phân tử plasmin gắn với fibrin bằng liên kết lysine, quá trình này làm hình thành thêm nhiều vị trí tác dụng mới làm tiếp tục quá trình tiêu huyết khối. Vì vậy các thuốc tác dụng chọn lọc với fibrin tạo ra hiệu quả tiêu cục máu mà không gây tình trạng kháng đông hệ thống, không làm giảm fibrin lưu hành trong máu. Các thuốc này có nhiều khả năng hòa tan cục máu cũ kể cả khi đã xuất hiện liên kết chéo fibrin bền vững hơn.

Những thuốc không hoặc ít chọn lọc với fibrin là r-PA (recombinant-plasminogen activator: chất hoạt hóa plasminogen tái tổ hợp), streptokinase, urokinase, lanoteplase. Các thuốc này có tác dụng hoạt hóa plasminogen tạo thành plasmin, cả plasminogen tự do lưu hành trong máu và plasminogen đã gắn vào cục máu đông. Vì thế, thuốc tạo ra tiêu sợi huyết, làm giảm plasminogen trong máu, làm xuất hiện các sản phẩm thoái giáng của fibrin (FDP) với nồng độ cao, có thể phát hiện bằng xét nghiệm Ddimer trong máu. Thuốc làm giảm nồng độ α -antiplasmin làm máu có tính chống đông giúp duy trì quá trình hòa tan cục máu đông.

Hiện nay có 3 loại thuốc thường được dùng là tPA, streptokinase, urokinase. Các thuốc này được dùng càng sớm sau tắc mạch máu càng tốt, tốt nhất là trong 6 giờ đầu, nhưng trong 12 giờ vẫn có thể có tác dụng. Tỉ lệ thành công làm tan cục máu đông phụ thuộc vào thời gian từ khi khởi đầu triệu chứng tắc mạch đến khi bắt đầu dùng thuốc.

3.3.1. tPA (tissue plasminogen activator)

tPA là chất hoạt hóa plasminogen để tạo thành plasmin làm tiêu sợi huyết, tPA có bản chất là enzym có trong tổ chức, hiện nay thuốc được tổng hợp từ kỹ thuật DNA và được gọi là r-tPA (recombinant tissue plasminogen activator).

Liều trung bình 100mg pha với huyết thanh truyền tĩnh mạch, tốt nhất là được tiêm thẳng vào động mạch bị tắc. Thuốc không có tính kháng nguyên nên không gây dị ứng.

3.3.2. Urokinase

Biệt dược là abbokinase, urokinase, choay (Pháp), ukidan. Lọ bột 75000đv kèm một ống dung môi.

Cách dùng: truyền tĩnh mạch < 1000 đv CTA/giờ, thường dùng 1 lọ hoà tan trong dung môi rồi pha vào dung dịch glucose 5% truyền trong 1 - 2 giờ, tổng liều 4 lọ/24 giờ.

Chống chỉ định: các tổn thương xuất huyết mới, chứng chảy máu đang tiến triển, phụ nữ có thai.

Tác dụng: urokinase là enzym có trong cơ thể (nước tiểu) người có tác dụng phân huỷ fibrin mạnh so với streptokinase, enzym này có ưu điểm là không có tính kháng nguyên nên không gây dị ứng, có thể dùng được cho những người mẫn cảm với streptokinase và có thể dùng được nhiều lần. Chỉ định trong huyết khối, nghẽn mạch ở tĩnh mạch hay động mạch, huyết khối mới xảy ra ở động mạch phổi. Trước khi dùng cần làm xét nghiệm đông máu.

Urokinase không có tác dụng chống đông nên cần phối hợp với heparin. Khi dùng liều trung bình như trên, thuốc tác dụng chủ yếu với plasminogen cố định trong các cục máu đông. Khả năng phân huỷ fibrinogen của urokinase rất yếu và fibrinogen máu ít bị thay đổi khi điều trị liều trên. Nếu dùng quá 75000đv CTA/giờ cần theo dõi Howell.

Chất đối kháng với urokinase là chất ức chế plasmin: improl tiêm tĩnh mạch 1 - 2 triệu đv.

3.3.3. Streptokinase và streptodcnase

Dạng viên nén 10 000 đv (25 000 đv với streptodcnase), liều 4 viên/24 giờ, chia 4 lần mỗi lần 1 viên. Để viên thuốc tan trong miệng (không được nuốt vì thuốc bị dịch vị phá huỷ), thường dùng trong 5 ngày. Thuốc tác dụng sau 24-48 giờ, trong trường hợp mạn tính cần tăng liều 2 viên/lần, kéo dài vài tuần.

Ngoài ra thuốc còn được dùng tại chỗ trong viêm màng phổi có mủ, viêm hạch có mủ, áp xe lạnh, bọ máu to. Hoà tan thuốc vào dung dịch natri clorua 0,9% tiêm vào màng phổi, vào ổ áp xe hoặc bọ máu, sau 18 - 24 giờ chọc hút tháo đi. Liều tùy thể tích xoang, có thể dùng 20 000 - 100 000 đv streptokinase và 5000 - 25 000 đv streptodcnase.

Chú ý có thể có một số tác dụng phụ: sốt, mệt mỏi, nhức đầu, chóng mặt. Người mắc bệnh hệ thống khi dùng phải cẩn thận. Trong suốt thời gian dùng thuốc phải giữ vệ sinh răng miệng. Không dùng cho những người có hiện tượng đông máu khác thường, rối loạn chức năng gan hay thời gian máu đông kéo dài.

Tác dụng: là enzym do liên cầu khuẩn tiết ra, tác dụng gián tiếp làm tiêu fibrin trong và ngoài mạch máu, không ảnh hưởng đến cơ chế đông máu. Streptokinase làm lỏng các nucleoprotein ở những tế bào chết và mủ, nhưng không tác động đến các tế bào sống, không tham gia vào hoạt động sinh lý của cơ thể, dùng làm sạch và tan mủ các mô chết trong miệng.

Tiêm bắp chỉ có streptokinase có tác dụng chống viêm, cơ chế chưa rõ. Gần đây người ta thấy đường uống cũng có tác dụng chống viêm, dùng điều trị các chứng phù trong nhiễm khuẩn, chấn thương, ví dụ phù do viêm tắc tĩnh mạch, viêm mô liên kết, phù kèm với áp xe, viêm xoang, bọc máu, còn dùng trong viêm phế quản mạn và giãn phế quản, phù do phẫu thuật ở răng miệng.

Các thuốc tiêu sợi huyết, nếu được dùng trong vòng 6 giờ đầu của tắc mạch có thể khai thông động mạch bị tắc ở 80% số bệnh nhân khi được truyền trực tiếp vào động mạch bị tắc, kết quả đã được chứng minh bằng chụp động mạch sau đó. Ưu điểm của sử dụng thuốc tiêu huyết khối là có thể khôi phục dòng chảy sớm nhất nhờ dùng thuốc đường tĩnh mạch đơn giản và nhanh chóng. Những hạn chế của điều trị bằng các thuốc này là tỉ lệ thành công làm thông mạch của thuốc phụ thuộc vào thời gian từ khi khởi phát tắc mạch đến khi dùng thuốc. Tỉ lệ này giảm dần theo thời gian, vì vậy dùng thuốc càng sớm càng tốt, quá 12 giờ kể từ khi khởi phát không còn chỉ định dùng thuốc tiêu huyết khối. Sau khi truyền thuốc đường tĩnh mạch có <50% động mạch bị tắc được khai thông, nhưng có hơn 1/3 số động mạch được mở thông vẫn còn hẹp nhiều, lâu dần sẽ tắc lại. Lý do là các thuốc tiêu sợi huyết chủ yếu có tác dụng hòa tan lưới fibrin của cục huyết khối mà không làm thay đổi lõi giàu tiểu cầu của cục huyết khối. Thuốc không làm đảo ngược được quá trình ngưng tập tiểu cầu, cũng không có tác dụng lên thrombin (là chất hoạt hóa tiểu cầu mạnh nhất). Tác dụng tiêu huyết khối của thuốc bị chất ức chế hoạt hóa tiểu cầu I (PAI-I: platelete activated inhibitor-I) ức chế, nên khi nồng độ PAI-I trong máu cao sẽ dự báo tắc mạch lại trong tương lai. Thuốc không khôi phục được hoàn toàn dòng chảy ở các động mạch lớn, ở các vi mạch, cũng như không duy trì được các dòng chảy này về lâu dài. Cửa sổ cho thời gian chỉ định thuốc hẹp nên số lượng bệnh nhân nhập viện có cơ hội dùng thấp.

Các thuốc tiêu huyết khối mới, lý tưởng cần đạt các tiêu chí là thải trừ chậm khỏi huyết tương để có thể tiêm tĩnh mạch liều lớn (bolus) một lần, tăng tính chọn lọc với fibrin làm tăng hiệu quả của thuốc và có thể giảm liều thuốc. Điều trị tiêu huyết khối đạt hiệu quả là phải làm tan hoàn toàn lưới fibrin ở cục máu

đông, ức chế hoàn toàn quá trình hình thành tiếp thrombin và ức chế ngưng tập tiểu cầu.

3.4. Các thuốc dự phòng tắc mạch

3.4.1. Các thuốc có tác dụng chống kết dính tiểu cầu

+ Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu:

- Aspirin viên 0,5 hoặc aspegic gói bột 100 mg, ngày đầu thường cho uống 300-500mg để đạt tác dụng tối đa chống ngưng tập tiểu cầu, các ngày sau dùng liều 75-300 mg/ngày. Aspirin được dùng phối hợp với heparin cho kết quả rất tốt.

- Ticlopidin (ticlid); clopidogrel (plavix), thường được dùng khi bệnh nhân có chống chỉ định với aspirin. Liều ticlid 500 mg/ngày hoặc plavix 300-600 mg/ngày. Các ngày sau duy trì plavix 75 mg/ngày hoặc ticlid 250 mg/ngày.

- Cleridium (persantin) viên 150 mg, uống 1 - 2 viên/ngày

- Dipyridamol (curantin) viên 25 mg, 75 mg, ống tiêm 10 mg. Uống 2 - 4 viên/24 giờ. Thuốc có tác dụng giãn động mạch vành, chống ngưng kết tiểu cầu.

+ Thuốc ức chế thụ thể glucoprotein IIb/IIIa (gp IIb/IIIa) của tiểu cầu, dùng 1 trong các loại sau:

- Abciximab (reopro), thường dùng liều đầu 0,25 mg/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 10 µg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Eptifibatid (intergritin), thường dùng liều đầu 180 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 1,3-2 µg/kg/ph trong 12 giờ tiếp theo.

- Tirofiban (aggrastat), liều đầu 0,6 µg/kg/ph tiêm tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 0,15 µg/kg/ph trong 12-24 giờ tiếp theo.

- Lamifiban, liều 0,1 µg/kg/ph truyền tĩnh mạch trong 24 giờ.

Thụ thể gp IIb/IIIa có trên bề mặt của tiểu cầu, có tác dụng gắn với fibrin gây nên ngưng tập tiểu cầu. Các thuốc ức chế gp IIb/IIIa có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu rất mạnh, thường được chỉ định trong khi can thiệp mạch hoặc trước can thiệp, chúng cũng được dùng trong cơn đau thắt ngực không ổn định và cơn đau thắt ngực trung gian.

3.4.2. Thuốc có tác dụng tiêu fibrin

+ Alpha chymotrypsin lọ 25 mg, viên 25 mg. Tiêm bắp thịt 1 ống/24 giờ, uống 4 viên/24 giờ.

+ Amitase: 1 viên chứa 10 mg seratio peptidase có tác dụng mạnh hơn alpha chymotripsin gấp 10 lần, có tác dụng làm tiêu fibrin, phân huỷ các liên kết peptid gây viêm như bradykinin, không có tác dụng lên hệ đông máu.

3.5. Điều trị chảy máu (cấm máu) bằng post hypophyse

Hypanthyl, glanduytrin ống 5 đv hoặc 10 đv truyền tĩnh mạch 20 - 40 đv/ngày pha trong 300 ml glucose 5%, tốc độ truyền 30 giọt/phút, truyền trong 2 - 5 ngày. Không dùng khi có cơn đau thắt ngực.

3.6. Chống tan cục máu bằng epsilon - amino caproic acid

+ Hemocaprol ống 10 ml chứa 2 gam epsilon - amino caproic acid, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/ngày, nếu uống dùng 2 ống/ngày.

+ Transamin ống 5 ml dung dịch 5%, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/24 giờ.

Thuốc có tác dụng ức chế quá trình chuyển plasminogen thành plasmin, thời gian điều trị 3 - 5 ngày.

CÁC XÉT NGHIỆM THĂM DÒ CHỨC NĂNG ĐÔNG MÁU

1. XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU TOÀN BỘ

Bảng 7.4. Giá trị bình thường của các xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu

STT	Xét nghiệm	Giá trị bình thường
1	Thời gian máu đông, máu chảy	7 phút, 3 phút
2	Thời gian co cục máu	2 giờ - 2 giờ 30 phút
3	Số lượng tiểu cầu	200 - 400 × 10 ⁹ /lít
4	Thời gian Howell	1 phút 30 giây - 2 phút
5	Tỉ lệ prothrombin (thời gian Quick)	70% - 100% (12 giây)
6	Thời gian thrombin	15 giây
7	Thời gian PTT (cephalin - kaulin)	35 giây - 45 giây
8	Nghiệm pháp rượu	Âm tính
9	Nồng độ fibrinogen	100 mg/dl
10	ATIII (anti thrombin III)	70% - 100%
11	INR (international normal ratio)	1,2-1,8

2. Ý NGHĨA CỦA CÁC XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU

2.1. Thời gian máu đông

Đánh giá toàn bộ các yếu tố đông máu, nếu thời gian máu đông tăng phải kiểm tra toàn bộ các yếu tố đông máu.

2.2. Thời gian máu chảy

Đánh giá tình trạng thành mạch và chức năng tiểu cầu.

2.3. Thời gian co cục máu

Đánh giá chức năng tiểu cầu (số lượng, chất lượng).

2.4. Thời gian Howell

Là thời gian phục hồi calci, giá trị tương tự như thời gian máu đông nhưng ưu điểm hơn là loại được thromboplastin ngoại sinh do tổn thương thành mạch khi làm xét nghiệm máu đông sinh ra, loại được yếu tố tiếp xúc lam kính, nhiệt độ của môi trường.

2.5. Tỷ lệ prothrombin

Đánh giá các yếu tố II, V, VII, X do gan sản xuất cần có vitamin K (nếu tỷ lệ prothrombin < 70% và thời gian Howell kéo dài là có tổn thương chức năng gan).

2.6. Thời gian thrombin

Đánh giá bước chuyển thrombin thành fibrinogen rồi thành fibrin. Thời gian thrombin kéo dài khi số lượng fibrinogen giảm, chất lượng fibrinogen kém.

2.7. Thời gian PTT (partial thromboplastin time with kaolin)

Kaolin là chất kích hoạt các yếu tố đông máu thay cho tổn thương thành mạch. Xét nghiệm có giá trị thăm dò toàn bộ các yếu tố đông máu.

2.8. Nghiệm pháp rượu

Phát hiện các phức hợp hoà tan hình thành do sự kết hợp các fibrinmonomer và fibrinogen hay các chất phân giải trong hội chứng DIC.

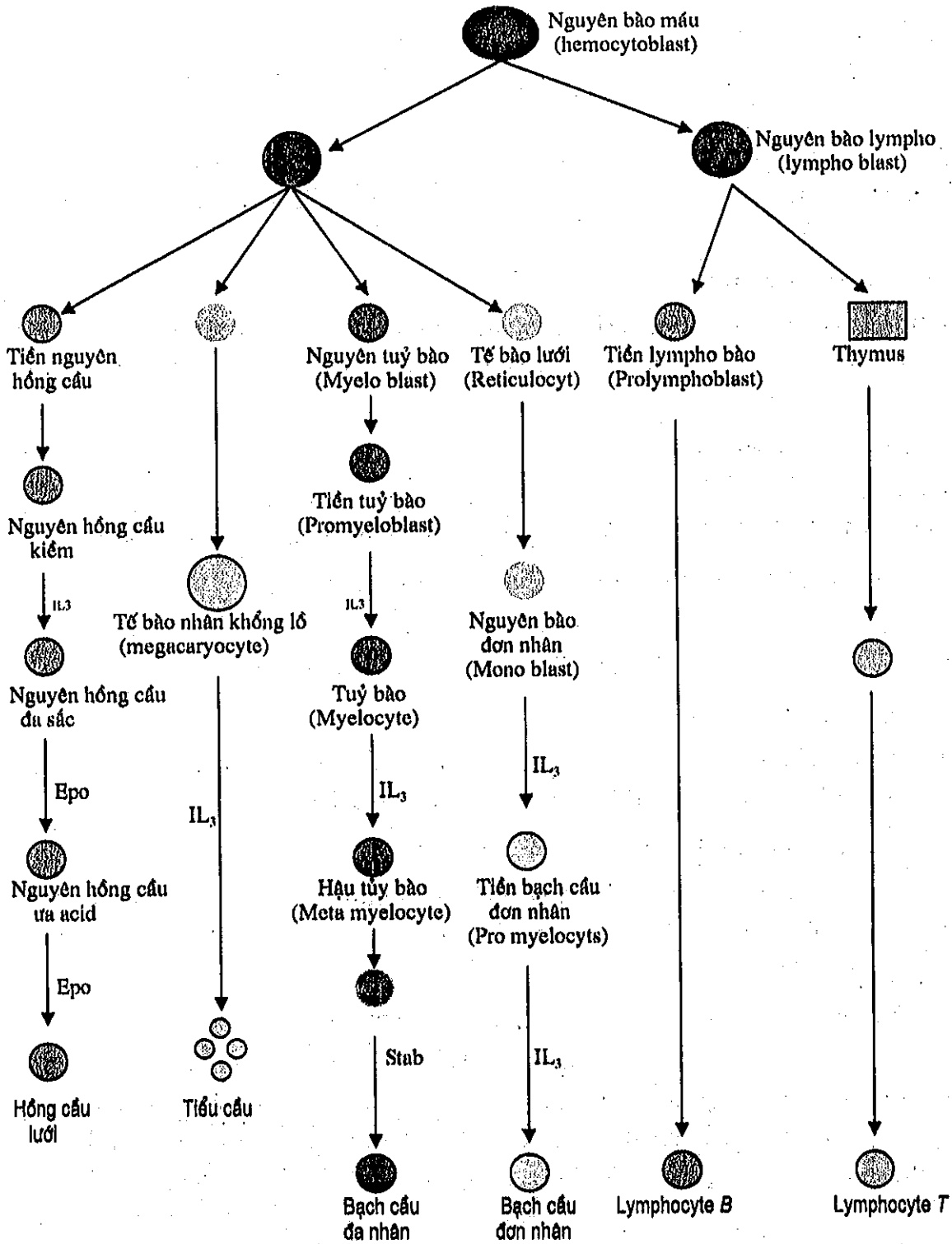
2.9. ATIII (anti thrombin III)

Trong cơ thể luôn tồn tại một lượng ATIII cân bằng với lượng thrombin. Nếu ATIII giảm thì prothrombin và thrombin tăng sẽ chuyển fibrinogen thành fibrin gây tăng đông.

2.10. INR (International normal ratio): chỉ số bình thường về đông máu quốc tế

Chỉ số INR được tính như sau: lấy nồng độ prothrombin trong máu của bệnh nhân chia cho nồng độ prothrombin mẫu, kết quả được bao nhiêu đem tra bảng ISI, giá trị tra được từ bảng ISI là INR. ISI (international sensitivity index) là bảng chỉ số nhạy cảm quốc tế sử dụng riêng cho tính INR. Giá trị bình thường của INR là 1,2-1,8. Khi sử dụng thuốc chống đông, để có hiệu quả cần duy trì INR khoảng 2-4.

Dòng huyết cầu



Sơ đồ 7.5. Các dòng huyết cầu

2.11. Tiêu chẩn đoán hội chứng DIC (disseminated intravascular co-agulation)

Chẩn đoán hội chứng DIC (hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch) căn cứ vào các chỉ tiêu sau:

- | | |
|---|-----------|
| + Số lượng tiểu cầu $< 90 \times 10^9/\text{lít}$. | } DIC (+) |
| + Nồng độ fibrinogen $< 1 \text{ g/lít}$. | |
| + Nghiệm pháp rựu dương tính | |
| + ATIII $< 70\%$. | |

CẤP CỨU RẮN ĐỘC CẮN

1. ĐỘC TỔ NỌC RẮN

Nọc độc rắn chứa hỗn hợp nhiều enzym và protein độc, có những tác dụng được lý phức tạp. Ví dụ, nọc rắn hổ chứa một chất độc thần kinh, một chất độc gây tan máu, một chất độc với tim, một enzym cholesterase, ba enzym phosphatase, một enzym nucleotidase, và một chất ức chế rất mạnh enzym chytochromeoxydase. Nhiều loại nọc độc kể cả nọc rắn lục, rắn hổ có chứa enzym hyaluronidase và các enzym tiêu đạm khác. Thông thường nọc của một loài nào đó thường chủ yếu là độc thần kinh (gây tổn thương hệ thần kinh trung ương, bệnh nhân tử vong do liệt hô hấp, ngăn cản dẫn truyền xinap thần kinh cơ), hoặc nọc độc gây hoại tử phối hợp với tan máu, rối loạn đông máu, trụy tim mạch (do giảm co bóp tim, giảm sức cản thành mạch, gây ứ máu trong hệ vi tuần hoàn, mất huyết tương do tăng tính thấm thành mạch).

Có thể chia hai loại độc tố khi bị rắn cắn:

- + Độc tố thần kinh: họ rắn hổ, cạp nong, cạp nia, rắn ráo
- + Độc tố gây hoại tử và độc với máu: họ rắn lục

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Với loại nọc độc thần kinh

+ Tại chỗ: biểu hiện nhẹ, vết cắn đau ít, phù nhẹ hoặc không, tê buốt nhẹ dọc dây thần kinh hoặc cơ, yếu cơ vùng bị cắn.

+ Toàn thân: là triệu chứng chính, cảm giác chệnh choáng, sụp mi, giãn đồng tử, liệt họng và màn hầu, chảy nước bọt, nôn hoặc buồn nôn. Tiếp đến kích thích, sáng khoái, vã mồ hôi, khó nói, khó nuốt, cứng cơ nhai, liệt nhóm cơ, khó thở do liệt cơ hô hấp, đi dần vào hôn mê, co giật và tử vong sau 8-72 giờ

bị cắn. Nếu sau 20 phút bị cắn không thấy đau, tê, phù, yếu chi, thì khả năng không phải rắn độc.

2.2. Với loại nọc độc gây hoại tử và tan máu

+ Tại chỗ: biểu hiện râm rộ, vài phút sau thấy cảm giác bỏng rát, sưng nhanh tại vết cắn và lan ra xung quanh, tiếp theo xuất hiện các đám xuất huyết, các mụn phỏng nước trên vùng sưng. Khi phù lan rộng, dịch lẫn máu rỉ ra từ vết cắn. Có thể hoại tử da và tổ chức dưới da. Nọc độc và chất hoại tử được hấp thu vào cơ thể sẽ gây ra triệu chứng toàn thân.

+ Toàn thân: buồn nôn, nôn, trụy tim mạch, xuất huyết dưới da, dưới niêm mạc, xuất huyết nội tạng, huyết tán, chuột rút, đông tử co, sốt. Thân kinh trung ương biểu hiện cuồng sáng, hốt hoảng, rối loạn định hướng, co giật. Tử vong thường xảy ra sau bị cắn 6 đến 48 giờ. Những người sống sót có thể bị hoại tử một vùng rộng hoặc suy thận cấp do đông máu rải rác trong lòng mạch, hoại tử vỏ thận hoặc hoại tử ống thận cấp sau trụy tim mạch.

2.3. Xét nghiệm

Thấy thiếu máu tăng dần, tăng bạch cầu chủ yếu tăng bạch cầu đa nhân trung tính, giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen, các xét nghiệm đông máu thấy rối loạn đông máu, xuất hiện protein niệu và tăng nitơ phiprotein trong máu.

3. XỬ TRÍ CẤP CỨU

3.1. Nguyên tắc

- + Loại trừ chất độc và hạn chế chất độc lan tràn
- + Chung hòa độc tố bằng huyết thanh kháng nọc rắn
- + Duy trì các chức năng sống
- + Điều trị triệu chứng và phòng biến chứng

3.2. Xử trí

3.2.1. Loại bỏ chất độc

+ Phải bất động bệnh nhân, nhất là chi bị cắn, tốt nhất là dùng nẹp để cố định. Bất động giúp hạn chế hấp thu và lan tỏa nọc độc.

+ Garô phía trên vết cắn 2-3 cm, ép chặt vừa đủ để luồn được một ngón tay vào, mục đích làm cản trở bớt dòng bạch huyết lưu thông, vì chất độc từ vết cắn vào hệ tuần hoàn nhờ hệ thống bạch huyết, không cần làm tắc hoàn toàn tĩnh mạch. Garô cần nới rộng và chuyển dần về phía gốc chi khi sưng nề gây chặt quá. Rửa vết cắn bằng thuốc tím 0,1%.

+ Rửa vết cắn 1 nhát gọn, sâu hơn vết cắn 1 mm, hút máu bằng giác hút. Tuy nhiên thủ thuật này chưa đủ chứng cứ chứng minh có tác dụng bảo vệ ở

người. Hơn nữa việc chích rạch ở hiện trường như vậy có thể gây nhiễm trùng thứ phát, làm thương tổn gân, thần kinh, mạch máu, nên thủ thuật này ngày nay được nhiều tác giả khuyên không nên làm. Việc chườm lạnh tại vết cắn cũng được khuyên không nên làm vì chườm lạnh có thể giúp giảm đau, giảm sưng nề, nhưng lại gây thiếu máu do co mạch, làm tăng hoại tử tại chỗ.

+ Đắp thuốc chống rắn cắn, băng vết cắn và vận chuyển bệnh nhân tới bệnh viện.

+ Thuốc lợi tiểu giúp tăng đào thải chất độc qua đường thận: furosemid 20 mg tiêm tĩnh mạch 2 -3 ống. Bù dịch bằng glucose 5% × 500 ml truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút, natri clorua 0,9% × 500ml truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút.

3.2.2. Thuốc antídote

Sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn có tác dụng quyết định sống còn với nạn nhân, tốt nhất sử dụng loại huyết thanh đa giá. Huyết thanh kháng nọc rắn là loại bột đông khô của huyết thanh ngựa tinh chế, khi dùng được pha với 10 ml nước cất, cần thử phản ứng dị ứng trước khi tiêm. Loại huyết thanh kháng nọc độc dùng đường tiêm tĩnh mạch có tác dụng nhanh và tốt hơn.

Liều đầu tùy thuộc vào lượng nọc độc đưa vào cơ thể. Nếu sưng đau tăng dần tại chỗ cắn, chưa có biểu hiện toàn thân, dùng 5 ống loại 10 ml là đủ. Nếu sưng lan nhanh, triệu chứng toàn thân nhẹ, có xuất huyết hoặc rối loạn đông máu, cần dùng 5-15 ống (50-150 ml). Những trường hợp biểu hiện nặng, cần cho 15-20 ống hoặc hơn. Với trẻ em hoặc người lớn nhưng có thể tạng nhỏ, cần tăng gấp rưỡi liều trên. Cần hòa huyết thanh kháng nọc rắn vào 500 ml dịch truyền, truyền nhanh trong 1-2 giờ đầu.

Tiếp theo liều đầu, cứ 2 giờ một lần truyền tiếp 5-10 ống cho đến khi sưng ngừng tiến triển và các triệu chứng toàn thân nặng biến mất. Khi đạt được liều hợp lý, triệu chứng lâm sàng sẽ được cải thiện nhanh.

Nếu nạn nhân dị ứng với huyết thanh ngựa, cần cân nhắc giữa nguy cơ chết do shock phản vệ với chết do nhiễm độc nọc rắn trước khi tiến hành giải miễn cảm bằng các liều nhỏ pha loãng.

Không cần phong bế huyết thanh kháng nọc rắn quanh vết cắn.

3.2.3. Duy trì chức năng sống

+ Duy trì hô hấp: nếu có suy hô hấp cần hô hấp viện trợ. Suy hô hấp do các loại rắn hổ, rắn cạp nong cắn, thường có khả năng hồi phục.

+ Duy trì tuần hoàn: nếu có trụy mạch cần bù đủ dịch, duy trì huyết áp tâm thu 100-110 mmHg. Nếu bù đủ dịch mà vẫn chưa đạt huyết áp mong muốn thì sử dụng thuốc co mạch (dopamin).

3.2.4. Điều trị triệu chứng và dự phòng biến chứng

+ Nếu suy thận cấp: lọc màng bụng hoặc thận nhân tạo, nếu trụ tim mạch hoặc tuần hoàn không ổn định cần lọc máu liên tục.

+ Phòng hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC): nếu là độc tố máu dùng heparin lọ 5 ml chứa 25 000 đv (1 ml chứa 5 000 đv), tiêm dưới da 5 000 đv.

+ Tiêm giải độc tố uốn ván hoặc huyết thanh kháng uốn ván

+ Giảm đau nếu đau nhiều:

Phong bế novocain 0,25% - 1% tại chỗ và gốc chi

Promedol 0,02 + aminazin 0,025 + pipolphen 0,05 tiêm bắp 1/3 - 1/2 liều.

+ An thần: seduxen 10 mg tiêm bắp 1 - 2 ống/24 giờ

+ Giảm phù: deposesolon ống 30 mg, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 3 - 4 ống/ngày, hoặc solumedrol lọ 40mg tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1-2 ống/ngày. Corticoid không có tác dụng ngăn ngừa tổn thương hoại tử tổ chức hoặc giảm triệu chứng toàn thân, nhưng có thể có giá trị chống shock do nọc độc vì làm giảm tính thấm thành mạch và tác dụng trong phản ứng dị ứng với kháng huyết thanh. Nếu sưng quá to có dấu hiệu chèn ép khoang, cần làm thủ thuật mở cân cơ để giải phóng chèn ép. Nên đo và theo dõi áp lực trong bao cơ liên tục, và chỉ định mở bao cơ khi áp lực tăng trên 30-40 mmHg.

+ Chống nhiễm khuẩn: nếu vết thương có biểu hiện nhiễm trùng cần dùng kháng sinh nhóm tác dụng trên vi khuẩn Gram âm, vì vi khuẩn trong miệng rắn thường là Gram âm. Trước khi dùng kháng sinh phải cấy tìm vi khuẩn cả trên môi trường ưa khí và kỵ khí.

+ Khi có huyết tán cấp: thay máu

+ Sau 1 tuần cần cắt lọc hoại tử

4. CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG KHI BỊ RẮN CÁN

+ Tuổi, tâm thức và tình trạng sức khỏe của nạn nhân: với cùng một liều nọc độc, trẻ em dễ tử vong hơn người lớn, người có tâm thức nhỏ bé, thể lực yếu, dễ tử vong hơn người to lớn, vạm vỡ, vì liều nọc độc tương đối so với trọng lượng cơ thể ở những người này cao hơn.

+ Vết cắn trực tiếp của răng nguy hiểm hơn vết xước hoặc vết cắn sượt qua. Lỗ phóng chất độc ở răng rắn không ở ngay đỉnh răng mà ở cao hơn đỉnh răng về phí chân răng. Vì thế, đỉnh răng có thể xuyên qua da mà chất độc vẫn chưa vào vết cắn. Vì vậy, một lớp quần áo mỏng cũng có thể có tác dụng bảo vệ. Vì vết cắn nông nên có khoảng 20% nạn nhân bị rắn độc cắn mà không bị phóng chất độc vào cơ thể, mặc dù răng cắn đã xuyên qua da.

+ Vị trí bị cắn: vết cắn ở đầu chi và tổ chức mỡ ít nguy hiểm hơn ở thân mình, mặt và nơi nhiều mạch máu.

+ Độ lớn của con rắn: rắn càng lớn thì lượng chất độc chứa trong nọc càng nhiều. Một con rắn lục lớn, có thể phóng vào nạn nhân một liều nọc độc 1000 mg, gấp 6 lần liều gây chết cho người lớn. Mức độ giận dữ hay sợ sệt của con rắn ảnh hưởng tới liều nọc độc được phóng ra. Tình trạng răng rắn gãy hay mới mọc ít nguy hiểm hơn. Tuyến nọc đầy hay vơi, nếu mới phóng nọc thì tuyến nọc vơi.

+ Sự có mặt của các loại vi khuẩn, đặc biệt là vi khuẩn clostridia và các vi khuẩn yếm khí khác.

+ Mức độ vận động của nạn nhân sau khi bị cắn. Nếu nạn nhân chạy ngay khi bị cắn sẽ làm tăng mức độ hấp thụ nọc vào cơ thể.

5. PHÒNG RẮN CẮN

Những vùng nhiều rắn cắn mặc quần dài, đi ủng hoặc đi dày cao, đeo găng tay hay dụng cụ bọc cẳng chân. Điều quan trọng là phải quan sát nơi mình bước tới để phát hiện rắn. Người đi rừng, trong túi cấp cứu cần có garô và thuốc sát trùng, nếu có thể cần có huyết thanh kháng nọc rắn.

CẤP CỨU NGỘ ĐỘC BARBITURAT

1. CÁC THUỐC BARBITURAT

Các thuốc barbiturat là các chất giống thụ thể GABA, có tác dụng ức chế sự kích thích các tế bào thần kinh trung ương và các tổ chức khác. Các barbiturat có hai loại :

+ Loại tác dụng dài: mephobarbital, barbital, phenobarbital. Nhóm thuốc này đạt nồng độ tối đa trong huyết thanh sau uống là 10 giờ. Thuốc được đào thải chủ yếu bằng con đường chuyển hóa qua gan, một số thuốc có thể chuyển hóa thành các sản phẩm có hoạt tính, như mephobarbital chuyển thành phenobarbital và primidon chuyển thành phenylethylmalonanid. Các thuốc tác dụng dài còn có thể được đào thải qua đường thận: 95% đối với barbital và phenylethylmalonanid, 25-33% đối với phenobarbital, 15-42% đối với primidon. Thời gian bán hủy đối với các thuốc tác dụng dài là 1-6 ngày. Khi có dấu hiệu ngộ độc, khả năng nồng độ thuốc trong huyết tương lên tới 170 $\mu\text{mol/l}$ (4mg/dl). Mức độ nhiễm độc nặng nhất sau 10 giờ trở lên.

+ Loại tác dụng trung bình, ngắn và cực ngắn: amobarbital, aprobarbital, butobarbital, phentobarbital và secobarbital. Nhóm này đạt nồng độ tối đa trong huyết thanh sau uống là 1-4 giờ, 10%-70% thuốc gắn với protein huyết tương. Thuốc được đào thải chủ yếu bằng con đường chuyển hóa qua gan. Thời

gian bán hủy đối với các thuốc tác dụng ngắn là 3-48 giờ. Khi có dấu hiệu ngộ độc, khả năng nồng độ thuốc trong huyết tương lên tới 88 $\mu\text{mol/l}$ (2mg/dl). Mức độ nhiễm độc nặng nhất sau 4-6 giờ.

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Hôn mê

- + Ý thức: từ lú lẫn, ngủ gà đến hôn mê sâu
- + Mất phản xạ gân xương và phản xạ giác mạc
- + Đồng tử co, nhưng ở giai đoạn cuối có thể giãn. Phản xạ đồng tử với ánh sáng còn, chỉ mất nếu ngạt thở, tụt lưỡi.
- + Co cứng mất não do thiếu oxy
- + Thân nhiệt giảm

1.2. Rối loạn hô hấp

Tắc nghẽn đường thở do tụt lưỡi, ùn tắc đờm dãi, hít phải dịch. Ngừng thở, phù phổi cấp có thể xảy ra khi ngộ độc nặng.

1.3. Rối loạn tuần hoàn

Tụt huyết áp, tắc mạch, mất nước. Ngừng tim có thể xảy ra khi ngộ độc nặng.

1.4. Suy thận cấp

Thường suy thận chức năng, có thể suy thận thực thể nếu bệnh nhân có sẵn bệnh thận từ trước. Biểu hiện thiếu niệu, vô niệu, nitơ pihprotein trong máu tăng

1.5. Bội nhiễm

Loét điểm tì, viêm phổi, viêm phế quản phổi, do hôn mê lâu

1.6. Nổi nổi lâu

Có thể tắc mạch, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, viêm nhiều dây thần kinh.

2. XỬ TRÍ

2.1. Nguyên tắc

- + Duy trì các chức năng sống
- + Loại bỏ chất độc khỏi đường tiêu hóa và máu
- + Điều chỉnh cân bằng kiềm-toan
- + Điều trị triệu chứng và dự phòng biến chứng

2.2. Xử trí

2.2.1 Duy trì các chức năng sống

Đảm bảo duy trì các chức năng sống theo nguyên tắc ABC

+ A (airway): đảm bảo đường thở được lưu thông, hút đờm dãi, chống tụt lưỡi bằng đặt đầu nghiêng hoặc dùng canul hình chữ S. Khi cần thiết thì đặt nội khí quản, mở khí quản nếu có xẹp phổi.

+ B (breathing): đảm bảo hô hấp, cho thở oxy, nếu cần thì hô hấp viện trợ, duy trì $\text{PaO}_2 > 90 \text{ mmHg}$, $\text{SaO}_2 > 90\%$.

+ C (circulation): đảm bảo duy trì tuần hoàn

- Truyền dịch: glucose 4 000 ml - 6 000 ml/24 giờ, duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) trong khoảng 8-10 cmH_2O .

- Nếu trụy mạch, shock: khi đã bù đủ dịch mà vẫn không nâng được huyết áp tâm thu lên 100-110mmHg thì truyền dopamin 5-15 $\mu\text{g}/\text{kg}/24$ giờ, đặt thông bàng quang theo dõi nước tiểu, khi lượng nước tiểu đạt 40ml/giờ với điều kiện không có suy thận là biểu hiện tuần hoàn nội tạng đầy đủ.

2.2.2. Loại bỏ chất độc

+ Loại chất độc khỏi đường tiêu hóa:

- Rửa dạ dày nếu ngộ độc đường tiêu hoá và bệnh nhân đến sớm < 2 giờ

- Cho uống than hoạt liều đầu 100 g, sau đó cách 4 giờ cho uống 20g. Than hoạt hấp thu barbiturat, nên khi ngộ độc barbiturat tác dụng dài, cần cho uống than hoạt nhiều lần cách nhau 4 giờ, có thể giúp tăng đào thải thuốc gấp 3 lần và làm giảm thời gian bán hủy của thuốc xuống tới 50%.

+ Loại chất độc khỏi máu

- Thuốc lợi tiểu: các thuốc tác dụng ngắn đào thải chủ yếu qua gan nên dùng lợi tiểu ít tác dụng. Các thuốc tác dụng dài dùng lợi tiểu và kiểm hóa nước tiểu tới pH bằng 8 bằng cách truyền tĩnh mạch bicarbonat natri làm tăng đào thải được chất độc.

- Lọc màng bụng hoặc thận nhân tạo, chỉ định khi bệnh nhân có hôn mê hoặc suy thận cấp. Nếu tụt huyết áp hoặc huyết động không ổn định thì tiến hành lọc máu liên tục.

2.2.3. Điều chỉnh cân bằng kiềm-toan

Kiểm hoá máu bằng natri bicarbonat, dung dịch 1,4% truyền tĩnh mạch 500 ml/24 giờ, duy trì nồng độ bicarbonat máu 26-27 mmol/l, pH máu 7,34.

2.2.4. Điều trị triệu chứng và dự phòng biến chứng

+ Nếu có suy thận cấp: biểu hiện thiếu niệu, vô niệu, nồng độ ure, creatinin máu tăng, tốt nhất là chỉ định lọc máu (lọc màng bụng, thận nhân tạo, lọc máu liên tục). Nếu không có điều kiện lọc máu, cho furosemide (khi đã bù đủ dịch, CVP 8-10 cmH_2O) ống 20mg, tiêm tĩnh mạch 2-4 ống/lần cách 4 giờ cho 1

lần, một ngày có thể cho 20-24 ống/24 giờ, tùy theo đáp ứng mà điều chỉnh liều, duy trì lượng nước tiểu 1,5-2 lít/24 giờ. Nếu sau 2 ngày không đáp ứng phải ngừng và chuyển bệnh nhân đến cơ sở lọc máu. Cũng có thể dùng lasix viên 40 mg cho uống 2-4 viên/lần cách 6 giờ.

+ Chống đông máu: heparin 10 000 đv/ngày, cách 8 giờ tiêm dưới da 5 000 đv (1 ml chứa 5 000đv), ngộ độc barbiturat thường gây nhồi máu não nên phải cho heparin để dự phòng.

+ Điều trị phù phổi cấp nếu có

+ Nếu nghi ngờ có hội chứng trào ngược phải mở khí quản, đặt canul có bóng và cho bệnh nhân thở máy.

+ Cho steroid liều cao, theo dõi CVP để bù dịch và dùng lợi tiểu furosemid.

+ Cho kháng sinh để đề phòng bội nhiễm

2.3. Công tác điều dưỡng

+ Đảm bảo thông khí, dự phòng loét

+ Đảm bảo dinh dưỡng, nếu hôn mê cần cho ăn qua thông dạ dày

ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU NGỘ ĐỘC CÁC CHẤT DIỆT CÔN TRÙNG CÓ LÂN HỮU CƠ VÀ CARBAMAT

1. CÁC CHẤT CÓ LÂN (PHOSPHO) HỮU CƠ VÀ CARBAMAT

+ Các thuốc diệt côn trùng có lân hữu cơ gồm: malathion, parathion, dichlorvos, diazinon.

+ Các thuốc diệt côn trùng có carbamat gồm: carbaryl, aldicarb, baygon, ficam, propoxur.

Các chất lân hữu cơ ức chế không đảo ngược enzym acetylcholinesterase làm tích lũy acetylcholin tại các xinap thần kinh có hoạt tính muscarin và nicotin. Carbamat cũng gây ức chế enzym acetylcholinesterase, nhưng có thể đảo ngược được.

Các chất lân hữu cơ được hấp thu qua da, phổi, đường tiêu hóa, phân bố rộng rãi trong tổ chức và được đào thải chậm do chuyển hóa tại gan. Các sản phẩm chuyển hóa có tính oxy hóa như paroxon, maloxon, cũng có hoạt tính. Quá trình thủy phân tiếp theo tạo ra các chất không hoạt tính.

Các chất có carbamat được chuyển hóa tại gan và đào thải nhanh do enzym cholinesterase huyết thanh.

2. TRIỆU CHỨNG

Các triệu chứng nhiễm độc xuất hiện sau tiếp xúc với chất độc 30 phút đến 2 giờ gồm: các triệu chứng giống muscarin, các triệu chứng giống nicotin, các triệu chứng nhiễm độc thần kinh trung ương. Nếu nhiễm độc carbamat thường diễn biến ngắn và ít nặng so với nhiễm độc lân hữu cơ, đa số hồi phục sau 24-48 giờ. Các chất có tác dụng dài có thể gây triệu chứng kéo dài hàng tuần, hàng tháng. Tử vong thường do suy hô hấp vì tăng tiết đờm và rối loạn thông khí.

2.1. Hội chứng muscarin (triệu chứng cường phó giao cảm)

- + Đau bụng, nôn mửa, ỉa chảy, đại tiểu tiện không tự chủ
- + Tăng tiết dịch tiêu hoá, nước bọt, vã mồ hôi
- + Mạch chậm, nếu nặng có hạ huyết áp, nhịp chậm, block dẫn truyền tim, phù phổi cấp do tổn thương phổi
- + Đồng tử co, màng tiếp hợp đỏ, chảy nước mắt, thị lực giảm, nhìn đôi
- + Co thắt thanh quản dữ dội, tăng tiết phế quản mạnh dẫn đến ùn tắc, khó thở

2.2. Hội chứng nicotin (triệu chứng cường giao cảm do tăng tiết catecholamin hậu hạch). Hội chứng này chỉ rõ khi ngộ độc nặng.

- + Rất mệt, run giật thở cơ, yếu cơ, liệt cơ, nếu nặng có thể suy hô hấp
- + Nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim, rung thất, hạ huyết áp, ngừng tim

2.3. Hội chứng thần kinh trung ương

- + Hoảng hốt, vật vã, lú lẫn, nếu nặng thì hôn mê, ức chế hô hấp, đôi khi co giật
- + Trường hợp nặng thấy ức chế trung tâm vận mạch dẫn tới suy tuần hoàn cấp, tử vong nhanh.

2.4. Xét nghiệm

+ Hoạt tính enzym cholinesterase đối với acetylcholin trong huyết thanh và trong hồng cầu giảm dưới 50% so với trị số bình thường (thuận tiện nhất là dùng giấy thử). Thay đổi của enzym này trong hồng cầu đặc hiệu hơn nhưng khó xác định hơn. Nếu không được điều trị, enzym này trong hồng cầu chỉ hồi phục sau 4-5 tuần. Với nhiễm độc carbamat enzym cholinesterase trong hồng cầu giảm ít vì thời gian tác dụng của thuốc ngắn. Vì định lượng enzym không phải là xét nghiệm phổ thông và tiến hành chậm nên chẩn đoán chủ yếu vẫn dựa vào triệu chứng lâm sàng.

- + Có thể phát hiện được chất độc trong nước tiểu. Định lượng paranitrophenol trong nước tiểu, cho kết quả dương tính

3. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

3.1. Nguyên tắc

- + Duy trì các chức năng sống
- + Loại bỏ chất độc
- + Thuốc điều trị triệu chứng (rất quan trọng)
- + Dự phòng biến chứng

3.2. Xử trí

3.2.1. Duy trì các chức năng sống

Đảm bảo duy trì các chức năng sống theo nguyên tắc ABC

+ A (airway) đảm bảo đường thở được lưu thông: hút đờm dãi, chống tụt lưỡi bằng đặt đầu nghiêng hoặc dùng canul hình chữ S. Khi cần thiết thì đặt nội khí quản, mở khí quản nếu có xẹp phổi.

+ B (breathing) đảm bảo hô hấp: cho thở oxy, nếu cần thì hô hấp viện trợ, duy trì $PaO_2 > 90$ mmHg, $SaO_2 > 90\%$.

+ C (circulation) đảm bảo duy trì tuần hoàn:

- Truyền dịch: glucose 4 000 ml - 6 000 ml/24 giờ, duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) trong khoảng 8-10 cmH₂O.

- Nếu trụy mạch, shock: khi đã bù đủ dịch mà vẫn không nâng được huyết áp tâm thu lên 100-110mmHg thì truyền dopamin 5-15 μ g/kg/24 giờ. Đặt thông bàng quang theo dõi nước tiểu, nếu lượng nước tiểu đạt 40ml/giờ với điều kiện chức năng thận bình thường là biểu hiện tuần hoàn nội tạng đầy đủ.

3.2.2. Loại trừ chất độc

+ Thay quần áo, rửa da và gội đầu bằng xà phòng

+ Rửa dạ dày nếu ngộ độc đường tiêu hóa, mỗi lần rửa 30 - 40 lít nước, 3 giờ rửa lại, sau mỗi lần rửa bơm qua sond 200 ml dầu parapin, mỗi lít nước cho thêm 4-5g NaCl và 1 thìa canh than hoạt, rửa đến khi nước trong hẳn hoặc không còn mùi hôi. Nếu không có parapin, cho than hoạt 20 g cứ 2 giờ/lần, cho đến 120 g, cho uống thêm sorbitol 60 g hay natri sulphat 30g để chống táo bón (dầu parapin hoà tan phospho hữu cơ và thải trừ nhanh).

3.2.3. Điều trị triệu chứng

3.2.3. 1. Atropin

Ống 1 hoặc 5 mg, tiêm tĩnh mạch 5mg mỗi 5 - 10 phút liên tục cho đến khi có dấu hiệu ngấm atropin (da khô, nóng đỏ, mạch nhanh 100 - 120 nhịp/phút, đồng tử giãn 3 - 4 mm, hơi vạt vã, giấy dưa).

Sau tiêm 5mg tĩnh mạch, ghi giờ tiêm mạch, kích thước đồng tử, rồi nạp sẵn 5mg nữa, sau 10 phút tiếp tục tiêm. Nếu 1- 2 giờ sau khi tiêm 5 mg mỗi 10 phút chưa thấy dấu hiệu ngấm atropin, tăng liều đến 10 mg/lần hoặc rút ngắn thời gian 5 phút tiêm một lần.

Theo dõi tình trạng ngấm, khi có triệu chứng ngấm atropin, ngừng tiêm, nếu sau 20 phút đồng tử bắt đầu co lại, mạch xuống < 100 nhịp/phút, da tái đi hoặc phải hô hấp viện trợ bằng bóp bóng ambu, tiêm lại ngay 5 mg vào tĩnh mạch, khoảng cách tiêm tiếp theo là 15 phút (20 phút - 5 phút = 15 phút).

Sau vài lần tiêm thăm dò mỗi ngày, có thể xác định được cụ thể lượng atropin cho mỗi lần và khoảng cách cần tiêm cho 1 ngày.

Atropin tác dụng chủ yếu làm giảm hội chứng giống muscarin, ít tác dụng lên hội chứng giống nicotin và hội chứng nhiễm độc thần kinh trung ương.

3.2.3.2. 2-PAM

2-PAM (2 pyridin aldoxim methylchlor) là một oxim, tên khác là: pralidoxim, contrathion, obidoxim. Chất oxim có tác dụng tái hoạt hóa enzym cholinesterase, có tác dụng làm giảm các triệu chứng giống nicotin, ít tác dụng với triệu chứng nhiễm độc thần kinh trung ương.

+ Tiêm 200 - 500 mg tĩnh mạch, tiêm chậm trong 5 - 10 phút, không được tiêm < 5 phút 500 mg vì có thể gây trụy mạch và tăng block thần kinh cơ.

+ Nếu bệnh nhân nặng phải tiêm nhiều lần, trung bình 0,5 g/1giờ, cứ 30 phút tiêm 250mg, cho tới khi hết triệu chứng. Thông khí tốt rồi tiêm atropin trước sau đó tiêm 2-PAM.

+ Trẻ em liều 20 - 40 mg/kg cân nặng, tiêm tĩnh mạch

+ Tác dụng phụ: nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt, buồn nôn

3.2.3.3. điều trị khác

+ Truyền dịch đảm bảo khối lượng tuần hoàn, theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm, duy trì 8-10 cmH₂O.

+ Chống co giật nếu có: phenobarbital hoặc diasepam

3.2.3.4. Các thuốc không nên dùng

+ Morphin vì ức chế hô hấp

+ Aminophyllin làm tăng tiết dịch phế quản, tăng nhu cầu oxy, kích thích cơ tim.

3.3. Công tác điều dưỡng

+ Chế độ dinh dưỡng

- Không mỡ vì phospho tan trong mỡ

- Không sữa vì hoà tan chất độc

- Nuôi qua đường tĩnh mạch 3 ngày đầu

- Khi bệnh nhân đã ổn định, đã ngấm atropin, không nôn và không co giật, không có rối loạn tiêu hoá có thể cho ăn qua sond chất đường và đạm.

+ Dự phòng loét, xẹp phổi và viêm phổi

+ Cho kháng sinh dự phòng nhiễm khuẩn

CHƯƠNG 8

MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG DÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

VI KHUẨN VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH

1. PHÂN LOẠI VI KHUẨN

Có nhiều cách phân loại vi khuẩn, nhưng thông thường người ta phân loại theo tính chất bắt màu khi nhuộm Gram (vi khuẩn Gram dương, vi khuẩn Gram âm), phân loại dựa vào hình thể của vi khuẩn.

1.1. Nhóm vi khuẩn không nhìn thấy được bằng kính hiển vi thông thường

Không thể phát hiện được các vi khuẩn này bằng kính hiển vi thông thường nên một thời gian dài được cho là như virus.

Hình thể của chúng rất đa dạng từ hình tròn đến hình 4 cạnh, độ lớn thay đổi từ 0,25 μm (myiagwanella) đến 0,15 μm (mycoplasma).

1.2. Nhóm vi khuẩn nhìn thấy được dưới kính hiển vi thông thường

Hầu hết các vi khuẩn gây bệnh có đường kính trung bình từ 0,5 - 1 μm , rickettsia độ lớn chỉ 0,4 μm ở ranh giới có thể nhìn thấy được bằng kính hiển vi thường.

Có 4 dạng vi khuẩn chính:

1.2.1. Cầu khuẩn

Có hình cầu tròn đều hoặc không đều hình trứng hoặc hình hạt đậu, đường kính từ 0,5 - 1 μm hoặc 2 μm .

1.2.2. Trục khuẩn

Có chiều dài và độ dày thay đổi, đầu tròn, vuông, phình to hoặc nhọn. Đường kính từ 0,3 - 1 μm , chiều dài từ 0,8 μm hoặc 50 μm .

1.2.3. Phẩy khuẩn

Là những trục khuẩn cong hình dấu phẩy hoặc lưỡi liềm. Độ lớn thay đổi giống trục khuẩn.

1.2.4. Xoắn khuẩn

Xoắn khuẩn là các vi khuẩn có cấu trúc hình xoắn, chiều dài từ 5 - 50 μm , đường kính 0,2 - 5 μm .

Giữa các dạng chính này có những hình dạng trung gian: dạng trực khuẩn rất ngắn, đầu tròn gọi là cầu trực khuẩn và dạng trực khuẩn rất dài gọi là dạng sợi.

1.3. Dạng L của vi khuẩn

Năm 1935 Klieneberger-Nobel ở viện Lister (Luân Đôn) khi nuôi cấy streptobacillus moniliformis nhận thấy bên cạnh các khuẩn lạc bình thường, đa dạng còn có các khuẩn lạc hình dấu chấm rất nhỏ gồm các thành phần hình cầu và hình hạt có độ lớn khác nhau. Tác giả đã thành công trong việc nuôi cấy các dạng này ở thể tinh khiết và gọi nó là dạng L (chữ đầu của Lister). Về sau người ta thấy tất cả các vi khuẩn đều có thể xuất hiện dưới dạng L trong điều kiện tự nhiên hoặc nhân tạo bằng tác động của một số tác nhân vật lý, hoá học.

Tất cả các dạng L của vi khuẩn, bất cứ loại vi khuẩn nào cũng đều ở dạng hình cầu có độ lớn khác nhau và bắt màu Gram âm. Dạng L của vi khuẩn thực chất là các vi khuẩn không có thành hoặc thành bị biến đổi mà chỉ có màng nguyên sinh chất, màng nguyên sinh chất không có khả năng giữ được hình thể của tế bào vi khuẩn do vậy chúng đều có dạng hình cầu. Ở dạng L, vi khuẩn vẫn có thể nhân lên được, nhưng chỉ có thể trở lại dạng bình thường nếu chúng còn khả năng tổng hợp thành tế bào.

2. Phương pháp nhuộm Gram

Phương pháp này lần đầu tiên do Hans Christian Gram (Đan Mạch, 1884) đề xuất, nó cho phép phân chia ra 2 nhóm vi khuẩn, một nhóm gọi là Gram dương bắt màu tím, một nhóm gọi là Gram âm bắt màu đỏ.

2.1. Kỹ thuật nhuộm

- + Dàn vi khuẩn ra phiến kính, cố định bằng sức nóng, để cho nguội
- + Nhuộm bằng tím gentian 60 giây
- + Rửa nước
- + Nhuộm bằng iod của Gram 30 giây
- + Rửa nước
- + Tẩy màu bằng cồn 95% cho đến khi hết màu tím
- + Nhuộm bằng dung dịch nước safranin 2 phút. Kopeloff Bermann cải tiến phương pháp nhuộm Gram bằng thay safranin bằng fucxin kiềm.
- + Rửa nước

2.2. Ý nghĩa của phương pháp nhuộm Gram

Cơ chế phân tử của phương pháp nhuộm Gram chưa được biết đầy đủ, nhưng phương pháp nhuộm Gram cho phép phát hiện ra 2 nhóm vi khuẩn có sự khác biệt nhau hết sức cơ bản về sinh học như tính nhạy cảm với kháng sinh, với lysozym...

2.2.1. Vi khuẩn Gram dương: khi nhuộm Gram các vi khuẩn này bắt màu tím

- Staphylococcus aureus: tụ cầu khuẩn
- Streptococcus piogenes: liên cầu khuẩn
- Streptococcus pneumoniae: phế cầu khuẩn
- Corynebacterium diptheriae: trực khuẩn bạch hầu
- Bacillus anthracis: trực khuẩn than
- Plee tridium tetani: trực khuẩn uốn ván
- Clostridium botulinum: trực khuẩn ngộ độc thịt
- Welchia perfringens: trực khuẩn gây hoại thư sinh hơi và ngộ độc thức ăn

2.2.2. Vi khuẩn Gram âm: khi nhuộm Gram các vi khuẩn này bắt màu đỏ

- Neisseria gonorrhoeae: lậu cầu khuẩn
- Neisseria meningitidis: não mô cầu
- Hemophilus influenzae
- Shigella: trực khuẩn lỵ
- Salmonella: trực khuẩn thương hàn
- Escherichia coli
- Proteus
- Klebsiella
- Enterobacter
- Pseudomonas: trực khuẩn mũ xanh
- Vibrio cholerae: phẩy khuẩn tả.
- Yersenia pestis: trực khuẩn dịch hạch
- Whitmorella pseudo mallei
- Pasteurella multocida
- Yersinia enterocolitica

3. CẤU TRÚC CỦA TẾ BÀO VI KHUẨN

Đi từ ngoài vào trong, tế bào vi khuẩn gồm các thành phần cấu trúc chủ yếu sau:

- + Thành tế bào
- + Màng nguyên sinh chất
- + Nguyên sinh chất, trong nguyên sinh chất có các ribosom
- + Nhân

3.1. Thành tế bào

Cấu tạo chủ yếu là mucopeptit (còn gọi là mucocomplex) có tính chất cứng rắn gồm nhiều chuỗi polysaccarit, các chuỗi polysaccarit này nối với nhau bởi các cầu nối peptid. Ở các vi khuẩn Gram dương, mucopeptid là thành phần chủ yếu của thành tế bào, còn ở các vi khuẩn Gram âm nó chỉ chiếm một phần nhỏ cấu trúc của thành tế bào nhưng giữ vai trò cơ bản.

Thành vi khuẩn tạo thành hình thể vi khuẩn và sức đề kháng của nó đặc biệt đối với sự thẩm thấu. Nếu dùng lysozym thủy phân "bộ xương" hoá học của mucopeptid thì vi khuẩn sẽ mất thành tế bào và biến sang những thể hình cầu rất dễ chết (dạng L của vi khuẩn).

3.2. Màng nguyên sinh chất

Màng nguyên sinh chất có tính thấm chọn lọc và điều hoà sự trao đổi với môi trường bên ngoài. Ở màng nguyên sinh chất có những enzym hô hấp mà ở động vật cao cấp các enzym này ở trong các ty lạp thể, các enzym này nằm ở chỗ lõm vào màng gọi là các mesosom.

3.3. Ribosom

Ribosom có hình cầu, đường kính khoảng 200 Å, tính toàn vẹn của ribosom đòi hỏi sự có mặt của ion Mg^{++} , nếu không có ion này ribosom sẽ tách rời 2 đơn vị nhỏ riêng biệt nhau. Ribosom gồm hai thành phần hoá học đều nhau: protein và ARN, ARN được gọi là ARN của ribosom khác với ARNm và ARNt.

3.4. Nhân

Nhan tế bào vi khuẩn chỉ bao gồm 2 phân tử ADN độc nhất, tương đương với 1 nhiễm sắc thể. Vi khuẩn không có màng nhân và hiện tượng gián phân như ở tế bào động vật cao cấp.

4. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA KHÁNG SINH

4.1. Ngăn cản sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn

Các kháng sinh này chỉ tác động ở giai đoạn sinh sản của vi khuẩn như nhóm β -lactamin, vancomycin.

4.2. Làm biến đổi màng nguyên sinh chất của vi khuẩn

Các kháng sinh này tác động ở cả giai đoạn sinh sản và không sinh sản của vi khuẩn. Tại những vị trí tác động của kháng sinh, màng nguyên sinh chất bị

biến đổi và để thoát các chất có trọng lượng phân tử thấp ở bên trong tế bào ra ngoài, như vancomycin, baxitracin, novobiocin các kháng sinh này vừa ức chế tổng hợp thành tế bào vừa làm đảo lộn cấu trúc màng nguyên sinh chất. Một số kháng sinh khác làm thoái hoá có chọn lọc cấu trúc của màng nguyên sinh chất như polymycin, colistin, gramicidin, amphotericin B.

4.3. Cản trở tổng hợp protein và acid nucleic trong tế bào

- + Ức chế tổng hợp nucleotid: các kháng sinh có tính chất chống u
- + Ức chế tổng hợp ADN: acid nalidixic, griseofulvin
- + Ức chế sao chép thông tin di truyền và tổng hợp ARN: actinomycin
- + Ức chế tổng hợp protein:
 - Ngăn cản sự cố định của ARNm lên ribosom: cloramphenicol.
 - Ngăn cản sự cố định lên ribosom của phức hợp ARNt-acid amin do gắn lên đơn vị 50S của ribosom: tetracyclin, lincomycin.
 - Làm đảo lộn cấu trúc của ribosom và làm sai sót trong việc đọc mã do gắn lên đơn vị 30S của ribosom, làm tế bào tổng hợp ra một protein dị thường, làm ngừng một chức năng chuyển hoá hoặc cấu trúc cần thiết cho sự sống của tế bào: nhóm aminoglycosid.
 - Ức chế sự hình thành các cầu nối peptidic.
 - Cơ chế phụ hoặc không rõ rệt: 1 số kháng sinh có thể thu hút một số ion kim loại như novobiocin và tetracyclin có thể cố định các ion Mg^{++} .

5. SỰ ĐỀ KHÁNG CỦA VI KHUẨN VỚI KHÁNG SINH

Nồng độ kháng sinh thấp nhất (đơn vị microgam) ức chế được vi khuẩn gọi là nồng độ ức chế tối thiểu, viết tắt là MIC (minimum inhibitory concentration).

Khi MIC ở mức thấp hơn nồng độ kháng sinh có trong máu và tổ chức theo liều điều trị thường dùng thì vi khuẩn được coi là nhạy cảm (sensitivity) với kháng sinh.

Nếu MIC cao hơn nồng độ kháng sinh có thể có trong máu và tổ chức ở liều điều trị thông thường thì vi khuẩn được coi là kháng lại (resistant) kháng sinh.

Về mặt gen học của vi khuẩn, người ta coi một vi khuẩn có sức đề kháng với một kháng sinh nào đó khi nó có một sự biến đổi đột ngột và đáng kể về nồng độ ức chế tối thiểu. Nồng độ tối thiểu trong trường hợp này có thể tăng lên gấp 2 lần, 10 lần hoặc 100 lần cao hơn bình thường.

Người ta biết có 2 loại đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn.

5.1. Sự đề kháng nằm trong nhiễm sắc thể

Mỗi kháng sinh có một mục tiêu phân tử để tác động, ví dụ penicillin ngăn tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, aminoglycozid bám vào đơn vị 30S của ribosom, thông thường đó là một enzym hay một đại phân tử chức năng. Biến dị của phân tử ADN của vi khuẩn làm cho vi khuẩn tổng hợp ra một enzym biến đổi, nếu enzym biến đổi này là một mục tiêu phân tử của một kháng sinh thì kháng sinh này sẽ không còn tác dụng, vi khuẩn như vậy sẽ trở thành đề kháng với kháng sinh đó. Tần số biến dị với một vi khuẩn và với một thế hệ vi khuẩn là $1/10^{10}$ dân số vi khuẩn.

5.2. Sự đề kháng nằm ngoài nhiễm sắc thể

Vi khuẩn sản sinh ra một enzym phá huỷ kháng sinh, hiện tượng này xảy ra theo 3 cơ chế:

+ Các thành phần ngoài nhiễm sắc thể:

Năm 1958 Jacob và Wollman thấy vi khuẩn có các cấu trúc ngoài nhiễm sắc thể gọi là epison. Epison có 2 vị trí, một ở ngoài nhiễm sắc thể và một sát nhập vào nhiễm sắc thể. Các epison ngoài nhiễm sắc thể, không bao giờ sát nhập vào nhiễm sắc thể gọi là plasmid, sự sản sinh ra các enzym phá huỷ kháng sinh do các plasmid này phụ trách.

Bản chất các plasmid là các mảnh ADN (được giả thiết là hình vòng, không liên hợp với thể nhiễm sắc) phân bố tự do trong bào tương. Trong quần thể vi khuẩn, plasmid được chuyển giao từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác theo kiểu thực bào hoặc bơm do thực khuẩn thể (phagio) từ các vi khuẩn kháng thuốc tự nhiên, trong đó có cả các chủng không gây bệnh, sang vi khuẩn gây bệnh. Do đó, vi khuẩn sản xuất ra các enzym kháng thuốc.

Enzym β - lactamase do vi khuẩn sản xuất ra có tác dụng thuỷ phân vòng β - lactam của kháng sinh này. Cephalosporinase khử hoạt tính của cephalosporin.

+ Sự truyền đạt tính kháng kháng sinh

Ở vi khuẩn có 3 cơ chế cho phép đưa một ADN ngoại lai vào nhiễm sắc thể:

- Sự biến dạng do một ADN chiết suất

- Một phagio có khả năng mang một mẫu nhỏ nhiễm sắc thể từ vi khuẩn cho sang vi khuẩn nhận.

- Sự tiếp hợp vi khuẩn, làm hợp nhất 2 vi khuẩn cho phép nhiễm sắc thể đi từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác.

Hai cơ chế sau cho phép truyền các thành phần ngoài nhiễm sắc thể về sức đề kháng với kháng sinh.

+ Cơ chế hoá học có 3 yếu tố:

- Sự biến đổi mục tiêu phân tử (vị trí đích của kháng sinh) do biến dị nhiễm sắc thể

- Sự thấm của kháng sinh

- Sản sinh enzym phá huỷ kháng sinh: đề kháng nằm ngoài nhiễm sắc thể

THUỐC KHÁNG SINH

1. PHÂN LOẠI THUỐC KHÁNG SINH

1.1. Nhóm β - Lactam

1.1.1. Họ penicillin (PNCs)

PNCs ức chế enzym transpeptidase và tạo thành một phức hợp không đảo ngược được. Transpeptidase có vai trò tạo mối liên kết peptid giữa 2 chuỗi acid amin (trong đó 1 chuỗi tận cùng bằng 2 phân tử D - alanin) của quá trình hình thành cấu trúc thành tế bào polysaccarit, do vậy thành tế bào không phát triển được bề dày, làm cấu trúc thành tế bào vi khuẩn bị đảo lộn. Một số tác giả cho rằng hiện tượng trên là do PNCs có cấu trúc giống với acid acetyl muramic.

+ PNCs không bền với acid: chỉ dùng đường tiêm vì đường uống thuốc bị dịch vị phá huỷ

- PNCs G: tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch

- Procain PNCs G: tiêm bắp thịt

- Benzathin PNCs G: tiêm bắp thịt, thuốc tác dụng kéo dài 4 tuần, lọ 1,2 triệu đơn vị.

+ PNCs G bền với acid: có thể uống

- Phenoxymethyl PNCs: viên 125 mg tương đương 2 000 000 đv PNCs G

+ PNCs phổ rộng: tác dụng với nhiều loại vi khuẩn Gram âm. Thuốc bị enzym β -lactamase phá huỷ.

- Ampicilin

- Amoxicilin

- Cacboxy và urcido PNCs

+ PNCs bán tổng hợp kháng lại β -lactamase:

- Oxacillin: tiêm tĩnh mạch 1- 2 g, cách 4 - 6 giờ/lần, tác dụng phụ làm tăng men transaminase.

- Dicloxacillin: tương tự oxacillin, uống 0,5 - 1 g mỗi 4 - 6 giờ

- Nafcillin: 0,5 - 2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 4 giờ, thuốc thải trừ qua gan, sử dụng tốt ở bệnh nhân suy thận.

- Methixillin: thuốc hay gây viêm thận kẽ, viêm gan tắc mật, giảm bạch cầu neutro.

+ Các β - lactamin kháng trực khuẩn mủ xanh:

- Cacbenicillin

- Ticacxillin (ticarpen) thường phải dùng liều cao.

1.1.2. Họ cephalosporin

+ Thế hệ I:

- Cephalotin, cephapirin, cephradine: Liều trung bình 1 - 2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 4 - 6 giờ.

- Cephazolin: tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 0,5 - 2 g mỗi 8 giờ.

- Cephalexin: uống 250 - 500 mg mỗi 6 giờ. Cephadroxil uống 1 - 2 g/24h chia 2 lần. thuốc tác dụng chủ yếu với nhiễm khuẩn đường tiết niệu vì nồng độ trong huyết thanh thấp.

+ Thế hệ II:

- Cephamedol: tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 4 - 6 giờ. Cefonicid: tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 1 - 2 g/24giờ.

- Cefoxitin: tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 4 - 8 giờ. Cefotetan: tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 - 3 g mỗi 12 giờ. Thuốc kháng được enzym β - lactamase nhưng thấm vào dịch não tủy kém.

- Cefuroxim: tiêm tĩnh mạch 0,75 - 1,5 g mỗi 8 giờ, thuốc ngấm vào dịch não tủy đủ có hiệu lực điều trị. Cefuroxim acetyl: uống 250 mg mỗi 12 giờ.

- Cefaclor: uống 250 - 500 mg mỗi 8 giờ.

+ Thế hệ III:

- Cefotaxim: tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 4 - 6 giờ. Ceftrizoxim tiêm tĩnh mạch 1 - 2g mỗi 8 giờ. Ceftriaxon: Tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 12 - 24 giờ. Claforan, moxalactam hay gây chảy máu, rối loạn chức năng gan, thận.

- Cefrazidim: tiêm tĩnh mạch 1- 2 g mỗi 8 giờ.

- Cefoperazon: tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 8 - 12 giờ. Cefobis: tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1-2g/24 giờ.

+ Thế hệ IV:

- Cefrom (cefpirom): lọ 1 g tiêm tĩnh mạch 2 lọ/24giờ.

1.1.3. Azireonam

Azireonam là một monolactam thuộc nhóm β lactam đơn vòng, chống vi khuẩn Gram âm, tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 4 - 6 giờ.

1.1.4. Amdinocillin (mecillinum)

Thuốc có tác dụng chống vi khuẩn Gram âm.

1.1.5. Imipenem

Thuốc có tác dụng ức chế chuyển imipenem nhờ dehydro peptidase của thận. Có tác dụng với vi khuẩn Gram âm, vi khuẩn yếm khí, tiêm tĩnh mạch 0,5 - 1 g mỗi 6 - 8 giờ.

1.1.6. Chất ức chế β -lactamase

+ Clavulanic acid

+ Sulbactam

Các chất trên có sức kháng khuẩn yếu nhưng có tác dụng ức chế β -lactamase, do đó thường được phối hợp với các kháng sinh khác thuộc nhóm β -lactam để tăng tác dụng của các β -lactam do tác dụng kháng β -lactamase.

+ Amoxicilin với clavulanic acid: điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu, viêm tai giữa, viêm xoang, uống 250 - 500 mg mỗi 6 giờ (mỗi viên có 125 mg clavulanic).

+ Ticarcillin với clavulanic acid: điều trị loét chân do tiểu đường, mỗi lọ chứa 3g ticarcillin và 0,1g clavulanic acid, tiêm tĩnh mạch mỗi 4 - 6 giờ.

+ Ampicillin với sulbactam, biệt dược unasin lọ 1 g, 1,5 g tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt mỗi 6 giờ. Sulbactam natri là dẫn xuất từ nhóm PNCs gốc, thành phần hoá học là muối sulfo natri penicillin.

1.2. Nhóm Aminoglycosid

Có tác dụng diệt khuẩn do ức chế không hồi phục quá trình tổng hợp protein bằng cách gắn với ribosom, diệt cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Không còn tác dụng ở môi trường kỵ khí và pH thấp như trong ổ áp xe. Thuốc độc với tai khi dùng trên 14 ngày, nhất là khi phối hợp với thuốc lợi tiểu quai, độc với thận gây viêm thận mô kẽ, hoại tử nhú thận, nhất là với người già, trẻ em, người đang trong tình trạng mất nước, hoặc có bệnh thận từ trước.

+ Streptomycin: lọ 1 g tiêm bắp 1,5 - 2 mg/kg cân nặng/24 giờ

+ Gentamycin: ống 80 mg tiêm bắp 5 - 7,5 mg/kg cân nặng/24 giờ

+ Tobramycin, netilmycin: tiêm bắp 5 - 7,5 mg/kg cân nặng/24 giờ

+ Kanamycin, amikacin: tiêm bắp 3 - 5 mg/kg cân nặng/24 giờ, chia 3 lần

1.3. Nhóm Macclorid

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn, ức chế tổng hợp protein ở ribosom.

+ Erythromycin: uống 0,5 - 1 g, uống mỗi 6 giờ hoặc tiêm tĩnh mạch. Thuốc có thể gây viêm tĩnh mạch khi tiêm tĩnh mạch, hiếm khi độc cho tai, độc với gan.

+ Clindamycin: uống 150 - 450 mg mỗi 6 giờ, tiêm tĩnh mạch 600 - 900 mg mỗi 8 giờ. Thuốc có thể gây viêm đại tràng giả mạc, phát ban, tiêu chảy.

1.4. Vancomycin

Có tác dụng diệt khuẩn do ngăn cản sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, nhưng người ta còn thấy nó cản trở sự phát triển của các dạng vi khuẩn không có thành tế bào như dạng L hoặc dạng tế bào trần. Thuốc chỉ tác dụng với vi khuẩn Gram dương.

Tiêm tĩnh mạch 500 mg mỗi 6 giờ, liều tối đa 1 g/giờ, liều cao hơn gây phản ứng giống histamin: ngứa, kiến bò, nóng ran, run vùng mặt cổ vùng trên thân (hội chứng cổ đỏ), hạ huyết áp.

1.5. Nhóm Cyclin

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn do ức chế không hồi phục quá trình tổng hợp protein ở ribosom. Thuốc có thể làm dễ nhiễm nấm candida, tổn thương răng, xương, thoái hoá mỡ gan.

+ Tetracyclin hydroclorid uống 250 - 500 mg/lần, 1 g/24giờ hoặc tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ.

+ Docycyclin: uống 200 mg trong ngày đầu, 100 mg từ ngày thứ 2 trở đi.

1.6. Cloramphenicol

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn do ức chế tổng hợp protein ở ribosom có hồi phục. Thuốc gây ức chế tuỷ xương, tần xuất gặp 1/25 000, gây huyết tán ở người thiếu men G6PD (glucose 6- phosphat dehydrogenase), dị ứng, viêm thần kinh ngoại biên.

Uống 500 - 700 mg mỗi 4 - 6 giờ, tiêm tĩnh mạch 1 - 1,5 g mỗi 6 giờ.

1.7. Sulfonamid

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn do cản trở tổng hợp acid folic. Thuốc có thể gây phát ban, viêm mạch, sốt, hồng ban đa dạng, hội chứng Steven Jonson, thiếu máu huyết tán ở người thiếu men G6PD.

+ Sulfisoxazol: uống 1 g mỗi 6 giờ, điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu

+ Sulfadiazin: uống 1 - 1,5 g hoặc tiêm tĩnh mạch mỗi 4 - 6 giờ

1.8. Trimetoprim

Thuốc ức chế dehydrofolat reductase của vi khuẩn, có tác dụng diệt vi khuẩn, chủ yếu vi khuẩn Gram âm. Thuốc có thể gây thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, ức chế tuỷ xương, phát ban ngoài da. Uống 100 mg 2 lần/24giờ.

1.9. Trimethoprim - sulfamethoxazol (TMP/SMZ)

Thuốc tác dụng vào các bước tổng hợp acid folic, diệt cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Thuốc có thể gây thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ,

giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu do thiếu acid folic, đề phòng bằng cho uống acid folic. Uống 2 viên/ngày.

+ Biceptol: 400 mg TMP và 80 mg SMZ

+ Antrima: thành phần tương tự biceptol

1.10. Quinolon

Thuốc ức chế gyrases DNA của vi khuẩn. Độc cho sụn, gây buồn nôn, nôn, ỉa chảy, nhức đầu, mất ngủ, bồn chồn, rối loạn thị giác, động kinh.

+ Acid nadilixic (negram, mibiol): viên 250 mg, uống 1 g mỗi 6 giờ

+ Ciprofloxacin: uống 250 - 750 mg mỗi 12 giờ

+ Norfloxacin: viên 400 mg, uống 400 mg mỗi 12 giờ. Điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu, lậu.

+ Peflaxin: viên 400 mg, uống 400 mg mỗi 12 giờ

1.11. Methronidazon

Tác dụng phụ gây buồn nôn, nôn, khô miệng, có vị kim loại, bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh não, mất điều hoà, sinh quái thai.

+ Flagyl: viên 0,25, liều 0,75-1g/ngày, chia ra uống mỗi 6 giờ

+Methronidazon: viên 0,25, liều 0,75-1g/ngày, chia ra uống mỗi 6 giờ

1.12. Pentamidin isethionat

Cơ chế chưa rõ, liều 4 mg/kg tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt. Thuốc có thể gây áp xe vô khuẩn, hạ huyết áp, suy thận, tăng đường máu do huỷ hoại tế bào đảo tụy, rối loạn nhịp tim, giảm bạch cầu, tiểu cầu, viêm tụy.

Điều trị viêm phổi do pneumocystis carini.

2. VI KHUẨN CHỊU TÁC DỤNG CỦA KHÁNG SINH

2.1. Nhóm 1

Là nhóm thuốc tác dụng lên vi khuẩn Gram (+), chỉ kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn Gram (-).

+ Nhóm β - lactamin

+ Nhóm macrolid

+ Nhóm vancomycin

+ Nhóm Lincomycin

+ Novobioxin

+ Ristomycin

2.2. Nhóm 2

Là nhóm thuốc tác dụng lên vi khuẩn Gram (-), đa số có tác dụng chống mycobacterium kháng acid.

- + Nhóm aminoglycosid
- + Các cephalosporin
- + Xiclorimicin
- + Florimicin

2.3. Nhóm 3

Là các kháng sinh phổ rộng, tác dụng với cả vi khuẩn Gram (+), Gram (-), xoắn khuẩn, rickettsia, các virut lớn, một số động vật nguyên sinh.

- + Nhóm cyclin
- + Levomycetin

2.4. Nhóm 4

Kháng sinh cơ bản dùng ngoài, độc tính cao. Một số kháng sinh có tác dụng ức chế vi khuẩn Gram (+) hoặc Gram (-), phần lớn nhóm này không được hấp thu bởi đường tiêu hoá, có thể uống để tác dụng lên các tạp khuẩn đường ruột.

+ Các thuốc tác dụng chủ yếu lên vi khuẩn Gram (-):

- Neomycin
- Monomycin
- Polymycin.
- Gramicidin

+ Các thuốc tác dụng chủ yếu lên vi khuẩn Gram (+):

- Baxitrxin
- Heliomixin

2.5. Nhóm 5

Là các thuốc chống nấm:

- Nistatin
- Grizeofunvin
- Ketoconazol
- Amphotericin
- Levorin

3. PHỐI HỢP KHÁNG SINH

3.1. Nhóm kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn

- + Nhóm β - lactamin
- + Nhóm aminoglycosid
- + Nhóm Quinolon
- + Polimicin

- + Neomycin
- + Vancomycin
- + Trimetoprim
- + TMP/SMZ

3.2. Nhóm kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn

- + Nhóm cyclin
- + Nhóm cloromycetin
- + Nhóm macrolid
- + Nhóm sulphonamid
- + Novobiocin

Không phối hợp 2 kháng sinh khác nhóm (kìm khuẩn và diệt khuẩn), chỉ phối hợp các kháng sinh trong cùng một nhóm hoặc là cùng kìm khuẩn hoặc là cùng diệt khuẩn. Nếu phối hợp kháng sinh nhóm kìm khuẩn với kháng sinh nhóm diệt khuẩn chúng sẽ làm giảm tác dụng của nhau.

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP TIM THÔNG DỤNG

1. PHÂN LOẠI THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP

1.1. phân loại theo Shingh và Vaughan Williams

1.1.1. nhóm 1: thuốc ổn định màng

- + 1A: quinidin, procainamid, disopyramid, ajmalin
- + 1B: lidocain, phenyltoin, mexiletin, tocainid
- + 1C: flecainid, lorcainid, encainid

1.1.2. Nhóm 2: thuốc chẹn β giao cảm

- + Không chọn lọc: propranolol, timolol, nadolol, pindolol
- + Chọn lọc trên β_1 : sectral, atenolol (tenormin), metoprolol (lopressor)

1.1.3. Nhóm 3: nhóm amlodaron

- + Cordaron
- + Bretylium

1.1.4. Nhóm 4: thuốc chẹn dòng calci

- + Nhóm phenyl alkilamin (chủ yếu tác dụng trên tổ chức biệt hóa): verapamin
- + Nhóm benzo thiazepin (tác dụng chủ yếu gây giãn động mạch vành): tildiem, dilren

+ Nhóm dihydro pyridin (tác dụng chủ yếu gây giãn mạch ngoại vi): adalat, niphedipin

1.2. Cơ chế tác dụng

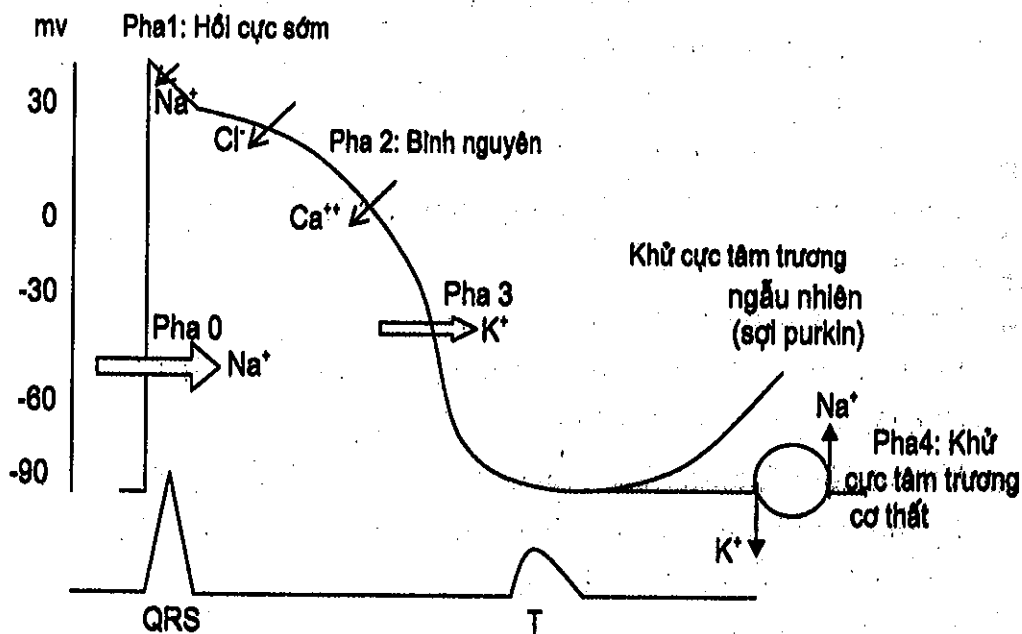
1.2.1. Nhóm 1

Là nhóm thuốc ổn định màng, căn cứ vào thời gian tác dụng người ta chia ra làm 3 phân nhóm.

+ Phân nhóm 1A: thời gian tác dụng kéo dài trung bình (3 - 6 giờ), thuốc ức chế kênh natri nhanh (pha 0), ức chế dẫn truyền bộ nối nhĩ thất, bó His và cơ thất, làm kéo dài thời gian PR, giãn QRS, kéo dài đoạn HV và QT. Độc tính: Gây block nhĩ thất, vô tâm thu, kháng cholinergic.

+ Phân nhóm 1B: thời gian tác dụng tương đối ngắn (1 - 2 giờ), thuốc ức chế kênh natri nhanh, gây tê tại chỗ, không làm giãn PQ, QRS, gây ngắn QT, PR.

+ Phân nhóm 1C: thời gian tác dụng tương đối dài (12 - 27 giờ), thuốc ức chế pha 0 và làm chậm pha 4.



Hình 8.1. Điện thế hoạt động cơ tim

1.2.2. Nhóm 2

Chẹn thụ thể beta giao cảm, không gây giãn QRS, gây ngắn QT, kéo dài PR. Độc tính: gây block nhĩ thất, vô tâm thu.

1.2.3. Nhóm 3

Tác dụng kéo dài điện thế hoạt động, ức chế tái cực pha 4, ức chế tính kích thích.

1.2.4. Nhóm 4

Ức chế pha 2 kênh calci chậm.

1.3. Theo dõi khi sử dụng thuốc chống loạn nhịp

Khi sử dụng các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1 cần theo dõi độ dài PR, QRS, QTc, độ dài tăng dần dưới tác dụng của thuốc.

+ Nhóm 1a, phải ngừng thuốc khi:

- QTc kéo dài quá 25% giây so với trước điều trị
- QRS kéo dài quá 50% so với trước điều trị

+ Nhóm 1b:

- Trên thân kinh trung ương: co giật, lú lẫn, mờ dần, hiếm gặp ngừng thở. Triệu chứng hết nhanh sau ngừng thuốc, có thể cần đến seduxen 10 mg tiêm tĩnh mạch.
- Giảm co cơ tim rõ với liều cao, thận trọng khi suy thất trái.
- Đôi khi có loạn nhịp: ngừng xoang, block nhĩ thất, tăng dẫn truyền nhĩ thất hoặc nhịp nhĩ ở bệnh nhân cuồng nhĩ hoặc rung nhĩ.

+ Nhóm 1c, phải ngừng thuốc khi:

- PR và QRS dài > 50% so với trước điều trị
- PR > 0,3s, QRS > 0,2s
- Block 2 nhánh bó His, block nhĩ thất cấp II, cấp III

+ Nhóm 2 (chẹn beta):

- Giảm co bóp cơ tim, giảm huyết áp
- Rối loạn nhịp, đau thắt ngực khi ngừng thuốc đột ngột
- Che lấp triệu chứng hạ đường huyết
- Không dùng ở người hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn, viêm mũi dị ứng
- Có thể thấy buồn nôn, nôn, choáng váng, trầm cảm, tê bì

+ Nhóm 3 (cordaron, bretylium):

- Láng động ở giác mạc
- Nhạy cảm với ánh sáng
- Thiếu năng giáp hoặc cường giáp
- Xơ phổi
- Tim mạch: nhịp chậm, PQ, QRS, QT kéo dài, hiếm gặp gây xoắn đỉnh, tăng transaminase gan tạm thời.

+ Nhóm 4 (chẹn kênh calci):

- Nhịp chậm

- Block nhĩ thất
- Vô tâm thu
- Tăng đáp ứng trong hội chứng WPW
- Ngoại tâm thu thất tạm thời sau khi cắt cơn nhịp nhanh trên thất
- Độc với gan
- Hạ huyết áp

2. CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP THÔNG DỤNG

2.1. Adenosin và ATP

Adenosin là một nucleosid nội sinh có khả năng chặn dẫn truyền nhĩ thất ở người. Việc dùng adenosin để cắt cơn nhịp nhanh trên thất được báo cáo từ 1933, cho đến đầu thập niên 90 adenosin mới được cho phép dùng trong lâm sàng.

ATP (adenosin triphosphat) là một tiền chất của adenosin, có tác dụng trên nút nhĩ thất và nút xoang giống tác dụng của adenosin, 1995 Somlo báo cáo dùng ATP (ống 20 mg) tiêm tĩnh mạch ngoại vi cắt thành công 214 ca nhịp nhanh trên thất kịch phát.

2.1.1. Sự hình thành, chuyển hoá và tác dụng của adenosin nội sinh

Adenosin có trong tất cả các tế bào của cơ thể, hình thành từ sự thoái biến của ATP hoặc S - adenosyl homosystein dưới tác dụng của enzym. Adenosin giúp duy trì cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy ở cơ tim và cơ quan khác. Khi có giảm oxy mô hoặc thiếu máu cục bộ, các tế bào cơ tim tăng sản sinh adenosin. Adenosin có tính giãn mạch (mạch vành và mạch ngoại vi) và giảm tiêu thụ oxy do tác dụng kháng giao cảm và làm chậm nhịp tim.

Thời gian bán hủy của adenosin rất ngắn 0,6 - 1,5 giây, của ATP 1 - 5 giây, do adenosin bị thoái hóa biến thành inosin.

2.1.2. Tác dụng điện sinh lý của adenosin

Có 2 loại thụ thể của adenosin là A1 và A2. A1 có trong nội mô và tế bào cơ trơn thành mạch, khi hoạt hóa gây giãn mạch. A1 còn có trên các tế bào dẫn truyền nút xoang, mô nhĩ và nút nhĩ thất, khi hoạt hóa nó ức chế dẫn truyền.

Ở mức tế bào, adenosin hoạt hóa A1 gây kích thích kênh K^+ đặc hiệu trên màng tế bào kết quả là:

- + Tăng khử cực các tế bào nút xoang và giảm độ dốc pha IV của các tế bào này
- + Rút ngắn điện thế hoạt động của các tế bào nhĩ
- + Giảm độ dốc pha 0 của điện thế hoạt động của các tế bào "N" của nút nhĩ thất, do đó làm chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất.

+ Tế bào thất không có kênh K^+ đặc hiệu nhạy cảm với adenosin do đó adenosin không ảnh hưởng đến điện thế hoạt động của các tế bào thất khi không có kích thích giao cảm. Tuy nhiên khi có dòng Ca^{++} vào trong tế bào dưới tác dụng của catecholamin, tế bào thất trở nên nhạy cảm với adenosin, adenosin chặn dòng Ca^{++} này thông qua ức chế sản xuất AMPc.

+ Tác dụng của ATP trên dẫn truyền qua nút nhĩ thất là ATP thủy phân thành adenosin. ATP còn làm tăng trương lực phó giao cảm (adenosin không có tác dụng này).

Trên lâm sàng, khi tiêm adenosin cho một người có nhịp xoang sau 10 - 20 giây thấy xuất hiện nhịp xoang chậm, nhịp xoang chậm kéo dài 10 giây sau đó là nhịp xoang nhanh do phản xạ giao cảm thứ phát, khoảng AH (trong điện đồ bó His) kéo dài dần và block nhĩ thất của adenosin không bị đối kháng bởi atropin. Tác dụng làm chậm nhịp xoang và block nhĩ thất của adenosin không bị đối kháng bởi atropin. Adenosin không ảnh hưởng lên dẫn truyền xuôi hoặc ngược qua đường dẫn truyền phụ. Ở tế bào thất adenosin chặn dòng dẫn truyền trong tế bào do catecholamin gây ra nên làm giảm biên độ của hậu khử cực muộn, do vậy có khả năng xóa hoạt động nảy cò liên quan đến AMPc nội bào, điều này giải thích vì sao adenosin có thể cắt một số cơn nhịp nhanh thất do gắng sức hoặc truyền isoproterenol gây ra (Các cơn nhịp nhanh thất này gọi là các cơn nhịp nhanh thất nhạy cảm adenosin thường xuất phát từ buồng tổng máu thất phải hoặc đôi khi từ thất trái).

ATP có tác dụng lâm sàng giống adenosin. Sau khi tiêm tĩnh mạch, adenosin bị thanh thải khỏi tuần hoàn rất nhanh do thoái biến dưới tác dụng của enzym để thành inosin, bị phosphoryl hóa thành AMP hoặc được vận chuyển vào các tế bào nội mô mạch máu và tế bào máu bởi một hệ thống vận chuyển nucleosid. Do đặc điểm này nên thời gian bán hủy của adenosin rất ngắn từ 1 - 6 giây. Để đạt được tác dụng điện sinh lý để điều trị và chẩn đoán rối loạn nhịp phải tiêm tĩnh mạch thật nhanh.

2.1.3. Ảnh hưởng trên huyết động

Khi tiêm adenosin tĩnh mạch nhanh huyết áp thay đổi theo 2 pha: Pha đầu tiên cả huyết áp tâm thu và tâm trương tăng (đồng thời với chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất) sau đó giảm nhẹ (đồng thời với nhịp xoang nhanh thứ phát). Tác dụng trên huyết áp rất ngắn (< 1 giây) do thời gian bán hủy của adenosin rất ngắn.

Khi truyền tĩnh mạch adenosin liên tục liều thấp, làm giảm sức cản mạch phổi và mạch máu hệ thống, tăng tần số tim và chỉ số tim.

2.1.4. Tương tác thuốc

+ Dipyridamol làm tăng tác dụng của adenosin do ngăn cản vận chuyển adenosin vào trong tế bào.

- + Cacbamazepin có thể làm tăng tác dụng của adenosin
- + Theophyllin và các methyl xanthyl khác đối kháng cạnh tranh với adenosin tại thụ thể A1 do đó chúng làm giảm tác dụng của adenosin.
- + Dược động học của adenosin không bị ảnh hưởng bởi suy gan hoặc suy thận, tuy nhiên các rối loạn điện giải hay gặp trong các bệnh lý này có thể làm thay đổi đáp ứng lâm sàng của adenosin.

2.1.5. Tác dụng phụ của adenosin và ATP

+ Khó thở, nóng bừng mặt và đau ngực. Đau ngực có thể lan theo nhiều hướng khác nhau: lên tai, vai, mặt trụ cánh tay, lưng hoặc bụng, có thể giống đau thắt ngực hay loét hành tá tràng.

+ Hít adenosin có thể gây cơn co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản, tác dụng phụ này không gặp khi tiêm tĩnh mạch, tuy vậy cũng nên thận trọng ở người hen phế quản hay bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạn tính.

+ Hiếm gặp hơn là cảm giác lo lắng, buồn nôn, nhức đầu, vã mồ hôi, tụt huyết áp, mờ mắt.

Các tác dụng phụ chỉ thoáng qua và thường dung nạp tốt ở bệnh nhân đang có cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.

Tác dụng trên nhịp tim: sau khi cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất bằng adenosin có thể gặp một số rối loạn nhịp như ngừng xoang hoặc block nhĩ thất thoáng qua hoặc cả hai, ngoại tâm thu nhĩ, hoặc ngoại tâm thu thất. Adenosin làm ngăn điện thế hoạt động của tế bào nhĩ nên có thể tạo thuận lợi cho xuất hiện rung nhĩ nếu có một ngoại tâm thu nhĩ đến đúng lúc.

2.1.6. Cắt cơn nhịp nhanh trên thất bằng adenosin hoặc ATP

Adenosin và ATP có hiệu quả rất cao khi tiêm tĩnh mạch để cắt cơn nhịp nhanh trên thất do vào lại tại nút nhĩ thất, cắt cơn nhịp nhanh gồm: Cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất, cơn nhịp nhanh do vào lại nhĩ - thất xuôi chiều hoặc ngược chiều. Adenosin và ATP giống như verapamin cắt cơn vào lại này do chẹn dẫn truyền tại nút nhĩ thất.

Di Marco và cộng sự so sánh adenosin với verapamin trong cắt cơn nhịp nhanh trên thất thấy kết quả như sau:

Adenosin 6 mg, tiếp theo 12 mg (nếu cần) thành công 57,4% và 93,4%

Verapamin 5 mg, tiếp theo 7,5 mg (nếu cần) thành công 81,3% và 91,4%

Benhassen và cộng sự so sánh ATP với verapamin trong cắt cơn nhịp nhanh trên thất thấy:

ATP 20 mg thành công 100%

Verapamin 5 mg thành công 75%, 10 mg thành công 80%

Nếu bệnh nhân có suy thất trái hoặc đang điều trị bằng thuốc chẹn beta, hoặc có hội chứng tiền kích thích (WPW), nên chọn adenosin hoặc ATP. Nếu bệnh nhân bị hen phế quản, bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạn tính nên chọn verapamin.

Chỉ nên dùng adenosin và ATP để cắt cơn nhịp nhanh trên thất khi không có rối loạn huyết động. Ở trẻ em adenosin cũng có hiệu quả cao và an toàn, ngay cả trong trường hợp cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất, liều dùng ở trẻ em là 0,1 - 0,4 mg/kg.

2.1.7. Chẩn đoán phân biệt cơn nhịp nhanh bằng adenosin

+ Cơn nhịp nhanh có phức bộ QRS hẹp, không có rối loạn huyết động có thể dùng adenosin hoặc ATP vừa để điều trị vừa để chẩn đoán. Adenosin cắt > 90% các cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất, cũng có thể cắt cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút xoang, đôi khi cắt được cả cơn nhịp nhanh nhĩ một ổ, nhưng không bao giờ cắt được rung nhĩ, cuồng nhĩ hay nhịp nhanh nhĩ đa ổ. Có thể dựa vào đáp ứng với adenosin hoặc ATP để sơ bộ xác định cơ chế cơn nhịp nhanh. Trong trường hợp thuốc không cắt được cơn nhịp nhanh nhĩ hay làm xuất hiện rung nhĩ và cuồng nhĩ, block nhĩ thất độ cao do thuốc gây ra sẽ làm lộ rõ những sóng nhĩ làm dễ dàng cho chẩn đoán.

+ Cơn nhịp nhanh đều có phức bộ QRS rộng, cơn nhịp nhanh có phức bộ QRS đều, rộng có thể do 1 trong các cơ chế sau:

- Cơn nhịp nhanh trên thất (vào lại tại nút nhĩ thất, vào lại nhĩ - thất, vào lại tại nút xoang, cơn nhịp nhanh nhĩ) kèm theo dẫn truyền lệch hướng.

- Cơn nhịp nhanh thất

- Cơn nhịp nhanh kích thích sớm, trong đó các tâm thất được kích thích bởi các xung đi xuống theo một đường dẫn truyền phụ. Chẩn đoán phân biệt thường dựa vào tiền sử (bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim cũ gợi ý cơn nhịp nhanh thất), điện tim ngoài cơn, điện tim trong cơn.

Chẩn đoán phân biệt dựa vào adenosin và ATP như sau:

- Nếu tiêm thuốc cắt được cơn: cơn nhịp nhanh trên thất có dẫn truyền lệch hướng hoặc cơn nhịp nhanh kích thích sớm cơ chế vào lại, đi xuống qua đường dẫn truyền phụ và đi ngược lên qua nút nhĩ thất.

- Nếu tiêm thuốc không cắt được cơn nhưng gây block nhĩ thất bậc cao để lộ các sóng F là cuồng nhĩ có dẫn truyền lệch hướng.

- Nếu tiêm thuốc không có tác dụng gì: cơn nhịp nhanh kích thích sớm mà nút nhĩ thất không phải là một bộ phận của vòng vào lại hoặc cơn nhịp nhanh thất.

Adenosin và ATP có thể cắt cơn nhịp nhanh thất nhạy với adenosin, các cơn nhịp nhanh này hiếm gặp ở người trẻ không có bệnh tim thực thể. Trong trường hợp chẩn đoán nhầm là cơn nhịp nhanh thất (do cắt được bằng

adenosin) thì hậu quả cũng không đáng ngại vì các cơn nhịp nhanh thất nhạy với adenosin đáp ứng tốt với điều trị lâu dài (ngừa tái phát) bằng verapamin.

2.1.8. Phát hiện bất thường của hệ thống dẫn truyền khi bệnh nhân đang có nhịp xoang bằng nhiệm pháp adenosin và ATP

+ Phát hiện kích thích sớm ẩn: ở những bệnh nhân đã từng có cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất và đang có nhịp xoang, có thể dùng adenosin để phát hiện kích thích sớm ẩn. Nếu có kích thích sớm ẩn khi tiêm adenosin, dẫn truyền xuống thất qua nút nhĩ thất bị chặn lại, do đó xung từ nút xoang sẽ đi theo đường dẫn truyền phụ xuống thất làm xuất hiện sóng delta trên phức bộ QRS.

+ Phát hiện tính chất song lập của nút nhĩ thất: cơ chất của cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất là do tồn tại 2 đường dẫn truyền tách biệt về chức năng ở vùng cận nút nhĩ thất:

Một đường có vận tốc dẫn truyền nhanh và thời kỳ trơ dài

Một đường có vận tốc dẫn truyền chậm và thời gian trơ ngắn

Trong cơn nhịp nhanh, khi tiêm adenosin hoặc ATP thuốc sẽ cắt cơn, chủ yếu do dẫn truyền xuống theo đường chậm. Ở ngoài cơn, khi đang có nhịp xoang, tiêm ATP hay adenosin thuốc sẽ chặn dẫn truyền theo đường nhanh. Khi đó xung từ nút xoang xuống sẽ đi theo đường chậm (biểu hiện khoảng AH kéo dài), có thể đi ngược lên theo đường nhanh khi đường này đã ra khỏi thời kỳ trơ gây khử cực nhĩ (biểu hiện sóng P đảo ngược ngay sau QRS). Khử cực nút xoang làm chậm lần phát xung sau đó (biểu hiện khoảng PP kéo dài) hoặc gây nên một cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất. Có thể sử dụng nghiệm pháp ATP (liều tăng dần từ 10 - 50 mg) hoặc adenosin (liều tăng dần từ 1 - 10 mg) để xác định tính chất song lập qua các dấu hiệu trên: Khoảng AH tăng $\geq 50\%$ ms, xuất hiện sóng P đảo ngược ngay sau phức bộ QRS, khoảng PP tăng trên 70% hoặc xuất hiện cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất.

+ Xác định các bệnh nhân nhạy cảm xoang cảnh:

Hội chứng nhạy cảm xoang cảnh (hội chứng mạch phế vị) là kết hợp của giãn mạch hệ thống và phản xạ ức chế tim (chậm nhịp hoặc vô tâm thu) khi bệnh nhân ở tư thế đứng, có cơ chế là kích thích phó giao cảm đồng thời với ngừng kích thích giao cảm đột ngột.

ATP tiêm tĩnh mạch làm tăng trương lực phế vị, có thể dùng để xác định các bệnh nhân bị hội chứng mạch phế vị nặng cần đặt máy tạo nhịp, các bệnh nhân có ngừng tim (block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất hoàn toàn) trên 10 giây nên đặt máy tạo nhịp.

2.2. Amlodaron (cordaron)

2.2.1. Chỉ định

+ Loạn nhịp thất đe dọa tính mạng bệnh nhân, đặc biệt hữu hiệu trong điều trị các cơn nhịp nhanh trong hội chứng WPW.

+ Rung nhĩ kịch phát

2.2.2. Chống chỉ định

+ Suy nút xoang gây nhịp chậm

+ Block nhĩ thất độ II, độ III hoặc nhịp chậm gây ngất

2.2.3. Biến chứng

+ Độc tính ở phổi (viêm phổi mô kẽ) nên theo dõi X - quang mỗi 6 tháng 1 lần

+ Lắng đọng ở giác mạc, nên khám mắt mỗi 6 tháng 1 lần

+ Rối loạn chức năng tuyến giáp, cường giáp hoặc suy giáp

+ Tăng các men gan SGPT

+ Tim mạch: gây loạn nhịp, thúc đẩy hoặc làm nặng các rối loạn nhịp thất có thể xuất hiện nhịp chậm.

+ Thần kinh trung ương: mệt mỏi, run tay chân, cử động vô ý kém phối hợp các động tác, bệnh thần kinh ngoại vi.

+ Tiêu hóa: buồn nôn, nôn mửa, táo bón

+ Da: nhạy cảm với ánh sáng, tăng sắc tố da màu nâu xanh

2.2.4. Tương tác thuốc

+ Làm tăng nồng độ digoxin trong máu nên phải giảm liều digoxin đi một nửa

+ Kết hợp với quinidin, dysopyramid hoặc mexiletin có thể gây xoắn đỉnh

+ Làm tăng tác dụng kháng đông của wafarin, có thể làm tăng nồng độ phenyltoin trong máu.

2.2.5. Liều lượng

+ Liều tấn công 800 - 1600 mg/ngày trong vòng 2 tuần, hoặc có thể 600 - 800 mg/ngày trong một tháng, sau đó duy trì liều thường dùng 400 mg/ngày.

+ Amiodaron có thời gian bán hủy dài 20 - 55 ngày và có thể tồn tại nhiều tháng trước khi bị thải trừ.

2.2.6. Chế phẩm

+ Dạng viên nén: 200 mg

+ Dạng ống tiêm: 200 mg

Atropin sulphat

2.3.1. Dược lý

- + Liều điều trị 0,4 - 0,8 mg làm tăng nhịp tim
- + Liều < 0,4 mg tác dụng ngược lại, làm chậm nhịp tim tạm thời do kích thích nhân phế vị ở hành tủy.

Dùng ở bệnh nhân có nhịp chậm xoang, nhịp bộ nối, block nhĩ thất độ I, độ II, có thể làm phục hồi nhịp xoang. Ở bệnh nhân block nhĩ thất hoàn toàn, tác dụng thay đổi, một số bệnh nhân tăng tần số thất, một số khác ổn định thêm block trên điện tim. Người có nhịp xoang bình thường, gây phân ly nhĩ thất tạm thời trước khi xảy ra nhịp xoang nhanh. Tiêm tĩnh mạch liều lớn (1 mg) trên bệnh nhân có hội chứng tiền kích thích (WPW) có thể làm ngắn QRS mặc dù PR vẫn ngắn, có thể gây nhịp bộ nối, phân ly nhĩ thất, nhịp nhanh trên thất. Có thể dùng đường uống, tiêm dưới da, tiêm bắp thịt hay tiêm tĩnh mạch. Khi dùng đường tiêm tĩnh mạch, tác dụng sau vài phút, tác dụng trên tim mạch kéo dài 2 giờ, tác dụng toàn thân kéo dài > 24 giờ.

2.3.2. Chỉ định

+ Tăng quá mức kích thích dây thần kinh phế vị: nhịp chậm xoang, phân ly nhĩ thất, nhịp bộ nối hoặc block xoang nhĩ. Rất tốt khi có ngoại tâm thu kèm nhịp chậm, có thể làm mất ngoại tâm thu.

+ Đối kháng với độc tính digitalis hoặc morphin (rất tốt)

+ Gây tăng đáp ứng thất trong rung nhĩ có nhịp thất chậm ≤ 60 nhịp /phút

+ Block nhĩ thất độ I (PR dài), rất tốt tuy không cần điều trị

+ Chu kỳ Wenckebach của block nhĩ thất (khá), tuy không cần điều trị

+ Block nhĩ thất mobitz II giống Wenckebach

+ Block nhĩ thất hoàn toàn (từ khá đến kém)

2.3.3. Chống chỉ định

+ Co thắt tâm vị, hẹp môn vị

+ U xơ tiền liệt tuyến hoặc glacom

2.3.4. Tác dụng phụ và độc tính

+ Nhịp xoang nhanh, hiếm khi gây nhịp nhanh nhĩ, cuồng nhĩ. Khi dùng trên 24 giờ có tác dụng phụ toàn thân liên quan đến liều lượng.

+ Liều 0,5 mg: làm chậm nhịp tim nhẹ, giảm mồ hôi, khô miệng

+ Liều 1 mg: khát, tăng nhịp tim, giãn nhẹ đồng tử

+ Liều 2 mg: đánh trống ngực, khô miệng nhiều, đồng tử giãn

+ Liều 5 mg: làm nặng thêm các triệu chứng trên, xuất hiện thêm giọng nói bị biến dạng, nuốt khó, tiểu khó, chân tay không yên, mặt mẩn, da nóng đỏ.

+ Liều 10 mg: các triệu chứng tăng, da nổi ban đỏ sau bong vảy, thất điều, kích động, hoang tưởng, mê sảng, hôn mê.

Massumi chứng minh dùng atropin ở bệnh nhân bị bệnh mạch vành với liều 1 mg tiêm tĩnh mạch có thể gây ngoại tâm thu thất, nhanh thất hoặc rung thất, nên chỉ bắt đầu với liều nhỏ tiêm tĩnh mạch 0,3 - 0,6 mg.

2.3.5. Tương tác thuốc

+ Dùng kết hợp với thuốc gây mê halothan có thể gây nhịp nhanh thất bao gồm cả rung thất.

+ Phối hợp atropin với neostigmin có thể xuất hiện nhiều loạn nhịp chậm gồm cả ngừng xoang, có thể chết.

2.3.6. Liều lượng

+ Uống 0,4 - 0,5 mg mỗi 6 giờ

+ Tiêm dưới da, tiêm bắp thịt, tiêm tĩnh mạch 0,4 - 0,8 mg mỗi 4 - 6 giờ

2.3.7. Chế phẩm

+ Atropin sulphat ống 1/4 mg, 1/2 mg

+ Atropin sulphat viên 0,5 mg

+ Viên đặt dưới da (hypodermic) 0,3 mg, 0,4 mg, 0,6 mg và 1,2 mg

2.4. Dopamin

Dopamin là tiền chất của nor epinephrin, kích thích β_1 làm tăng cung lượng tim, không tăng nhịp tim, gây co mạch ngoại biên khi dùng liều cao, gây giãn động mạch thận và động mạch mạc treo làm tăng tưới máu các cơ quan trong ổ bụng khi dùng liều thấp. Tác dụng của dopamin tùy thuộc vào liều lượng.

2.4.1. Cơ chế tác dụng

Tác dụng lên nhiều loại thụ cảm thể, tác dụng bắt đầu 3 - 4 phút sau tiêm tĩnh mạch, thời gian bán hủy 1,75 phút, hoạt tính thay đổi khi nâng cao liều lượng:

+ Liều < 5 $\mu\text{g/kg/phút}$: liều thận làm giãn động mạch thận, tăng dòng máu thận, tăng mức lọc cầu thận, tăng lượng nước tiểu, không kích thích các thụ cảm thể dopaminergic. Làm giãn động mạch vành, động mạch mạc treo, động mạch não.

+ Liều 5 - 20 $\mu\text{g/kg/phút}$ gây co cơ trơn, kích thích các thụ cảm thể β_1 , tăng thể tích nhát bóp cơ tim, không ảnh hưởng đến tần số tim, khi dùng dobutamin hay dobutrex tần số tim tăng ít (có tác giả cho là khi dùng liều > 10 $\mu\text{g/kg/phút}$ dễ gây loạn nhịp).

+ Liều cao > 20 μg /kg /phút là liều co mạch: thuốc kích thích các thụ cảm thể α , lại làm phóng thích các nor - adrenalin từ các nút tận cùng thần kinh giao cảm cơ tim, làm co thắt mạch ngoại biên, mạch nhanh, tăng huyết áp. Tác dụng co mạch này của dopamin không hữu ích vì gây thiếu máu các cơ quan, lưu lượng máu qua thận giảm (phòng ngừa điều này bằng cách thêm nitroprussid hoặc một loại thuốc chẹn α để gây giãn mạch).

Có tác giả cho là liều > 15 μg /kg/phút kích hoạt các thụ thể α gây tăng huyết áp. Liều nhỏ và liều trung bình thường bắt đầu từ 2 - 2,5 μg /kg /phút, sau đó nâng dần lên liều 10 - 15 μg /kg /phút.

2.4.2. Chỉ định

+ Choáng tim trong nhồi máu cơ tim cấp, mổ tim (hội chứng cung lượng tim thấp sau mổ tim), chấn thương tim, nhiễm khuẩn huyết chỉ dùng khi không có giảm thể tích tuần hoàn. Dopamin là thuốc chuẩn cho điều trị choáng tim và suy tim cung lượng thấp, hiện nay dobutrex có nhiều ưu điểm hơn dopamin vì ít gây tăng nhịp tim.

+ Suy tim ứ huyết nặng và khó điều trị, dùng liều thấp kéo dài 2 - 4 μg /kg/phút trong hơn 2 ngày.

2.4.3. Chống chỉ định

+ U tủy thượng thận (pheocromocytome), cường giáp, có thai
+ Các loạn nhịp thất: ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất
+ Có bệnh mạch máu ngoại vi: xơ vữa động mạch, tổn thương do lạnh, hội chứng Reynaud, tắc mạch.

+ Bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế MAO (inhibitor mono - amino - oxydase) và β - hydroxylase là các chất phân hủy catecholamin và dopamin.

2.4.4. Tác dụng phụ và độc tính

+ Đánh trống ngực do ngoại tâm thu hoặc nhịp nhanh, đau thắt ngực, khó thở, đau đầu.

+ Co thắt mạch ngoại biên (chi lạnh, da tái, chuột rút, huyết áp kẹt nhẹ).

Nếu dùng liều cao, thời gian dài có thể gây hoại tử chi, nếu xuất hiện thiếu máu cục bộ chi, tiêm ngay 10 - 15 ml dung dịch đẳng trương có pha 5 - 10 mg phetolamin là thuốc ức chế alpha vào vùng thiếu máu, nên truyền vào tĩnh mạch lớn.

+ Nhịp tim chậm, QRS giãn rộng, suy thận, tăng nitơ máu.

2.4.5. Tương tác thuốc

+ Nếu bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế MAO phải giảm liều vì MAO bị ức chế làm tăng liều dopamin.

+ Không kết hợp với thuốc gây mê cyclopropan, halogen vì làm tăng nhạy cảm cơ tim với nor epinephrin dẫn tới nhịp chậm ban đầu rồi ngoại tâm thu thất, nhanh thất, rung thất.

+ Đối kháng tác dụng giảm đau của morphin.

+ Có thể kết hợp với isupren, nitroprussid, phentolamin. Kết hợp với thuốc lợi tiểu quai gây lợi tiểu ở bệnh nhân không đáp ứng khi dùng riêng biệt.

+ Trên tim, dopamin đối kháng với tác dụng của propranolon.

+ Không dùng phentolamin ở bệnh nhân đang dùng dopamin vì dễ gây tụt huyết áp, nhịp chậm.

Ống 5 ml chứa 200 mg dopamin pha với glucose 5%, natri clorua 0,9%. Không được pha trong dung dịch bicarbonat hoặc dung dịch kiềm khác vì dopamin bị bất hoạt.

2.4.6. Liều lượng

200 mg pha trong 250 ml, mỗi ml chứa 800 μ g.

200 mg pha trong 500 ml, mỗi ml chứa 400 μ g.

400 mg pha trong 250 ml, mỗi ml chứa 1600 μ g.

+ Phác đồ liều thấp 2 - 5 μ g/kg/phút (liều thận) làm tăng dòng máu đến thận và gây lợi tiểu, không ảnh hưởng đến cung lượng tim, nhịp tim, mạch ngoại biên bình thường.

+ Phác đồ liều trung bình 5 - 20 μ g/kg/phút (liều tim), làm tăng cung lượng tim, tăng tần số tim, kháng lực mạch ngoại biên không tăng.

+ Phác đồ liều cao > 20 μ g/kg/phút (kích thích α gây co mạch ngoại biên) làm tăng cung lượng tim, tăng nhịp tim, co mạch ngoại biên, giảm dòng máu đến thận làm giảm lượng nước tiểu, tăng khả năng bị loạn nhịp.

Dopamin có thể dùng liên tục nhiều giờ tới 332 giờ, 50% bệnh nhân đáp ứng với liều thấp < 20 μ g/kg/phút, các bệnh nhân khác nhau thay đổi liều từ 2 - 50 μ g/kg/phút phải điều chỉnh tùy bệnh nhân.

Cần cung cấp dịch đầy đủ trong và sau khi dùng dopamin, đặc biệt nếu nước tiểu tăng. Khi ngừng truyền có thể cần giảm liều dần, trong khi tăng dần thể tích tuần hoàn để đề phòng tụt huyết áp tái phát. Liều dopamin cuối cùng không được < 5 μ g/kg/phút với bệnh nhân dùng liều trung bình hoặc cao.

2.4.7. Chế phẩm

Tên biệt dược: itropin ống 5 ml có 40 mg hoặc 80 mg dopamin/ml, mỗi ống chứa 200 hoặc 400 mg, dung dịch pha vẫn sử dụng tốt ít nhất 24 giờ sau.

2.4.8. Cách sử dụng

Truyền thuốc tĩnh mạch cần lưu ý:

+ Không dùng dây truyền liên quan với bicarbonat hoặc các dung dịch kiềm khác vì chúng làm dopamin mất hoạt tính.

+ Không chọn mạch ngoại vi vì sẽ gây co mạch tại chỗ và hoại tử da, cần đưa vào theo đường truyền tĩnh mạch trung tâm.

+ Cách pha dịch truyền: tùy theo dùng bơm tiêm điện hay dùng dây truyền vi giọt nhi khoa (1 ml = 60 giọt) hay dùng dây truyền phổ thông (1 ml = 20 hay 15 giọt).

- Bơm tiêm điện: bơm tiêm điện Nhật, máy hoạt động có điều khiển theo 5 chương trình CT 1, 2, 3, 4, 5 cho ta tốc độ bơm ml/giờ.

Tùy số lượng dịch trong ống tiêm 20 ml hay 10 ml được pha 1 ống dopamin 50 mg ta xác định được tốc độ truyền (bằng bơm tiêm điện) theo chương trình từ 1 - 5 tùy theo yêu cầu. Hàm lượng dopamin $\times \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ được tính sẵn theo bảng sau: 1 ống dopamin 50 mg.

Bảng 8.1. Tốc độ truyền bằng bơm tiêm điện được tính sẵn

CT	1				2				3				4				5			
	Kg	40	50	60	70	40	50	60	70	40	50	60	70	40	50	60	70	40	50	60
$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ 20 ml	9,9	8	6,6	5,7	5	4	3,3	2,8	2	1,6	1,4	1,2	1,2	1	0,8	0,7	0,6	0,6	0,5	0,4
$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ 10 ml	10,7	8,6	7,2	6,1	5,4	4,3	3,6	3	2,7	2,1	1,8	1,5	1,4	1,1	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3	
ml/h	9,5 (5,1)				4,5 (2,5)				2,3 (1,2)				1,9 (0,8)				0,6 (0,3)			

Nếu pha dopamin 100 mg, 150 mg, 200 mg phải nhân với hệ số 2, 3, 4.

- Dùng vi giọt nhi khoa: 60 giọt = 1ml, pha 4 ống (1 ống = 200 mg) = 800 mg vào 500 ml glucose 5% cho ta nồng độ dịch truyền 1 600 mg/lít ta có:

1 lít chứa 1600 mg, do đó 1 ml = 1,6 mg

Mỗi giọt chứa 1,6 mg/60 giọt = 26,7 μg

Bảng 8.2. Bảng tính sẵn để xác định tốc độ truyền dopamin: số vi giọt / phút

Kg b.nhân (Kg)	Liều lượng dopamin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)					
	2	5	10	15	20	25
30	2 (giọt)	6 (giọt)	12 (giọt)	18 (giọt)	23 (giọt)	29 (giọt)
40	3	8	16	23	31	39
50	4	10	20	29	39	49
60	5	12	23	35	47	58
70	5	14	27	41	55	68
80	6	16	31	47	62	78

- Dùng dây truyền phổ thông: 1ml = 20 giọt

Cách pha dung dịch truyền để tính nhằm:

50 mg dopamin pha vào 250 ml glucose 5% cho ta nồng độ dịch truyền 200 mg/lít.

1 ml chứa: $200 \text{ mg}/1000 \text{ ml} = 0,2 \text{ mg} = 200 \mu\text{g}$

1 giọt chứa: $200 \mu\text{g}/20 \text{ giọt} = 10 \mu\text{g}$

Tương tự như trên ta có công thức (CT) pha dung dịch sẽ cho ta nồng độ dopamin (để nhận biết) với "đơn vị" 250 ml glucose 5% + "đơn vị" ống dopamin loại 50 mg, ta có bảng sau:

Bảng 8.3. Bảng tính sẵn nồng độ dopamin

CT	Glucose 5% (ml)	Dopamin (50 mg/ống) (số ống)	Nồng độ (số μg /giọt)
N1	250	1	10
N2	250	2	20
N3	250	3	30
N4	250	4	40

Ta suy ra 200 mg/ống (= 4 ống loại 50 mg) pha với 500 ml glucose 5% cho ta nồng độ pha tương tự công thức N2: 1 giọt có 20 μg dopamin.

Cách tính nhằm xác định tốc độ truyền dopamin:

Ví dụ 1: dùng công thức N1 có nồng độ 10 μg /giọt. Với một bệnh nhân nặng 50 kg cần truyền dopamin liều khởi đầu 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ta nhằm $50 \text{ kg} \times 2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút} = 100 \mu\text{g}/\text{phút}$, số giọt cần truyền trong một phút là $100 (\mu\text{g}/\text{phút}) / 10 (\mu\text{g}/\text{giọt}) = 10 \text{ giọt}$.

Nếu cần nâng lên 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ nghĩa là tăng gấp 2 lần ban đầu ta có $10 \text{ giọt} \times 2 = 20 \text{ giọt}$, nếu cần nâng lên 6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ta có $10 \text{ giọt} \times 3 = 30 \text{ giọt}$.

Ví dụ 2 dùng công thức N2 có nồng độ 20 $\mu\text{g}/\text{phút}$, với bệnh nhân nặng 50 kg cần liều khởi đầu 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, số giọt cần truyền trong 1 phút là $100 \times 2/20 = 5 \text{ giọt}$.

Nếu ống dopamin 200 mg (ống 5 ml có 40 mg/ml) pha trong 500 ml glucose 5%, 1 ml có chứa $200/500 = 0,4 \text{ mg} = 400 \mu\text{g}$, nếu dùng dây truyền 20 giọt/ml ta có 1 giọt chứa: $400/20 = 20 \mu\text{g}$. Ta có bảng tốc độ truyền (số giọt/phút) và liều dopamin tương ứng như sau:

Bảng 8.4. Tốc độ truyền và liều dopamin tương ứng

Tác dụng	Số giọt/phút (20 giọt/ml)	số μg dopamin/phút
Liều thận	1	20
	5	100
	10	200
Liều tim	15	300
	20	400
	25	500
Liều dễ gây loạn nhịp	30	600
	50	1000

Nếu pha với 250 ml glucose 5% phải nhân số μg dopamin lên 2 lần, nếu pha với 1000 ml glucose 5% phải chia số μg dopamin cho 2.

Để tính số $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, lấy số $\mu\text{g}/\text{phút}$ chia cho trọng lượng của bệnh nhân tính bằng kg. Để nâng huyết áp dùng liều 5 - 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, người 50 kg cần truyền 250 - 1000 $\mu\text{g}/\text{phút}$ ta truyền 12 - 50 giọt/phút.

2.5. dobutamin

Dobutamin là dẫn xuất tổng hợp từ isoproterenol (isuprel), ít gây tăng nhịp tim so với dopamin.

2.5.1. Chỉ định

Suy tim ứ huyết kèm giảm sức bóp cơ tim, cẩn thận khi có nhồi máu cơ tim.

2.5.2. Chống chỉ định

+ Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn do tác dụng cơ cơ tim (+) làm tăng tắc nghẽn đường máu ra.

+ Rung nhĩ (trừ khi bệnh nhân đã điều trị digoxin) vì làm tăng dẫn truyền nhĩ thất

+ Tăng huyết áp và có thai

2.5.3. Tác dụng phụ và độc tính

+ Buồn nôn, nhức đầu, đau thắt ngực, đánh trống ngực, tăng huyết áp, khó thở

+ Ngoại tâm thu thất và nhĩ, hiếm hơn là nhịp nhanh thất

Cần theo dõi huyết áp, điện tim và áp lực mao mạch phổi bất.

2.5.4. Tương tác thuốc

+ Có thể kết hợp với digitalis, nitrat, lợi tiểu, lidocain, nitroprussid

+ Không kết hợp với chẹn beta vì dobutamin bị giảm tác dụng

2.5.5. Liều lượng

+ Liều trung bình 2,5 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, một số bệnh nhân đáp ứng với liều thấp 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, một số khác cần liều lớn hơn tới 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.

+ Ống 250 mg có thể pha trong 250 ml, 500ml, 1000 ml dung dịch glucose 5% hoặc natri clorua 0,9%, hoặc lactat N/6, dung dịch pha có màu hồng để lâu màu đậm hơn nhưng không bị giảm hiệu lực.

- Nếu 250 mg dopamin pha trong 250 ml thì 1 ml có 1000 μg dopamin

- Nếu 250 mg dopamin pha trong 500 ml thì 1 ml có 500 μg dopamin

- Nếu 250 mg dopamin pha trong 1000 ml thì 1 ml có 250 μg dopamin

Bảng 8.5. Pha 250 mg dopamin trong 250 ml dung dịch glucose 5% ta có:

Số giọt /phút	μg /phút	Số giọt /phút	μg /phút
1	50	6	300
2	100	7	350
3	150	10	500
4	200	11	550
5	250	14	700

Cách tính số $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$: lấy số μg /phút chia cho kg của bệnh nhân.

2.6. Digitalls (digoxin)

2.6.1. Tính chất dược lý

Digoxin gắn vào "bơm" Na^+ , K^+ , ATPase, ức chế "bơm" này làm ứ đọng Na^+ nội bào, Na^+ nội bào trao đổi với Ca^{++} qua kênh $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ làm tăng Ca^{++} vào trong tế bào cơ tim do đó làm tăng sức bóp cơ tim. Digoxin còn gây cường phế vị làm chậm nhịp xoang, chậm dẫn truyền nhĩ - thất. Khi dùng liều cao gây tăng dẫn truyền thần kinh giao cảm trung ương tới các dây thần kinh ngoại vi, đây là yếu tố quan trọng gây độc tính của digoxin.

Trên điện tim ở liều điều trị làm QT ngắn lại, sóng T dẹt hoặc đảo ngược, đoạn ST lõm hình đáy chén, biến đổi đoạn ST - T giả dạng nghiệm pháp gắng sức dương tính.

2.6.2. Hấp thu

Digoxin hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường uống, có thể tiêm tĩnh mạch nhưng không được tiêm dưới da.

+ Đường uống tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 6 giờ, hết tác dụng sau 2 - 3 ngày.

+ Đường tiêm tĩnh mạch: tác dụng sau 5 - 10 phút, tác dụng tối đa sau 1 - 2 giờ, giảm sau 8 - 10 giờ, hết tác dụng sau 2 - 3 ngày.

+ Đường tiêm bắp: tác dụng sau 30 phút, tác dụng tối đa sau 4 - 6 giờ, hết tác dụng sau 2 - 3 ngày (Lewis và Doherty cho rằng đường tiêm bắp tác dụng chậm, nồng độ trong máu thấp và chậm hơn đường uống).

+ Digoxin chủ yếu được thải trừ qua thận và còn được thải trừ qua gan. Một số người digoxin bị bất hoạt bởi vi khuẩn yếm khí ở ruột non, nếu bệnh nhân đang dùng kháng sinh như erythromycin, tetracyclin làm thay đổi vi khuẩn ở ruột dẫn tới tăng hấp thu digoxin.

2.6.3. Chỉ định

+ Suy tim ứ huyết (rất tốt), hiệu quả kém trong suy tim cung lượng cao, tâm phế mạn, viêm màng ngoài tim co thắt, viêm cơ tim cấp do nhiễm độc, viêm cơ tim do bệnh bạch hầu.

+ Làm chậm nhịp thất trong rung nhĩ (rất tốt), chống chỉ định trong rung nhĩ kịch phát có hội chứng tiền kích thích (WPW).

+ Cường nhĩ (rất tốt), digoxin thường chuyển cường nhĩ về rung nhĩ.

+ Dự phòng tái phát cơn nhịp nhanh nhĩ kịch phát (rất tốt).

+ Ngoại tâm thu thất do suy tim ứ huyết (tốt), phải chắc chắn loại trừ ngoại tâm thu do nhiễm độc digoxin.

+ Dùng trước mổ ở những bệnh nhân chuẩn bị mổ tim hoặc lồng ngực để ngừa nhịp nhanh trong mổ hoặc suy tim ứ huyết sau mổ.

2.6.4. Tác dụng phụ và độc tính

Liều độc của digoxin > liều điều trị 60%, dễ bị nhiễm độc khi K^+ máu giảm, suy thận, thiếu oxy, suy gan.

+ Trên tim: gây hầu hết các loạn nhịp thường gặp là nhịp chậm xoang, PR kéo dài, block nhĩ thất độ I, độ II, độ III, Block xoang nhĩ, phân ly nhĩ thất, nhịp bộ nối, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, rung thất.

Tiêm tĩnh mạch có thể gây tăng huyết áp

Điều trị nhiễm độc đe dọa tính mạng bằng tiêm tĩnh mạch kháng thể Fab đặc hiệu với digoxin tinh chế.

+ Trên đường tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tăng tiết nước bọt, ỉa chảy do kích thích niêm mạc dạ dày và trung tâm nôn ở hành tủy.

+ Trên thân kinh: đau đầu, lú lẫn, mất phương hướng, hoang tưởng, co giật. Nếu nặng có thể hôn mê, mất mồ, nhìn đồ vật ra màu vàng, màu xanh lá cây, đôi khi ra màu đỏ, nâu, hoặc xanh dương. đau dây thần kinh số V, dị cảm đầu chi.

+ Trên nội tiết: vú to một bên hoặc hai bên ở nam, sừng hóa âm đạo ở nữ sau tuổi mãn kinh, rong huyết do digitalis tác dụng giống estrogen.

- Các phản ứng siêu nhạy cảm: ban xuất huyết giảm tiểu cầu, tăng tế bào ái toan kèm ban đỏ da dạng, hồng ban, sẩn đỏ, ban mụn nước, đau khớp, sốt do thuốc có thể xảy ra.

2.6.5. Tương tác thuốc

+ Phối hợp được với các thuốc chống loạn nhịp: propranolon, procainamid nhưng phải gây ngấm digitalis trước để chống gây suy tim ứ huyết của các thuốc trên, cẩn thận vì cùng gây chậm nhịp.

+ Không phối hợp với resepin vì gây tăng độc tính của digitalis, phối hợp với epinephrin, ephedrin dễ gây loạn nhịp, dùng phối hợp với kháng sinh erythromycin, tetracyclin phải giảm liều digitalis. Spironolacton (aldacton) cản trở bài tiết digoxin qua thận làm tăng nồng độ digoxin trong máu. Nếu phối hợp với tiêm calci sẽ gây ngộ độc. Tăng calci máu, giảm K^+ máu đều dễ gây ngộ độc. tăng K^+ máu làm giảm tác dụng của digoxin. Phenyltoin, phenylbutazon làm giảm nồng độ digoxin trong máu kéo dài.

2.6.6. Liều lượng tác dụng

+ Dùng kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (RIA) để định lượng digoxin trong máu: lấy một lượng đã biết huyết thanh bệnh nhân cho vào dung dịch chứa một lượng đã biết digoxin phóng xạ và kháng thể đặc hiệu với digoxin, digoxin trong máu bệnh nhân cạnh tranh với digoxin phóng xạ để kết hợp với kháng thể, từ lượng digoxin phóng xạ kết hợp với kháng thể ta suy ra số đo lượng digitalis trong máu bệnh nhân (để tránh giá trị cao phải lấy máu sau 8 - 24 giờ kể từ liều digoxin cuối cùng).

+ Nồng độ digoxin có tác dụng điều trị từ 0,5 - 2 ng/ml, các trị số dao động lớn vì vậy chẩn đoán ngộ độc digoxin là chẩn đoán lâm sàng, không phải chẩn đoán trên xét nghiệm. Có một số bệnh nhân ngộ độc, nhưng nồng độ digoxin trong máu lại bình thường và ngược lại có những bệnh nhân không ngộ độc, nhưng nồng độ digoxin trong máu lại cao do có nhiều yếu tố ảnh hưởng như rối loạn điện giải: giảm K^+ , tăng Ca^{++} , giảm Mg^{++} , bệnh thận, oxy trong máu giảm do bệnh phổi mạn.

2.6.7. Liều lượng

+ Gây ngấm nhanh bằng liều tấn công: tổng liều dự trữ digoxin cao nhất từ 8 - 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cơ thể cho hiệu quả điều trị với nguy cơ độc thấp nhất ở bệnh nhân suy tim xung huyết có nhịp xoang.

Tổng liều = 10 - 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cơ thể thường cân ở bệnh nhân rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ, ở người suy thận giảm đi khoảng 6 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cơ thể. 1/2 tổng liều tiêm tĩnh mạch ở liều đầu, các liều sau tiêm tĩnh mạch mỗi 4 - 6 giờ hoặc uống 6 - 8 giờ. Nếu trước đó không dùng digoxin, có thể tiêm tĩnh mạch một liều 0,4

- 0,6 mg, các liều sau 0,2 - 0,3 mg, tiêm tĩnh mạch cẩn thận mỗi 4 - 8 giờ cho đến khi biểu hiện lâm sàng đủ digoxin. Sử dụng phương pháp trên đạt được tác dụng nhanh nhưng dễ gây ngộ độc.

Có thể dùng phương pháp gây ngấm digoxin dần dần bằng tiêm rải ra trong 5 - 7 ngày để đạt tổng liều tấn công, phương pháp này gây được tác dụng chậm hơn nhưng an toàn hơn.

Digoxin có thể tiêm tĩnh mạch không pha hoặc pha > 4 lần, nếu pha loãng ít hơn 4 lần digoxin có thể bị kết tủa, dung dịch pha phải dùng ngay.

+ Liều duy trì: dựa trên tỉ lệ % của tổng liều digoxin trong cơ thể bị đào thải hàng ngày sử dụng công thức:

$$\text{Liều digoxin duy trì} = (\text{tổng liều tấn công} \times \% \text{ mất hàng ngày})/100 \\ = 14 + C_{cre}/5$$

C_{cre} : Là hệ số thanh thải creatinin nội sinh có điều chỉnh theo diện tích cơ thể.

+ Nếu bệnh nhân đã dùng digoxin 2 tuần trước, liều bắt đầu = 1/2 liều trên. Bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, sau mổ nối tắt tim phổi trong 24 giờ đầu, cơ tim cực kỳ nhạy với digoxin, vì thế liều chỉ bằng 3/4 liều thông thường.

2.6.8. Chế phẩm

+ Dạng tiêm: ống 2 ml, mỗi ml chứa 0,25 mg (250 µg) có thể tiêm bắp thịt hoặc tiêm tĩnh mạch.

+ Dạng uống: viên nén 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg

+ Viên nang gelatin 0,1 mg tương đương 0,125 mg viên nén

Bảng 8.6. Duy trì digoxin uống hàng ngày để đạt tổng liều dự trữ 10 µg/kg

C_{cre} (ml/phút/70kg)	50kg	60kg	70kg	80kg	Số ngày cần uống
70	0,188	0,25	0,25	0,25	10
80	0,188	0,25	0,25	0,375	9
90	0,188	0,25	0,25	0,375	8
100	0,25	0,25	0,375	0,375	7

2.6.9. Sử trí ngộ độc digoxin

+ Các yếu tố dễ gây nhiễm độc:

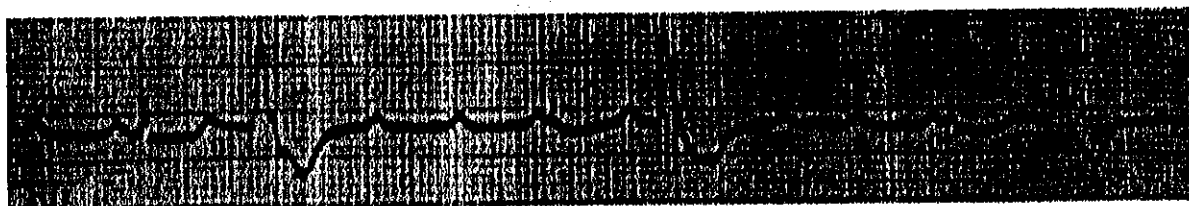
Liều độc thường > liều điều trị 60%, dễ bị nhiễm độc khi:

- K^+ giảm (do dùng thuốc lợi tiểu thải muối, thẩm phân, corticoid)
- O_2 máu giảm (bệnh phổi mạn)
- Mg^{++} máu giảm (thường kèm với giảm K^+ máu)
- Ca^{++} máu tăng hoặc tiêm Ca^{++} tĩnh mạch
- Dùng các thuốc phối hợp: Phenytoin, chẹn Ca^{++} , chẹn beta làm tăng dẫn truyền nhĩ thất.

+ Chẩn đoán:

- Triệu chứng cường phó giao cảm: buồn nôn, nôn, tăng tiết nước bọt, ỉa chảy, nếu nặng có triệu chứng thần kinh như đau đầu, lú lẫn mất phương hướng, co giật, nhìn đồ vật ra các màu vàng, xanh lá cây, đỏ, hôn mê.

- Điện tim: block nhĩ thất từ độ I đến độ III, ST chênh xuống vồng đáy chén và các rối loạn nhịp khác như block xoang nhĩ, phân ly nhĩ thất, nhịp bộ nối, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, rung thất, nhẹ nhất là nhịp chậm xoang.



Hình 8.2. Block nhĩ thất độ III do nhiễm độc digoxin



Hình 8.3. Đoạn ST chênh xuống vồng hình đáy chén do nhiễm độc digoxin

+ Xử trí:

- Cắt digoxin
- Ức chế phó giao cảm bằng atropin 1/4 mg \times 2 ống tiêm tĩnh mạch, có thể nhắc lại mỗi 4 - 6 giờ một lần. Nếu nhịp vẫn $<$ 40 nhịp /phút dùng isuprel.
- Diphenyl hydantoin (sodanton): viên 100 mg cho uống 3 - 6 viên /ngày (1 - 2 viên mỗi 8 giờ) hoặc lidocain viên 250 mg uống 2 viên /ngày hoặc tiêm bắp ống 2 ml chứa 40 mg (mỗi ml chứa 20 mg), tác dụng ổn định màng.
- Nếu loạn nhịp ngoại tâm thu cho lidocain hoặc procainamid

- Bổ sung K⁺: kaleorid viên 0,6g, 1g cho 1 - 2g /ngày, nếu có block nhĩ thất độ II, độ III không được dùng K⁺ mà dùng lợi tiểu thải K⁺.

- Nếu có biểu hiện đe dọa tính mạng: tiêm tĩnh mạch kháng thể Fab đặc hiệu digoxin tinh chế.

- Phong tỏa Ca⁺⁺ bằng EDTA

- Các thuốc lợi tiểu giữ K⁺ như kháng aldosterol (aldacton, spironolacton), triamteren, amilorid làm chậm thải digoxin qua thận không được dùng.

2.7. Disopyramid

2.7.1. Hấp thu

+ Đường uống đạt nồng độ tối đa sau 2 - 3 giờ, tác dụng kéo dài nhiều giờ, thời gian bán hủy 6 giờ, 75% bài tiết qua thận còn lại bài tiết qua phân và gan mật.

+ Nồng độ trong máu có hiệu quả điều trị: 3 - 5 µg/ml, khi nồng độ trong máu > 5 µg/kg có nguy cơ gây độc.

Thuốc được đào thải qua thận 90%, qua gan 10%.

2.7.2. Chỉ định

+ Ngoại tâm thu thất

+ Nhịp nhanh thất (nếu kéo dài nên điều trị bằng lidocain, shock điện)

2.7.3. Chống chỉ định

+ Shock tim.

+ Block nhĩ thất độ II, độ III (nếu chưa đặt máy tạo nhịp)

+ Hội chứng suy nút xoang

+ Mẫn cảm với thuốc

+ Suy tim ứ huyết, vì tác dụng cơ cơ tim âm tính mạnh hơn các thuốc cùng nhóm

+ Phụ nữ có thai, cho con bú

+ Cần thận ở những bệnh nhân tăng nhãn áp, u xơ tiền liệt tuyến do tác dụng cholinergic.

2.7.4. Tác dụng phụ và độc tính

+ Kháng cholinergic: khô miệng, bí tiểu, táo bón, mờ mắt, tăng nhãn áp, khô mũi mắt

+ Tiêu hóa: Nôn, tiêu chảy

+ Thân kinh: đau đầu, yếu cơ, trì trệ tâm thần, ngủ gà, rối loạn tâm thần
+ Tim mạch: block nhĩ thất, rối loạn dẫn truyền hệ His - Purkinjer, phù, đau ngực, ngất, suy tim ứ huyết, block nhĩ thất.

+ Phát ban, vàng da, tắc mắt, hạ đường huyết nặng, hạ huyết áp

2.7.5. Sử trí ngộ độc

Chưa có chất đối kháng đặc hiệu, có thể dùng isopreterenol, dopamin, thận nhân tạo, thông khí cơ học hỗ trợ.

2.7.6. Tương tác thuốc

+ Cần thận khi phối hợp với quinidin, chẹn beta

+ Có thể kết hợp với lidocain

+ Phenyltoin làm tăng chuyển hóa disopyramid do đó làm giảm tác dụng của disopyramid.

+ Hạ kali máu làm giảm tác dụng của disopyramid

2.7.7. Liều lượng

600 mg/24 giờ chia làm 4 lần (150 mg mỗi 6 giờ), nếu cần kiểm soát cơn nhịp nhanh có thể dùng liều tấn công ban đầu 300 mg (200 mg nếu cân nặng < 55 kg). Khi suy gan, suy tim, suy thận mức độ vừa (Ccre > 40 ml/phút) liều không được vượt quá 100 mg/lần uống.

2.7.8. Chế phẩm

+ Viên nang: 100 mg, 150 mg

+ Viên nang phóng thích chậm 100 - 150 mg

2.8. Isoproterenol hydroclorid (Isupren)

2.8.1. Tác dụng

Cấu trúc hóa học giống epineprin kích thích β mạnh, không tác dụng trên α , tác dụng chủ yếu trên tim, mạch máu cơ vân và đường tiêu hóa, làm tăng sức bóp cơ tim và tăng nhịp tim, tăng dẫn truyền qua nút xoang, nút nhĩ thất và bó His. Có tác dụng giãn mạch, đặc biệt hệ mạch máu cơ vân, giãn nhẹ động mạch thận và động mạch mạc treo, làm giãn cơ trơn, đặc biệt là cơ trơn phế quản và cơ trơn đường tiêu hóa.

Trên điện tim làm thay đổi ST và T nhẹ do kích thích thân kinh giao cảm và nhịp nhanh, có thể gây thiếu máu dưới nội tâm mạc làm biến đổi ST rõ.

2.8.2. Hấp thu

+ Ngậm dưới lưỡi và tiêm bắp, bắt đầu tác dụng sau 15 - 30 phút, tác dụng kéo dài 1-2 giờ.

+ Tiêm tĩnh mạch: tác dụng ngay sau tiêm và kéo dài vài phút.

2.8.3. Chỉ định

+ Choáng (khi không có giảm thể tích) vì thuốc gây giãn mạch, có thể làm tình trạng choáng xấu hơn, vì vậy cần một đường truyền dịch kèm đường truyền isupren. Không tốt khi choáng tim, nhồi máu cơ tim cấp vì làm tăng nhu cầu oxy cơ tim, tốt trong choáng do tắc mạch phổi vì nó làm giãn mạch phổi.

+ Ngừng tim khi có phân ly điện cơ

+ Hội chứng Adam - Stocker và các rối loạn nhịp chậm khác, thuốc có thể chuyển rung thất thành nhịp bình thường (trong khi epinephrin gây rung thất khi có block nhĩ thất hoàn toàn).

Khi nhịp chậm trong nhồi máu cơ tim cấp thì atropin được ưa dùng hơn vì isupren làm tăng nhu cầu oxy cơ tim.

Trong hội chứng Adam - Stocker, isupren được tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Điều trị lâu dài dùng dưới dạng viên nén phân hủy chậm đặt dưới lưỡi, uống hoặc đặt hậu môn.

2.8.4. Chống chỉ định

+ Cao huyết áp, nhồi máu cơ tim, ngoại trừ dùng tạm để đặt máy tạo nhịp

+ Nhịp xoang nhanh > 120 nhịp / phút

+ Rối loạn nhịp nhanh do ngộ độc digitalis

2.8.5. Tác dụng phụ và độc tính

+ Thúc đẩy cơn đau thắt ngực vì làm tăng cung lượng tim

+ Nhịp nhanh xoang khi dùng liều cao, khi nhịp tim > 130 nhịp / phút có thể gây ra ngoại tâm thu thất hoặc nhịp nhanh thất, với liều điều trị không gây rung thất.

+ Tăng huyết áp nặng hoặc nhồi máu cơ tim cấp dưới nội tâm mạc hoặc choáng.

+ Rối loạn nhịp nhanh, đặc biệt khi dùng liều cao ở bệnh nhân choáng tim, toan huyết, giảm oxy máu, giảm K⁺ máu.

+ Rung cơ, yếu cơ, đổ mồ hôi, chóng mặt, buồn nôn, nôn.

+ Gây tăng đường huyết, tăng chuyển hóa, cần thận ở bệnh nhân đái tháo đường, Basedow

+ Làm choáng tim nặng hơn nếu có giảm thể tích máu chưa được bồi hoàn vì thuốc gây giãn mạch, giảm sức kháng ngoại biên.

2.8.6. Điều trị ngộ độc

+ Tác dụng của thuốc đường tĩnh mạch sẽ mất đi trong vài phút, vì vậy khi nhiễm độc phải ngừng thuốc ngay.

+ Propranolon ngăn được tác dụng độc của isupren vì kháng β mà isupren là thuốc kích thích β .

2.8.7. Tương tác thuốc

+ Không dùng cùng epinephrin vì kích thích giao cảm quá mức.

+ Có thể dùng ở bệnh nhân đã "no" digoxin, tuy nhiên không nên dùng để điều trị loạn nhịp nhanh do digitalis.

+ Dùng kèm thuốc gây mê nhóm halogen, giảm K^+ có thể gây rối loạn nhịp nhanh.

2.8.8. Liều lượng

+ Ống 5 ml chứa 1 mg

+ Nếu 1 mg pha trong 1000 ml dịch thì 1ml chứa $1\mu\text{g}$

+ Nếu 1 mg pha trong 500 ml dịch thì 1ml chứa $2\mu\text{g}$

Thông thường pha 5ml (1 mg) với 500 ml glucose 5%, truyền với tốc độ 0,5 - 5 $\mu\text{g}/\text{phút}$ cho đến khi đạt huyết áp mong muốn, tốc độ truyền điều chỉnh theo huyết áp, nhịp tim, áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP), áp lực phổi bất, lượng nước tiểu. Nếu xuất hiện ngoại tâm thu thất phải giảm hoặc ngừng truyền và dùng lidocain hoặc propranolon.

2.8.9. Chế phẩm

+ Dạng tiêm: ống 1 ml, 5 ml, 10 ml (dung dịch 200 μg cho 1 ml) tiêm bắp thịt hoặc tiêm dưới da.

+ Viên nén 10 mg, 15 mg, 30 mg đặt dưới lưỡi hoặc hậu môn.

Bảng 8.7. Nếu pha 1 mg (ống 5 ml) trong 500 ml dùng dây truyền 20 giọt/phút (1 ml chứa 2 μg , 1 giọt = 0,1 μg) ta có tốc độ truyền như sau:

Số giọt/phút	$\mu\text{g}/\text{phút}$	Số giọt/phút	$\mu\text{g}/\text{phút}$
5	0,5	20	2
10	1	25	2,5
15	1,5	40	4

2.9. Lidocain hydroclorid

2.9.1. Hấp thu

- Đường uống: gây nhiều tác dụng phụ không được dùng

- Đường tiêm bắp: tác dụng sau 5 - 15 phút, kéo dài 60 - 90 phút

- Tiêm tĩnh mạch: tác dụng tối đa đạt sau 10 giây - 3 phút, tác dụng kéo dài 10 - 20 phút, thời gian bán hủy 2 giờ.

Thuốc đào thải qua gan 90%, qua thận 10%

2.9.2. Nồng độ tác dụng

+ Nồng độ tác dụng 1,5 - 5 $\mu\text{g/ml}$, đạt được khi tiêm tĩnh mạch liều bắt đầu 1,5 mg/kg cân nặng và truyền liên tục với liều 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ (2,5 mg/phút cho người nặng 50 kg).

+ Độc tính xảy ra khi nồng độ trong máu đạt $> 5 \mu\text{g/ml}$

+ Lidocain không có tác dụng ở 20% bệnh nhân

2.9.3. Chỉ định

+ Ngoại tâm thu thất (tối ưu)

+ Nhịp nhanh thất (tối ưu)

+ Nhanh thất do ngộ độc digitalis hoặc sau shock điện

+ Ngừng tim do rung thất (điều trị hỗ trợ)

+ Nhịp nhanh nhĩ (kém)

2.9.4. Chống chỉ định

+ Nhạy cảm với các thuốc gây tê loại amid

+ Hội chứng Adam - Stocker hoặc block xoang nhĩ, block nhĩ thất nặng

+ Nhịp chậm xoang kèm theo thoát thất

+ Rung nhĩ với QRS dẫn truyền lệch hướng, vì lidocain làm tăng dẫn truyền qua nút nhĩ thất có thể gây nhanh thất

+ Bệnh gan (thuốc chuyển hóa ở gan)

+ Suy tim ứ huyết

+ Bệnh thận, giảm thể tích tuần hoàn hay choáng (thuốc bài tiết qua thận)

2.9.5. Tác dụng phụ và độc tính

Xuất hiện khi dùng $> 200 - 300 \text{ mg/giờ}$, viêm tắc tĩnh mạch có thể thấy ở chỗ tiêm.

+ Hệ thần kinh: chóng mặt, nặng đầu, vật vã, khoái cảm, lơ đãng, ù tai, mất mề, nhìn đôi, khó thở, nôn, nhạy cảm với nóng, lạnh tê, giật cơ hoặc rung cơ, co giật, ngất, suy thở hoặc ngừng thở.

+ Tim mạch: ít bị ảnh hưởng, liều cao có thể gây hạ huyết áp, choáng, nhịp chậm, block nhĩ thất hoàn toàn, block xoang nhĩ, ngừng tim.

2.9.6. Điều trị ngộ độc

+ Nếu phản ứng nặng phải ngừng ngay thuốc, hồi sức cấp cứu

+ Nếu co giật dùng bacbiturat tác dụng ngắn, liều nhỏ 0,1 - 0,2 g natri thiopental (pentotal) hoặc 5 - 10 mg diazepam tiêm tĩnh mạch.

+ Nếu đang gây mê dùng một loại thuốc giãn cơ tác dụng ngắn

2.9.7. Tương tác thuốc

+ Khi dùng cùng procainamid hoặc quinidin dù ít cũng xảy ra nhạy cảm chéo. Tăng kích thích thần kinh trung ương, buồn nôn, ảo thị.

+ Lidocain kéo dài tác dụng của thuốc giãn cơ

+ Propranolol làm tăng tác dụng độc của lidocain

2.9.8. Liều dùng

+ Tiêm tĩnh mạch trực tiếp: liều đầu 50 - 100 mg không pha loãng, tốc độ 25 - 50 mg/phút. Nếu cần có thể tiêm lần 2 sau 5 phút, không dùng quá 200 - 300 mg/giờ.

+ Truyền tĩnh mạch liên tục: dùng duy trì sau xóa ngoại tâm thu thất, nhanh thất, sau tiêm mạch. Pha 2 g lidocain (50 ml) với 450 ml glucose, 1 ml chứa 4 mg truyền tốc độ 1 - 4 mg/phút (1 ml = 20 giọt) tương đương 20 - 50 µg/kg, với người 70 kg liều cao hơn có thể gây ngộ độc.

20 giọt cung cấp 4 mg/phút

15 giọt cung cấp 3 mg/phút

10 giọt cung cấp 2 mg/phút

5 giọt cung cấp 1 mg/phút

Thường chỉ cần truyền trong vòng 24 giờ, nếu nhồi máu cơ tim cấp có thể truyền nhiều ngày, phải theo dõi điện tim tránh ngộ độc.

Cần ngừng truyền khi nhịp tim bệnh nhân đã ổn định hoặc có dấu hiệu ngộ độc.

+ Tiêm bắp: 200 - 300 mg vào cơ delta

+ Uống: viên 250 mg, uống 500 mg cùng thức ăn, tác dụng sau 30 - 90 phút kéo dài 5 giờ.

2.9.9. Chế phẩm

+ Lidocain (cylocain) dùng trong điều trị chống loạn nhịp, khác với loại dùng để gây tê (không có adrenalin và chất sát trùng).

+ Lọ 25 ml hoặc 50 ml (dùng một lần) để pha dịch truyền, 1 ml có 40 mg vậy lọ 25 ml = 1 g và lọ 50 ml = 2 g.

+ ống 5 ml tiêm bắp, 1 ml chứa 100 mg (5 ml = 500 mg)

+ ống 1 ml chứa 40 mg, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch

+ Viên 250 mg uống 2 viên/ngày

2.10. Magnesium sulphat

2.10.1. Dược lý

Mg⁺⁺ và K⁺ luôn đi kèm nhau, là cation chủ yếu của nội bào, tác dụng của Mg⁺⁺ là ngăn sự mất K⁺ nội bào cơ tim bằng cách giảm tính thấm của màng tế bào với K⁺, giảm Mg⁺⁺ thường kéo theo mất K⁺ khỏi cơ thể. Trong tim mạch Mg⁺⁺ thường dùng để điều trị rối loạn nhịp nhanh nhĩ và nhanh thất kèm giảm Mg⁺⁺ máu. Giảm Mg⁺⁺ khi dùng lợi tiểu mất K⁺, hội chứng kém hấp thu, nghiện rượu hoặc những tình trạng giảm K⁺ máu khác (bình thường nồng độ Mg⁺⁺ máu = 1,5 - 2,4 mEq/lít hoặc 1,8 - 2,9 mg%). Tuy nhiên người ta thấy Mg⁺⁺ vẫn có tác dụng khi nồng độ Mg⁺⁺ huyết thanh bình thường. Trên điện tim thay đổi Mg⁺⁺ giống như thay đổi K⁺.

2.10.2. Chỉ định

- + Rối loạn nhịp nhanh kèm với mất Mg⁺⁺
- + Nhịp nhanh kịch phát trên thất hoặc nhanh thất
- + Rối loạn nhịp nhanh do digitalis
- + Xoắn đỉnh

2.10.3. Chống chỉ định

- + Tăng Mg⁺⁺ máu như trong suy thận
- + Block nhĩ thất
- + Bệnh nhân đang dùng digitalis

2.10.4. Tác dụng phụ

- + Tụt huyết áp, có thể ngừng tim do ức chế tim và thần kinh trung ương
- + Có thể gây ngoại tâm thu thất, nhanh thất

Triệu chứng ngộ độc Mg⁺⁺ là PR kéo dài, QRS giãn, khi Mg⁺⁺ máu > 4 mEq/lít có triệu chứng đổ mồ hôi, đỏ bừng mặt, hạ huyết áp, liệt, giảm thân nhiệt, ức chế thần kinh trung ương gây liệt hô hấp.

Điều trị ngộ độc bằng tiêm tĩnh mạch 1 - 2 ống calci gluconat, có tác dụng đối kháng tác dụng của Mg⁺⁺ trên thần kinh trung ương.

2.10.5. Chế phẩm

Dung dịch 10%, 15%, 20%, 50%, có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

2.11. Nifedipin

2.11.1. Chỉ định

- + Cơ đau thắt ngực do co thắt động mạch vành (cơ đau Prinzmetal)
- + Cơ đau ngực ổn định kéo dài (đau khi gắng sức)

+ Nhồi máu cơ tim cấp (về lý thuyết, calci tập trung ở vùng thiếu máu cơ tim làm ảnh hưởng tới rối loạn chuyển hóa tế bào, thuốc block calci ngăn tác dụng này và làm giảm nhu cầu oxy cơ tim do giảm tiền gánh, giãn vành, tăng bàng hệ, hạn chế kích thích ổ nhồi máu).

2.11.2. Chống chỉ định

+ Suy thất trái, suy tim xung huyết toàn bộ (vì tác dụng âm tính lên khả năng co bóp cơ tim)

+ Hội chứng suy nút xoang (chưa đặt máy tạo nhịp)

+ Block nhĩ thất độ II, độ III

+ Huyết áp thấp < 90 mmHg

2.11.3. Tác dụng phụ và độc tính

+ Huyết áp hạ quá mức, ngất (liều đầu nên nằm 45 phút)

+ Nhịp chậm

+ Block nhĩ thất hoàn toàn, chứng vú to

+ Táo bón: có thể gây tắc ruột do phân cứng chặt

Bảng 8.8. So sánh tác dụng của thuốc chẹn dòng calci lên tuần hoàn

Chỉ tiêu	Giãn mạch	Huyết áp	Nhịp tim chậm	Dẫn truyền nút nhĩ thất	Giảm sức bóp cơ tim
Verapamin (Nhóm phenyl alkilamin)	+	-	+	-	-
Diltiazem (Nhóm benzo thiazepin)	+	↓	-	-	?
Nifedipin (nhóm dihydro pyridin)	+	↓↓	++	+	? / -

2.11.4. Tương tác thuốc

+ Phối hợp với nitrat có thể gây nhịp nhanh, phối hợp với chẹn beta có thể làm tăng suy tim, đau ngực, tụt huyết áp.

+ Cần thận khi dùng với prazosin vì gây hạ huyết áp nặng

2.11.5. Liều lượng

+ Liều uống: bắt đầu 10 mg/lần × 3 lần/ngày, liều có tác dụng 10 - 20 mg/lần × 3 lần/ngày.

+ Không dùng quá 180 mg/ngày, cứ 3 ngày tăng liều một lần

2.11.6. Chế phẩm

+ Dạng viên nang 10 mg

2.12. Nitroglycerin (tiêm tĩnh mạch)

Làm giãn tĩnh mạch lớn, giảm tiền gánh (giảm áp lực cuối tâm trương thất trái), còn làm giãn tiểu động mạch, giảm hậu gánh, giảm sức cản mạch phổi, giảm tiêu thụ oxy cơ tim, duy trì tưới máu có hiệu quả của động mạch vành. Nếu tiền tải và hậu tải giảm quá mức có thể gây hạ huyết áp, nhịp tim nhanh dẫn tới giảm tưới máu động mạch vành, tăng tiêu thụ oxy.

Nitroglycerin làm giảm áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP), giảm áp lực mao mạch phổi bất khi đang cao.

2.12.1. Chỉ định

+ Suy tim sung huyết kèm nhồi máu cơ tim cấp

+ Đau thắt ngực kèm nhồi máu cơ tim cấp

+ Đau thắt ngực nặng không đáp ứng với nitrat uống hoặc thuốc chẹn beta, hoặc chẹn calci.

+ Hạ huyết áp chỉ huy trong phẫu thuật

+ Kiểm soát tăng huyết áp trước và sau mổ

2.12.2. Chống chỉ định

+ Nhạy cảm với nitroglycerin hoặc phản ứng dị ứng với nitrat hữu cơ

+ Hạ huyết áp hoặc giảm thể tích máu chưa điều chỉnh được

Những bệnh nhân có áp lực phổi bất bình thường hoặc thấp, thường nhạy cảm với tác dụng hạ áp của nitroglycerin tiêm tĩnh mạch. Giảm áp lực mao mạch phổi bất là tiền triệu chứng tụt huyết áp, vì vậy áp lực phổi bất là phương tiện hữu dụng để chuẩn độ chính xác liều tiêm tĩnh mạch nitroglycerin.

+ Tăng áp lực nội sọ (chấn thương đầu, xuất huyết não)

2.12.3. Tác dụng và độc tính

+ Hạ huyết áp và nhịp tim nhanh do phản xạ, thời gian bán hủy chỉ 1,4 phút nên triệu chứng hết nhanh.

+ Nhịp tim chậm nghịch lý (gồm cả ngừng xoang), đau ngực, hạ huyết áp, cần cho atropin 0,5 - 0,8 mg tiêm tĩnh mạch.

+ Methemoglobin máu khi tổng liều > 500 µg/phút. Khi thấy xanh tím thì nồng độ methemoglobin > 1,5%. Điều trị bằng xanh methylen 2 mg/kg cân nặng tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút.

+ Nhức đầu (thường gặp), hồi hộp, đánh trống ngực, chóng mặt, co rút cơ, đau bụng

+ Làm mất tác dụng của heparin

2.12.4. Tương tác thuốc

+ Không dùng kèm các thuốc giãn mạch tiêm tĩnh mạch như nitroprossid natri

+ Có thể dùng kèm thuốc chẹn beta và chẹn calci

2.12.5. Liều lượng

+ Nitroglycerin (tiêm tĩnh mạch) bị hấp thụ bởi chất nhựa PVC, phải chứa trong lọ thủy tinh, dùng dây dẫn truyền càng ngắn càng tốt.

+ Cân được pha loãng bằng glucose 5%, natri clorua 0,9%, trước khi tiêm tĩnh mạch. Dung dịch pha không bị phá hủy trong 96 giờ ở nhiệt độ phòng (15 - 30°C).

+ Liều khởi đầu 5 µg/phút, sau đó tăng dần 5 µg mỗi 3 - 5 phút đến khi có sự đáp ứng huyết áp. Nếu với liều 20 µg/phút mà chưa có đáp ứng, có thể tăng mỗi lần 10 - 20 µg/phút, không có liều cố định cho nitroglycerin.

+ Nếu 50 mg pha trong 500 ml, mỗi ml chứa 100 µg, nếu cần truyền 5 µg/phút thì lượng cần truyền tính như sau: mỗi giọt chứa 100 µg/20 giọt = 5 µg (sử dụng dây truyền 20 giọt = 1 ml) truyền 1 giọt/phút. Nồng độ nitroglycerin tiêm tĩnh mạch không vượt quá 400 µg/phút.

2.12.6. Chế phẩm

+ Nitroglycerin ngậm dưới lưỡi: viên 0,15 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg tác dụng sau 1 - 2 phút, kéo dài 30 phút.

+ Nitroglycerin tác dụng tại chỗ kéo dài:

Biệt dược isosorbit dinitrat (monosinque, imdur) tác dụng kém hơn loại tiêm tĩnh mạch. Ví dụ cơn đau ngực do nhồi máu cơ tim cấp không đáp ứng với loại ngậm dưới lưỡi hay dán tại chỗ, nhưng lại đáp ứng với tiêm tĩnh mạch.

Bảng 8.9. Tính tốc độ truyền nitroglycerin

Tốc độ truyền (giọt/phút)	50 mg + 500 ml 1ml (20 giọt) = 100µg	50 mg + 250 ml 1ml (20 giọt) = 200 µg	50 mg + 500 ml 1 ml = 40 µg
1	5 µg /phút	10 µg /phút	20 µg /phút
2	10	20	40
4	20	40	80
8	40	80	160
19	80	160	320
24	120	240	480
30	160	320	640

+ Thuốc mỡ: nồng độ 2% pha trong lanolin - petrolatum, tác dụng sau 15 phút, kéo dài 4 giờ, bắt đầu bôi đường kính 1,27 cm (1/2 inch) lặp lại mỗi 3 - 4 giờ, có thể tăng dần 1/2 inch, cần thay đổi vùng bôi.

+ Cao dán: tác dụng sau 30 - 60 phút, tác dụng kéo dài 30 phút sau khi lấy miếng dán.

2.13. Nitroprusid natri

Nitroprusid làm giãn tiểu động mạch, không tác dụng lên cung lượng và tần số tim, nếu tiêm tĩnh mạch bắt đầu tác dụng sau 1 - 2 phút.

2.13.1. Chỉ định

+ Cấp cứu tăng huyết áp ác tính

+ Phình bóc tách động mạch chủ cùng với propranolon

+ Tăng huyết áp kèm với bồng nặng, nhồi máu cơ tim cấp, choáng tim, suy tim ứ huyết. Trong choáng tim nitroprussid có thể dùng cùng thuốc co mạch như dopamin để chống lại tác dụng co mạch quá mức của thuốc này.

2.13.2. Chống chỉ định

Tăng huyết áp bù trừ như hẹp động mạch chủ và thông động tĩnh mạch.

2.13.3. Tác dụng phụ và độc tính

+ Buồn nôn, nôn, nấc, đau bụng, tức nặng sau xương ức, nhức đầu, co rút cơ, hồi hộp, chóng mặt. Triệu chứng mất nhanh sau ngừng thuốc.

+ Ngoài da: Nổi mẩn, lú lẫn, co giật, rối loạn nhân cách

+ Dùng nhiều ngày gây methemoglobin huyết

+ Hạ huyết áp nặng, kéo dài, đặc biệt ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

2.13.4. Liều lượng

+ Lọ 50 mg pha với 500 ml glucose 5% hoặc 1000 ml glucose 5%, phải bọc bằng giấy màu để tránh ánh sáng, sau khi pha không để lâu quá 4 giờ. Dung dịch mới pha màu nâu nhạt, không dùng có khi màu nâu sẫm.

+ Nếu bệnh nhân hiện tại không dùng loại thuốc hạ huyết áp nào, liều $3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ (0,5 - $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$). Ngay cả khi dùng liều $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ cũng có thể gây tụt huyết áp, nên bắt đầu bằng liều nhỏ $< 0,2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ có thể tăng 2 - 3 giọt/phút.

2.13.5. Tương tác thuốc

Có thể dùng cùng các thuốc hạ huyết áp khác nhưng phải giảm liều. Cần theo dõi huyết áp lúc mới truyền 30 giây sau đó mỗi 5 phút.

Nitroprussid bị biến đổi thành thiocyanat, cần định lượng thiocyanat mỗi ngày nếu phải truyền kéo dài > 72 giờ, nếu nồng độ thiocyanat $> 10\text{ mg}\%$ phải ngừng thuốc.

Bảng 8.10. Tốc độ nhỏ giọt và liều (μg) nitroprussid

Số giọt/phút	$\mu\text{g}/\text{phút}$	Số giọt/phút	$\mu\text{g}/\text{phút}$
20	100	12	60
17	90	11	55
16	80	10	50
15	75	9	45
13	65	8	40

2.14. Phenyltoin sodium (diphenyl hydantoin, diltantin, sodanton)

Cấu trúc hóa học tương tự barbiturat, dùng điều trị động kinh nhưng người ta thấy có tác dụng chống loạn nhịp, lần đầu tiên được Harriss và Kokernot dùng năm 1950.

2.14.1. Hấp thu

+ Đường uống: đạt nồng độ tối đa trong máu sau 8 giờ, tuy nhiên tác dụng tối đa có thể chưa đạt được sau uống 6 - 9 ngày và tác dụng kéo dài rất lâu sau ngừng thuốc.

+ Tiêm tĩnh mạch: tác dụng tối đa sau 5 - 20 phút

2.14.2. Nồng độ tác dụng

+ Nồng độ có hiệu lực: 10 - 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$

+ Nồng độ > 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ có thể gây ngộ độc

Đo nồng độ sau tiêm tĩnh mạch 2 - 4 giờ, nếu uống kéo dài > 1 tuần cần đo nồng độ máu để quyết định dùng tiếp.

2.14.3. Chỉ định

+ Nhịp nhanh thất do digitalis (rất tốt)

+ Nhịp nhanh trên thất do digitalis (rất tốt)

+ Nhịp nhanh thất do mọi nguyên nhân (rất tốt)

+ Ngoại tâm thu thất, đặc biệt ngoại tâm thu thất đa ổ (rất tốt)

+ Ngoại tâm thu nhĩ (tốt)

+ Nhịp nhanh nhĩ kịch phát (tốt)

+ Nhịp nhanh nhĩ kịch phát bị block (tốt)

+ Cuồng nhĩ (kém)

+ Rung nhĩ (kém)

+ Ngoại tâm thu bộ nối hoặc nhịp nhanh kịch phát bộ nối (kém)

+ Rối loạn nhịp nhanh kèm hội chứng WPW

+ Suy tim xung huyết

2.14.4. Tác dụng phụ và độc tính

+ Tim mạch: sau tiêm tĩnh mạch có thể gây hạ huyết áp, suy hô hấp, nhịp chậm, block nhĩ thất độ II, độ III, ngừng tim, rung thất, đột tử, tác dụng độc giảm nếu tiêm tĩnh mạch chậm < 50 mg/phút.

+ Hô hấp: sốt, khó thở, giảm oxy máu, thâm nhiễm 2 phổi trên X - quang

+ Tiêu hóa: ăn không tiêu, kém ăn, buồn nôn, nôn, đau thượng vị

+ Thần kinh: rối loạn tiểu não, liệt dây VI, rối loạn ngoại tháp, liệt 1/2 người, yếu 1/2 mặt, chóng mặt, lú lẫn, trầm cảm, mất ngủ, hôn mê.

+ Mắt: giảm thị lực, nhìn đôi, mù thoáng qua, giãn đồng tử, sụp mi

+ Da: hồng ban, ban dạng sỏi, viêm da tróc vảy, lupus ban đỏ, tăng sinh bạch huyết giống Hodgkin, tăng bạch cầu đơn nhân.

+ Máu: thiếu máu bất sản hay hồng cầu to, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm 3 dòng máu ngoại vi.

+ Gan: viêm gan, vàng da tắc mật, tăng AST và ALT, tăng giữ BSP

+ Tác dụng khác: tăng đường máu, hôn mê tăng thẩm thấu

2.14.5. Điều trị nhiễm độc

Không có điều trị đặc hiệu, do thải trừ chậm nên tác dụng độc kéo dài vài ngày, nếu hôn mê do phenyltoin, cần thẩm phân máu.

2.14.6. Tương tác thuốc

Dùng kèm thuốc chống đông nhóm coumarin, làm tăng nồng độ của cả hai (do được phân giải bởi cùng một hệ men ở gan).

+ Các thuốc: salisilat, chloramphenicol, INH, phenylbutazol làm tăng tác dụng chống loạn nhịp của phenyltoin.

+ Phenobarbital làm tăng thoái giáng phenyltoin

+ Phenyltoin làm tăng tác dụng hạ áp của thuốc lợi tiểu

+ Digitalis làm tăng tác dụng lên hệ thần kinh trung ương của phenyltoin và phenyltoin làm tăng tác dụng giảm dẫn truyền qua nút nhĩ thất của digitalis.

+ Phenyltoin làm tăng tác dụng của propranolol, quinidin, procainamid

2.14.7. Liều lượng

+ Tiêm tĩnh mạch: liều 250 mg pha trong natri clorua 0,9%, không pha trong glucose vì thuốc sẽ kết tinh (không dùng khi pha > 4 - 6 giờ), tiêm tĩnh mạch tốc độ 50 mg/phút, tổng liều 250 mg (5 mg/kg cân nặng). Theo dõi điện tim, huyết áp, rung giật nhĩ cầu liên tục, ngừng tiêm ngay khi có tác dụng. Nếu sau một lần không đáp ứng, sau 20 phút có thể tiêm lần hai 250 mg vào tĩnh

mạch khác, tốc độ 50 mg/phút, nếu không có tác dụng phải dừng thuốc. Loạn nhịp do digitalis thường đáp ứng với liều đầu là 250 ml, hiếm khi cần liều cao.

+ Tiêm bắp: 100 - 150 mg mỗi 6 - 8 giờ, sự hấp thu khi tiêm bắp rất thay đổi nên hạn chế đường tiêm bắp.

+ Uống: 300 - 600 mg/ngày (viên 100 mg cho 3 - 6 viên) do vậy dùng 1 - 2 viên mỗi 8 giờ, đường uống kém tác dụng.

2.14.8. Chế phẩm

+ Dạng tiêm: ống 2 ml chứa 100 mg và 5 ml chứa 250 mg (50 mg / ml)

+ Dạng viên: 100 mg

Chú ý: dung dịch phenytoin có dung môi hòa tan riêng, thuốc bị kết tủa khi pha với glucose hoặc dung dịch acid khác do vậy phải tiêm tĩnh mạch trực tiếp.

2.15. Propranolol hydroclorid (Inderal)

Thụ cảm β ở tim đáp ứng với epinephrin, noepinephrin hoặc isoproterenol (isuprel) gây tăng sức bóp cơ tim, tăng nhịp tim. Propranolol cạnh tranh chiếm thụ cảm thể của catecholamin, hậu quả làm giảm số thụ thể gắn với catecholamin do đó làm giảm sức bóp cơ tim và giảm nhịp tim.

2.15.1. Hấp thu

+ Đường uống: nồng độ trong máu đạt tối đa sau 1 - 4 giờ, kéo dài 5 - 6 giờ.

+ Tiêm tĩnh mạch: hiệu quả tối đa đạt sau 10 phút, tác dụng kéo dài 1 giờ.

2.15.2. Chỉ định

+ Nhịp nhanh xoang (tốt)

+ Nhịp nhanh nhĩ kịch phát (tốt)

+ Nhịp nhanh trên thất liên quan với WPW (tốt)

+ Rung nhĩ kịch phát (khá), digitalis được chọn đầu tiên nếu không đáp ứng, kết hợp với propranolol.

+ Duy trì nhịp xoang (kém)

+ Cuồng nhĩ (khá) thường chỉ làm chậm thất ít khi về xoang

+ Ngoại tâm thu nhĩ (khá)

+ Ngoại tâm thu thất (khá)

+ Nhịp nhanh thất (khá)

+ Nhịp nhanh thất liên quan đến gây mê (tốt)

+ Nhịp nhanh trên thất do digitalis (tốt)

+ Rối loạn nhịp thất do digitalis (tốt), phenytoin và lidocain tốt hơn

+ Rung thất (kém)

+ Cơn đau ngực Prinzmetal

+ Propranolol có lợi ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng ngoại tâm thu thất ở giai đoạn hồi phục, liều thấp 5 - 10 mg/lần, 4 lần/ngày có thể có hiệu quả.

+ Dùng ngăn ngừa nhồi máu cơ tim cấp tái phát

+ Dùng điều trị pheochromocytoma kết hợp với phetolamin và hạ dưới van động mạch chủ phì đại vô căn.

2.15.3. Chống chỉ định

+ Nhịp chậm xoang, block nhĩ thất độ II, độ III, shock tim, suy tim

+ Suy tim ứ huyết

+ Ngộ độc với digitalis có block nhĩ thất

+ Nhồi máu cơ tim cấp, cần thận vì làm giảm sức bóp cơ tim

+ Choáng

+ Hen phế quản, viêm mũi dị ứng

+ Có thai

2.15.4. Tác dụng phụ và độc tính

+ Tim mạch: làm nhịp chậm, tăng block nhĩ thất, tụt huyết áp khi đứng, ngất, choáng tim, ứ dịch, phù phổi cấp, thiếu năng động mạch vành (hội chứng Raynaud).

+ Thần kinh: mất ngủ, mệt mỏi, trầm cảm, rối loạn thị giác, hoang tưởng, mất định hướng không gian thời gian, mất trí tạm thời, rối loạn cảm xúc.

+ Tiêu hóa: buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón

+ Hô hấp: co thắt thanh quản, suy hô hấp (sau tiêm tĩnh mạch)

+ Da: đỏ bừng mặt, ngứa, hồng ban dát sẩn, khô miệng, viêm kết mạc, sốt, đau họng

+ Tác dụng khác: hạ đường máu, tăng LDH, bilirubin

+ Máu: tăng bạch cầu thoáng qua, ban xuất huyết giảm tiểu cầu

2.15.5. Điều trị ngộ độc

+ Nếu nhịp chậm: atropin 0,4 - 0,8 mg tiêm tĩnh mạch, nếu không đáp ứng truyền isuprel ống 5 ml = 1 mg pha với 500 ml glucose 5% (1 ml dung dịch có 2,0 µg) truyền 0,5 - 5 µg/phút.

+ Tụt huyết áp: dùng epinephrin hoặc dopamin, isoproterenol, tiêm tĩnh mạch liều lớn glucagon cũng có lợi để điều trị quá liều propranolol, nó đã được dùng thành công với liều 50 µg/giờ.

+ Co thắt phế quản: khí dung isoproterenol và aminophyllin

2.15.6. Tương tác thuốc

+ Có thể phối hợp với quinidin, procainamid, digitalis

+ Dùng với rezerpin có thể dẫn tới hủy catecholamin quá mức, làm tăng tác dụng thuốc ngủ, thuốc giảm đau, an thần, gây mê hay rượu.

+ Cimetidin làm tăng tác dụng của propranolol do ức chế enzym P450 làm giảm thoái biến propranolol tại gan.

+ Cần thận khi dùng với rezerpin vì ức chế giãn mạch của methyl dopa có thể gây tăng huyết áp thay vì hạ huyết áp.

2.15.7. Liều lượng

+ Uống: 10 - 30 mg/lần uống 3 - 4 lần/ngày, ngừng thuốc cần giảm liều từ từ.

+ Tĩnh mạch: 1- 3 mg, thường dùng 1 mg pha với dung dịch natri clorua 0,9%, liều cấp cứu tối đa là 0,15 mg/kg cân nặng, theo dõi điện tim, tốc độ tiêm không quá 1 mg/phút, không nên lặp lại liều sớm hơn mỗi 4 giờ.

2.15.8. Chế phẩm

+ Viên 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 90 mg, loại nang tác dụng kéo dài 60 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg.

+ Dạng tiêm: ống 1ml = 1mg

2.16. Procainamid hydroclorid

Tương tự procain, cấu trúc phân tử tương tự lidocain có tác dụng gây tê.

2.16.1. Hấp thu

+ Đường uống: có tác dụng sau 30 phút, đạt nồng độ tối đa sau 1 giờ, nồng độ giảm 1/2 sau 2,5 - 5 giờ.

+ Tiêm tĩnh mạch: có tác dụng ngay, tác dụng tối đa sau vài phút sau đó tác dụng giảm 10 - 20% mỗi giờ.

+ Thuốc đào thải qua thận 76 - 93%, qua gan 10 - 20%

2.16.2. Nồng độ có hiệu quả trong máu

+ Nồng độ trong máu có hiệu quả: 4 - 10 $\mu\text{g/ml}$ (4 - 10 mg/lít)

+ Nồng độ độc > 8 $\mu\text{g/ml}$

Đo nồng độ procainamid (PA) trong máu dễ bị lầm do procainamid bị axetyl hóa thành N - axetyl procainamid (NAPA) cũng có tác dụng chống loạn nhịp như PA. tốc độ axetyl hóa ở mỗi người khác nhau, những bệnh nhân có tỉ lệ NAPA/PA > 0,95 sau 3 giờ gọi là axetyl hóa nhanh, nếu tỉ số trên < 0,85 là chậm. Nếu axetyl hóa nhanh thì nồng độ PA trong máu thấp nhưng vẫn có tác dụng, những bệnh nhân axetyl hóa chậm dễ có nguy cơ bị lupus ban đỏ. Nồng độ NAPA có hiệu lực điều trị là 2 - 8 $\mu\text{g/ml}$.

2.16.3. Chỉ định

+ Ngoại tâm thu thất (tối ưu)

+ Nhịp nhanh thất (tối ưu)

- + Ngoại tâm thu nhĩ (tốt)
- + Nhịp nhanh kịch phát trên thất (tốt)
- + Rung nhĩ chuyển về nhịp xoang sau khi đã ngấm digoxin (trung bình)
- + Ngoại tâm thu bộ nối (tốt)
- + Nhịp nhanh kịch phát bộ nối (tốt)
- + Nhịp nhanh trên thất do digitalis (tốt nếu không có block nhĩ thất)
- + Nhịp nhanh thất do digitalis, nhưng procainamid gây giảm dẫn truyền dễ làm rung thất hay ngừng thất nên lidocain hoặc phenytoin tốt hơn.
- + Mọi chỉ định của quinidin nhưng không dung nạp quinidin

2.16.5. Chống chỉ định

- + Block nhĩ thất độ II, độ III
- + Nhược cơ
- + Phản ứng nhạy cảm, nhạy cảm chéo với procain
- + Choáng

2.16.6. Tác dụng phụ và độc tính

+ Tim mạch: tụt huyết áp, choáng, nhịp tim chậm, block nhĩ thất, ngoại tâm thu, vô tâm thu, nhịp nhanh thất, rung thất. Nếu QRS > 25 - 50% hoặc > 0,13 - 0,14 giây, cần ngưng thuốc vì là tiền triệu của nhịp nhanh thất, khi QRS thu hẹp lại thì có thể bắt đầu dùng lại từ từ.

+ Tiêu hóa: chán ăn, đắng miệng, buồn nôn, đau bụng, ỉa chảy

+ Thần kinh: lú lẫn, trầm cảm, ảo giác, chóng mặt, yếu cơ, co giật

+ Phản ứng nhạy cảm: sốt, bệnh huyết thanh, nổi mề đay, ngứa, hen phế quản, hội chứng giống lupus ban đỏ, kháng thể kháng nhân dương tính có thể gặp ở 70% bệnh nhân dùng 1- 12 tháng.

+ Máu: giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu và tương bào ở tủy xương, thiếu máu, tiểu cầu giảm, huyết tán với phản ứng coomb dương tính, tăng α globulin và máu lắng.

+ Gan: gan to, SGOT tăng, LDH tăng, phản ứng lên bông dương tính, tăng giữ BSP.

2.16.7. Điều trị nhầm độc

- + Ngừng procainamid
- + Nếu huyết áp thấp, dùng các thuốc co mạch
- + QRS giãn, nhịp chậm, điều trị bằng bicarbonat tiêm tĩnh mạch
- + Lupus ban đỏ: ngưng thuốc, điều trị bằng corticoid

2.16.8. Tương tác thuốc

+ Có thể phối hợp với: propranolol, quinidin, digitalis

+ Chú ý: khi phối hợp với thuốc lợi tiểu có thể gây tụt huyết áp. Nếu phối hợp với các kháng sinh: bacitracin, colistin, streptomycin, gentamycin, kanamycin, neomycin, polymycin B, làm tăng ức chế thần kinh cơ có thể dẫn đến suy hô hấp. Procainamid làm tăng tác dụng của các thuốc giãn cơ. Các thuốc kháng acid có hydroxyt nhôm làm giảm hấp thu procainamid.

2.16.8. Liều dùng

Viên nén 250 mg, 375 mg và 500 mg, ống tiêm 500 mg (0,1 g/ml ống 5ml).

+ Uống 0,5-1 g, sau đó uống mỗi 3 giờ để đạt tổng liều 50 mg/24 giờ, chia ra 6-8 lần để điều trị nhịp nhanh thất. Nếu nhịp nhanh kịch phát trên thất cần liều cao hơn: Liều đầu 750 mg, sau 1 giờ nếu không tác dụng dùng 0,5 - 1g mỗi 2 giờ tới khi ngừng loạn nhịp nhanh hoặc tới hạn dung nạp, duy trì 0,5 - 1 g mỗi 4 - 6 giờ, tổng liều không quá 4 g/24 giờ, 750 mg sau 1 giờ. Nếu không tác dụng, dùng 0,5 đến 1 g mỗi 2 giờ tới khi ngừng loạn nhịp nhanh hoặc tới hạn dung nạp, duy trì 0,5 - 1 g mỗi 4 - 6 giờ, tổng liều không quá 4 g/24 giờ.

Dạng thuốc phân phối có dạng viên 250 mg, 500 mg, 750 mg vỏ sáp của viên thuốc được đào thải qua phân.

+ Tiêm tĩnh mạch ống 10 ml có chứa 1000 mg (100 mg/ml) hoặc ống 2 ml chứa 1000 mg (500 mg/ml). Để tránh tụt huyết áp, nên truyền nhỏ giọt tĩnh mạch liên tục với tốc độ không quá 50 mg/phút cho tới khi cắt được cơn loạn nhịp hoặc với liều tấn công tối đa 15 mg/kg, phải kiểm tra các biểu hiện của hoạt động sống 5 phút/lần trong khi nhỏ giọt tĩnh mạch. Liều nhỏ giọt tĩnh mạch duy trì 2 - 5 mg/phút (20 ml = 2g + 500 ml glucose 5%, mỗi ml chứa 4 mg, truyền 20 giọt/phút, nếu dây truyền loại 20 giọt/phút thì tốc độ truyền sẽ là 4 mg/phút).

+ Tiêm bắp: 0,5 - 1g (5 - 10 ml) mỗi 6 giờ.

2.17. Quinidin

2.17.1. Hấp thu

+ Đường uống thuốc đạt nồng độ tối đa trong máu sau 1 - 3 giờ, thời gian tác dụng ít nhất 6 - 8 giờ, thuốc còn rất ít trong máu sau 24 giờ.

+ Đường tiêm bắp: tác dụng sau 5 - 15 phút, tác dụng tối đa sau 30 - 90 phút rồi giảm dần

+ Đường tiêm tĩnh mạch: nồng độ đỉnh đạt nhanh hơn

Thuốc được đào thải qua gan 80 - 90%, qua thận 10 - 20%.

2.17.2. Nồng độ có tác dụng

Từ 2,5 - 5 $\mu\text{g/ml}$ huyết tương (2,3 - 5 mg/dl) đo bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ hoặc phương pháp huỳnh quang, phương pháp huỳnh quang không chính xác vì nó đo cả các sản phẩm biến dưỡng của quinidin.

2.17.3. Chỉ định

- + Ngoại tâm thu nhĩ (rất tốt)
- + Nhịp nhanh kịch phát trên thất (rất tốt)
- + Rung nhĩ (sau khi đã dùng đủ digital) (rất tốt)
- + Duy trì nhịp xoang sau khi chuyển rung nhĩ về nhịp xoang (rất tốt)
- + Rung nhĩ kịch phát với hội chứng Wolff - Parkinson - Whitte (rất tốt)
- + Ngoại tâm thu bộ nối (tốt)
- + Nhịp nhanh kịch phát bộ nối (tốt)
- + Ngoại tâm thu thất (tốt đến rất tốt)
- + Nhịp nhanh trên thất do digitalis (khá)
- + Nhịp nhanh thất do digitalis (khá), tuy nhiên quinidin hay gây rung thất, ngừng tim nên người ta hay dùng lidocain hơn.

2.17.4. Chống chỉ định

- + Rung thất: vì làm giảm biên độ sóng rung thất, phải tăng năng lượng điện tử khi khử rung.
- + Block nhĩ thất độ II, độ III

2.17.5. Tác dụng phụ

- + Tiêu hóa: chán ăn, đắng miệng, ứa nước bọt, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, chóng mặt, ù tai.
- + Tim mạch: nhịp chậm, suy tim ứ huyết, tụt huyết áp, shock, block nhĩ thất, ngừng tim ở thì tâm trương, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, rung thất, cuồng nhĩ, ngất do xoắn đỉnh.
- + Gan: gan to, tăng bilirubin, tăng men gan
- + Máu: ban xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu giảm sản hay huyết tán, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.
- + Phế quản: hen phế quản, khó thở, tím, liệt hô hấp
- + Da: nổi mề đay, viêm da tróc vảy, ban đỏ dạng tinh hồng nhiệt
- + Toàn thân: sốt

2.17.6. Sử trí ngộ độc

- + Ngừng quinidin nếu QRS giãn rộng $> 50\%$ hay $\geq 0,14$ giây hay ngoại tâm thu thất thường xuyên.

+ Cho lidocain hay bicarbonat tiêm tĩnh mạch, nếu nhanh thất phải shock điện, rung thất shock điện sẽ không hiệu quả.

+ Nếu nhịp chậm, QRS giãn cho bicarbonat cũng có tác dụng hoặc cho lactat natri, cả hai thuốc này không được dùng nếu có hạ kali máu hay kiềm máu.

+ Tụt huyết áp, choáng, điều trị bằng dopamin

2.17.7. Phối hợp thuốc

+ Có thể phối hợp với digoxin, procainamid, propranolol

+ Thuốc có tác dụng đối kháng với: neostigmin, achetylcholin

+ Làm tăng tác dụng của thuốc giãn cơ, kháng đông

+ Ức chế thần kinh cơ nếu phối hợp với kanamycin, neomycin, streptomycin, magie.

+ Thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazid, furosemid, ethacrynic.

2.17.8. Liều dùng

+ Thử test quinidin trước khi điều trị. Cho bệnh nhân uống quinidin sulphat 1 viên 200 mg, theo dõi tình trạng lâm sàng: Tiêu hóa, điện tim 30 phút/lần sau 6 giờ, rồi 1 giờ 1 lần, sau 12 giờ nếu QRS giãn > 25 - 60% ($\geq 0,14$ giây), PQ dài, T dẹt, ST dài vồng lòng thuyền, sóng U cao phải chống chỉ định.

+ Tiêm tĩnh mạch: pha loãng 800 mg quinidin gluconat với 40 ml dextrose 5%, truyền tốc độ 16 mg/phút với người lớn. Theo dõi huyết áp, điện tim, ngừng truyền khi đã về nhịp xoang, QRS rộng, mất sóng P, nhịp tim xuống 120 nhịp/phút. Vì quinidin có nhiều tác dụng phụ, nên truyền tĩnh mạch procainamid được ưa dùng hơn quinidin.

+ Uống: quinidin sulphat viên 200 mg, cho uống 200 - 500 mg chia làm 4 lần/ngày, vì thuốc kích thích nên không cho uống vào ban đêm để bệnh nhân ngủ. Không cho quá 3,2 g/ngày, liều duy trì 200 - 300 mg chia làm 3 hoặc 4 lần/ngày.

+ Quinidin gluconat viên 330 mg, mỗi viên tương đương 1 viên quinidin sulphat 200 mg, uống 1 - 2 viên (330 - 660 mg) mỗi 8 - 12 giờ.

+ Tiêm bắp: quinidin gluconat liều thử test 1 ml (80 mg), nếu sau 30 phút không có phản ứng cho 5 ml (400 mg) mỗi 2 - 4 giờ, không cho quá 2 - 2,4 g trong ngày đầu.

2.17.9. Chế phẩm

+ Quinidin sulphat viên nén hoặc viên nang 100 mg, 200 mg, 325 mg, viên phóng thích chậm 300 mg.

+ Quinidin polygalacturonat viên 275 mg ít kích thích dạ dày, cho mỗi lần 1 viên cách 8 - 12 giờ 1 lần.

+ Quinidin gluconat viên phóng thích chậm (quinaglute, cooper) 300 mg tương đương 201 mg quinidin sulphat, cho 8 - 12 giờ 1 lần.

Dạng tiêm: quinidin gluconat ống 10 ml, mỗi ml có 80 mg, mỗi ống 800 mg (tương đương với 60 mg quinidin sulphat), pha glucose cho đủ thể tích 50 ml nhỏ giọt tĩnh mạch 16 mg (1 ml)/phút, tổng liều 300 - 700 mg có thể cần thiết. Do tác dụng làm giảm huyết áp, quinidin không nên tiêm tĩnh mạch và phải theo dõi điện tim, huyết áp liên tục, chỉ nên dùng thuốc khi dung dịch còn trong, không màu. Không nên điều trị duy trì thuốc này bằng nhỏ giọt tĩnh mạch.

2.18. Verapamin hydroclorid (Isoptin, calan)

Là dẫn xuất của papaverin dùng điều trị đau thắt ngực vì có tác dụng giãn động mạch vành, cũng là thuốc chống loạn nhịp nhóm IV, ức chế calci (có lẽ cả natri). Tiêm tĩnh mạch (giống digitalis) làm ngắn thời gian trơ, tăng đáp ứng thất trong rung nhĩ, không nên dùng trong rung nhĩ kịch phát ở bệnh nhân có hội chứng WPW nên không dùng trong hội chứng này.

2.18.1. Chỉ định

+ Cơ đau thắt ngực Prinzmetal và đau ngực kéo dài, nhồi máu cơ tim cấp

+ Nhịp nhanh kịch phát trên thất, cả cơn nhịp nhanh liên quan đến hội chứng WPW và LGL. Nếu lâm sàng cho phép nên xoa xoang cảnh, làm nghiệm pháp Valsalva trước.

+ Điều chỉnh tạm thời tần số thất trong rung và cuồng nhĩ, tác dụng một liều duy nhất kéo dài 30 - 60 phút (chỉ 10% số bệnh nhân về nhịp xoang).

+ Uống liều tới 480 mg/24 giờ, dự phòng nhịp nhanh kịch phát trên thất.

2.18.2. Chống chỉ định

+ Tụt huyết áp nặng, choáng tim

+ Block nhĩ thất cấp II, cấp III

+ Suy tim ứ huyết (trừ khi thứ phát do nhịp nhanh trên thất đáp ứng với verapamin)

+ Hội chứng suy yếu nút xoang (không có đặt máy tạo nhịp)

+ Phụ nữ có thai

+ Hội chứng WPW với rung nhĩ và cuồng nhĩ

2.18.3. Tác dụng phụ và độc tính

+ Tụt huyết áp: điều trị bằng epinephrin, isuprel, calci 10% tiêm tĩnh mạch, dopamine

+ Block nhĩ thất độ II, độ III, thường người già và có suy nút xoang điều trị bằng atropin, isuprel.

- + Suy tim ứ huyết nặng lên, nhất là khi áp lực phổi bất > 20 mmHg
- + Choáng váng, đau đầu, buồn nôn, nôn, điều trị bằng calci clorua tiêm tĩnh mạch

2.18.4. Tương tác thuốc

- + Có thể phối hợp với digoxin, quinidin, procainamid, chẹn beta, cần giảm liều
- + Không dùng disopyramid 48 giờ trước và 24 giờ sau khi dùng verapamin

2.18.5. Liều lượng

+ Tiêm tĩnh mạch: liều khởi đầu 5 - 10 mg (0,075 - 0,15 mg/kg cân nặng) tiêm tĩnh mạch chậm > 2 phút, nhắc lại 10 mg (0,15 mg/kg cân nặng) sau 30 phút, ở người già nên tiêm chậm > 3 phút. Nếu cần có thể nhỏ giọt tĩnh mạch liên tục sau khi tiêm liều đầu 10 mg, liều tấn công nhỏ giọt nhanh (pha trong dung dịch mặn đẳng) 0,375 mg/phút trong 30 phút, tiếp theo là nhỏ giọt duy trì 0,125 mg/phút, cần theo dõi sát điện tim và các chức năng sống.

+ Uống liều thông thường 80 mg cách 6 - 8 giờ/lần, tổng liều trong ngày 240-280 mg, trong bệnh gan cho liều thấp hơn.

2.18.6. Chế phẩm

+ Dạng ống tiêm tĩnh mạch: verapamin (Isoptin) ống 2 ml có 5 mg verapamin và 17 mg natri clorua.

+ Dạng viên 40 mg, 80 mg và 120 mg. Viên dạng phân phối chậm 160 mg, 240mg cho phép uống chỉ 1 lần trong ngày.

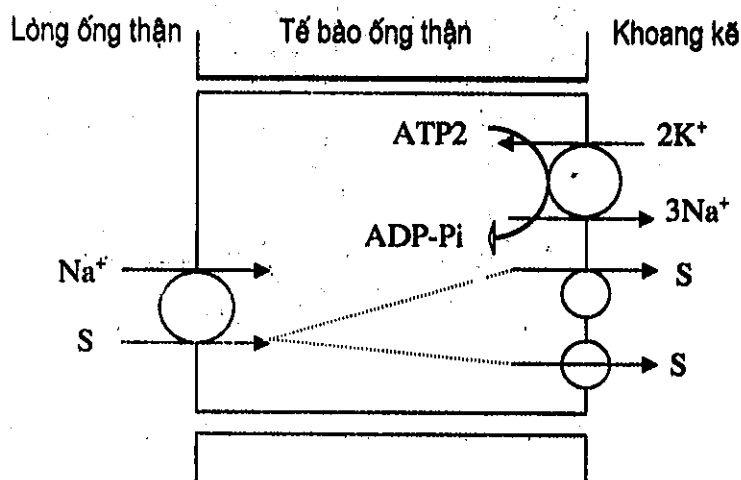
SỬ DỤNG THUỐC LỢI TIỂU

Trong điều trị, nhiều trường hợp người thầy thuốc phải dùng thuốc lợi tiểu để giải quyết tình trạng quá tải nước và muối hoặc làm giảm muối như trong điều trị tăng huyết áp. Thuốc lợi tiểu là những thuốc có khả năng làm tăng thải trừ qua thận nước, muối và các thành phần khác của nước tiểu. Để sử dụng thuốc lợi tiểu có hiệu quả chúng ta cần hiểu rõ quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào ống thận và cơ chế tác dụng của các loại thuốc lợi tiểu cũng như các tác dụng phụ của thuốc lợi tiểu.

1. NHẮC LẠI QUÁ TRÌNH VẬN CHUYỂN NATRI, NƯỚC CỦA TẾ BÀO ỐNG THẬN VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC LỢI TIỂU

Quá trình tạo và bài xuất nước tiểu của thận được thực hiện thông qua 3 cơ chế chính: Lọc máu ở cầu thận, tái hấp thu và bài tiết các chất ở ống thận. Ở người trưởng thành, mỗi ngày cả 2 thận tạo ra khoảng 180 lít dịch lọc, nhưng

ống thận đã tái hấp thu lại 178,5 lít và chỉ có 1,5 lít nước tiểu (bằng 1% lượng dịch lọc) được bài xuất trong 1 ngày. Mỗi ngày ở cả hai thận có khoảng 22 420 mmol Na^+ được lọc ra dịch lọc cầu thận, sau đó ống thận tái hấp thu lại 22 330 mmol Na^+ , chỉ có khoảng 90 mmol Na^+ được đào thải/ngày. Quá trình tái hấp thu Na^+ xảy ra theo suốt dọc chiều dài của ống thận, phần lớn theo cơ chế chủ động, còn quá trình tái hấp thu nước chủ yếu theo cơ chế thụ động phụ thuộc vào tái hấp thu Na^+ . Để làm tăng lượng nước tiểu lên gấp đôi cần phải tăng mức lọc cầu thận lên 100 lần (điều này khó thực hiện) hoặc làm giảm 1% quá trình tái hấp thu của ống thận, do vậy phần lớn các thuốc lợi tiểu hiện nay là thuốc tác dụng lên quá trình tái hấp thu Na^+ của ống thận.



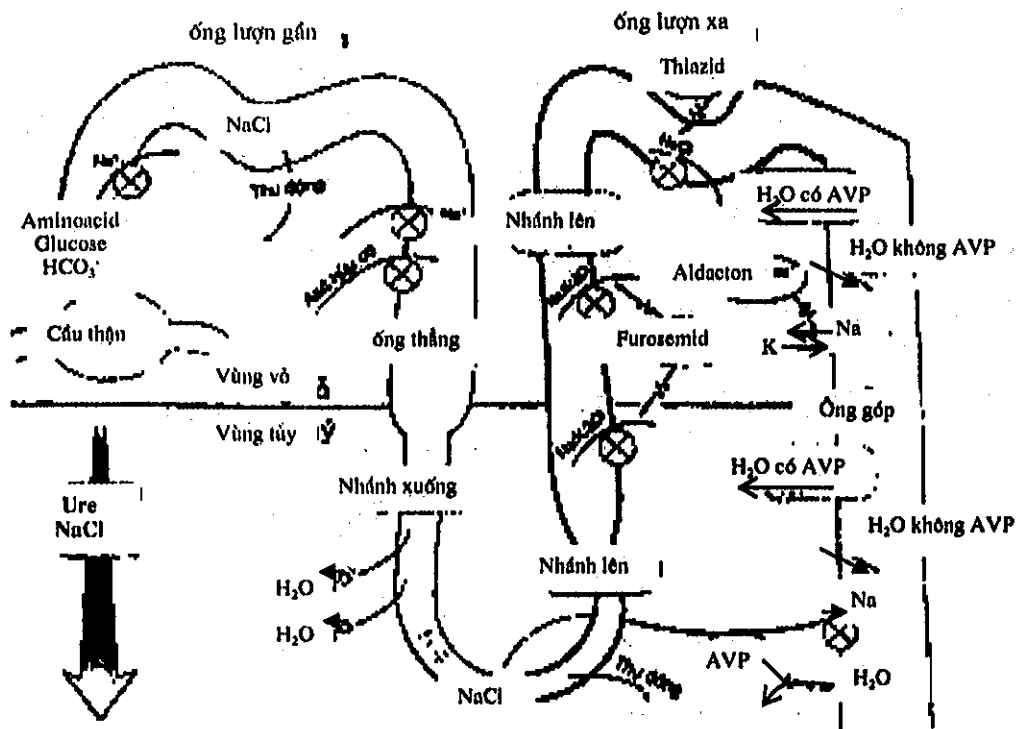
Hình 8.4. Quá trình vận chuyển ion của tế bào ống thận S (substant): là các chất glucose, amino acid...

Quá trình tái hấp thu một chất bất kỳ nào đó từ dịch lọc trong lòng ống thận đều liên quan đến ba bước vận chuyển: vận chuyển từ lòng ống thận vào tế bào biểu mô ống thận (bước vận chuyển vào), vận chuyển từ trong tế bào ống thận ra dịch kẽ (bước vận chuyển ra), tái hấp thu các chất từ tổ chức kẽ vào huyết tương của lưới mao mạch quanh ống thận (Bước thứ ba). Bước thứ ba được vận chuyển chủ yếu do lực Starling.

+ Bước vận chuyển vào: Na^+ và cả glucose, phosphat kể cả lactat và citrat đi vào tế bào ống thận qua màng tế bào nhờ hệ thống các chất vận chuyển. Một chất vận chuyển có thể mang một hay nhiều Na^+ , nồng độ cao của Na^+ trong dịch lọc lòng ống thận kích thích các chất vận chuyển hoạt động.

+ Bước vận chuyển ra: Na^+ trong tế bào được vận chuyển ra tổ chức kẽ nguyên dạng do hoạt động của "bơm" Na^+ , K^+ -ATPase. Cứ 3 Na^+ trong tế bào được bơm vận chuyển qua màng tế bào ra dịch kẽ, thì có 2 K^+ từ trong dịch kẽ được vận chuyển vào trong tế bào.

“Bơm” có ở màng bào tương tế bào phía tổ chức kẽ, năng lượng cho “bơm” hoạt động do quá trình thủy phân ATP cung cấp.



Hình 8.5. Sơ đồ tái hấp thu và bài tiết các chất của ống thận

1.1. Quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào ống lượn gần

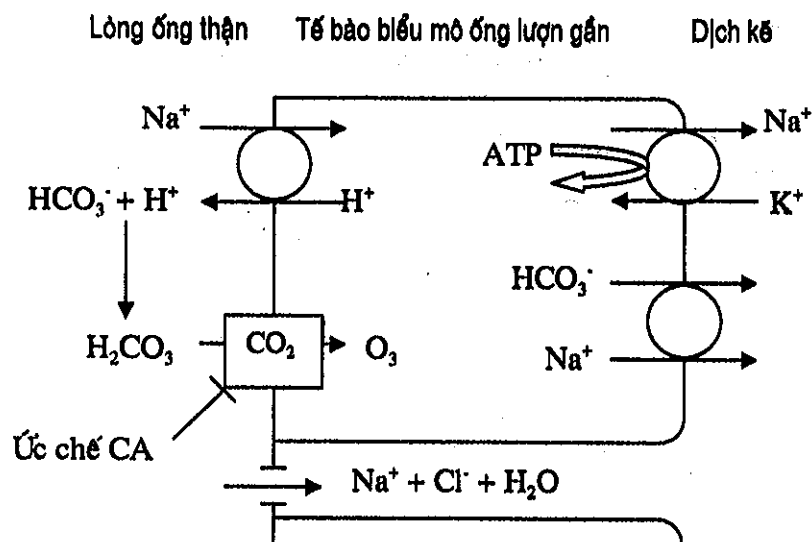
+ Ống lượn gần tái hấp thu 60 - 80% lượng Na^+ dịch lọc, một phần được tái hấp thu thụ động nhưng phần lớn theo cơ chế tích cực. Quá trình tái hấp thu Na^+ ở đây được thực hiện qua 2 con đường:

- Con đường qua tế bào: quá trình tái hấp thu Na^+ từ dịch lòng ống lượn vào trong tế bào, thực hiện nhờ chất vận chuyển Na^+/H^+ . Chất vận chuyển này là một loại protein, tốc độ vận chuyển được điều hòa bởi vị trí nhạy cảm với pH của chất vận chuyển, tốc độ vận chuyển tăng khi pH tế bào trở nên acid. Quá trình vận chuyển Na^+ từ tế bào vào dịch kẽ được thực hiện do bơm Na^+,K^+ , ATPase. Để tái hấp thu 9 mol Na^+ cần tiêu thụ 1 mol ATP.

- Con đường qua khe gian bào: ở đoạn ống lượn gần, Na^+ đi qua con đường khe gian bào dễ dàng hơn là con đường vận chuyển qua tế bào, do sự chênh lệch điện thế dương phía lòng ống, vì vậy lượng Na^+ được tái hấp thu cùng với nước theo con đường này nhiều hơn theo con đường vận chuyển qua tế bào. Năng lượng cung cấp từ ATP chỉ tiêu thụ cho con đường vận chuyển qua tế bào, quá trình vận chuyển Na^+ theo con đường qua khe gian bào không tiêu thụ ATP.

+ Cl⁻ được tái hấp thu thụ động qua khe gian bào, con đường qua khe gian bào ở ống lượn gần có tính thấm chọn lọc, Cl⁻ có tính thấm cao nên di chuyển từ dịch lòng ống lượn qua khe gian bào vào dịch kẽ do sự chênh lệch nồng độ.

+ Tái hấp thu HCO₃⁻ được điều chỉnh bởi nồng độ ion H⁺ ở dịch lòng ống lượn. H⁺ được vận chuyển từ trong tế bào vào lòng ống lượn do trao đổi Na⁺/H⁺ kết hợp với HCO₃⁻ ở trong lòng ống lượn để tạo thành H₂CO₃. H₂CO₃ được phân giải thành H₂O và CO₂. CO₂ dễ dàng đi qua màng bào tương vào nội bào, rồi kết hợp với nước để tạo lại H₂CO₃ nhờ cacbonic anhydrase có mặt ở màng tế bào phía lòng ống, sau đó H₂CO₃ phân ly thành H⁺ và HCO₃⁻ được vận chuyển từ trong tế bào vào dịch gian bào nhờ hệ thống vận chuyển đặc biệt. Kết quả là HCO₃⁻ được tái hấp thu, làm cho nồng độ HCO₃⁻ trong dịch lòng ống lượn thấp còn trong dịch kẽ lại cao. Con đường qua khe gian bào ở ống lượn gần có tính thấm thấp với HCO₃⁻, nên HCO₃⁻ không thể ngấm ngược trở lại lòng ống lượn.



Hình 8.6. Sơ đồ vận chuyển ion của tế bào ống lượn gần

+ Các chất hoà tan như D. glucose, amino acid hoặc phosphat được vận chuyển từ lòng ống lượn vào trong tế bào nhờ các chất vận chuyển. Màng của diềm bản chải tế bào ống lượn gần phía lòng ống có nhiều chất vận chuyển như vậy.

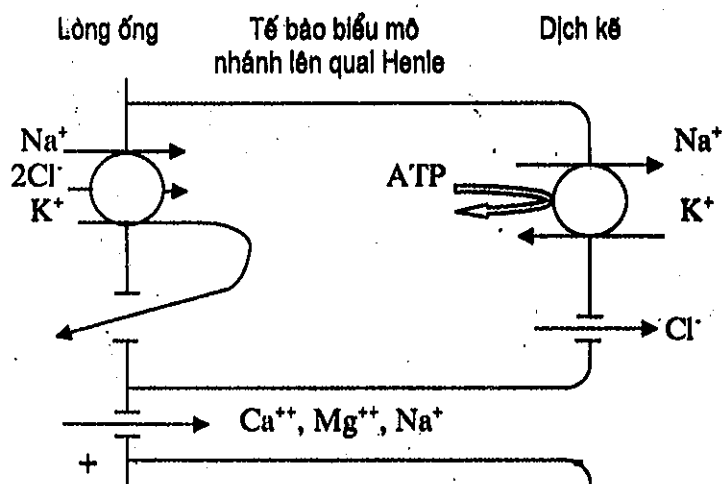
Với cơ chế trên gợi ý rằng nếu ức chế vận chuyển Na⁺ hoặc HCO₃⁻ ở ống lượn gần sẽ gây lợi tiểu mạnh. Muốn vậy cần ức chế chất vận chuyển Na⁺/H⁺ và nhóm thuốc lợi tiểu ức chế cacbonic anhydrase (CA) như acetazolamid để gây lợi tiểu. Acetazolamid ức chế cacbonic anhydrase, làm giảm tái hấp thu HCO₃⁻, nhưng tác dụng lợi tiểu bị giảm đi bởi tái hấp thu Na⁺ ở ống lượn xa tăng, vì tăng dòng nước tiểu tới đoạn này, do đó khả năng lợi tiểu của acetazolamid là rất yếu. Mặt khác HCO₃⁻ bị mất qua nước tiểu nhiều có thể dẫn đến toan huyết chuyển hoá và kiềm hoá nước tiểu, do đó các thuốc thuộc nhóm này ít được sử dụng trong các bệnh thận.

1.2. Quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào quai Henle

Lưu lượng nước tiểu qua quai Henle trung bình 60 ml/phút, nước được tái hấp thu thụ động ở nhánh xuống do tính ưu trương của dịch kẽ vùng tuỷ thận, Na^+ được tái hấp thu chủ động ở nhánh lên của quai Henle.

+ ở nhánh lên phần dày của quai Henle, Na^+ được vận chuyển từ dịch lọc trong lòng ống vào trong tế bào nhờ chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ . Chất vận chuyển này có ở màng tế bào nhánh lên quai Henle phía lòng ống. Quá trình vận chuyển Na^+ từ trong tế bào vào màng dịch kẽ nhờ bơm Na^+ , K^+ - ATPase ở màng tế bào phía dịch kẽ.

Na^+ còn được vận chuyển từ lòng ống vào dịch kẽ theo con đường qua khe gian bào do điện thế dương phía lòng ống. Quá trình vận chuyển Na^+ ở đây bao gồm: 3Na^+ vận chuyển qua tế bào nhờ hệ vận chuyển Na^+ , K^+ - ATPase, và 3Na^+ khác được vận chuyển qua khe gian bào, còn 6 ion Cl^- kết hợp hoàn toàn được vận chuyển qua tế bào nhờ chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ .



Hình 8.7. Sơ đồ vận chuyển ion của tế bào nhánh lên quai Henle

+ K^+ được vận chuyển từ dịch lọc trong lòng ống vào tế bào nhờ chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ . Sau khi qua màng vào trong tế bào, K^+ hầu như hoàn toàn quay trở lại lòng ống qua kênh K^+ ở màng tế bào phía lòng ống. Quá trình quay trở lại lòng ống của K^+ được điều chỉnh bởi pH nội bào, quá trình này tăng khi pH nội bào kiềm, pH nội bào có xu hướng tăng kiềm giảm acid.

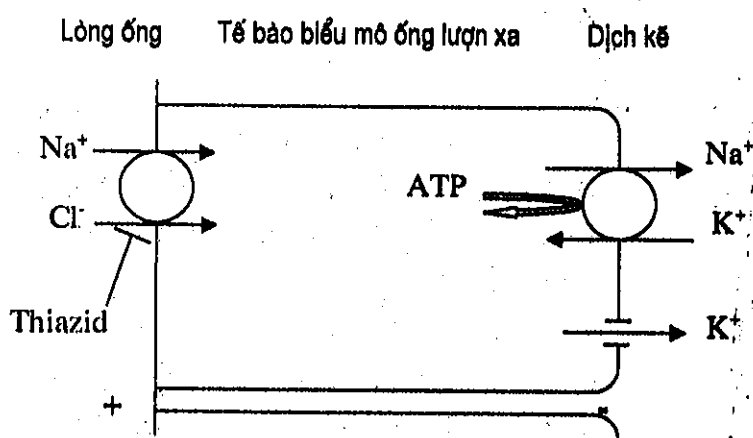
+ Quá trình quay trở lại lòng ống của K^+ cùng với tái hấp thu Cl^- tạo ra lòng ống mang điện thế dương 6 đến 15 mV. Do lòng ống mang điện thế dương đã đẩy dòng Ca^{++} , Mg^{++} và cả Na^+ qua khe gian bào vào dịch kẽ. Khe gian bào ở đoạn này có tính thấm nước rất thấp, phức hợp nối hai tế bào là các sợi đan chéo nhau như bện thừng chỉ cho các ion nhỏ và ion dương chọn lọc đi qua.

Cơ chế trên gợi ý rằng nếu ức chế tái hấp thu Na^+ ở nhánh lên quai Henle sẽ gây lợi tiểu mạnh. Trong lâm sàng thường dùng thuốc lợi tiểu furosemid, các

thuộc nhóm này có cùng cơ chế là gắn vào vị trí gắn Cl^- của chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ ức chế chất vận chuyển này, do đó ức chế tái hấp thu Na^+ và nước rất mạnh. Do thuốc lợi tiểu furosemid ức chế chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ nên làm tăng lượng Na^+ đi tới ống lượn xa sẽ gây ra tăng bài tiết K^+ ở ống lượn xa, vì vậy lợi tiểu Furosemid là thuốc lợi tiểu gây mất K^+ .

1.3. Quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào ống lượn xa

Lưu lượng nước tiểu ở ống lượn xa là 20 ml/phút, quá trình vận chuyển Na^+ từ lòng ống lượn xa vào tế bào nhờ hệ vận chuyển NaCl ở màng tế bào phía lòng ống. Quá trình vận chuyển Na^+ từ trong tế bào vào dịch kẽ do bơm Na^+ , K^+ - ATPase. Trong đoạn ống lượn xa, tái hấp thu Na^+ được aldosterone điều chỉnh.



Hình 8.8. Sơ đồ vận chuyển ion của tế bào ống lượn xa

Trong lâm sàng người ta dùng thuốc lợi tiểu thiazid là chất ức chế chất vận chuyển NaCl ở phần đầu của ống lượn xa để gây lợi tiểu. Vì tăng thải Na^+ ở phần đầu của ống lượn xa, nên thiazid làm tăng nồng độ NaCl tới phần còn lại của ống lượn xa gây tác động lên maculadensa, do đó gây ra hiệu quả liên hệ ngược cầu - ống thận làm giảm mức lọc cầu thận. Ngay cả khi đủ nước mức lọc cầu thận vẫn giảm, do đó người ta cũng ít sử dụng thiazid ở bệnh nhân bị bệnh thận.

1.4. Quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào ống góp

Lưu lượng nước tiểu ở ống góp là 5 ml/phút, natri được vận chuyển từ dịch lọc trong lòng ống góp vào trong tế bào qua kênh Na^+ chọn lọc. Quá trình vận chuyển Na^+ từ trong tế bào vào dịch kẽ nhờ bơm Na^+ , K^+ - ATPase. Theo Burckhardt và Greger ở đoạn này tiêu thụ một phân tử ATP chỉ tái hấp thu được 1Na^+ , làm hiệu quả vận chuyển ở đây kém hơn các đoạn khác. Quá trình điều hòa tái hấp thu Na^+ ở ống góp do aldosterone chi phối, khi có cường aldosterone thì Na^+ được tái hấp thu tăng lên. Ở đoạn này tái hấp thu Na^+ trao

đối với bài tiết K^+ và H^+ , nên khi tăng aldosteron làm tăng tái hấp thu Na^+ sẽ làm tăng mất K^+ . Trong lâm sàng người ta sử dụng các chất kháng aldosteron để hạn chế tái hấp thu Na^+ làm tăng bài niệu, do đó những thuốc lợi tiểu kháng aldosteron là các thuốc không gây mất K^+ . Các thuốc kháng aldosteron có công thức hoá học tương tự aldosteron, nên ức chế cạnh tranh với aldosteron.

Tái hấp thu Na^+ ở ống góp còn bị ức chế bởi amilorid và triamtren, hai chất này ức chế kênh Na^+ ở màng tế bào phía lòng ống góp. Do ức chế kênh Na^+ nên nó gián tiếp làm giảm bài tiết K^+ qua kênh K^+ , vì vậy chúng là thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ , tác dụng lợi tiểu của các chất này ở mức trung bình.

2. CÁC LOẠI THUỐC LỢI TIỂU

2.1. Nhóm thuốc lợi tiểu gây mất kali

2.1.1. Thuốc lợi tiểu có thuỷ ngân

+ Biệt dược: novurit ống 1 ml có 0,1g muối thuỷ ngân và 0,05g theophylin. Thuốc tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 ống/lần \times 1 - 2 lần/tuần (không dùng quá 0,1 g/lần). Hiện nay ít dùng vì độc tính của thuốc (thuốc độc bảng B) và đã có các loại thuốc lợi tiểu mạnh ít độc thay thế (furosemid).

+ Vị trí tác dụng: thuốc ức chế tái hấp thu Na^+ ở ống lượn gần.

+ Hấp thu và thải trừ: thuốc được hấp thụ nhanh, gây bài niệu tối đa sau 1 giờ, tác dụng kéo dài 5 - 6 giờ, thuốc được bài tiết qua thận 97%.

+ Chỉ định: phù do suy tim, xơ gan và các trường hợp cấp cứu khi các thuốc lợi tiểu mạnh khác không còn tác dụng.

+ Chống chỉ định:

- Bệnh thận
- Suy gan nặng
- Hội chứng chảy máu

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Ngộ độc thuỷ ngân khi dùng liều cao, biểu hiện có vị tanh kim loại ở miệng, viêm lợi, buồn nôn, nôn, ỉa chảy. Điều trị ngộ độc dùng dung dịch BAL 10% tiêm tĩnh mạch 3 - 4 ml/ngày trong 2 - 5 ngày.

- Không dung nạp thuốc biểu hiện mẩn ngứa, nổi mề đay, ban dạng sỏi, ban xuất huyết, phản ứng toàn thân vã mồ hôi, rét run, chóng mặt.

- Rối loạn điện giải: giảm natri, kali, clo máu.

2.1.2. Nhóm thuốc ức chế cacbonic anhydrase

+ Biệt dược:

- Acetazonlamid dạng viên hàm lượng 0,25 g, dạng ống tiêm 5 ml chứa 0,25 g natri acetazolamid tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 5 - 10 mg/kg cách 6 giờ/lần.

- Funorit (diamox) dạng viên hàm lượng 0,25 g.

Uống 2 - 4 viên/ngày trong 3 - 5 ngày, nếu diễn trị kéo dài thuốc mất tác dụng vì toan hoá.

Vị trí tác dụng: thuốc tác dụng lên ống lượn gần do ức chế men cacbonic anhydrase làm giảm tái hấp thụ bicacbonat do đó làm tăng đào thải CO_2 . Cacbonic anhydrase cũng có mặt trong một số cấu tạo của mắt, ở dịch tiền phòng thấy nồng độ bicacbonat cao, dưới tác dụng của acetazolamid làm giảm nhãn áp nên thuốc được sử dụng trong điều trị những người tăng nhãn áp.

+ Hấp thu và thải trừ: tác dụng tối đa sau uống 4 giờ, tác dụng kéo dài 8 giờ.

+ Chỉ định:

- Phù do tim

- Bệnh tăng nhãn áp mạn tính

- Chứng động kinh (động kinh cơn nhỏ, động kinh sau chấn thương) vì ức chế cacbonic anhydrase nên làm giảm số lượng dịch não tủy.

+ Chống chỉ định:

- Suy thận, nhiễm acid tăng clo do thận

- Xơ gan: thuốc gây toan máu, dễ làm xuất hiện hôn mê gan

- Bệnh tâm phế mạn hoặc các bệnh phổi mạn, suy hô hấp có tăng CO_2 máu vì thuốc làm giảm tái hấp thu HCO_3^- là chất cần để trung hòa trạng thái thừa CO_2 trong tổ chức, gây nhiễm toan máu.

2.1.3. Các hợp chất khác của sulfonamid

+ Biệt dược:

- Indapamid (fludex) dạng viên 2,5 mg cho uống 2,5 - 5 mg/ngày

- Natrilix: dạng viên 1,5 mg cho uống 1- 2 viên/ngày

+ Vị trí tác dụng: ức chế tái hấp thu natri ở ống lượn gần gây lợi tiểu, ngoài ra thuốc còn gây giãn mạch. Thuốc không hoặc ít ảnh hưởng đến lưu lượng máu qua thận, tuy nhiên tác dụng lợi tiểu giảm khi chức năng thận giảm. Thuốc làm giảm sức cản ngoại vi mà không làm ảnh hưởng đến cung lượng tim, không ảnh hưởng xấu lên nồng độ lipid huyết tương, làm giảm chiều dày thành thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp nên là thuốc được lựa chọn điều trị tăng huyết áp.

+ Hấp thu và thải trừ: tác dụng sau uống 1 - 2 giờ, kéo dài 18 giờ, thải trừ chủ yếu qua thận.

+ Tác dụng phụ:

- Giảm K⁺ máu
- Tăng acid uric máu, tăng glucose máu
- Dị ứng: ở bệnh nhân dị ứng với sulfonamid biểu hiện mẩn ngứa, nổi mề đay.

+ Chống chỉ định: người suy thận, suy gan nặng, tai biến mạch máu não mới.

2.1.4. Nhóm thuốc lợi tiểu quai

+ Biệt dược:

- Furosemid: dạng ống tiêm 20 mg, lasix, lasilix dạng viên 40 mg
- Acid etacrynic (edecrin, uregit): dạng ống tiêm 50 ml có 0,05 g, dạng viên 0,05g.

+ Vị trí tác dụng: thuốc ức chế tái hấp thu natri ở nhánh lên quai Henle, tác dụng lợi tiểu mạnh vì làm giảm tính ưu trương của dịch kẽ vùng tuỷ thận do đó làm giảm tái hấp thu nước ở nhánh xuống của quai Henle và ống góp đồng thời tạo ra lượng lớn dịch đi tới ống lượn xa vượt khả năng tái hấp thu natri và nước ở ống lượn xa.

+ Hấp thu và thải trừ: tác dụng sau uống 30 phút, tác dụng tối đa sau 1 - 2 giờ, kéo dài 4 - 6 giờ. Đường tiêm tĩnh mạch tác dụng sau vài phút, kéo dài 2 giờ. Thuốc được ống lượn gần bài tiết do đó các chất khác được bài tiết ở ống lượn gần có tác dụng ức chế cạnh tranh với furosemid chẳng hạn allopurinol. Nếu tiêm tĩnh mạch thuốc có tác dụng gây giãn tĩnh mạch, do đó làm giảm nhanh chóng tiền gánh, đặc điểm này rất có lợi khi điều trị suy tim nặng, hoặc phù phổi cấp.

+ Chỉ định:

- Phù nặng do mọi nguyên nhân, đặc biệt các trường hợp cần lợi tiểu mạnh và nhanh như phù phổi cấp, hen tim, phù não..

+ Chống chỉ định:

- Dị ứng với sulfamid
- Suy gan nặng
- Có thai nhất là tháng cuối vì nguy cơ mất nước và tai biến về máu ở thai nhi.

+ Tác dụng phụ:

Thuốc rất ít độc nhưng nếu dùng liều cao, kéo dài nhất là ở người già, người có triệu chứng mất nước hay những người có suy giảm chức năng thận nặng có thể có một số tác dụng phụ sau.

- Tụt huyết áp: vì tác dụng lợi tiểu mạnh gây giảm thể tích tuần hoàn.

- Rối loạn điện giải: làm giảm K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} máu có thể gây chuột rút, tetani, khi phối hợp với corticoid có thể gây giảm K^+ máu nặng.

- Làm giảm Cl^- gây nhiễm kiềm kín đáo

- Làm tăng acid uric máu, có thể gây khởi phát cơn gút cấp tính ở người có bệnh gút

- Làm tăng glucose máu nhất là ở những người có rối loạn dung nạp glucose hoặc đái tháo đường.

- Có thể gây điếc do làm tổn thương dây thần kinh số VIII, nhất là khi phối hợp với thuốc kháng sinh nhóm aminoglycosid (streptomycin, kanamycin, gentamycin...) hoặc sử dụng liều cao ở người già, người có triệu chứng mất nước.

- Giảm sản tuỷ xương: giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

2.1.5. Nhóm thuốc thiazid

+ Biệt dược:

- Hypothiazid: dạng viên 0,025 và 0,1 cho uống 50 - 100 mg/ngày

- Chlorothiazid: viên 0,25 cho uống 250 - 500 mg/ngày

- Cyclothiazid: viên 0,001 cho uống 1 - 2 mg/ngày

- Polythiazid: viên 0,001 cho uống 1 - 4 mg/ngày

+ Vị trí tác dụng: thuốc ức chế tái hấp thu Na^+ ở phần đầu ống lượn xa.

+ Hấp thu và thải trừ: thuốc tác dụng tối đa sau uống 2 - 4 giờ, tác dụng kéo dài 18 giờ, bài xuất chủ yếu qua thận, khi mức lọc cầu thận < 25 ml/phút thuốc mất tác dụng. Trong đái tháo nhạt có tác dụng như ADH cơ chế chưa rõ.

+ Chỉ định:

- Phù do suy tim, xơ gan

- Giữ nước do điều trị corticoid, oestrogen

- Tăng huyết áp

- Đái tháo nhạt

+ Chống chỉ định:

- Suy thận vì làm giảm mức lọc cầu thận

- Thai nghén và người cho con bú vì thuốc qua nhau thai và sữa

- Dị ứng với sulfamid

- Bệnh gút và bệnh đái tháo đường vì nguy cơ làm nặng bệnh

+ Tác dụng phụ:

- Không dung nạp thuốc: buồn nôn, ỉa chảy, mẩn ngứa, nổi mề đay, sốt

- Rối loạn chức năng thận, giảm mức lọc cầu thận, tăng ure và creatinin máu ở người có bệnh thận.

- Rối loạn điện giải: gây giảm K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} máu

- Gây tăng acid uric máu, tăng glucose máu

- Tăng lipid và LDL - C

2.2. Thuốc lợi tiểu không gây mất kali

2.2.1. Nhóm thuốc kháng aldosterol

+ Biệt dược:

- Spironolacton: dạng viên 0,1 cho uống 4 - 8 viên/ngày

- Aldacton: dạng viên 0,1 cho uống 4 - 8 viên/ngày

+ Vị trí tác dụng: thuốc tác dụng lên phần cuối ống lượn xa và ống góp. Do có công thức gần giống với aldosterol, nên ức chế cạnh tranh với aldosteron làm giảm tái hấp thu natri ở ống lượn xa và ống góp. Thuốc có tác dụng tốt ở bệnh nhân có cường aldosterol như trong xơ gan, bệnh thận không đáp ứng với corticoid, suy tim ứ huyết.

+ Hấp thu và thải trừ: Hấp thu và thải trừ chậm, tác dụng tối đa chỉ đạt được sau 4-5 ngày điều trị.

+ Chỉ định:

- Bệnh tăng aldosterol nguyên phát

- Tăng aldosterol do dùng các thuốc lợi tiểu khác

- Phù kèm theo tăng aldosterol thứ phát

+ Chống chỉ định:

- Suy thận cả cấp và mạn tính vì nguy cơ tăng kali máu

- Tăng kali máu

- Suy gan giai đoạn cuối

- Người cho con bú và thai nghén

+ Tác dụng phụ:

- Mất nước, tụt huyết áp nếu dùng thuốc tới khi hết hẳn phù vì thuốc có tác dụng kéo dài, do đó phải ngừng thuốc trước khi hết hẳn phù.

- Thuốc không gây mất K^+ nên có thể gây tăng K^+ máu, tăng nồng độ ure máu ở bệnh nhân suy thận.

2.2.2. Nhóm triamteren

+ Biệt dược: Triamteren dạng viên 50 mg, cho uống 50 – 150 mg/ngày.

+ Vị trí tác dụng: Trực tiếp ức chế trao đổi Na^+ với K^+ và H^+ ở ống lượn xa và ống góp theo cơ chế gần giống với aldosterol, nếu dùng đơn độc thuốc có tác dụng kém.

+ Chỉ định:

- Phù, đặc biệt do xơ gan và thận hư
- Phối hợp với các thuốc lợi tiểu gây mất kali

+ Chống chỉ định:

- Suy thận cấp và suy thận mạn vì nguy cơ tăng kali máu
- Các trường hợp tăng kali máu

2.2.3. Nhóm amilorid

+ Biệt dược: amilorid dạng viên 5 mg, cho uống 5 - 10 mg/ngày.

+ Vị trí tác dụng: tương tự như triamteren

Các thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ không gây tăng đường máu hoặc acid uric máu, có thể dùng cho các bệnh nhân dễ bị các tác dụng phụ trên. Phải cho thuốc trong thời gian ít nhất 2 tuần trước khi điều chỉnh liều lượng để đánh giá đúng kết quả.

+ Tác dụng phụ của nhóm thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ : kích thích ống tiêu hoá, ngủ gà, vú to, liệt dương, mất kinh, kéo dài thời gian bán huỷ của digoxin.

2.3. Nhóm thuốc kết hợp

Để khắc phục nhược điểm của thuốc lợi tiểu gây giảm K^+ máu người ta phối hợp 2 loại thuốc lợi tiểu mất K^+ và không mất K^+ .

+ Moduretic: amilorid + thiazid.

+ Cycloteriam: triamteren + thiazid.

2.4. Thuốc lợi tiểu thẩm thấu

Bao gồm các chất có áp lực thẩm thấu cao, được lọc dễ dàng qua cầu thận, ít bị tái hấp thu ở ống thận, gây tăng áp lực thẩm thấu của dịch lọc trong lòng ống thận nên kéo theo nước gây lợi tiểu, thuốc hay được dùng là manitol.

Manitol dung dịch 10%, 15%, 20% liều có thể dùng 100 – 300 ml/ngày, truyền tĩnh mạch nhanh. Thận trọng trong suy tim vì làm tăng gánh tuần hoàn. Trong suy thận cấp có vô niệu, liều đầu dùng dung dịch 20% truyền tĩnh mạch nhanh 100 ml, nếu có đáp ứng (sau 3 giờ đạt ≥ 120 ml nước tiểu, mỗi giờ ≥ 4 ml) có thể

truyền tiếp liều thứ hai, nếu không đáp ứng phải ngừng vì có thể gây hoại tử ống thận do tăng áp lực thẩm thấu. Thuốc có tác dụng chống phù não rất tốt.

2.5. Một số chất có tác dụng lợi tiểu

+ Nhóm xanthyl: theophylin viên 0,1, synthophylin, aminophylin ống 0,24, thuốc làm tăng tần số tim, giãn mạch làm tăng dòng máu thận do đó làm tăng mức lọc cầu thận có tác dụng lợi tiểu nhẹ. Thuốc có lợi trong phù phổi cấp vì còn tác dụng làm giãn cơ trơn phế quản.

+ Nước sắc tâm gửi cây gạo, nước sắc râu ngô, nước sắc bông mã đề, nước sắc rễ cỏ tranh, nước sắc tua rễ đa là các thuốc đông y có tác dụng lợi tiểu.

+ Canh rau cải, cải bắp...

3. CHỈ ĐỊNH SỬ DỤNG THUỐC LỢI TIỂU TRONG MỘT SỐ BỆNH

3.1. Suy tim

Sử dụng thuốc lợi tiểu phối hợp với hạn chế muối và nước có tác dụng làm giảm tiền gánh, cải thiện triệu chứng lâm sàng của suy tim nhẹ và vừa. Với suy tim cấp, mục tiêu cần đạt là thải được 0,5 - 1 lít nước tiểu/ngày (làm giảm 0,5 - 1 kg cân nặng/ngày), phải theo dõi chặt chẽ để đề phòng giảm thể tích tuần hoàn, tụt huyết áp, rối loạn điện giải, giảm nồng độ K^+ máu, dễ gây nhiễm độc digoxin. Khi sử dụng thuốc lợi tiểu trong điều trị suy tim cân bằng K^+ hoặc phối hợp thuốc lợi tiểu mất K^+ với thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ .

+ Thuốc lợi tiểu nhóm thiazid: uống 50 - 100 mg/ngày, cho từng đợt ngắn 3 ngày/tuần, cân bổ sung K^+ , cho viên kaleorid 0,6 uống 2 - 4 viên/ngày hoặc panalgin ống 5 ml tiêm tĩnh mạch.

+ Thuốc lợi tiểu quai: lasix, lasilix, acid etacrynic, dùng khi cân lợi tiểu nhiều, suy tim nặng hay phù phổi cấp. Suy tim nặng có thể đáp ứng kém với thuốc lợi tiểu đường uống vì phù ở ruột làm giảm hấp thu, nhưng vẫn đáp ứng nhanh chóng khi tiêm qua đường tĩnh mạch với liều tương đương.

Đường uống cho 40 - 160 mg/ngày, tiêm tĩnh mạch 20 - 40 mg/ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân để điều chỉnh liều, cân bổ sung K^+ .

+ Thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ : spironolacton, triamteren, amilorid tác dụng kém trong điều trị suy tim nếu dùng đơn độc, nhưng nếu phối hợp với nhóm thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai thường giữ được ổn định nồng độ K^+ máu. Nếu dùng đơn độc phải theo dõi nồng độ K^+ máu, nhất là khi dùng kèm với nhóm thuốc ức chế men chuyển (ACE) vì có nguy cơ làm tăng K^+ máu.

+ Có thể dùng nhóm thuốc phối hợp: moduretic, andactazin, cycloteriam.

3.2. Tăng huyết áp

+ Nhóm thiazid được chọn dùng đầu tiên để điều trị tăng huyết áp nhẹ, thuốc làm giảm nồng độ Na^+ thành mạch, làm giảm nhạy cảm của thành mạch với catecholamin, do đó làm giảm sức cản của hệ tuần hoàn. Nhưng phải được điều trị trong nhiều tuần mới thấy rõ tác dụng. Liều thông thường hypothiazid viên 25 mg cho uống 1 viên/ngày trên 4 tuần. Khi mức lọc cầu thận < 25 ml/phút thuốc không còn tác dụng, phải thay bằng loại thuốc lợi tiểu mạnh hơn như thuốc lợi tiểu quai.

+ Nhóm sulfonamid là thuốc được lựa chọn hiện nay để điều trị tăng huyết áp vì thuốc có nhiều ưu điểm vừa thải Na^+ vừa có tác dụng giãn mạch, làm giảm độ dày thành thất trái, không gây biến đổi lipid máu như nhóm thiazid.

Fludex viên 2,5 mg uống 1 - 2 viên/ngày. Natrilix viên 1,5 mg uống 1 - 2 viên/ngày trong 3 - 4 tuần. Có thể phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác như thuốc chẹn beta giao cảm, chẹn dòng calci, ức chế men chuyển.

+ Con tăng huyết áp kịch phát hoặc tăng huyết áp ác tính cần dùng thuốc lợi tiểu mạnh: Nhóm thuốc lợi tiểu quai furosemid uống 80 - 160 mg/ngày hoặc tiêm tĩnh mạch 20 - 40 mg/lần cách 2 - 4 giờ/lần.

+ Khi tăng huyết áp có suy thận, mức lọc cầu thận < 25 ml/phút nên dùng nhóm thuốc lợi tiểu quai.

3.3. Phù phổi cấp

Tốt nhất dùng furosemid hoặc acid etacrynic 40 - 80 mg tiêm tĩnh mạch chậm, nếu cần có thể dùng lại sau 15 - 30 phút. Tình trạng phù phổi giảm ngay tức khắc do tác dụng giãn tĩnh mạch làm tăng sức chứa máu của furosemid khi tiêm tĩnh mạch trước khi tác dụng lợi tiểu bắt đầu.

3.4. Bệnh thận

Trong các bệnh thận, không dùng lợi tiểu thủy ngân vì độc với thận, khi có suy thận không dùng nhóm thiazid vì thuốc làm giảm mức lọc cầu thận, và không dùng nhóm thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ vì có nguy cơ tăng K^+ máu.

+ Suy thận cấp vô niệu, thiếu niệu:

- Furosemid ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 4 ống/lần cách 4 giờ/lần, tùy theo đáp ứng để điều chỉnh liều. Nếu sau 48 giờ không có tác dụng phải ngừng thuốc và chỉ định lọc máu.

- Manitol 20% truyền tĩnh mạch nhanh 100 ml, nếu sau 3 giờ lượng nước tiểu đạt được 120 ml (40 ml/giờ) là có đáp ứng, có thể truyền tiếp liều thứ 2, nếu không đáp ứng phải ngừng truyền ngay để tránh gây hoại tử ống thận do tính ưu trương của manitol.

- Hội chứng thận hư

Nên dùng furosemid, nếu phù nhiều nên chọn đường tiêm tĩnh mạch vì đường uống hoặc tiêm bắp thuốc hấp thu chậm vì phù. Lasix ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 1 - 2 ống/lần có thể 4 giờ tiêm 1 lần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân để điều chỉnh.

Đôi khi cần truyền đạm hoặc dung dịch keo trước khi dùng thuốc lợi tiểu để kéo nước từ khoang gian bào vào lòng mạch nếu protein máu quá thấp mới gây được đáp ứng với thuốc lợi tiểu, hoặc phối hợp với thuốc lợi tiểu kháng aldosterol vì thường có cường aldosterol thứ phát. Dùng thuốc lợi tiểu phải đồng thời với điều trị cơ chế bệnh sinh bằng prednisolon hoặc thuốc ức chế miễn dịch mới duy trì được kết quả.

Cần chú ý trong hội chứng thận hư, mặc dù bệnh nhân phù to nhưng thể tích tuần hoàn thường giảm, nên khi đáp ứng với thuốc lợi tiểu cần chú ý rối loạn nước, điện giải có thể gây tụt huyết áp. Khi sử dụng thuốc lợi tiểu quai cùng với prednisolon có thể gây giảm kali máu nặng.

+ Suy thận: khi mức lọc cầu thận < 25 ml/phút phải dùng thuốc lợi tiểu mạnh mới gây được đáp ứng, thường dùng thuốc lợi tiểu quai từng đợt ngắn, chú ý không để tình trạng mất nước xảy ra sẽ làm chức năng thận xấu đi.

3.5. Xơ gan

Do xơ gan, chức năng gan giảm không phân giải được aldosterol, do đó thường có tình trạng cường aldosterol vì vậy nên chọn thuốc lợi tiểu nhóm kháng aldosterol.

4. TÁC DỤNG PHỤ VÀ TAI BIẾN KHI DÙNG THUỐC LỢI TIỂU

4.1. Rối loạn nước, điện giải

Hầu hết các thuốc lợi tiểu đều gây thải Na^+ , làm giảm nồng độ Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{++} máu, bệnh nhân thấy mệt mỏi, chuột rút, chướng bụng. Khi K^+ máu giảm dễ gây nhiễm độc digoxin.

4.2. Tăng đường máu

Có thể làm khởi phát bệnh đái tháo đường hoặc làm nặng thêm bệnh đái tháo đường, vì làm giảm K^+ máu gây rối loạn dung nạp glucose ở ngoại vi và làm giảm bài tiết insulin từ tụy.

4.3. Tăng acid uric máu

Có thể làm khởi phát cơn gút cấp ở bệnh nhân bị gút hoặc làm bệnh gút nặng thêm.

4.4. Gây ù tai, điếc không hồi phục

Nhóm thuốc lợi tiểu quai furosemid, acid etacrynic khi dùng liều cao kéo dài nhất là ở người già, người đang có tình trạng mất nước, bệnh nhân suy thận hoặc khi phối hợp với nhóm thuốc kháng sinh aminoglycosid (streptomycin, gentamycin, kanamycin...) có thể gây tổn thương dây thần kinh số VIII gây điếc không hồi phục.

4.5. Rối loạn các xét nghiệm chức năng gan

Thuốc lợi tiểu có thể gây rối loạn các xét nghiệm chức năng gan và xuất hiện vàng da.

4.6. Phối hợp thuốc cần lưu ý

- + Khi phối hợp thuốc lợi tiểu quai với corticoid có thể gây giảm K^+ máu nặng.
- + Thuốc lợi tiểu làm tăng tác dụng của thuốc kháng đông nhóm coumarin nên phải giảm liều thuốc kháng đông.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

TIẾNG VIỆT

1. Phạm Tử Dương: Thuốc tim mạch. NXB Y Học. 2000.
2. Nguyễn Văn Đăng: Tai biến mạch máu não. NXB Y Học. 1998.
3. Hội đồng Khoa học, Hội tim mạch học Việt Nam: Khuyến cáo xử lý các bệnh lý tim mạch chủ yếu ở Việt Nam. Phụ chương tạp chí tim mạch học, số 38, 2004.
4. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Đình Hương, Đặng Đức Trạch, Lê Thế Trung: Các khía cạnh miễn dịch học trong bệnh học. NXB Y Học. 1992.
5. Phạm Khuê: Đề phòng tai biến mạch máu não ở người cao tuổi. NXB Y Học. 1999.
6. Nguyễn Phú Kháng: Lâm sàng tim mạch học. NXB Y Học. 2001
7. Thạch Nguyễn, Dayi Hu, Shigeru Saito và cs: Một số vấn đề cập nhật trong chẩn đoán và điều trị bệnh tim mạch. NXB Y Học. 2001.
8. Thái Hồng Quang: Bệnh nội tiết. NXB Y Học. 2001.
9. Trần Đỗ Trinh, Hàn Thành Long: Điều trị loạn nhịp tim bằng sốc điện. NXB Y Học. 1981
10. Trần Đỗ Trinh: Danh pháp Việt Nam về bệnh lý tim mạch. Phụ chương tạp chí tim mạch học, số 35, tháng 6, 2003.
11. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê: Nội tiết học đại cương. NXB Thành phố Hồ Chí Minh. 1999.
12. Phạm Nguyễn Vinh, Hồ Huỳnh Quang Trí: Điều trị bệnh tăng huyết áp. Tạp chí tim mạch học Việt Nam. Số 38, tháng 8. 2004.

TIẾNG ANH

13. Almendral J. et al: The importance of antitachycardia pacing for patients presenting with ventricular tachycardia. Pacing clin electrophysiol. 1993.
14. Anderson MR: Blumer JL. Advances in the therapy for sepsis in children. Pediatric clinics of North America. Vol44, No 1, February 1997.
15. Andrew IS, Nadir MA: Hemostasis, thrombosis, fibrinolysis and cardiovascular disease. W. B. Saunders Company. 2001.
16. Brounwald E: Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine 4th edi. 1992.
- 17 Bennett JC, Plum F: Cecil Textbook of medicine, 20th edi. W. B. Saunders company. 1996

18. Claugne JR, Dagues N, Kottkamp H: Targeting the slow pathway for atrioventricular nodal reentrant tachycardia; Initial result and long term follow up in 397 consecutive patients. *Euro Heart J.* 2001.
19. Combes A: *Cardiologic. Le concour medical. Trefle communication 50 rue saint sabin 75001, Paris.*
20. Cryer PE, et al: Hypoglycemia. *Diabetes care.* 1994.
21. Donnel Mc, Allen MB: *Diagnosis and treatment of stroke in essentials of neurosurgery. A guid to clinical practice. Mc Graw Hill Inc.* 1995.
22. Gallagher JJ: *Supraventricular tachycardia with reentry in accessory pathways - Kistor: Arrhythmias. W. B. Saunder company. USA.* 1994.
23. Goldberger E, Wheat MW: *Treatment of cardiac emergencies. Mosby* 1990.
24. Grange JM, et al: *Clinically significant drug interactions with antituberculosis agents. Drug Saf* 1994.
25. Hoffbrand AV, Pettit JE: *Platelets, blood coagulation and haemostasis. Blackwell scientific publication Oxfort essential haematology 3rd edi.* 1993.
26. *Harrison's principles of internal medicine 15th edi.* 2002.
27. Josephson ME: *Supraventricular tachycardia resulting from atrioventricular nodal reentry. Clinical cardiac electrophysiology 2 edi. Lea and Febiger* 1993.
28. Kaplan MN: *Clinical hypertension. Lippincott Williams Wilkins 8th edi.* 2002.
29. Krolewski AS et al: *Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbumin - uria in the patients with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med.* 1995
30. Murray JF, Nadel JA: *Textbook of respiratory medicine 2th edi. Philadelphia Saunders.,* 1994.
31. Nazario B: *Complications of diabetes: Stroke. Web MD Health* 11/2003.
32. Siperstein MD: *Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. Endocrinol metab clin north Am.* 1992.
33. Wood KE: *Major pulmonary embolism. Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Chest.* 2002.
34. Woodley M, Whelan A: *Manual of medical therapeutics 27th edi.* 2000.
35. Weinberger SE: *Principles of pulmonary medicine, 2nd edi. Philadelphia, Saunders,* 1992.

THỰC HÀNH CẤP CỨU VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

PSG. TS. HÀ HOÀNG KIÊM

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đội Cấn, Ba Đình, Hà Nội

ĐT: 04.37625922

Chịu trách nhiệm xuất bản:

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập: **BS. Trần Quyên**

Sửa bản in: **BS. Trần Quyên**

Trình bày bìa: **Chu Hùng**

In 1000 cuốn khổ 19x27 cm, in tại Công ty TNHH In - Thương Mại & Dịch vụ Nguyễn Lâm.
Giấy chấp nhận đăng ký kế hoạch xuất bản số: 20-2012/CXB/174-208/YH
In xong và nộp lưu chiểu năm 2013