TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN GÂY MÊ HỒI SỨC

BÀI GIẢNG
GÂY MÊ HỒI SỨC

DÙNG CHO ĐẠI HỌC VÀ SAU ĐẠI HỌC

TẬP I

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

https://tieulun.hopto.org

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN GÂY MÊ HỒI SỨC

BÀI GIẢNG GÂY MÊ HỒI SỨC

Tập I

Dùng cho đại học và sau đại học
(Tái bản lần thứ nhất có sửa chữa và bổ sung)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2006

https://tieulun.hopto.org

BAN BIÊN SOẠN

CHỦ BIÊN: GS. Nguyễn Thụ — Trường Đại học Y Hà Nội

THAM GIA BIÊN SOẠN

1.	GS.TS. Đào Văn Phan	Trường Đại học Y Hà Nội
2.	PGS.TS. Phan Đình Kỷ	Viện quân Y 108
3.	PGS.TS. Nguyễn Văn Chừng	Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
4.	GS.TS. Lê Xuân Thục	Viện Quân Y 108
5.	TS. Bùi ích Kim	Trường Đại học Y Hà Nội
6.	TS. Trịnh Văn Đồng	Trường Đại học Y Hà Nội
7.	TS. Nguyễn Quốc Kính	Bệnh viện Việt Đức
8.	BS. CK II. Đỗ Ngọc Lâm	Trường Đại học Y Hà Nội
9.	BS. CK II. Nguyễn Thị Kim Bích Liên	Trường Đại học Y Hà Nội
10.	TS. Công Quyết Thắng	Bệnh viện Hữu Nghị
11.	ThS. Nguyễn Ngọc Anh	Trường Đại học Y Hà Nội
12.	TS. Nguyễn Hữu Tú	Trường Đại học Y Hà Nội
13.	TS. CK II. Bùi Tấn Thịnh	Trường Đại học Y Hà Nội

https://tieulun.hopto.org

LỜI NÓI ĐẦU

Ngày Gây mê Hồi sức Thế giới mới phát triển khoảng 100 năm nay do nhu cầu phát triển ngoại khoa để cứu chữa những bệnh nhân nặng. Ở nước ta ngành Gây mê Hồi sức chỉ mới hình thành từ 50 năm. Thực tế ở trong cũng như ở ngoài nước, trước đây cũng như hiện nay hai ngành Ngoại khoa và Gây mê Hồi sức gắn với nhau như hình với bóng. Ở nơi nào, vào thời gian nào ngành Ngoại khoa phát triển thì ở đó, vào thờn gian đó ngành Gây mê Hồi sức phát triển và ngược lại nhờ quan tâm phát triển Gây mê Hồi sức mà ngoại khoa phát triển. Gây mê không thể tách khỏi Hồi sức vì muốn Gây mê tốt thì phải Hồi sức tốt, chưa nói đến công tác chuẩn bị bệnh nhân trước mổ và săn sóc sau mổ thì kiến thức hồi sức lại vô cùng quan trọng. Ngày nay người ta có thể mổ cho các bệnh nhân bất cứ ở lứa tuổi nào từ đứa trẻ mới sinh cho đến cụ già cao niên. Ngày nay người phẫu thuật viên có thể mổ ở bất cứ một cơ quan sinh tồn nào kể cả tim và não. Cũng như mổ trên các bệnh nhân có các bệnh nặng kèm theo ví dụ đái đường, suy tim, tăng huyết áp v.v... cuộc mổ có thể diễn ra ngắn nhưng cũng có thể rất dài. Tất cả những tiến bộ ấy, thành công ấy, không thể tách rời khỏi những đóng góp và tiến bộ của ngành Gây mê Hồi sức.

Bởi thế việc cho ra đời một bộ sách giáo khoa Gây mê hồi sức nhằm đáp ứng nhu cầu học tập, nắm vững kiến thức trước hết của các cán bộ Gây mê Hồi sức sau và trên đại học, sau nữa là của những ai quan tâm đến công việc phẫu thuật cũng như cứu chữa người bệnh trong tình trạng hiểm nghèo.

Bộ sách chia làm hai tập:

Tập I: Bao gồm những kiến thức chung, cơ bản về Gây mê Hồi sức.

Tập II: Đi sâu vào những đặc thù của từng loại mổ xẻ, từng lứa tuổi, từng bệnh thường gặp.

Lần đầu xuất bản bộ sách còn nhiều vấn đề chưa thể đề cập đến, ví dụ Gây mê Hồi sức trong mổ răng hàm mặt, mổ tai mũi họng, mổ mắt, giảm đau, nhiễm khuẩn v.v... Mặt khác trong từng bài, từng vấn đề còn có mặt này mặt kia chưa hoàn mỹ. Chúng tôi mong được độc giả lượng thứ và xin bổ sung sửa chữa vào thời gian tới hoặc lần sau.

Thay mặt các tác giả

Giáo sư Nguyễn Thụ

https://tieulun.hopto.org

MỤC LỤC

Tập I:

			Trang
1.	Đại cương về dược động học	Đào Văn Phan	7
2.	Những nét tổng hợp về sinh lý tuần hoàn	Nguyễn Thụ	37
3.	Hoạt động của cơ tim	Nguyễn Thụ	43
4.	Lưu lượng tim	Nguyễn Thụ	52
5.	Tuần hoàn não	Nguyễn Thụ	64
6.	Tuần hoàn thận	Nguyễn Thụ	68
7.	Tuần hoàn vành	Nguyễn Thụ	78
8.	Huyết áp động mạch	Nguyễn Thụ	82
9.	Sinh lý hô hấp và GMHS	Nguyễn Thụ	120
10.	Sinh lý thận và GMHS	Nguyễn Quốc Kính	120
11.	Sinh lý gan và GMHS	Nguyễn Quốc Kính	131
12.	Sinh lý thần kinh về đau	Nguyễn Thụ	145
13.	Sinh lý hệ thần kinh tự động	Nguyễn Thụ	155
14.	Rối loạn nước điện giải trong ngoại khoa	Nguyễn Quốc Kính	165
15.	Rối loạn cân bằng kiềm toan	Nguyễn Quốc Kính	202
16.	Rối loạn đông máu	Trịnh Văn Đồng	235
17.	Truyền máu và các tai biến	Đỗ Ngọc Lâm	249
18.	Hạn chế truyền máu, pha loãng máu trong ngoại khoa	Công Quyết Thắng	267
19.	Sốc chấn thương	Nguyễn Thụ	273
20.	Sốc nhiễm trùng	Nguyễn Thụ	299
21.	Sốc phản vệ và dị ứng trong gây mê hồi sức	Trịnh Văn Đồng	330
22.	Suy hô hấp cấp	Trịnh Văn Đồng	342
23.	Suy thận cấp	Nguyễn Thụ	356
24.	Chết lâm sàng	Lê Xuân Thục	376

https://tieulun.hopto.org

25. Tắc mạch do khí trong ngoại khoa	Nguyễn Hữu Tú	387
26. Thông khí nhân tạo và máy thở	Nguyễn Quốc Kính	393
27. Thuốc giảm đau họ morphin	Đỗ Ngọc Lâm	411
Một số dẫn xuất morphin sử dụng trong lâm sàng	Đỗ Ngọc Lâm	416
Thuốc an thần họ benzodiazepin	Đỗ Ngọc Lâm	428
28. Dược lý học lâm sàng các thuốc mê hô hấp	Bùi ích Kim	440
Nitơ oxyd – N_2O		440
Halothan		446
Enfluran		455
Isofluran		459
Sevofluran		462
Desfluran		468
29. Thuốc mê tĩnh mạch	Nguyễn Thị Kim Bích Liên	471
Thiopental		472
Methohexital		481
Gamma – OH		487
Ketamin		493
Propofol		499
Etomidat		508
30. Thuốc giãn cơ	Phan Đình Kỷ	517
31. Thuốc tê	Công Quyết Thắng	531
32. Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ	Đỗ Ngọc Lâm	560
33. Gây mê hô hấp	Bùi ích Kim	570
34. Hệ thống gây mê hô hấp	Bùi ích Kim	582
35. Nội khí quản khó	Bùi Tân Thịnh	605
36. Gây mê toàn thân bằng đường tĩnh mạch	Nguyễn Thị Kim Bích Liên	615
37. Biến chứng gây mê		611
38. Máy theo dõi trong gây mê hồi sức	Công Quyết Thắng	652

https://tieulun.hopto.org

1

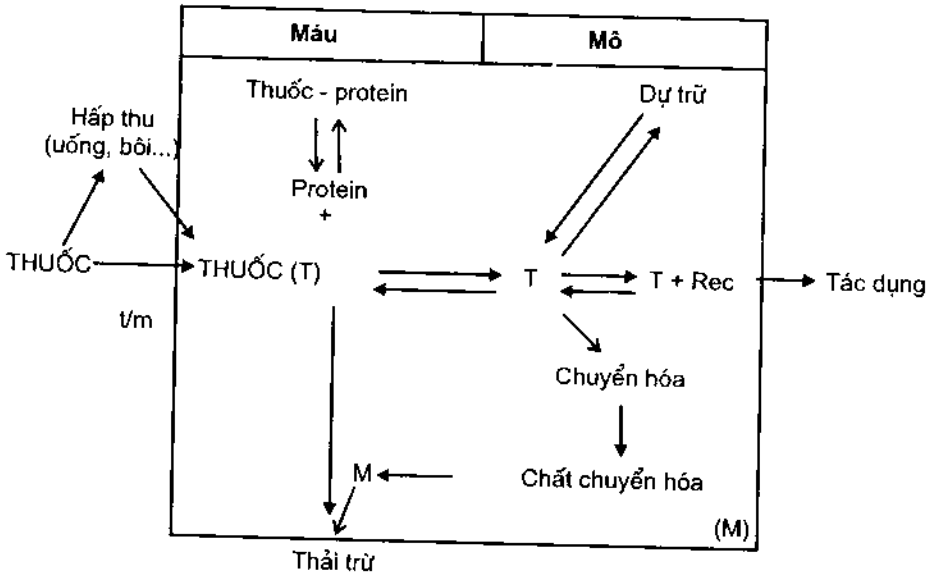
ĐẠI CƯƠNG VỀ DƯỢC ĐỘNG HỌC

Đào Văn Phan

I. ĐẠI CƯƠNG

Dược động học (Pharmacokinetics) nghiên cứu các quá trình chuyển vận của thuốc từ lúc thuốc được hấp thu vào cơ thể cho đến khi thuốc bị thải trừ hoàn toàn (H1.1). Các quá trình đó là:

- Sự hấp thu (Absorption)
- Sự phân phối (Distribution)
- Sự chuyển hoá (Metabolism)
- Sự thải trừ (Excretion, Elimination).



Hình 1.1: Sự chuyển vận của thuốc trong cơ thể

Để thực hiện được những quá trình này, thuốc phải vượt qua các màng tế bào. Vì thế, trước khi nghiên cứu bốn quá trình này, cần nhắc lại các cơ chế vận chuyển thuốc qua màng sinh học và các đặc tính lý hoá của thuốc và màng sinh học có ảnh hưởng đến các quá trình vận chuyển đó.

https://tieulun.hopto.org

II. CÁC CÁCH VẬN CHUYỂN THUỐC QUA MÀNG SINH HỌC

1. Đặc tính lý hóa của thuốc

- Thuốc là các phân tử có trọng lượng phân tử $P_M \leq 600$. Chúng đều là các acid hoặc các base yếu.
- Các phân tử thuốc được sản xuất dưới các dạng bào chế khác nhau để:
  + Tan được trong nước (dịch tiêu hoá, dịch khe), do đó dễ được hấp thu.
  + Tan được trong mỡ để thâm qua được màng tế bào gây ra được tác dụng dược lý vì màng tế bào chứa nhiều phospholipid.

Vì vậy để được hấp thu vào tế bào thuận lợi nhất, thuốc cần có một tỷ lệ tan trong nước/tan trong mỡ thích hợp.

- Các phân tử thuốc còn được đặc trưng bởi hằng số phân ly pKa

pKa được suy ra từ phương trình Henderson - Hasselbach:

$$pH = pKa + \log \frac{\text{dạng ion hoá}}{\text{dạng không ion hoá}}$$

Cho một acid:

$$pKa = pH + \log \frac{\text{nồng độ phân tử}}{\text{nồng độ ion}}$$

Cho một base:

$$pKa = pH + \log \frac{\text{nồng độ ion}}{\text{nồng độ phân tử}}$$

K là hằng số phân ly của 1 acid; pKa = - logK

pKa dùng cho cả acid và base.

Một acid hữu cơ có pKa thấp là một acid mạnh và ngược lại; một base có pKa thấp là một base yếu, và ngược lại.

Nói một cách khác, khi một thuốc có hằng số pKa bằng với pH của môi trường thì 50% ở dạng không ion hoá (có thể khuếch tán được). Vì khi đó, nồng độ phân tử/nồng độ ion=1 và log 1=0.

Nói chung, một thuốc phân tán tốt, dễ được hấp thu khi.

- Có trọng lượng phân tử thấp.
- Ít bị ion hoá: Phụ thuộc vào hằng số phân ly (Pha) của thuốc và PH của môi trường.

https://tieulun.hopto.org

- Dễ tan trong dịch tiêu hoá (tan trong nước)
- Tan được trong mỡ của màng tế bào

2. Vận chuyển thuốc bằng cách lọc

Những thuốc có *trọng lượng phân tử thấp (100-200), tan được trong nước* nhưng không tan được trong mỡ sẽ chui qua các ống dẫn (d = 4 - 40 Å) của màng sinh học do sự chênh lệch áp lực thuỷ tĩnh. Ống dẫn của mao mạch cơ vân có đường kính là 30 Å, của mao mạch não là 7-9 Å, vì thế nhiều thuốc không vào được thần kinh trung ương.

3. Vận chuyển bằng khuếch tán thụ động

Những phân tử thuốc tan được trong nước/mỡ sẽ chuyển qua màng từ nơi có nồng độ cao sang nơi có nồng độ thấp.

Điều kiện của sự khuếch tán thụ động là thuốc *ít bị ion hoá và có nồng độ cao* ở bề mặt màng. Chất ion hoá sẽ dễ tan trong nước, còn chất không ion hoá sẽ tan được trong mỡ và dễ hấp thu qua màng.

Sự khuếch tán của acid và base yếu phụ thuộc vào hằng số phân ly pKa của thuốc và pH của môi trường. Thí dụ phenobarbital là một acid yếu có pKa = 7,2; nước tiểu bình thường có pH cũng bằng 7,2 nên phenobarbital bị ion hoá 50%. Khi nâng pH của nước tiểu lên 8, độ ion hoá của thuốc sẽ là 86%, do đó thuốc không thấm được vào tế bào. Điều này đã được dùng trong điều trị nhiễm độc phenobarbital: truyền dung dịch $NaCO_3H$ 1,4% để kiềm hoá nước tiểu, thuốc sẽ bị thải trừ.

Đối với một chất khí (thí dụ thuốc mê bay hơi), sự khuếch tán từ không khí phế nang vào máu phụ thuộc vào áp lực riêng phần của chất khí gây mê có trong không khí thở vào độ hoà tan của khí mê trong máu.

4. Vận chuyển tích cực

Vận chuyển tích cực là sự tải thuốc từ bên này sang bên kia màng sinh học nhờ một "chất vận chuyển" (carrier) đặc hiệu có sẵn trong màng sinh học.

- Đặc điểm của sự vận chuyển này là:
  + Có tính bão hoà: do số lượng carrier có hạn
  + Có tính đặc hiệu: mỗi carrier chỉ tạo phức với vài chất có cấu trúc đặc hiệu với nó.
  + Có tính cạnh tranh: các thuốc có cấu trúc gần giống nhau có thể gắn cạnh tranh với một carrier, chất nào có ái lực mạnh hơn sẽ gắn được.
  + Có thể bị ức chế: một số thuốc (như actinomycin D) làm carrier giảm khả năng gắn thuốc để vận chuyển.
- Hình thức vận chuyển: có hai cách
  + Vận chuyển thuận lợi: khi kèm theo carrier lại có cả sự chênh lệch bậc thang nồng độ, vì vậy sự vận chuyển này không cần năng lượng. Thí dụ vận chuyển glucose, pyramidon.

https://tieulun.hopto.org

+ Vận chuyển tích cực thực thụ: là vận chuyển đi ngược bậc thang nồng độ, từ nơi có nồng độ thấp sang nơi có nồng độ cao hơn. Vì vậy đòi hỏi phải có năng lượng được cung cấp do ATP thuỷ phân, thường được gọi là các "bơm", thí dụ sự vận chuyển của Na^+, K^+, Ca^{++}, I^-, acid amin.

III. CÁC QUÁ TRÌNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

1. Sự hấp thu

Hấp thu là sự vận chuyển thuốc từ nơi dùng thuốc (uống, tiêm ngoài đường tĩnh mạch) vào máu để rồi đi khắp cơ thể, tới nơi tác dụng. Như vậy sự hấp thu sẽ phụ thuộc vào:

- Độ hoà tan của thuốc. Thuốc dùng dưới dạng dung dịch nước dễ hấp thu hơn dạng dầu, dịch treo hoặc dạng cứng
- pH tại chỗ hấp thu vì có ảnh hưởng đến độ tan của thuốc.
- Nồng độ của thuốc. Nồng độ càng cao càng hấp thu nhanh.
- Tuần hoàn tại vùng hấp thu.
- Diện tích vùng hấp thu. Phổi, niêm mạch ruột có diện tích lớn, hấp thu nhanh.

Từ những yếu tố đó cho thấy *đường đưa thuốc* vào cơ thể sẽ có ảnh hưởng lớn đến sự hấp thu. Ngoại trừ đường tiêm tĩnh mạch, trong quá trình hấp thu, một phần thuốc sẽ bị phá huỷ trước khi vào được vòng tuần hoàn, được gọi là *"first pass metabolism"* (chuyển hoá do hấp thu hay chuyển hoá qua gan lần thứ nhất vì thường là uống thuốc). Phần vào được tuần hoàn mới phát huy tác dụng dược lý, được gọi là *sinh khả dụng* (bioavailability) của thuốc (xin xem ở phần sau)

Sau đây sẽ điểm qua các đường dùng thuốc thông thường và các đặc điểm của chúng.

1.1. Qua đường tiêu hoá

Ưu điểm là dễ dùng vị là đường hấp thu tự nhiên

Nhược điểm là bị các enzym tiêu hóa phá huỷ hoặc thuốc tạo phức với thức ăn làm chậm hấp thu. Đôi khi thuốc kích thích niêm mạc tiêu hóa, gây viêm loét.

1.1.1. Qua niêm mạc miệng: thuốc ngậm dưới lưỡi

Do thuốc vào thẳng vòng tuần hoàn nên không bị dịch vị phá huỷ, không bị chuyển hoá qua gan lần thứ nhất.

1.1.2. Thuốc uống

Thuốc sẽ qua dạ dày và qua ruột với các đặc điểm sau:

- Ở dạ dày:
  + Có pH = 1-3 nên chỉ hấp thu các acid yếu, ít bị ion hoá, như aspirin, phenylbatazon, barbiturat.

https://tieulun.hopto.org

+ Nói chung ít hấp thu vì niêm mạc ít mạch máu, lại chứa nhiều cholesterol, thời gian thuốc ở dạ dày không lâu.
+ Khi đói hấp thu nhanh hơn, nhưng dễ bị kích thích

– Ở ruột non:

+ Là nơi hấp thu chủ yếu vì có diện tích hấp thu rất rộng (>40 m^2), lại được tưới máu nhiều, pH tăng dần tới kiềm (pH từ 6 đến 8).
+ Thuốc ít bị ion hóa nhưng nếu ít hoặc không tan trong lipid (sulfaguanidin, streptomycin) thì ít được hấp thu.
+ Thuốc mang amin bậc 4 sẽ bị ion hoá mạnh khó hấp thu, thí dụ các loại cura.
+ Các anion sulfat SO_4^{--} không được hấp thu: $MgSO_4$, Na_2SO_4 chỉ có tác dụng tẩy.

1.1.3. Thuốc đặt trực tràng

Khi không dùng đường uống được (do nôn, do hôn mê, hoặc ở trẻ em) thì có dạng thuốc đặt vào hậu môn. Khoảng 50% thuốc hấp thu qua trực tràng sẽ qua gan, chịu chuyển hoá ban đầu.

Nhược điểm là hấp thu không hoàn toàn và có thể gây kích thích niêm mạc hậu môn.

1.2. Thuốc tiêm

– Tiêm dưới da: do có nhiều sợi thần kinh cảm giác nên đau, ít mạch máu nên thuốc hấp thu chậm
– Tiêm bắp: khắc phục được hai nhược điểm trên của tiêm dưới da - một số thuốc có thể gây hoại tử cơ như ouabain, calci clorid thì không được tiêm bắp.
– Tiêm tĩnh mạch: thuốc hấp thu nhanh, hoàn toàn, có thể điều chỉnh liều được nhanh. Dùng tiêm các dung dịch nước hoặc các chất kích ứng không tiêm bắp được vì lòng mạch ít nhạy cảm và máu pha loãng thuốc nhanh nếu tiêm chậm.

Thuốc tan trong dầu, thuốc làm kết tủa các thành phần của máu hay thuốc làm tan hồng cầu đều không được tiêm mạch máu.

1.3. Các đường khác

Qua phổi: các chất khí và các thuốc bay hơi có thể được hấp thu qua các tế bào biểu mô phế nang, niêm mạc đường hô hấp. Vì diện tích rộng (80-100m^2) nên hấp thu nhanh. Đây là đường hấp thu và thải trừ chính của thuốc mê hơi. Sự hấp thu phụ thuộc vào nồng độ thuốc mê trong không khí

https://tieulun.hopto.org

thở vào, sự thông khí hô hấp, độ hoà tan của thuốc mê trong máu (hay hệ số phân ly máu: khí λ)

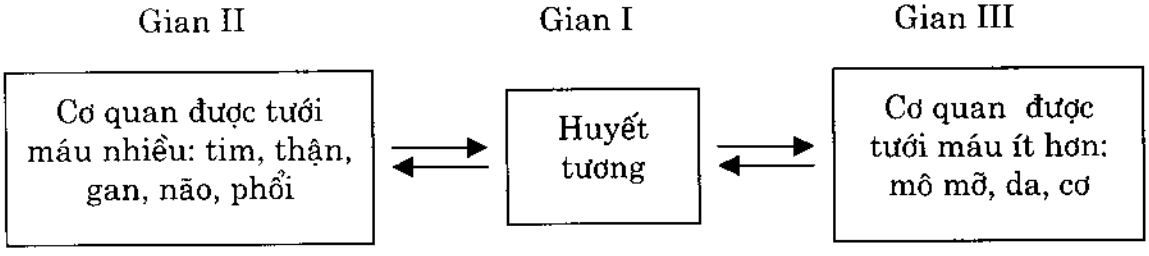
Một số thuốc có thể dùng dưới dạng phun sương để điều trị tại chỗ (hen phế quản).

- Tiêm tuỷ sống: thường tiêm vào khoang dưới nhện hoặc ngoài màng cứng để gây tê vùng thấp (chi dưới, khung chậu) bằng dung dịch có tỷ trọng cao (hyperbaric solution) hơn dịch não tuỷ.

2. Sự phân phối

Sau khi được hấp thu vào máu, một phần thuốc sẽ gắn vào protein của huyết tương (các protein trong tế bào cũng gắn thuốc), phần thuốc tự do không gắn vào protein sẽ qua được thành mạch để chuyển vào các mô, vào nơi tác dụng (các receptor), vào mô dự trữ, hoặc bị chuyển hoá rồi thải trừ (H 1.1). Giữa nồng độ thuốc tự do (T) và phức hợp protein - thuốc (P-T) luôn có sự cân bằng động: T+P $\rightleftharpoons$ P-T

Quá trình phân phối thuốc phụ thuộc nhiều vào tuần hoàn khu vực. Tuỳ theo sự tưới máu, thường chia cơ thể thành 3 gian (H 1.2) hoặc 3 ngăn



Hình 1.2. Hệ phân phối thuốc ba gian

2.1. Sự gắn thuốc vào protein huyết tương

2.1.1. Vị trí gắn:

Phần lớn gắn vào albumin huyết tương (các thuốc là acid yếu) và vào α_1 glycoprotein (các thuốc là base yếu) theo cách gắn thuận nghịch.

2.1.2. Tỷ lệ gắn:

Tuỳ theo ái lực của từng loại thuốc với protein huyết tương (bảng 1.1)

https://tieulun.hopto.org

Bảng 1.1. *Tỷ lệ gắn thuốc với protein huyết tương*

Thuốc là acid yếu	Thuốc là base yếu
75-100%:	75-100%:
Phenylbutazon,	Diazepam
Warfarin	Digitoxin
Phenytoin	Clopromazin
Aspinrin	Erythromycin
25-75%	25-75%
Benzylpenicilin	Cloroquin
Methotrexat	Morphin
Không gắn:	Không gắn:
Ethosuximid	Isoniasid Ouabain

Sự gắn thuốc vào protein huyết tương phụ thuộc vào 3 yếu tố:

- Số lượng vị trí gắn thuốc trên protein huyết tương
- Nồng độ phân tử của các protein gắn thuốc
- Hằng số gắn thuốc hoặc hằng số ái lực gắn thuốc

Bảng 1.2. *Tóm tắt các đặc tính của 2 loại thuốc (acid yếu, base yếu) khi gắn vào protein huyết tương:*

	Týp I	Týp II
Bản chất của thuốc	Acid yếu	Base yếu hoặc chất không ion hoá được
Ion hoá ở pH huyết tương	Có	Có/không, tuỳ theo bản chất của thuốc
Protein gắn thuốc	Albumin	Albumin, lipoprotein, globulin
ái lực	Mạnh	Yếu
Số lượng vị trí gắn (trên albumin)	ít (< 4)	Nhiều (> 30)
Khả năng bão hoà	Có	Không
Nguy cơ tương tác thuốc	Có	Không thể có

2.1.3. Ý nghĩa của việc gắn thuốc vào protein huyết tương

- Làm dễ hấp thu, chậm thải trừ vì protein máu cao nên tại nơi hấp thu, thuốc sẽ được kéo nhanh vào mạch.
- Protein huyết tương là chất đệm, là kho dự trữ thuốc, sau khi gắn thuốc, phức hợp Protein-thuốc sẽ giải phóng từ từ thuốc ra dạng tự do và chỉ có dạng tự do mới qua được các màng sinh học để phát huy tác dụng dược lý.

https://tieulun.hopto.org

- Nồng độ thuốc tự do trong huyết tương và ngoài dịch khe luôn ở trạng thái cân bằng. Khi nồng độ thuốc ở dịch khe giảm, thuốc ở huyết tương sẽ đi ra, protein gắn thuốc sẽ nhả thuốc để giữ cân bằng.
- Nhiều thuốc có thể cùng gắn vào một vị trí của protein huyết tương, gây ra sự tranh chấp, phụ thuộc vào ái lực của thuốc. Thuốc bị đẩy khỏi protein sẽ tăng tác dụng, có thể gây độc. Thí dụ trên người đang dùng tolbutamid để điều trị đái tháo đường, nay vì đau khớp, dùng thêm phenylbutazon, phenylbutazon sẽ đẩy tolbutamid ra dạng tự do, gây hạ đường huyết đột ngột.

Có khi thuốc đẩy cả chất nội sinh, gây tình trạng nhiễm độc chất nội sinh: salicylat đẩy bilirubin, sulfamid hạ đường huyết đẩy insulin ra khỏi vị trí gắn với protein.

- Trong điều trị, lúc đầu dùng liều tấn công để bão hoà các vị trí gắn, sau đó cho liều duy trì để ổn định tác dụng.
- Trong các trường hợp bệnh lý làm tăng - giảm lượng protein huyết tương (như suy dinh dưỡng, xơ gan, thận hư, người già...), cần hiệu chỉnh liều thuốc.

2.2. Sự phân phối lại

Thường gặp với các thuốc tan nhiều trong mỡ, có tác dụng trên thần kinh trung ương và dùng thuốc theo đường tĩnh mạch. Thí dụ điển hình của hiện tượng này là gây mê bằng thiopental, một thuốc tan nhiều trong mỡ. Vì não được tưới máu nhiều, nồng độ thuốc đạt được tối đa trong não rất nhanh. Khi ngừng tiêm, nồng độ thiopental trong huyết tương giảm nhanh vì thuốc khuếch tán vào các mô, đặc biệt là mô mỡ. Nồng độ thuốc trong não giảm theo nồng độ thuốc trong huyết tương. Vì vậy khởi mê nhanh, nhưng tác dụng mê không lâu. Khi cho các liều thuốc bổ xung để duy trì mê, thuốc tích luỹ nhiều ở mô mỡ. Từ đây thuốc lại được giải phóng lại vào máu để tới não khi đã ngừng cho thuốc, làm cho tác dụng của thuốc trở nên kéo dài.

2.3. Các phân phối đặc biệt

2.3.1. Vận chuyển thuốc vào thần kinh trung ương

2.3.1.1. Phương thức vận chuyển:Thuốc phải vượt qua 3 "hàng rào"

- Từ mao mạch não vào mô thần kinh (hàng rào máu- não): thuốc tan nhiều trong lipid thì dễ thấm, thuốc tan trong nước rất khó vượt qua vì các tế bào thần kinh đệm (astrocyte - tế bào hình sao) nằm rất sát nhau, ngay tại màng đáy, ngoài nội mô mao mạch.
- Từ đám rối màng mạch vào dịch não tuỷ (hàng rào máu - màng não hoặc máu - dịch não tuỷ): như hàng rào trên; thuốc cần tan mạnh trong lipid.
- Từ dịch não tuỷ vào mô thần kinh (hàng rào dịch não tuỷ - não), thực hiện bằng khuếch tán thụ động.

https://tieulun.hopto.org

Các yếu tố quyết định tốc độ vận chuyển thuốc vào dịch não tuỷ và não thì cũng giống như nguyên tắc thấm qua màng sinh học, đó là:

+ Mức độ gắn thuốc vào protein huyết tương
+ Mức độ ion hoá của phần thuốc tự do (phụ thuộc vào pH và pKa)
+ Hệ số phân bố lipid/nước của phần thuốc tự do không ion hoá (độ tan trong lipid)

Thuốc ra khỏi dịch não tuỷ được thực hiện một phần bởi cơ chế vận chuyển tích cực trong đám rối màng mạch (một hệ thống vận chuyển tích cực cho các acid yếu và một hệ thống khác cho các base yếu). Từ não thuốc ra theo cơ chế khuếch tán thụ động, phụ thuộc chủ yếu vào độ tan trong lipid của thuốc.

2.3.1.2. Kết quả của sự vận chuyển

- Các thuốc tan nhiều trong mỡ sẽ thấm rất nhanh vào não, nhưng lại không ở lại được lâu (xin xem "sự phân phối lại").

Thuốc bị ion hoá khuếch tán nhiều, khó tan trong mỡ, khó thấm vào thần kinh trung ương: atropin sulfat, mang amin bậc 3, ít ion hoá, vào được TKTƯ; còn atropin methyl sulfat, mang amin bậc 4, ion hoá mạnh, không vào được TKTƯ.

- Có thể thay đổi sự phân phối thuốc giữa huyết tương và não bằng thay đổi pH của huyết tương: trong điều trị ngộ độc phenobarbital, truyền $NaHCO_3$ để nâng pH của máu (7,6) vượt lên trên pH của dịch não tuỷ (7,3), làm cho nồng độ dạng ion hoá trong huyết tương của phenobarbital tăng cao sẽ kéo dạng không ion hoá của thuốc từ dịch não tuỷ vào máu.

2.3.2. Vận chuyển thuốc qua rau thai

2.3.2.1. Phương thức

- Mao mạch của thai nhi nằm trong nhung mao được nhúng trong hồ máu của mẹ, vì vậy giữa máu mẹ và thai nhi có "hàng rào rau thai". Tính thấm của màng mao mạch thai nhi tăng theo tuổi thai. Sự thấm thuốc cũng theo quy luật chung:
- Các thuốc tan trong mỡ sẽ khuếch tán thụ động; thuốc mê hơi, (protoxyd nitơ, halothan, cyclopropan), thiopental.
- Vận chuyển tích cực: các acid amin, các ion Ca^{++}, Mg^{++}.
- Thẩm bào (pinocytosis) với các giọt huyết tương của mẹ.

2.3.2.2. Kết quả

- Trừ các thuốc tan trong nước có trọng lượng phân tử lớn trên 1000 (như dextran) và các amin bậc 4 (galamin, neostigmin) không qua

https://tieulun.hopto.org

được rau thai, rất nhiều thuốc có thể vào được máu thai nhi, gây nguy hiểm cho thai (phenobarbital, sulfamid, morphin).

- Lượng thuốc gắn vào protein - huyết tương máu mẹ cao thì nồng độ thuốc tự do thấp, chỉ có thuốc tự do này mới sang được máu con, tại đây một phần thuốc này lại gắn vào protein huyết tương máu con, vì vậy nồng độ thuốc tự do trong máu con càng thấp. Để đạt được nồng độ thuốc tự do tương đương như máu mẹ, cần khoảng thời gian tới 40 phút. Ví dụ tiêm thiopental cho mẹ trong thời gian chuyển dạ, và sau 10 phút mẹ đẻ được thì nồng độ thiopental trong máu con vẫn chưa đạt được mức mê, điều đó giải thích vì sao bà mẹ đã ngủ mà lại có thể đẻ con còn thức.
- Ngoài ra, rau thai còn có nhiều enzym như cholinesterase, monoamin oxydase, hydroxylase có thể chuyển hoá thuốc, làm giảm tác dụng để bảo vệ thai nhi.

3. Sự chuyển hoá thuốc

3.1. Mục đích của chuyển hoá thuốc: để thải trừ chất lạ (thuốc) ra khỏi cơ thể. Nhưng như ta đã biết, thuốc là những phân tử tan được trong mỡ, không bị ion hoá, dễ thấm qua màng tế bào, gắn vào protein huyết tương và giữ lại trong cơ thể. Muốn thải trừ, cơ thể phải chuyển hóa những thuốc này sao cho chúng trở nên các phức hợp có cực, dễ bị ion hoá, do đó trở nên *ít tan trong mỡ, khó gắn vào protein, khó thấm vào tế bào*, và vì thế, tan hơn ở trong nước, dễ bị thải trừ (qua thận, qua phân). Nếu không có các quá trình sinh chuyển hoá, một số thuốc rất tan trong mỡ (như penthotal) có thể bị giữ lại trong cơ thể hơn 100 năm !

3.2. Nơi chuyển hoá và các enzym chính xúc tác cho chuyển hoá:

- Niêm mạc ruột: protease, lipase, decarboxylase
- Huyết thanh: esterase
- Phổi: oxydase
- Vi khuẩn ruột: reductase, decarboxylase
- Hệ thần kinh trung ương: mono amin oxydase, decarboxylase
- Gan: là nơi chuyển hoá chính, chứa hầu hết các enzym tham gia chuyển hoá thuốc, sẽ trình bày ở dưới đây.

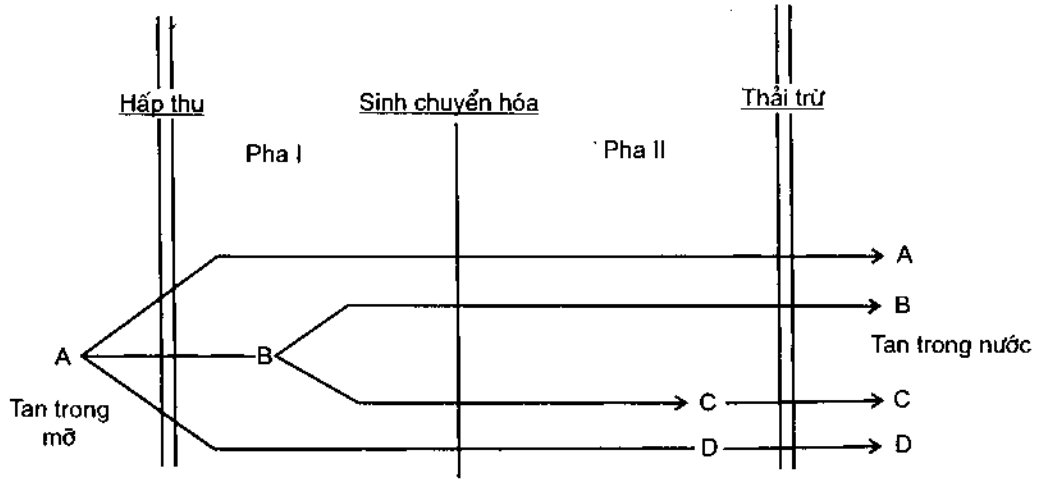
3.3. Các phản ứng chuyển hoá chính

Một chất A được đưa vào cơ thể sẽ đi theo một hoặc các con đường sau:

- Được hấp thu và thải trừ không biến đổi
- Chuyển hoá thành chất B, rồi chất C và thải trừ
- Chuyển hoá thành chất D rồi thải trừ

Chất A có thể có hoặc không có hoạt tính, sinh ra chất B không có hoặc có hoạt tính. Chất C và D luôn là chất không có hoạt tính sinh học. Một chất mẹ A có thể sinh ra nhiều chất chuyển hoá loại B hoặc C.

https://tieulun.hopto.org



Các phản ứng chuyển hóa thuốc được phân làm 2 pha

3.3.1. Các phản ứng ở pha I

Qua pha này, thuốc đang ở dạng tan được trong mỡ sẽ trở nên *có cực hơn, dễ tan trong nước hơn.* Nhưng về mặt tác dụng sinh học, thuốc có thể mất hoạt tính, hoặc chỉ giảm hoạt tính, hoặc đôi khi là tăng hoạt tính, trở nên có hoạt tính.

Các phản ứng chính ở pha này gồm:

- Phản ứng oxy hoá: là phản ứng rất thường gặp, được xúc tác bởi các enzym của microsom gan, đặc biệt là hemoprotein, cytocrom P_{450}.
- Phản ứng thuỷ phân do các enzym esterase, amidase, protease... Ngoài gan, huyết thanh và các mô khác (phổi, thận...) cũng có các enzym này.
- Phản ứng khử: thí dụ khử carboxyl (khử COO): decarboxylase.

Một số thí dụ:

Oxy khử

\+ Prontosil (không hoạt tính "tiền thuốc") ⟶ Sulfanilamid (có hoạt tính)

oxy hoá

\+ Phenylbutazon (có hoạt tính) ⟶ Oxyphenylbutazon (còn hoạt tính)

thuỷ phân

\+ Acetylcholin (có hoạt tính) ⟶ Cholin +A. acetic (mất hoạt tính)

https://tieulun.hopto.org

3.3.2. Các phản ứng ở pha II

Các chất đi qua pha này để trở thành các phực hợp *không còn hoạt tính, tan dễ trong nước* và bị thải trừ. Tuy vậy, ở pha này, sulfanilamid bị acetyl hoá lại trở nên khó tan trong nước, kết thành tinh thể trong ống thận, gây đái máu hoặc vô niệu.

Các phản ứng ở pha II đều là các phản ứng liên hợp: một phân tử nội sinh (acid glycuronic, glutathion, sulfat, glycin, acetyl) sẽ ghép với một nhóm hoá học của thuốc để tạo thành các phức hợp tan mạnh trong nước. Thông thường, các phản ứng ở pha I sẽ tạo ra các nhóm chức phận cần thiết cho các phản ứng ở pha II, đó là các nhóm: - OH, - COOH, - NH_2, - SH...

Các phản ứng chính: các phản ứng liên hợp với acid glycuronic, acid sulfuric, acid amin (chủ yếu là glycin), phản ứng acetyl hoá, methyl hoá. Các phản ứng này đòi hỏi năng lượng và cơ chất nội sinh.

Ngoài ra, có một số thuốc hoàn toàn không bị chuyển hóa, đó là những hợp chất có cực cao (như acid, base mạnh), không thấm qua được lớp mỡ của microsom. Phần lớn được thải trừ nhaunh như hexamethonium, methotrexat.

Một số hoạt chất không có cực cũng có thể không bị chuyển hoá ; barbital, ether, halothan, dieldrin.

3.4. Các yếu tố làm thay đổi tốc độ chuyển hoá thuốc

3.4.1. Tuổi

- Trẻ sơ sinh thiếu nhiều enzym chuyển hóa thuốc
- Người cao tuổi enzym cũng bị lão hoá

3.4.2. Di truyền

- Do xuất hiện enzym không điển hình khoảng 1: 3000 người có enzym cholinesterase không điển hình, thuỷ phân rất chậm suxamethonium nên làm kéo dài tác dụng của thuốc này.
- Isoniazid (INH) bị mất tác dụng do acetyl hoá. Trong một nghiên cứu, cho uống 10 mg/kg isoniazid, sau 6 giờ thấy lượng isoniazid trong máu ở một nhóm là 3 - 6 µg/mL, ở nhóm khác chỉ là 2,5 µg/mL. Nhóm đầu là nhóm acetyl hoá chậm, thấy 60%là người da trắng, 40% là da đen và 20% là da vàng; nhóm sau là nhóm acetyl hoá nhanh, cần phải tăng liều, nhưng sản phẩm chuyển hoá acetyl isoniazid lại độc với gan.
- Người thiếu glucose 6 phosphast dehydrogenase (G_6PD) sẽ dễ bị thiếu máu tan máu khi dùng phenacetin, aspirin, quinacrin, vài loại sulfamid...

3.4.3. Yếu tố ngoại lai

- Chất gây cảm ứng enzym chuyển hoá: có tác dụng làm tăng sinh các enzym ở microsom gan, làm tăng hoạt tính các enzym này.

https://tieulun.hopto.org

- Thí dụ: phenobarbital, meprobamat, clorpromazin, phenylbutazon, và hàng trăm thuốc khác: khi dùng những thuốc này với các thuốc bị chuyển hoá qua các enzym được cảm ứng sẽ làm giảm tác dụng của thuốc được phối hợp.
- Chất ức chế enzym chuyển hoá: một số thuốc khác như cloramphenicol quinin, cimetidin... lại có tác dụng ức chế, làm giảm hoạt tính chuyển hoá thuốc của enzym, do đó làm tăng tác dụng của thuốc phối hợp.

4. Thải trừ

Thuốc được thải trừ dưới dạng nguyên chất hoặc đã bị chuyển hóa

4.1. Thải trừ qua thận

Đây là đường thải trừ quan trọng nhất của các thuốc tan trong nước, có trọng lượng phân tử nhỏ hơn 300

4.1.1. Quá trình thải trừ

- Lọc thụ động qua cầu thận: dạng thuốc tự do, không gắn vào protein huyết tương
- Bài tiết tích cực qua ống thận: do phải có chất vận chuyển (carrier) nên tại đây có sự cạnh tranh để thải trừ. Thí dụ dùng thiazid kéo dài, do phải thải trừ thiazid, cơ thể giảm thải acid uric, dễ gây bệnh gut (thiazid và a. uric có cùng carrier ở ống thận)
- Khuếch tán thụ động qua ống thận: một phần thuốc đã thải trừ trong nước tiểu ban đầu lại được tái hấp thu vào máu. Đó là các thuốc tan trong lipid, không bị ion hoá ở pH nước tiểu (pH = 5-6) như phenobarbital, salicylat. Các base yếu không được tái hấp thu.

4.1.2. Ý nghĩa lâm sàng

- Làm giảm thải trừ để tiết kiệm thuốc: penicilin và probenecid có chung hệ vận chuyển tại ống thận. Thận thải probenecid (rẻ tiền, ít tác dụng điều trị) và giữ lại penicilin (đắt tiền hơn, có tác dụng điều trị)
- Làm tăng thải trừ để điều trị nhiễm độc: kiềm hoá nước tiểu, làm tăng độ ion hoá của phenobarbital, tăng thải trừ khi bị nhiễm độc Phenobarnital (xin xem "khuếch tán thụ động")
- Trong trường hợp suy thận, cần giảm liều thuốc dùng

4.2. Thải trừ qua mật

- Sau khi chuyển hoá ở gan, các chất chuyển hoá có trọng lượng phân tử trên 300 sẽ thải trừ qua mật để theo phân ra ngoài. Phần lớn sau khi bị chuyển hoá thêm ở ruột sẽ được tái hấp thu vào máu để thải trừ qua thận.
- Một số thuốc sau khi thải trừ qua mật xuống ruột lại được tái hấp thu về gan theo đường tĩnh mạch gánh để lại vào vòng tuần hoàn, được gọi là thuốc có chu kỳ ruột - gan. Những thuốc này tích luỹ trong cơ thể, làm kéo dài tác dụng (morphin, tetracyclin, digitalis trợ tim...)

https://tieulun.hopto.org

4.3. Qua phổi

- Các chất bay hơi như rượu, tinh dầu (eucalyptol, menthol)
- Các chất khí: protoxyd nitơ, halothan

4.4. Qua sữa

Các chất tan mạnh trong lipid (barbiturat; chống viêm phi steroid, tetracyclin, các alcaloid), có trọng lượng phân tử dưới 200 thường dễ dàng thải trừ qua sữa

Vì sữa có pH hơi acid hơn huyết tương nên các thuốc là base yếu có thể có nồng độ trong sữa hơi cao hơn huyết tương và các thuốc là acid yếu thì có nồng độ thấp hơn.

IV. CÁC THÔNG SỐ CƠ BẢN CỦA DƯỢC ĐỘNG HỌC VÀ Ý NGHĨA TRONG THỰC HÀNH ĐIỀU TRỊ

Như phần trên đã trình bày, sự vận chuyển hay số phận của thuốc trong cơ thể gồm bốn quá trình: hấp thu, phân phối, chuyển hoá và thải trừ (absorption, distribution, metabolism và excretion (ADME). Các quá trình này được phản ánh qua các thông số dược động học, trong đó 4 thông số có ý nghĩa nhiều cho thực hành điều trị là:

- Diện tích dưới đường biểu diễn nồng độ – thời gian, liên quan đến sự hấp thu thuốc
- Thể tích phân bố Vd liên quan đến sự phân phối thuốc
- Hệ số thanh thải (clearance- CL) và
- Thời gian bán thải ($t_{1/2}$), cả 2 đều liên quan đến quá trình thải trừ thuốc

Quá trình chuyển hoá thực chất là quá trình thải trừ (metabolism + excretion = elimination)

Thông qua việc theo dõi các thông số này, thầy thuốc có thể cá thể hoá và tối ưu hoá chế độ điều trị: định liều thuốc và khoảng cách dùng liều. Ở Việt Nam hiện nay, việc xác định nồng độ thuốc trong huyết tương còn nhiều bất cập cho nên dược động học lâm sàng còn chưa phát triển được. Tuy nhiên nhiều thông số dược động học đã được tính sẵn và ghi trong các tài liệu dược lý. Bài viết này chỉ nhằm giới thiệu những nét đại cương của 4 thông số trên.

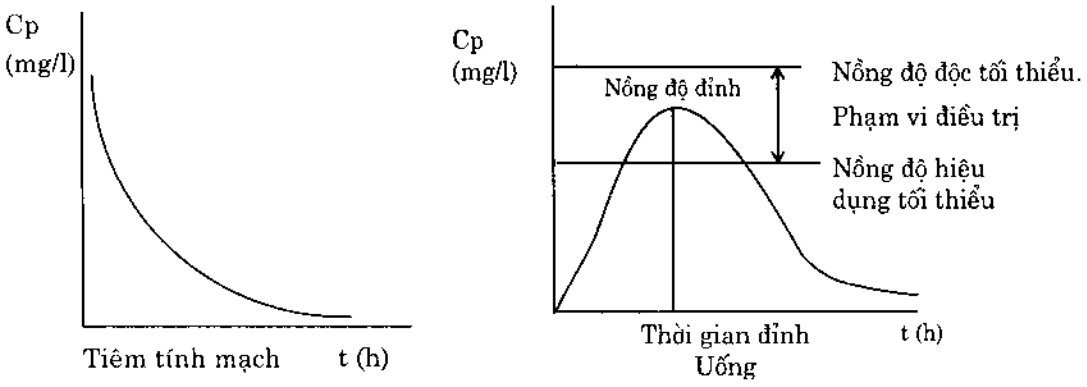
1. Diện tích dưới đường biểu diễn nồng độ - thời gian

Thường gọi là diện tích dưới đường cong (AUC: Area Under the Curve)

1.1. Khái niệm

Sau khi đưa thuốc vào cơ thể (tiêm, uống), máu được lấy ở các thời điểm khác nhau để xác định nồng độ thuốc trong huyết tương (Cp), ta có được đồ thị (đường biểu diễn, đường cong) về sự thay đổi của Cp theo thời gian t (H1.1)

https://tieulun.hopto.org



Hình 1..3 *Sự biến đổi nồng độ thuốc trong huyết tương (Cp) theo thời gian (t)*

Diện tích dưới đường cong (AUC) biểu thị lượng thuốc được hấp thu vào vòng tuần hoàn

AUC tuy gọi là diện tích nhưng không tính bằng cm^2 mà biểu thị bằng mg/L.h hoặc µg/mL.h vì trục tung là mg/L và trục hoành là h.

Như vậy, AUC phụ thuộc vào đường dùng thuốc, vào sự tương tác thuốc, vào yếu tố cá thể, và đặc biệt là vào chất lượng của dạng bào chế.

AUC của hai dạng thuốc có thể bằng nhau, nhưng nồng độ đỉnh và thời gian đỉnh có thể khác nhau.

Từ AUC dẫn đến khái niệm về sinh khả dụng của thuốc.

1.2. Sinh khả dụng (Bioavailability)

Sinh khả dụng (F) là tỷ lệ lượng thuốc vào được vòng tuần hoàn ở dạng còn hoạt tính so với liều đã dùng.

Nếu thuốc đưa vào theo đường tiêm tĩnh mạch, toàn bộ hoạt chất vào được vòng tuần hoàn, do đó F = 1. Nếu thuốc đưa vào cơ thể bằng các đường khác thì luôn có một lượng thuốc mất đi trong quá trình hấp thu vào máu, F sẽ luôn luôn < 1.

Sinh khả dụng được xét trên hai mặt:

- Về mặt định lượng, ta phân biệt:
  + *Sinh khả dụng tuyệt đối (F):* Là tỷ lệ giữa AUC của dạng thuốc dùng ngoài đường tĩnh mạch (uống, tiêm dưới da...) với AUC của dạng tiêm tĩnh mạch của cùng một loại thuốc, cùng một liều thuốc:

$$F = \frac{\text{AUC uống, tdd}}{\text{AUC tiêm tm}}$$

F luôn luôn < 1

https://tieulun.hopto.org

+ *Sinh khả dụng tương đối (F')*: Là tỷ lệ so sánh giữa 2 giá trị AUC của cùng một thuốc, cùng đưa qua đường uống, nhưng của 2 dạng khác nhau (dạng thuốc thử và dạng thuốc chuẩn):

$$F' = \frac{\text{AUC thuốc thử}}{\text{AUC thuốc chuẩn}}$$

F' có thể > 1

– Về mặt tốc độ hấp thu:

+ Hai thuốc có thể có AUC bằng nhau nhưng thuốc nào có đỉnh thời gian nhỏ (tmax nhỏ) và có đỉnh nồng độ cao (Cp max) là thuốc được hấp thu nhanh.

+ Thay đổi tá dược, cách bào chế có thể làm tăng sinh khả dụng của thuốc (do thay đổi độ hoà tan của thuốc).

Trong việc sản xuất viên diphenylhydantoin, khi thay tá dược calci sulfat bằng lactose đã gây tai nạn ngộ độc do quá liều ở nhiều bệnh nhân động kinh (Úc, 1968) vì lactose làm tan hoạt chất dễ hơn, hấp thu nhanh và nhiều hơn.

• Khi thay đổi cấu trúc hoá học, có thể làm F thay đổi:

Ampicilin có F = 50%

Amoxicilin (gắn thêm nhóm OH) có F = 95%

Bacampicilin là một este của ampicilin, không có tính kháng sinh. Ở tế bào thành ruột, nó được thuỷ phân, giải phóng ampicilin và sinh khả dụng là 90% trong hệ tĩnhmạch cửa (bacampicilin là một tiền thuốc)

Sultamicilin là este kép của ampicilin và sulbactam. Dưới dạng này cả 2 chất có sinh khả dụng là 85%, trong khi ở dạng hoạt tính thì sinh khả dụng của ampicilin là 50% và của sulbactam là 10%.

Đôi khi vì thuốc qua gan lại được chuyển hoá thành chất chuyển hoá (metabolite) có hoạt tính nên tuy sinh khả dụng của đường uống là thấp nhưng tác dụng lại không kém đường tiêm tĩnh mạch. Thí dụ propranolol có sinh khả dụng theo đường uống là 30%, nhưng ở gan nó được chuyển hoá thành 4 – OH propranolol vẫn có hoạt tính như propranolol.

• Còn dùng khái niệm *tương đương sinh học* (bioequivalence), để chỉ 2 chất hay hai dạng bào chế của cùng một sản phẩm có cùng một sinh khả dụng và cùng một dạng nồng độ huyết tương theo thời gian.

1.3. Một số ý nghĩa lâm sàng

– Sự chuyển hóa thuốc qua gan lần thứ nhất hay chuyển hóa trước khi vào tuần hoàn (first pass metabolism): là tỷ lệ phần trăm thuốc bị loại trừ do chuyển hóa trước khi vào đại tuần hoàn từ nơi tiếp nhận thuốc (do tác dụng của các enzym tiêu hóa, enzym của thành ruột, dạ dày, của phổi và nhất là của gan lần thứ nhất khi thuốc từ tĩnh mạch cửa đi

https://tieulun.hopto.org

vào). Tác dụng này làm giảm AUC, cần được cân nhắc để định liều. Ví dụ propranolol bị chuyển hoá 75% khi qua gan lần thứ nhất, vì vậy, trên bệnh nhân suy gan cần phải được giảm liều thích đáng.

- Các yếu tố làm thay đổi sinh khả dụng
  + Thức ăn làm thay đổi pH hoặc nhu động của đường tiêu hoá.
  + Tuổi (trẻ em, người già); thay đổi hoạt động của các enzym, của nhu động ruột.
  + Tình trạng bệnh lý: táo bón, tiêu chảy, suy gan...
  + Tương tác thuốc: hai thuốc có thể tranh chấp tại nơi hấp thu hoặc làm thay đổi độ tan, độ phân ly của nhau.

2. Thể tích phân bố (Vd)

2.1. Khái niệm

Thể tích phân bố biểu thị một thể tích biểu kiến (không có thực) *chứa toàn bộ lượng thuốc đã được đưa vào cơ thể để có nồng độ bằng nồng độ thuốc trong huyết tương.*

Như vậy, thể tích phân bố là tỷ lệ giữa tổng lượng thuốc đưa vào cơ thể với nồng độ thuốc trong huyết tương (Cp) đo ở trạng thái cân bằng:

$$Vd = \frac{Q}{Cp} \text{ lit}$$

Q: lượng thuốc đưa vào cơ thể (mg)

Cp: nồng độ thuốc trong huyết tương (mg/L)

Vd: thể tích không có thực, tính bằng 1 hoặc 1/kg

Thí dụ: một người nặng 70 kg, có thể tích huyết tương là 3L (thể tích máu là 5,5L), tổng lượng nước toàn cơ thể là 42L (60% trọng lượng). Nếu lượng thuốc digoxin có trong cơ thể là 500 µg (0,5 mg), đo nồng độ huyết tương thấy Cp = 0,7 ng/mL (0,0007 mg/L). Vậy

$$Vd = \frac{0,5}{0,0007} = 714 \text{ L}$$

hoặc 10,2L/kg, lớn bằng 17 lần tổng lượng nước trong cơ thể !

Digoxin là thuốc kỵ nước (hydrophobic), gắn nhiều vào cơ, mô mỡ và các receptor đặc hiệu, chỉ có lượng nhỏ thuốc ở huyết tương nên Vd rất lớn.

2.2. Nhận xét và ý nghĩa lâm sàng

- Vd nhỏ nhất là bằng thể tích huyết tương (3L, hoặc 0,04L/kg). Không có giới hạn trên cho Vd. Ở thí dụ trên ta đã thấy Vd có thể lớn gấp nhiều lần tổng lượng nước của cơ thể.
- Vd càng lớn chứng tỏ thuốc càng gắn nhiều vào các mô hoặc một số mô đặc hiệu. Thuốc ở huyết tương nhiều thì Vd càng nhỏ. Để so sánh Vd

https://tieulun.hopto.org

của thuốc trên cá thể (béo, gầy, nam, nữ) ta tính Vd/kg trọng lượng cơ thể (cũng là biểu kiến).

Khi biết Vd của thuốc, có thể tính được liều cần dùng để đạt được nồng độ mong muốn trong huyết tương.

+ Nếu thuốc được đưa theo đường tĩnh mạch, sinh khả dụng F = 1:

$$D = Vd \times Cp$$

+ Nếu thuốc đưa từ ngoài đường tĩnh mạch, một lượng thuốc sẽ bị mất đi trong quá trình hấp thu thuốc vào máu, vì F<1. Khi đó công thức tính liều sẽ là:

$$D = \frac{Vd \times Cp}{F}$$

Ví dụ: tính liều Digoxin cần thiết cho 1 bệnh nhân nặng 50 kg để đạt nồng độ trong huyết tương là 1 µg/L, biết Vd của Digoxin là 7L/kg thể trọng và sinh khả dụng F theo đường uống là 0,7.

- Liều theo đường tiêm tĩnh mạch là:

$$D(mg) = 7\ (L/kg) \times 0{,}001\ (mg/L) \times 50\ (kg) = 0{,}35\ (mg)$$

- Liều theo đường uống là:

$$D = \frac{0{,}35\ (mg)}{0{,}7} = 0{,}5\ (mg)$$

– Trong trường hợp đang điều trị, nay muốn tăng nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn liều cần tăng sẽ được tính theo công thức:

$$D = \frac{Vd\ (Cp_2 - Cp_1)}{F}$$

Cp_1: *nồng độ thuốc đang có trong huyết tương*

Cp_2: *nồng độ thuốc mong muốn đạt được*

- Các công thức trên là tính liều thuốc nguyên chất. Trong thực tế, các dạng thuốc dùng nhiều khi là ở dạng muối nên phải hiệu chỉnh theo tỷ lệ phần trăm thuốc nguyên chất có trong dạng muối của chế phẩm. Thí dụ phenytoin dùng ở lâm sàng là dạng muối natri, chứa 92% phenytoin nguyên chất.

https://tieulun.hopto.org

Vd (L/kg) của một số thuốc

Thuốc	Vd
Nortriptylin	40
Haloperidol	20
Chlorpromazin	15
Digoxin	6
Propranolol	4
Diazepam	2
Digitalin	1
Gentamycin	0,3
Phenylbutazon	0,1

Vd thay đổi theo tỷ lệ fu/fu_T (fu: phần thuốc tự do trong huyết tương; fu_T: phần thuốc tự do trong mô). Ba trường hợp có thể gặp:

Nếu fu = fu_T: Vd = gần bằng với V của cơ thể.

Nếu thuốc không gắn vào protein thì: fu = fu_T = 1, Vd = V nước trong cơ thể (40 – 45L hoặc 0,5 – 0,6L/kg). Ví dụ: antipyrin

Nếu fu < fu_T : thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương và gắn ít vào protein mô; Vd nhỏ, giữa V của huyết tương (3L) và V của cơ thể (45L). Ví dụ: gentamicin (0,3L/kg hoặc 21L)

Nếu fu > fu_T : thuốc gắn chủ yếu vào mô, Vd lớn và cao hơn cả V của cơ thể. Ví dụ: propranolol (4L/kg 280L)

3. Độ thanh thải (Clearance - CL)

3.1. Định nghĩa

Độ thanh thải (CL) biểu thị khả năng của một cơ quan (gan, thận) trong cơ thể thải trừ hoàn toàn một thuốc (hay một chất) ra khỏi huyết tương khi máu tuần hoàn qua cơ quan đó.

Clearance được biểu thị bằng mL/phút, là số ml huyết tương được thải trừ thuốc hoàn toàn trong thời gian 1 phút khi qua cơ quan. Hoặc có khi tính theo kg thân trọng: mL/phút/kg.

$$CL = \frac{V}{Cp} \text{ (mL/phút)}$$

v: *tốc độ thải trừ của thuốc qua cơ quan (mg/phút)*

Cp: nồng độ thuốc trong huyết tương (mg/L)

https://tieulun.hopto.org

Clearance cũng là một trị số ảo, mang tính lý thuyết vì sự tuần hoàn của máu qua cơ quan được liên tục lặp đi lặp lại. Trong thực tế, thuốc được coi là lọc sạch khỏi huyết tương sau một khoảng thời gian là 7x $t_{1/2}$

Clearance của cơ quan có thể xác định theo công thức sau:

$$CL/\text{ cơ quan} = Q \times \frac{Ca-Cv}{Ca} = Q \text{ cơ quan} \times E \text{ cơ quan}$$

Ca: *nồng độ thuốc trong máu động mạch (máu đến cơ quan)*

Cv: *nồng độ thuốc trong máu tĩnh mạch (máu ra khỏi cơ quan)*

$$E: \textit{hệ số chiết xuất của cơ quan} = \frac{Ca - Cv}{Ca}$$

Q: *lưu lượng máu*

Clearance của toàn bộ cơ thể là tổng số các clearance của các cơ quan trong cơ thể tham gia thải trừ thuốc:

CL toàn bộ = CL gan + CL thận + CL phổi + CL lách + CL n....

Vì hai cơ quan chính tham gia thải trừ thuốc khỏi cơ thể là gan và thận nên CL toàn bộ được coi là CL gan + CL thận. CL gan là số lượng thuốc bị chuyển hoá qua gan và thuốc bị thải trừ nguyên chất qua mật.

Độ thanh thải của thận (Cl_R):

Khi qua thận, thuốc sẽ có thể được lọc qua cầu thận (nếu ở dạng tự do, P_M nhỏ), được tái hấp thu lại hoặc/và được bài xuất ở ống thận.

Biết được độ thanh lọc của thận, phần thuốc tự do (fu) và phần lọc qua cầu thận (FG), ta có thể suy ra số phận của thuốc tại thận:

- Nếu Cl_R = fu. FG: thuốc được thải trừ duy nhất qua sự lọc của cầu thận, hoặc quá trình tái hấp thu tương đương với bài xuất.
- Nếu Cl_R < fu. FG: một phần thuốc đã được tái hấp thu
- Nếu Cl_R > fu. FG: quá trình bài xuất đã chiếm ưu thế

Tuỳ theo clearance của cơ quan, các thuốc có thể được chia thành nhiều nhóm:

- Thuốc có hệ số chiết xuất cao, Cv có xu hướng về 0 và E tiến đến 1 (trong thực hành lấy E > 0,7): Cl của cơ quan gần bằng lưu lượng máu. Ví dụ: PAH hoàn toàn bị thải trừ qua thận với hệ số chiết xuất rất cao, Cl của PAH được dùng để đo lưu lượng máu qua thận. Cũng như vậy CL của xanh indocyanin dùng để đo lưu lượng máu qua gan.
- Thuốc có hệ số chiết xuất thấp, Cv gần với Ca và E có xu hướng về 0 (trong thực hành lấy E < 0,3). CL thay đổi theo phần thuốc tự do, là phần duy nhất có thể khuếch tán qua màng. CL của những thuốc này rất kém nhạy cảm với sự thay đổi của lưu lượng máu.

https://tieulun.hopto.org

Bảng 1.3. *Hệ số chiết xuất của gan và thận đối với một số thuốc*

	0,3	0,3 – 0,7	> 0,7
Gan	Diazepam isoniazid Phenobarbital Salicylat Tolbutamid	Aspirin Quinidin Codein Nortryptilin	Alprenolol Labetolol Lidocain Morphin Verapamid
Thận	Acetazolamid Clopromazin Digoxin Phenobarbital Tetracyclin	Procainamid Penicilin	Glucuro - hợp Penicilin (một số) Sulfo - hợp

3.2. Ý nghĩa

3.2.1. Thuốc có CL lớn là thuốc được thải trừ nhanh, vì thế thời gian bán thải ($t_{1/2}$) sẽ ngắn. Ta có thể tính được tốc độ thải trừ (v) thuốc ra khỏi cơ thể khi biết được CL và nồng độ thuốc trong huyết tương (Cp):

$$V = CL \times Cp \text{ (mg/phút)}$$

3.2.2. Clearance là khái niệm quan trọng nhất khi thiết kế một chế độ dùng thuốc hợp lý lâu dài: thầy thuốc cần duy trì được nồng độ thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định ($C_{ss} - C_{steady\ state}$). C_{ss} đạt được khi tốc độ thải trừ = tốc độ hấp thu.

Liều duy trì (D) được tính theo công thức sau:

$$D = \frac{CL \times Css \times t}{F}$$

Ở đây t là khoảng cách giữa các liều, F là sinh khả dụng,

Nếu thuốc được truyền tĩnh mạch thì tốc độ truyền sẽ là:

$$Vtm = CL \times Css \text{ (mg/mL)}$$

Từ đó, có thể xác định được Css trong trường hợp truyền tĩnh mạch

$$Css = \frac{Vo}{CL} = \frac{Vtm}{CL}$$

Vo: tốc độ thải trừ

Vtm: tốc độ truyền t.m

https://tieulun.hopto.org

– Css trong trường hợp dùng thuốc gián đoạn (uống, tiêm bắp...)

$$Css = \frac{F \times D}{CL \times t}$$

Ở đây t là khoảng cách giữa các liều D. Trong thực hành lâm sàng Css đạt được khoảng 5 x $t_{1/2}$

3.2.3. Biết CL để hiệu chỉnh liều trong trường hợp bệnh lý

Thí dụ:

– Cefalexin có clearance toàn bộ CL t = 4,3 mL/phút/kg, trong đó 91% thuốc thải trừ qua thận dưới dạng không đổi. Với một người nặng 50kg, CL t = 4,3 x 50 = 215 mL/phút, trong đó, thận thải trừ với tốc độ 215 x 91% = 196 mL. Nghĩa là có 196 mL huyết tương được lọc sạch thuốc trong 1 phút khi qua thận.

– Theophylin có CL t – 0,65 mL/phút/kg, trong đó 90% thải trừ qua gan (CLgan = 0,58 mL/phút/kg). Cũng tính cho 1 người nặng 50 kg, CL gan = 0,58 mL/phút/kg x 50 = 30 mL. Như vậy có 30 mL huyết tương được thải trừ hết theophylin khi qua gan trong thời gian 1 phút.

Qua 2 thí dụ trên ta thấy khi bệnh nhân có suy thận, khả năng bài xuất cefalexin bị giảm rõ rệt, sẽ có nguy cơ quá liều. Còn với theophylin thì tổn thương thận ít có nguy cơ gây độc. Trường hợp bệnh nhân suy gan thì ngược lại, ít có nguy cơ quá liều khi dùng cefalexin, nhưng lại có nguy cơ nhiễm độc khi dùng theophylin. Trong thực hành, tuỳ từng trường hợp và tuỳ từng thuốc, thầy thuốc cần hiệu chỉnh liều (xin xem " những biến đổi của dược động học")

4. Thời gian bán thải (Half - life – $t_{1/2}$)

4.1. Định nghĩa

Thời gian bán thải $t_{1/2}$ được phân biệt làm 2 loại:

– $t_{1/2}\,\alpha$ hay $t_{1/2}$ hấp thu là thời gian cần thiết để 1/2 lượng thuốc đã dùng hấp thu được vào vòng tuần hoàn. Như vậy, nếu thuốc được dùng theo đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch thì $t_{1/2}\,\alpha$ không đáng kể.

– $t_{1/2}\,\beta$ hay $t_{1/2}$ thải trừ là thời gian cần thiết để nồng độ thuốc trong huyết tương giảm còn 1/2.

Trong thực hành điều trị, hay dùng $t_{1/2}\,\beta$ và thường chỉ viết là $t_{1/2}$

$$T_{1/2} = \frac{Ln2}{K} = \frac{0,693}{K} = \frac{0,693 \times Vd}{CL}$$

Ln2: log tự nhiên cơ số 2 = 0,693

K: tốc độ thải trừ $\quad K = \frac{CL}{Vd}$

https://tieulun.hopto.org

4.2. ý nghĩa

- Từ công thức trên ta thấy $t_{1/2}$ tỷ lệ nghịch với clearance. Khi CL thay đổi theo nguyên nhân sinh lý hoặc bệnh lý sẽ làm $t_{1/2}$ thay đổi, hiệu quả của điều trị bị ảnh hưởng. Cần phải hiệu chỉnh liều lượng hoặc khoảng cách giữa các liều (xem phần "Những biến đổi của dược động học")
- Trong thực hành điều trị, thường coi thời gian 5 lần $t_{1/2}$ (5 lần dùng thuốc cách đều) thì nồng độ thuốc trong máu đạt được trạng thái ổn định (C_{ss}), và sau khi ngừng thuốc khoảng 7 lần $t_{1/2}$ thì coi như thuốc đã bị thải trừ hoàn toàn khỏi cơ thể (xem bảng)

Bảng 1.4: *Lượng thuốc được thải trừ theo* $t_{1/2}$

Số lần $t_{1/2}$	Lượng thuốc được thải trừ (%)
1	50
2	75
3	88
4	94
5	97
6	98
7	99

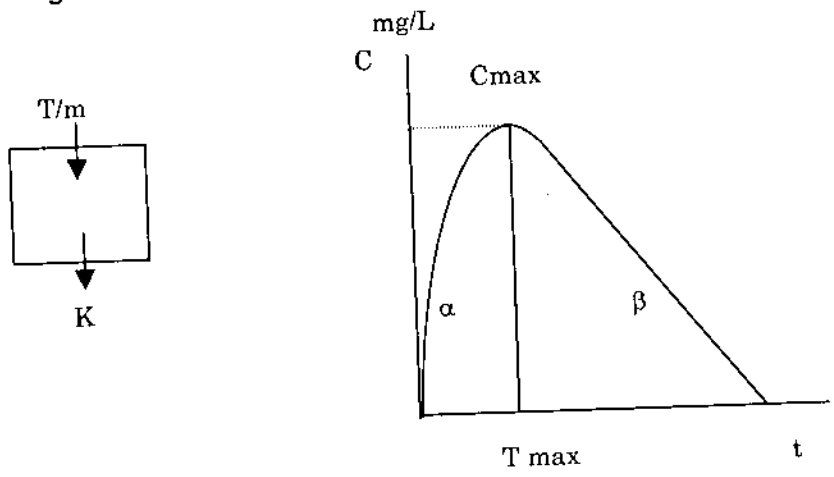
- Đối với mỗi thuốc, thời gian bán huỷ là giống nhau cho mọi liều dùng. Do đó có thể suy ra khoảng cách dùng thuốc:
  + Khi $t_{1/2}$ < 6h: nếu thuốc ít độc, cho liều cao để kéo dài được nồng độ hiệu dụng của thuốc trong huyết tương. Nếu không thể cho được liều cao (như heparin, insulin) thì truyền tĩnh mạch liên tục hoặc sản xuất dạng thuốc giải phóng chậm.
  + Khi $t_{1/2}$ từ 6 đến 24 h: dùng liều thuốc với khoảng cách đúng bằng $t_{1/2}$
  + Khi $t_{1/2}$ > 24 h: dùng liều duy nhất 1 lần mỗi ngày.

4.3. Ghi chú

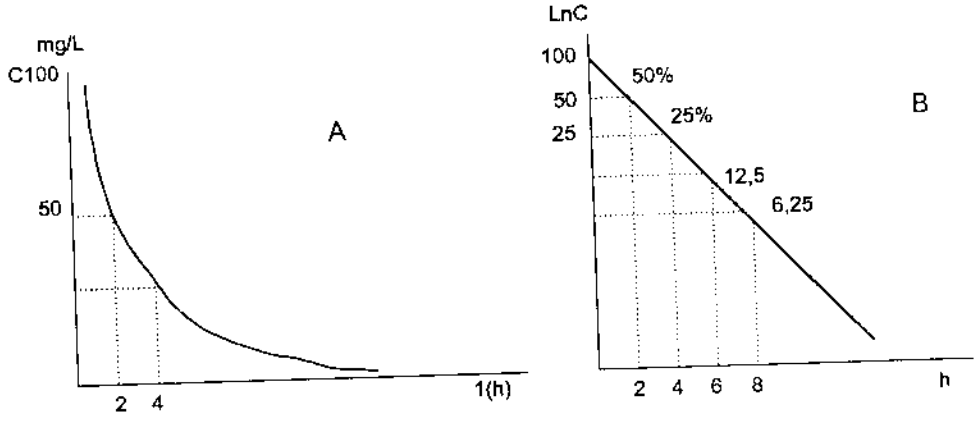
Thuốc vào cơ thể được hấp thu vào máu, sau đó được phân phối vào các mô khác nhau: Để đơn giản hoá, dược lý học thường phân chia cơ thể theo mô hình 1 ngăn (hoặc gian): thuốc vào cơ thể coi như một khối thống nhất rồi được thải trừ; mô hình 2 ngăn hoặc 3 ngăn: thuốc vào máu (ngăn 1), rồi vào các mô như tim, gan, thận (ngăn 2), sau đó vào các mô ít được tưới máu hơn như da, mỡ, sụn, xương (ngăn 3)

https://tieulun.hopto.org

4.3.1. Mô hình 1 ngăn



Hình 1.3: Sự biến đổi Cp khi đưa thuốc ngoài đường tĩnh mạch
α: Pha hấp thu
β: Pha thải trừ



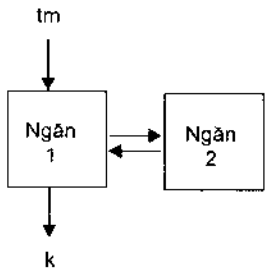
Hình 1.4: Đường biểu diễn Cp của thuốc khi cho theo đường tĩnh mạch

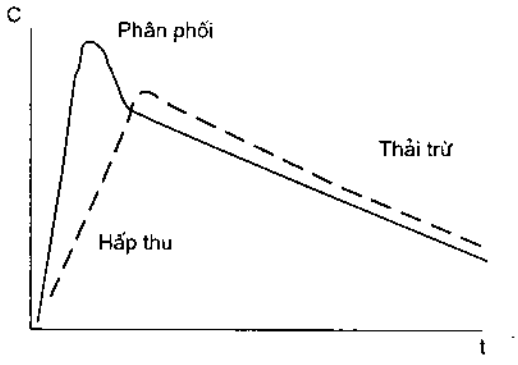
A- Theo tỷ lệ thường

B- Theo thang bán logarithm: là cách tính đơn giản nhất. Từ 2 mức 100 và 50, có t tương ứng là 0 và 2, như vậy $t_{1/2}$ = 2. Từ 2 mức 50 và 25, ta có tương ứng là 2 và 4, $t_{1/2}$ cũng bằng 2...
Như vậy $t_{1/2}$không phụ thuộc vào nồng độ thuốc trong máu.

https://tieulun.hopto.org

4.3.2. Mô hình 2 ngăn

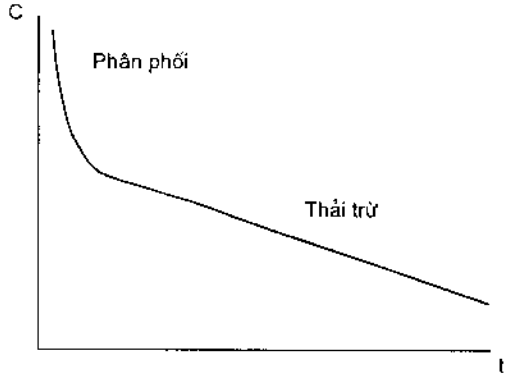




Mô hình 2 ngăn theo đường uống

——— Hấp thu nhanh, phân biệt được 2 pha phân phối và thải trừ (đường dốc đi xuống bị gẫy)

..... Hấp thu chậm, pha phân phối bị che lấp



Mô hình 2 ngăn theo đường tiêm tĩnh mạch

Pha phân phối (đôi khi được gọi là α)

Pha thải trừ (β)

Không có đường hấp thu

Hình 1.5

V. NHỮNG BIẾN ĐỔI CỦA DƯỢC ĐỘNG HỌC

A. NHỮNG BIẾN ĐỔI THEO TUỔI

1. Trẻ sơ sinh và dưới 1 tuổi

1.1. Hấp thu thuốc

1.1.1. Theo đường uống, đường trực tràng

- Độ pH dạ dày cao hơn trẻ lớn do còn tiết ít acid (bằng người lớn khoảng sau 20-30 tháng)
- Thời gian tháo sạch của dạ dày dài, nhưng nhu động ruột lại mạnh hơn trẻ lớn (sau 6 tháng mới đạt được bình thường)

https://tieulun.hopto.org

- Niêm mạc ruột chưa trưởng thành. Enzym chưa hoàn chỉnh.

Do đó:

+ Làm chậm hấp thu acid yếu: phenobarbital, paracetamol, aspirin
+ Làm tăng hấp thu base yếu: theophylin, ampicilin
+ Kém giải phóng hoạt chất thuốc; cloramphenicol palmitat không tách được gốc este để giải phóng ra dạng tự do, hấp thu giảm
+ Nhưng hấp thu qua trực tràng lại tốt.

1.1.2. Theo đường tiêm

- Hệ cơ vân còn kém, lượng máu ít, dễ co mạch do phản xạ, lượng nước nhiều.

Vì vậy, hấp thu chậm, thất thường. Nên tiêm tĩnh mạch.

1.1.3. Qua da:

- Lớp sừng còn mỏng, dễ thấm thuốc

Vì vậy:

+ Thận trọng với corticoid (hấp thu nhiều)
+ Không xoa tinh dầu mạnh: mentol, long não, do kích ứng mạnh dễ gây phản xạ hô hấp (ngạt)
+ Không dùng thuốc kích ứng: acid salicylic, iod, rượu

1.2. Phân phối thuốc

- Lượng protein huyết tương (albumin, globulin) còn kém cả lượng lẫn chất.
- Còn chất nội sinh của mẹ, hoặc bilirubin do hồng cầu bị vỡ được giải phóng ra, gắn vào protein huyết tương.

Vì vậy:

- Thuốc ở dạng tự do còn cao, hoặc có sự tranh chấp giữa chất nội sinh với thuốc.
- Thuốc có hệ số tan lipid/nước lớn thì Vd ít khác biệt với người lớn (phenobarbital có Vd ở sơ sinh là 0,6 – 1,5 L/kg, tương đương người lớn); ampicilin tan nhiều trong nước thì Vd sơ sinh = 0,5 L/kg (người lớn = 0,2)
- Não: + Tỷ lệ não/cơ thể của trẻ sơ sinh > người lớn.
  + Myelin thấp, nơron chưa biệt hoá
  + Não chứa nhiều nước hơn người lớn
  + Hàng rào chưa phát triển, lưu lượng máu não cao.

Vì vậy, thuốc vào TKTƯ nhanh hơn, nhiều hơn

https://tieulun.hopto.org

1.3. Chuyển hóa thuốc

- Trong năm đầu, enzym hoạt động kém, nhưng sau đó đột ngột tăng nhanh, có khi gấp tới 5 lần người lớn (oxy hoá ở pha I, glucuro hợp ở pha II).

Vì vậy: + Lúc đầu t/2 của thuốc dài

+ Từ 1-8 tuổi, liều tính theo kg cân nặng thường cao

1.4. Bài xuất thuốc

- Dưới 1 tuổi, các chức phận thận còn kém (lọc, bài xuất, tái hấp thu) nên t/2 của thuốc dài (clearance giảm)

Vì vậy, liều thuốc cần giảm và thưa. Sau một năm, thận hoạt động như người lớn

2. Người cao tuổi

2.1. Hấp thu

- HCL dạ dày giảm, pH tăng làm giảm hấp thu acid (aspirin, barbiturat), tăng hấp thu base (morphin, cafein, quinin)
- Máu tuần hoàn tới ruột giảm, nhưng nhu động ruột giảm, thuốc giữ ở ruột lâu hơn dẫn tới thời gian đạt Cmax của thuốc chậm, nhưng tổng lượng thuốc hấp thu không đổi.
- Tưới máu của cơ giảm nên hấp thu của tế bào giảm.

2.2. Phân bố

- Protein huyết tương có lượng không đổi, nhưng phần albumin (gắn thuốc nhiều) lại giảm nên lượng thuốc tự do tăng, cần chú ý đến thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương.
- Khối lượng cơ giảm nhưng mỡ tăng. Thuốc tan trong mỡ bị giữ lâu.

Vd thay đổi thất thường

2.3. Chuyển hoá thuốc

- Dòng máu qua gan giảm: 65 tuổi giảm 40% so với 25 tuổi
- Các enzym chuyển hoá ở pha I giảm, làm t/2 tăng đối với thuốc chuyển hoá chủ yếu ở pha I: các thuốc chống viêm phi steroid, thuốc hạ đường huyết theo đường uống, chống đông máu.
- Quá trình liên hợp ở pha II ít ảnh hưởng: các thuốc chuyển hoá ở pha II ít ảnh hưởng: oxazepam, lorazepam, acetaminophen.

2.4. Thải trừ

- Dòng máu qua thận giảm, chức năng thận giảm, clearance giảm (mức độ lọc giảm ≈ 35%).

Vì vậy, thuốc bài xuất nguyên vẹn > 65% sẽ dễ gây độc: kháng sinh aminosid, cephalosporin, digoxin.

https://tieulun.hopto.org

	T/2 (h) thanh niên	Người cao tuổi
Diazepam	30	60
Digoxin	30	75
Indomethacin	1,5	3,0
Paracetamol	2	4

Ở người già số nephron giảm 35%, lưu lượng máu giảm 35-50%

B. NHỮNG BIẾN ĐỔI THEO BỆNH

1. Bệnh thận

1.1. Suy giảm chức năng thận

- Hấp thu: nhìn chung có tuần hoàn ứ trệ và phù.
  - + Tiêm bắp, dưới da: giảm hấp thu.
  - + Uống: tăng AUC là hậu quả của ứ trệ tuần hoàn, bão hoà khả năng chuyển hoá thuốc của enzym gan, thuốc ở máu tăng.
- Phân phối:
  - + Một mặt, albumin huyết tương giảm; mặt khác, một số chất nội sinh tăng (ure, creatinin, acid béo) do ứ trệ nên tranh chấp gắn vào protein huyết tương dẫn đến nồng độ thuốc tự do tăng.
  - + Phù (dịch ngoại bào tăng) làm Vd tăng.
- Chuyển hoá:

Suy thận ít ảnh hưởng đến chuyển hoá thuốc

- Bài xuất:
  - + Những thuốc chuyển hoá 100% ở gan, t/2 không đổi.
  - + Những thuốc thải qua thận 50% dưới dạng không chuyển hoá, khi sức lọc cầu thận < 30 ml/min, t/2 tăng rõ)

Vì vậy: • Khi suy thận, nên chọn thuốc chuyển hoá 100% ở gan.

• Thuốc thải trừ gần nguyên chất (gentamycin, tetracyclin, ...) phải hiệu chỉnh liều

1.2. Cách hiệu chỉnh liều

1.2.1. Nguyên tắc

- Giảm liều
- Tăng khoảng cách giữa các liều

1.2.2. Các bước tiến hành

- Đánh giá mức độ suy thận qua clearance creatinin

$$\text{Hệ số suy thận } h = \frac{\text{Clcr} - \text{st}}{\text{Clcr} - \text{bt}}$$

st: suy thận

bt: bình thường

https://tieulun.hopto.org

– Đánh giá mức độ giảm bài xuất thuốc Q

$$\text{Hệ số Q} = \frac{\text{Clt - st}}{\text{Clt - bt}}$$

Clearance thuốc: Clt

– Để có Clt - bt có thể suy ra từ công thức:

$$\text{Clt - bt} = \frac{\text{F x D}}{\text{Css x T}}$$

F: sinh khả dụng
D: liều thuốc
Css: nồng độ cân bằng
T: khoảng cách giữa 2 liều

$$\text{Clt - st} = \text{Clt - bt x h}$$

– Hiệu chỉnh liều:

+ Giảm liều, giữ nguyên khoảng cách giữa các liều:

$$\text{Dst} = \text{Dbt x Q}$$

+ Giữ nguyên liều, nới rộng khoảng cách

$$\text{Tst} = \frac{\text{Tbt}}{\text{Q}}$$

Q < 1 nên Tst > Tbt

+ Vừa giảm liều, vừa nới rộng khoảng cách

Hai nhược điểm khi tính theo Q:

- Giảm liều: Không đạt được nồng độ huyết tương
- Giữ liều, tăng khoảng cách: nồng độ ngay sau khi cho thuốc cao quá, sau đó C dưới mức điều trị lại kéo dài.

Như vậy cả 2 cách đều cho hiệu quả điều trị thấp. Một số tác giả đưa ra một phương pháp trung gian là chọn hệ số điều chỉnh Q thích hợp, theo kinh nghiệm và dùng cho cả 2 phương pháp. Thí dụ nếu hệ số Q tính được là 1/6, nên chọn hệ số là 1/4 sau đó phân ra Q = 1/2 cho cách tính giảm liều và Q = 1/2 cho cách tính nới rộng khoảng cách.

2. Bệnh gan

2.1. Suy giảm chức năng gan

Đặc điểm:

– Giảm khả năng chuyển hóa thuốc

– Giảm sản xuất protein

– Giảm sản xuất và bài tiết mật

https://tieulun.hopto.org

* Clearance gan: CL_G

$$CL_G = Q_G\left(\frac{fu \cdot CLi}{Q + fu \cdot CLi}\right)$$

$$CL_G = Q_G \cdot E_G$$

Q_C: lưu lượng dòng máu qua gan

E_G: hệ số chiết xuất của thuốc tại gan

Fu: tỷ lệ thuốc ở dạng tự do

CLi: clearance nội tại (đánh giá hoạt tính enzym gan)

- Những thuốc có E_G >0,7 thì CL = Q_G

CL phụ thuộc chủ yếu vào dòng máu qua gan; ít phụ thuộc vào tỷ lệ liên kết thuốc - protein huyết tương và hoạt tính enzym

- Những thuốc có E_G < 0,3 thì CL = fu x CLi

CL phụ thuộc vào tỷ lệ liên kết thuốc - protein & enzym

Như vậy thuốc có hệ số chiết xuất nhỏ (E_G < 0,3) sẽ nhạy cảm với hiện tượng cảm ứng hoặc ức chế enzym gan hơn thuốc có E_G lớn (E_G > 0,7)

Thí dụ:

E_G < 0,3	E_G = 0,3 – 0,7	E_G > 0,7
Diazepam	Aspirin	Alprenilol
Isoniazid	Quinidin	Labetolol
Phenylbutazon	Codein	Lidocain

2.2 Cách hiệu chỉnh liều

Khó thực hiện vì không có thông số dược động học nào đánh giá chính xác được mức độ tổn thương chức năng gan như thông số clearance – creatinin đối với thận

Vì vậy khi có tổn thương gan, trong thực hành lâm sàng thường xử lý như sau:

- Chọn những thuốc bài xuất chủ yếu qua thận
- Tránh các thuốc bị chuyển hoá nhiều ở gan bằng con đường oxy hoá qua cytocrom P_{450}. Có thể dùng các thuốc bị chuyển hoá ở gan bằng các phản ứng liên hợp ở pha II.
- Tránh dùng các thuốc có hệ số chuyển hoá qua gan lần thứ nhất (first pass metabolism) quá cao hoặc có tỷ lệ gắn vào protein huyết tương nhiều.

https://tieulun.hopto.org

2

SINH LÝ TUẦN HOÀN

Nguyễn Thụ

NHỮNG NÉT TỔNG HỢP VỀ SINH LÝ TUẦN HOÀN

Trước khi đi sâu vào cấu trúc, chức năng và hoạt động chi tiết của từng bộ phận, chúng ta hãy nghiên cứu tổng hợp để có những hiểu biết chung về hệ tuần hoàn.

I. CHỨC NĂNG SINH LÝ CỦA HỆ TUẦN HOÀN

Hệ tuần hoàn là một hệ thống kín có chức năng vận chuyển máu. Nó bao gồm những nhiệm vụ sau:

- Vận chuyển và trao đổi khí (oxy, CO_2)
- Vận chuyển các chất (các chất nuôi dưỡng, nước, các chất điện giải, các chất sau chuyển hoá).
- Trao đổi nhiệt giữa bộ phận sản xuất ra và bộ phận thoát nhiệt (da).
- Vận chuyển các tế bào máu, các globulin tham gia vào quá trình miễn dịch và đề kháng của cơ thể.
- Vận chuyển các nội tiết tố.

Lưu lượng tim biểu hiện kết quả hoạt động của hệ tuần hoàn. Để đáp ứng nhu cầu oxy của cơ thể lúc nghỉ: 250 ml, lưu lượng tim có thể tăng lên 4 - 5 lần: 20 - 25 l/phút lúc hoạt động, lúc có trạng thái sinh lý bất thường hay bệnh lý (dãy dụa, xúc động, hoạt động sinh dục, có mang, sốt cao nhiễm trùng v.v...). Như thế khả năng bù trừ của hệ tuần hoàn rất lớn cho nên nhiều khi dù hoạt động này đã phải tăng lên gấp bội mà không có biểu hiện lâm sàng nào ra ngoài.

II. CẤU TRÚC TỔNG THỂ CỦA HỆ TUẦN HOÀN

1. Tim:

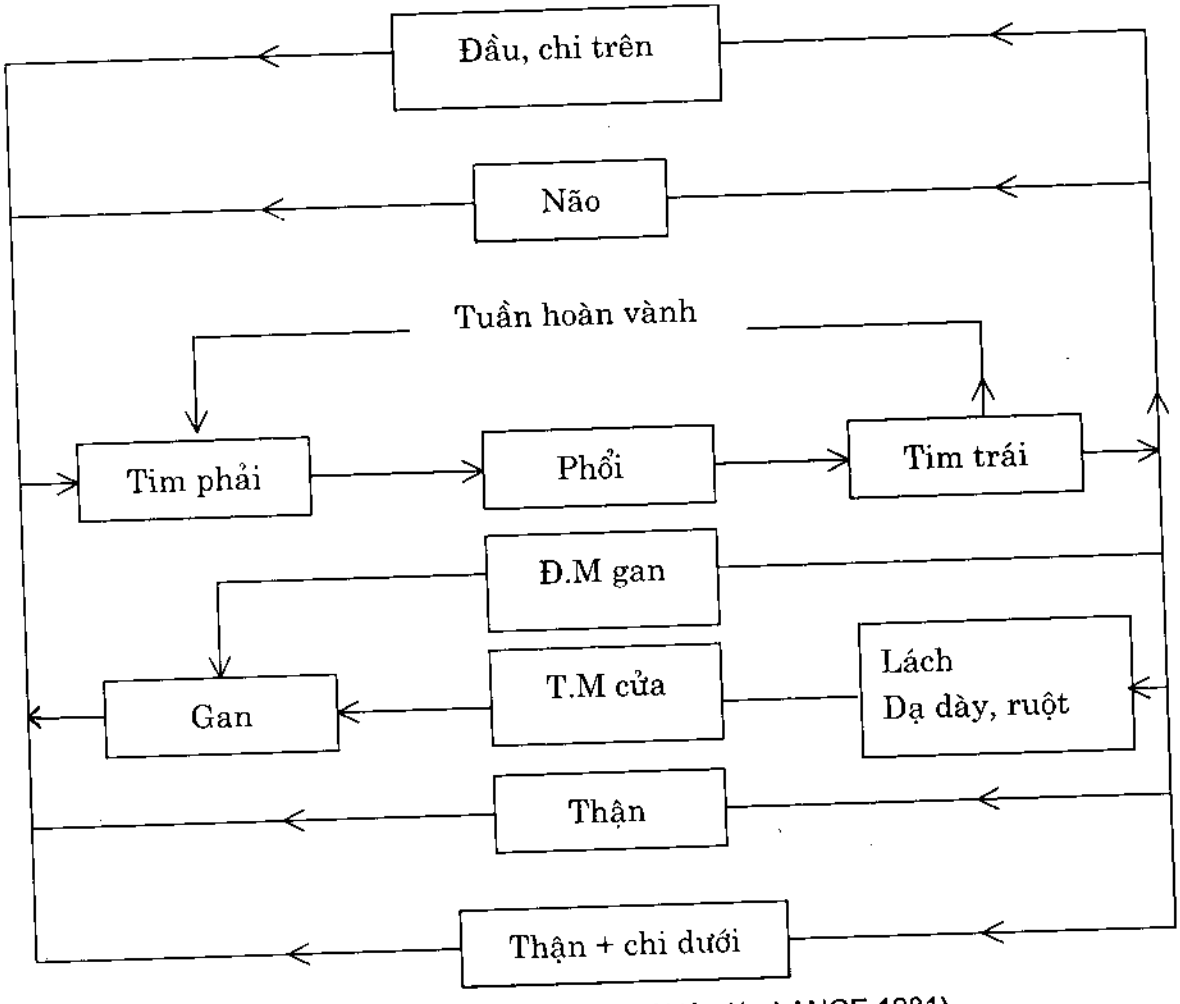
Nhờ sự co bóp tự động có tính chu kỳ bơm máu ra ngoại vi và nhận máu từ ngoại vi về thông qua hệ thống động mạch, mao mạch, tĩnh mạch có chứa các van một chiều.

- Tim phải (nhĩ phải + thất phải) nhận máu đã giảm oxy từ tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới và xoang vành. Tim phải bơm máu lên

https://tieulun.hopto.org

phổi qua động mạch phổi đến mao mạch phổi ở đấy xảy ra quá trình trao đổi khí: nhận oxy và nhả CO_2.

- Tim trái (nhĩ trái + thất trái) qua tĩnh mạch phổi mà nhận máu đã được oxy hoá và loại trừ CO_2 rồi bơm máu xuống động mạch chủ ra ngoại biên để phân phối máu cho các tổ chức, cơ quan.
- Các van một chiều nằm trong động mạch và tĩnh mạch, nhờ sự chênh áp giữa phía trên và dưới mà van mở ra, ngược lại thì van đóng, nhờ đó máu chảy được trong hệ thống mạch máu.



Sơ đồ chung hệ tuần hoàn người lớn (1e LANGE 1981)

Ở trong buồng tim cũng có các van: van 3 lá giữa nhĩ phải và thất phải, van 2 lá giữa nhĩ trái và thất trái. Ngoài ra còn van động mạch phổi ở bên phải và van động mạch chủ bên trái.

- Co bóp chu kỳ của tim: tim bóp tự động theo chu kỳ gồm 2 pha - pha nghỉ: tim giãn, trong pha này tâm thất nhận máu từ nhĩ xuống. Pha co bóp: tim co bóp, đẩy máu từ tim ra động mạch (động mạch phổi từ

https://tieulun.hopto.org

tim phải, động mạch chủ từ tim trái). Tim co bóp rồi nghỉ nhờ hoạt động nhịp nhàng: co giãn của các sợi cơ tim. Các van trong tim cũng như các van động mạch chủ, động mạch phổi hoạt động như những su páp, mỗi khi áp lực phía trên tăng lên đến một giới hạn nào đó thì tự động mở, ngược lại thì đóng.

2. Tuần hoàn chung và tuần hoàn phổi

Các buồng tim chia hệ tuần hoàn làm hai:

- Tuần hoàn chung bắt đầu từ tim trái đến tim phải.
- Tuần hoàn phổi từ tim phải đến tim trái.

Tuần hoàn chung bao gồm:

- Các mạch chun giãn được: hệ áp lực cao (động mạch chủ và các nhánh).
- Hệ mạch trước mao mạch có áp lực cao (các động mạch cấp hai và tiểu động mạch) ở đây áp lực máu giảm đột ngột.
- Hệ mao mạch: nơi trao đổi khí và các chất với khu vực gian bào.
- Hệ tĩnh mạch nhỏ sau mao mạch: ở đây tiết diện bị thu nhỏ có ảnh hưởng lớn đến sự trao đổi ở mao mạch).
- Hệ mạch chứa (các tĩnh mạch trở về) với dung tích lớn, dễ thay đổi theo chế độ huyết động, thực sự là một bầu chứa máu (chiếm 75% máu trong cả hệ tuần hoàn chung).

Trong hệ áp lực cao này: giữa tim trái và tim phải, hệ mạch máu đến các vùng sắp xếp song song.

Cấu trúc có thể đơn giản như tuần hoàn đến cơ, đến da, tuần hoàn vành tuần hoàn não, nhưng cũng có thể phức tạp như tuần hoàn thận, tuần hoàn gan - tạng. Mỗi nhóm tuần hoàn vùng chỉ nhận một phần của lưu lượng tim. Ngược lại tuần hoàn phổi thì nhận toàn bộ máu từ ngoại biên trở về, bằng lưu lượng tim.

III. HUYẾT ĐỘNG HỌC TRONG HỆ TUẦN HOÀN

Theo góc độ huyết động, có thể phân chia hệ tuần hoàn làm hai:

Hệ áp lực cao và hệ áp lực thấp

https://tieulun.hopto.org

Bảng 2.1: *Tóm tắt sự khác nhau giữa hai hệ*

Hệ áp lực cao	Các chỉ số	Hệ áp lực thấp
Bằng nhau	Tiết diện	Bằng nhau
+	Sức đàn hồi	+++
+	Sức chứa máu	++++
++++	áp lực	+ hay ++
Như nhau	Lưu lượng máu chung	Như nhau
++++	sức cản	+
Mạch cản	Chức năng	Mạch chứa

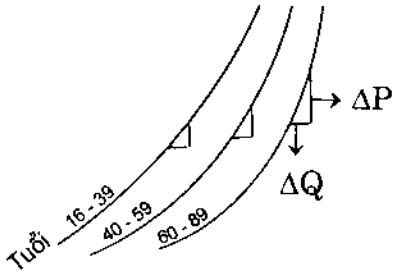
1. Khái niệm về độ đàn hồi (compliance)

Khái niệm này: $\frac{\Delta Q}{\Delta P}$

nói cách khác là mức tăng thể tích xảy ra khi tăng áp lực

Khái niệm ngược lại: $\frac{\Delta P}{\Delta Q}$ (élastance) tạm dịch độ hạn chế đàn hồi.

Độ đàn hồi giảm khi tuổi cao, nhất là với động mạch.



Hình 2.1

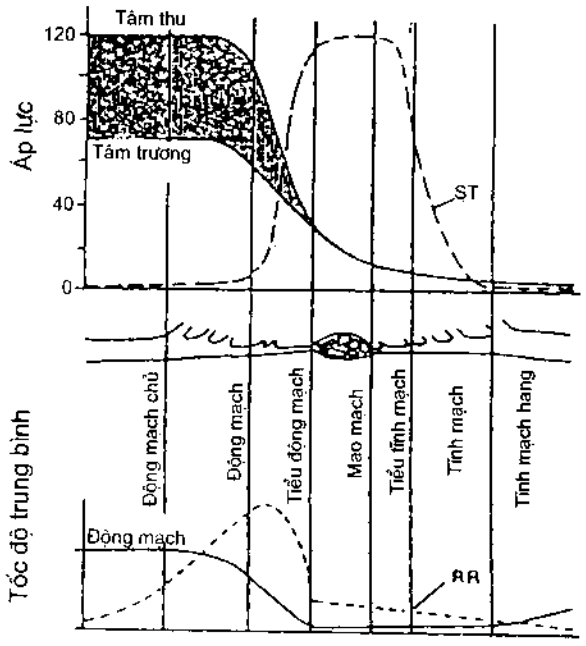
Đường biểu diễn tương quan thể tích áp lực mạch máu (độ đàn hồi) theo tuổi, khi tuổi tăng lên thì cùng một ΔQ ta sẽ có P cao hơn.

2. Hệ áp lực cao:

- Càng đi xa động mạch chủ thì tổng tiết diện càng tăng lên do phân nhánh ngày càng tăng.
- Áp lực cao hơn áp lực ở hệ mạch phổi: 6-7 lần.
- Áp lực cũng như lưu lượng thay đổi theo chu kỳ.
- Dung tích thấp (chỉ khoảng 10% thể tích máu).
- Áp lực ít thay đổi từ động mạch chủ cho đến tiểu động mạch.

https://tieulun.hopto.org

Vì sức cản cao nên cần có một áp lực cao để đẩy máu đi, cũng vì thế nên đến tiểu động mạch thì áp lực tụt xuống nhanh và dòng máu đi chậm lại ở mao mạch.



Hình 2.2. Sơ đồ mô tả biến đổi áp lực, tốc lực của hệ thống tuần hoàn

3. Tuần hoàn mao mạch

- Ở mao mạch xảy ra hiện tượng trao đổi các chất và khí, riêng mao mạch ở phổi chỉ có trao đổi khí.
- Mao mạch dẫn máu từ tiểu động mạch sang tiểu tĩnh mạch, ngoài ra máu có thể đi theo cầu nối tắt động - tĩnh mạch (shunt) mà về tĩnh mạch.
- Số lượng của các cầu nối thay đổi theo từng vùng.
- Ở thành tiểu động mạch có các cơ nhẵn giống như các cơ thắt trước mao mạch, cho nên, tùy từng lúc theo nhu cầu oxy của từng vùng (ống tiêu hoá, da, thận) mà số lượng mao mạch được tưới nhiều hay ít.
- Ngay trong một vùng một mao mạch khi thì được tưới máu khi thì không. Động lực chủ yếu chi phối hiện tượng trao đổi dịch ở mao mạch là áp lực thuỷ tĩnh và áp lực thẩm thấu ở trong và ngoài mao mạch, còn các chất hoà tan thì bị chi phối bởi sự khuếch tán do chênh lệch nồng độ hay vận chuyển chủ động.

4. Hệ áp lực thấp

Bao gồm hệ thống tĩnh mạch (bảo đảm tuần hoàn trở về tim phải), tim phải, tuần hoàn phổi, nhĩ và thất trái trong thời kỳ tâm trương, giữ 80% thể tích máu. Nhờ dung tích lớn lại dễ chun giãn nên hệ này đóng vai trò dự trữ khi phải tăng cao lưu lượng tim.

https://tieulun.hopto.org

Trong hệ áp lực thấp thì hệ thống tĩnh mạch đảm đương nhiệm vụ dự trữ lớn nhất. Đặc biệt là tĩnh mạch cửa, hệ tĩnh mạch gan tạng, tĩnh mạch da, dưới da. Chúng đều có van chống phụt trở lại, dòng máu chảy trong lòng mạch là dòng liên tục, đồng đều. Riêng ở các tĩnh mạch ngực bụng thì luồng máu lại chịu ảnh hưởng của hô hấp. Áp lực trong hệ thống tĩnh mạch thấp, không quá 20mmHg nên không đủ để đẩy máu về tim, do đó có những yếu tố khác tham dự vào: co cơ, áp lực thấp hay âm ở nhĩ phải, sự nén cách quãng bởi động mạch đi bên cạnh.

Tuần hoàn ở phổi phân phối không đều giữa đỉnh và đáy phổi tuỳ theo, tư thế, áp lực ở đây rất thấp so với tuần hoàn chung.

Tuần hoàn trong hệ tân dịch. Hệ này đảm bảo dẫn dịch và protein trong khoang ngoài tế bào về tĩnh mạch cảnh và dưới đòn trái qua ống ngực. Áp lực ở đây cũng thấp nhưng cũng có khi lên đến 10 hay 20 mmHg. Lưu lượng trong ống ngực là 100ml/giờ, trong toàn bộ hệ thống tân dịch là 2 - 3 l/24 giờ.

IV. CƠ CHẾ KIỂM SOÁT HUYẾT ĐỘNG

1. Cơ chế nội tại

Lưu lượng tim phải phụ thuộc vào tuần hoàn trở về và lưu lượng tim trái lại phụ thuộc vào lưu lượng tim phải.Vì vậy có thể nói lưu lượng tim phụ thuộc vào tuần hoàn trở về. Lưu lượng tim được phân phối theo nhu cầu của từng cơ quan, từng vùng (ví dụ: cho cơ vân, cho vùng tạng). Một khi có nhu cầu thì các cơ nhẵn trên tiểu động mạch đến vùng đó thay đổi sức co thắt, làm giảm sức cản ở vùng đó nên máu đến được nhiều hơn.

2. Cơ chế thần kinh thể dịch

Thần kinh trung ương nhận thông tin từ các vùng rồi hệ thống thần kinh tự động hoạt động (giao cảm, phó giao cảm) mà điều khiển sự hoạt động của tim và sự co bóp của các mạch máu. Tuy nhiên một khi các cơ chế điều khiển trên không đủ đảm bảo nhu cầu oxy của cơ thể thì lập tức xuất hiện một cơ chế ưu tiên nhằm duy trì hoạt động của các cơ quan sinh tồn: tuần hoàn não và vành.

https://tieulun.hopto.org

3

HOẠT ĐỘNG CỦA CƠ TIM

Trong hệ thống tuần hoàn, tim giữ vai trò quan trọng bậc nhất. Tim tống máu ra ngoài được nhờ co bóp theo nhịp. Tim co bóp theo nhịp được là nhờ hoạt động điện học kết hợp một cách hài hoà với hoạt động cơ học của tế bào cơ tim.

I. SINH LÝ ĐIỆN HỌC CỦA CƠ TIM VÀ CÁC TỔ CHỨC DẪN TRUYỀN

1. Màng tế bào và sự vận chuyển các ion qua màng

Tế bào cơ tim được bao bọc bởi một màng tế bào gồm hai lớp lipid không cho nước và các ion thấm qua. Tuy nhiên có một số cơ chế để cho các ion đi qua được màng tế bào.

1.1. Kênh ion trên màng tế bào

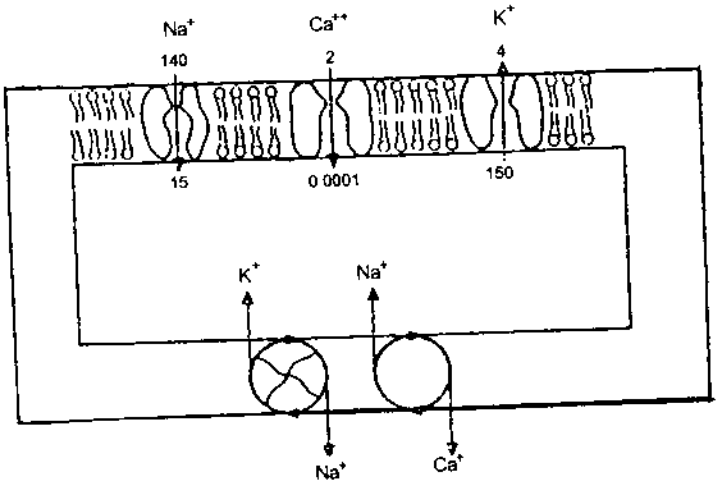
Là một cấu trúc protein xuyên qua màng tế bào. Ở cơ tim các kênh này tạo điều kiện sản sinh ra điện thế hoạt động (PA), chúng phụ thuộc vào điện thế.

Tuỳ thuộc vào điện thế của màng (Em) mà kênh có thể ở một trong ba trạng thái sau:

- Hoạt hóa khi điện thế màng đạt điện thế ngưỡng. Kênh mở ra để cho các ion đi qua, từ đó tạo thành một dòng điện.
- Không hoạt hoá: dù điện thế màng đạt đến mức ngưỡng, kênh vẫn không mở, ion không qua được nên không có dòng điện.
- Trạng thái nghỉ: kênh không mở nhưng một khi điện thế màng bằng điện thế ngưỡng thì kênh lại hoạt hoá.

Các kênh này có tính đặc thù cho từng ion: ví dụ kênh Na^+, kênh K^+, Ca^{++}, chỉ cho qua hoặc Na^+, hoặc K^+, hoặc Ca^{++}. Kênh chỉ có thể hoặc mở hoặc đóng. Cường độ của dòng điện được sinh ra phụ thuộc vào số lượng kênh được mở. Khi kênh mở, do chênh lệch nồng độ nên Na^+, Ca^{++} từ ngoài vào và K^+ từ trong tế bào đi ra.

https://tieulun.hopto.org



Hình 3.1: Màng tế bào cơ tim được cấu trúc bởi 2 lớp phospholipid, trên đó có các kênh ion (kệnh Na, Ca, K) đang mở. Các con số chỉ nồng độ tính bằng mmol. Mũi tên chỉ hướng vận chuyển thụ động

Phía dưới biểu thị bơm Na-K và sự trao đổi Na^+-Ca^{++} qua màng

1.2. Bơm ion phụ thuộc vào ATP, chủ yếu liên quan đến 2 ion Na^+ và K^+. Bơm hoạt động được nhờ lấy năng lượng từ ATP của men ATPase trên màng tế bào. Bơm hoạt động làm ion bị đẩy ngược lại với chiều di chuyển do chênh lệch nồng độ ở hai bên màng tế bào, kết quả là Na^+ lại từ trong ra ngoài và K^+ lại từ ngoài vào trong.

1.3. Cơ chế trao đổi Na-Ca

Chủ yếu do đậm độ của Na ở trong tế bào, Một khi đậm độ Na trong tế bào giảm thì Ca từ tế bào đi ra để nhường chỗ cho Na từ ngoài tế bào đi vào.

Ngược lại khi đậm độ Na trong tế bào tăng (ví dụ: dưới tác dụng của digitalin) thì Na đi ra và Ca vào lại tế bào.

2. Khái niệm về điện thế nghỉ và điện thế hoạt động

2.1. Điện thế nghỉ (Ea)

Khi nghỉ màng tế bào bị cực hoá: có sự chênh lệch điện thế giữa trong và ngoài tế bào, trong âm ngoài dương. Sở dĩ có điện thế nghỉ (Ea) vì có sự chênh lệch nồng độ các ion ở hai bên màng:

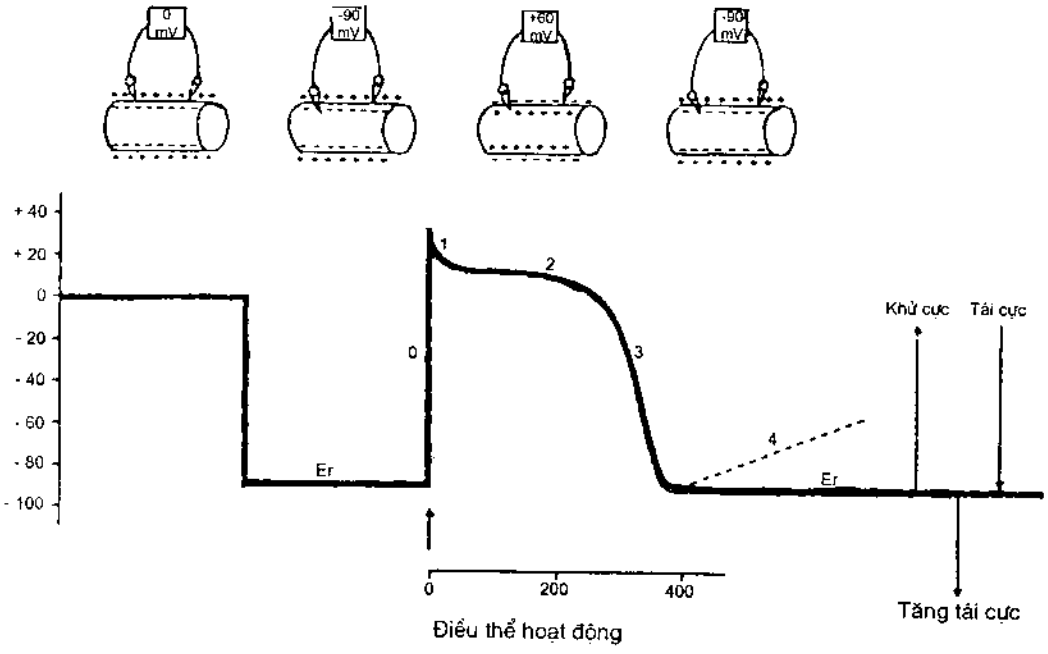
- Ở bên ngoài tế bào Na cao gấp 10 lần Na ở bên trong.
- Ca ở ngoài tế bào cũng cao hơn Ca ở trong tế bào.
- K ở trong tế bào gấp 30 lần K ở ngoài tế bào.

https://tieulun.hopto.org

2.2. Điện thế hoạt động (PA)(Hình 3.2)

Khi có một kích thích (điện, cơ, hoá) tế bào đáp ứng bằng một điện thế hoạt động (PA) nghĩa là điện thế màng (Em) thay đổi theo thời gian. Điện thế hoạt động gồm có các pha như sau:

- Pha O: Hiện tượng khử cực nhằm huỷ bỏ hoặc thậm chí đảo ngược hiện tượng cực hoá màng, phía ngoài tế bào điện thế trở nên âm so với bên trong.
- Pha 1: tái cực bắt đầu nhanh nhưng ngắn và không hoàn chỉnh.
- Pha 2 hay còn gọi cao nguyên ở pha này sự khử cực được duy trì ít nhiều.
- Pha 3: tái cực giai đoạn cuối, tương đối chậm, đưa điện thế màng (Em) về trạng thái nghỉ (Er).



Hình 3.2: Điện thế hoạt động

Có được sự thay đổi điện thế màng này là do sự vận chuyển ion qua màng không cần năng lượng, chỉ do chênh lệch nồng độ ở hai bên màng. Vậy cần có hai điều kiện cho sự thay đổi này:

- Chênh lệch nồng độ.
- Màng cho phép ion đi qua

Trong sinh lý điện học người ta dùng khái niệm độ dẫn g (conductance) để chỉ độ cho phép này. Độ dẫn g phụ thuộc tình trạng đóng mở cửa của các kênh ion.

https://tieulun.hopto.org

Hiện tượng tái cực màng tế bào dẫn đến sự thay đổi tương quan nồng độ các ion ở hai bên màng. Bơm Na-K-ATPase, cơ chế trao đổi Na-Ca có nhiệm vụ phục hồi lại mối tương quan sẵn có đã bị biến đổi ấy.

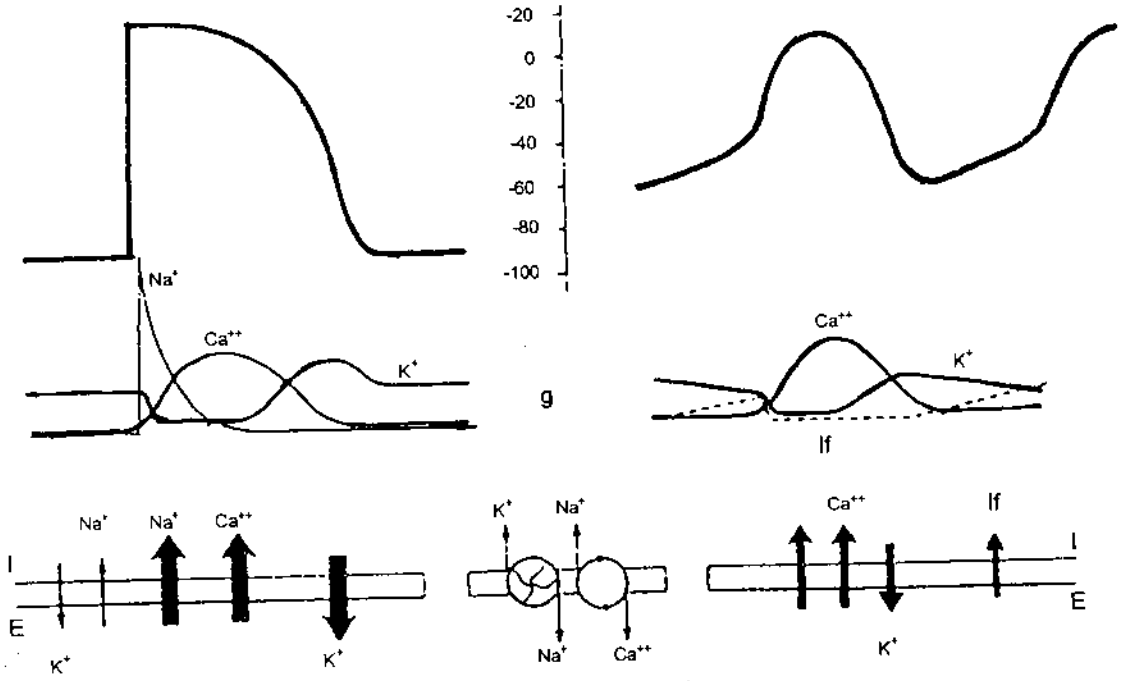
Mức điện thế nghỉ (Er) và hình thái điện thế hoạt động (PA) cũng thay đổi theo từng tổ chức của tim và ion bao quanh. Ở một quả tim bình thường có hai loại điện thế hoạt động (PA) khác nhau:

- Điện thế hoạt động PA của Na hay còn gọi PA nhanh.

  PA này xảy ra ở tế bào cơ nhĩ, cơ thất, hệ thống Purkinge.

  Ở đây điện thế nghỉ (Er) là -85mV. Một khi điện thế màng lên đến -70mV (điện thế ngưỡng) xuất hiện một số sự kiện sau:

  - Kênh Na mở, Na từ ngoài vào mà gây ra pha O của PA: có biên độ cao và nhanh.
  - Hiện tượng tái cực xuất hiện, đến mức PA: -40mV thì kênh Ca mở ra (kênh chậm) và Ca từ ngoài đi vào. Ca đi vào tạo nên pha 2 (cao nguyên).
  - Cuối cùng kênh Ca bị bất hoạt, rồi kênh K mở ra làm cho K từ trong tế bào đi ra, mà tạo nên hiện tượng tái cực cuối cùng.
- Hình thái điện thế hoạt động PA của Ca hay còn gọi đáp ứng chậm.



Hình 3.3. Đáp ứng chậm

Hiện tượng này xảy ra ở nút Keith Flack và nút Tawara, ở đây kênh Na bị bất hoạt. Điện thế nghỉ là -60mV. Khi Em đến -40mV thì kênh Ca^{++} mở, Ca đi vào chậm tạo nên pha O của PA có biên độ thấp, tốc độ chậm. Sau đó kế đến hiện tượng tái cực khi kênh Ca^{++} bị bất hoạt và mở kênh K^+.

https://tieulun.hopto.org

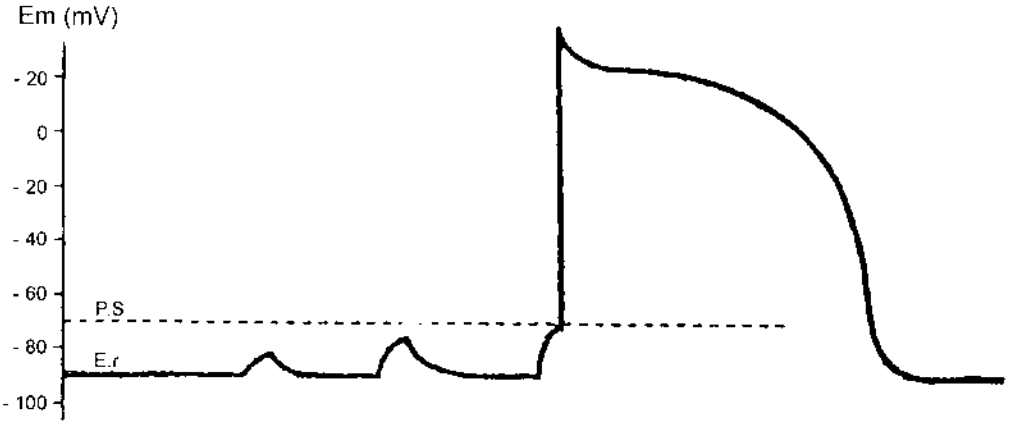
3. Đặc tính của các tế bào tim

Tính chịu kích thích, tính tự động (co bóp theo nhịp) và tính dẫn truyền.

3.1. Tính chịu kích thích là tính mà các tế bào đáp ứng với các kích thích tạo nên một điện thế hoạt động (PA).

3.1.1. Khái niệm về ngưỡng kích thích tâm trương

Ngưỡng này được xác định khi một kích thích đến một cường độ cần thiết ở phía ngoài lên màng tế bào ở trạng thái nghỉ tạo được một đáp ứng, nói cách khác khử cực được màng đến mức điện thế ngưỡng (Ps).



Hình 3.4: Ngưỡng kích thích; đến S3 mới đạt ngưỡng và xuất hiện điện thế hoạt động. Điện thế nghỉ ở khoảng -90mV.

Điện thế ngưỡng (Ps) tương ứng với điện thế màng cho phép mở:

- Hoặc kênh Na đối với các tế bào đáp ứng nhanh (-70mV).
- Hoặc kênh Ca đối với các tế bào đáp ứng chậm (-40mV).

3.1.2. Khái niệm về chu kỳ chịu kích thích và giai đoạn trơ

Trong phần lớn thời gian của PA tế bào sẽ trơ, không chịu kích thích dù rằng ta kích thích với bất kỳ cường độ nào. Thời kỳ này gọi là thời kỳ trơ tuyệt đối. Về bản chất kênh Na và kênh Ca mở ra rồi đóng lại chỉ có thể mở lại ở một thời điểm t và 1 Em nhất định.

- *Đối với điện thế hoạt động (PA) Na.*

Sự sản sinh ra 1PA mới sau 1 PA vừa xuất hiện chỉ có thể có được một khi Em xuống đến -50mV. Kích thích này phải nhanh hơn bình thường và PA mới tạo ra yếu và chậm. Phải chờ đến khi sự tái cực mạnh, độ dẫn g của kênh Na ngày càng mạnh do có nhiều kênh Na mở ra, thì PA Na mới đủ mạnh và nhanh. Đáp ứng bình thường chỉ xảy ra với PA Na khi mà Em đã về -85mV, nghĩa là khi mà độ dẫn g của Na đã hoàn toàn phục hồi.

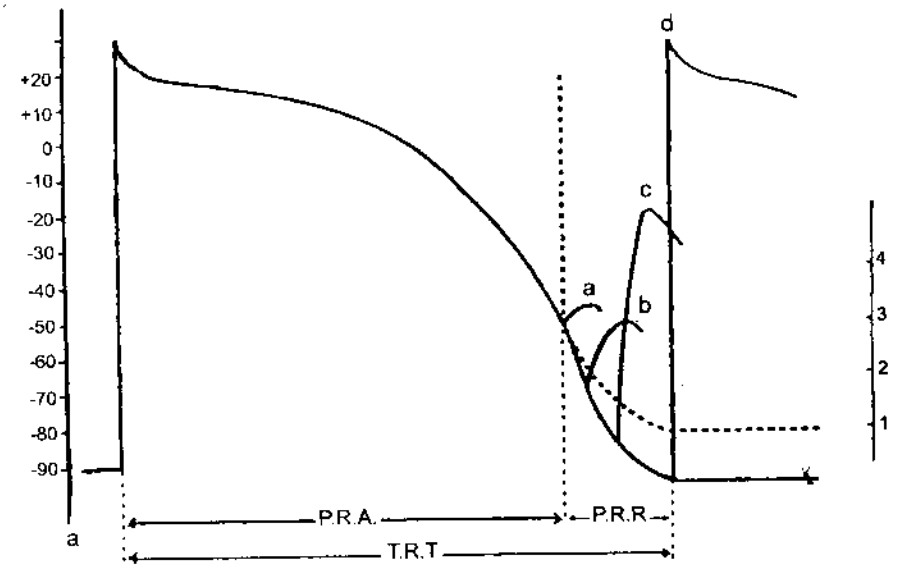
https://tieulun.hopto.org

Trong chu kỳ chịu kích thích, người ta phân ra các thời kỳ:

- Thời kỳ trơ tuyệt đối (PRA) không có một đáp ứng nào dù kích thích mạnh đến mấy.
- Thời kỳ trơ tương đối (PRR) nó nằm ở cuối thời kỳ trơ tuyệt đối đến khi tính chịu kích thích tâm trương trở về bình thường. Trong thời gian này chỉ sản sinh được những PA yếu chậm bởi các kích thích có cường độ cao.

- *Đối với PA Ca*

Ở các tế bào đáp ứng chậm, chu kỳ chịu kích thích phụ thuộc nhiều vào thời gian hơn là điện thế màng Em. Ở đây độ dẫn g Ca hoạt động trở lại rất chậm cho nên thời gian trơ kéo dài vượt qua cả thời điểm cuối cùng của tái cực.



Hình 3.5: Đối với điện thế hoạt động Ca .

PRA: Thời kỳ trơ tuyệt đối;

PRR: thời kỳ trơ tương đối;

TRT: tổng thời gian hoạt động của một chu kỳ tim

3.2. *Tính tự động* (tính co bóp theo nhịp)

Một số tế bào có tính chất khử cực tự động. Mỗi loại tế bào khử cực theo một nhịp riêng. Góc khử cực càng nhọn thì điện thế hoạt động đạt điện thế ngưỡng (Ps) càng nhanh, do đó tần số càng nhanh. Tế bào nút xoang có tần số tự động nhanh nhất (70 lần/phút) nên làm chủ nhịp, chỉ huy các tế bào

https://tieulun.hopto.org

phía dưới (chậm hơn). Trong một số điều kiện bệnh lý các nút dưới có thể cướp nhịp để thành chủ chỉ huy (suy giảm nút xoang, phân ly nhĩ thất).

3.3. Tính dẫn truyền

– *Đường dẫn truyền:*

PA tự nhiên của các tế bào nút xoang tạo thành một kích thích đối với các tế bào tiểu nhĩ, các kích thích này đủ để nâng Em của tiểu nhĩ lên đến Ps mà khử cực tiểu nhĩ, PA của tiểu nhĩ lại kích thích các tế bào lân cận rồi gây khử cực, cứ thế bằng kích thích trên tuần tự rồi chiếm hết cả tâm nhĩ. Từ tâm nhĩ bằng kích thích trên xuống nút nhĩ thất, thân bó His (vách liên thất) và các nhánh của nó (nhánh phải cho thất phải, nhánh trái chia thành 2 nhánh nhỏ cho phía trước và phía sau của thất trái). Sóng khử cực tiến tiếp đến các phân nhánh của bó His: mạng Purkinge. Sau cùng sóng tiến từ mạng Purkinge sang các tế bào cơ thất, từ nội tâm mạc ra thượng tâm mạc.

– *Tốc độ dẫn truyền:* phụ thuộc vào tính chất điện học của màng và tính chất của PA. Cho nên các sợi của mạng Purkinge, cực hoá mạnh lúc nghỉ, dẫn truyền nhanh. Ngược lại các tế bào trong nút nhĩ thất, khử cực một phần lúc nghỉ, dẫn truyền chậm. Điều đó cắt nghĩa ta có khoảng PR trên điện tâm đồ.

II. SINH LÝ CO CƠ

Sau màng tế bào bị kích thích, ở pha 2 Ca đi từ ngoài vào tế bào tạo sự liên kết actin với myosin mà gây co cơ. Sau co cơ là đến thời gian giãn cơ do túi lưới cơ tương (Réticulum sarcoplasmic) hút lại Ca từ phức hợp actin myosin và một hoạt động khác đẩy Ca từ trong ra ngoài tế bào.

1. Myosin là một phân tử protein bất đối xứng, trọng lượng phân tử 500.00 dalton, có một đuôi hình sợi và một đầu hình tròn với 2 phân tử: 1 để gắn với actin, 1 gắn ATPase.

2. Actin là một phân tử hình xoắn ốc kép, trọng lượng phân tử 47.000 dalton, ở rãnh xoắn có tropomyosin giữ cho actin trong trạng thái cứng đờ. Trong cấu trúc của actin còn có một protein khác gọi là troponin. Troponin có 3 phần tử nhỏ: troponin C có nhiệm vụ gắn Ca, troponin I ngăn cản sự tác động với ATPase của myosin, troponinT có nhiệm vụ cố định phức hợp tropomyosin với troponin.

3. Cơ chế co cơ

Màng tế bào khi bị kích thích tạo nên một điện thế hoạt động: ở pha 0 Na từ ngoài tế bào đi vào, pha 1 tái cực một phần, pha 2 Ca đi vào, pha 3 là pha tái cực K đi ra.

Ở pha 2 Ca trong tế bào tăng lên từ 10^{-7} M khi nghỉ sẽ tăng lên 10^{-5} M khi co cơ. Tuy nhiên số lượng Ca này không đủ để tạo nên co cơ, nhưng chính số Ca đi vào này kích thích túi lưới cơ tương giải phóng Ca từ túi ra, Ca này

https://tieulun.hopto.org

đến gắn với tropomin C của actin, đồng thời tropomyosin bị biến đổi hình thể, tạo điều kiện cho actin gắn myosin. Quá trình gắn actin với myosin cũng xảy ra đồng thời với việc thoái dạng ATP do men ATPase của myosin để tạo năng lượng cần thiết cho co cơ. Khi ATP bị thuỷ phân thành ADP và Pi là lúc mà các đầu ngoẹo của phân tử myosin tách khỏi phân tử actin, trở nên thẳng và đứng trước một phân tử actin khác để gắn tiếp, cứ thế chuyển dịch tuần tự các phân tử actin, theo cách đó sợi cơ càng co thì càng ngắn lại.

Tóm lại:

- Trong quá trình co cơ có các yếu tố tham gia Ca, actin, myosin, ATP
- Trong quá trình giãn cơ:
- *Ở trong tế bào:*
  + Calmodulin kích thích phospholamdan (1 protein ở trong túi lưới cơ tương) mà kích thích men ATPase -Ca-Mg.
  + Men AMP vòng ở trong tế bào phospho hoá phospholamdan từ đó kích thích men ATPase Ca-Mg.
- ATPase Ca-Mg hút Ca từ phức hợp actin-myosin vào túi lưới cơ tương mặt khác men ATPase Ca-Mg cũng đẩy Ca ra ngoài tế bào. Kết quả là actin nhả Ca và rời khỏi myosin dẫn đến giãn cơ.
- Trong quá trình này AMP vòng giữ vai trò quan trọng; kích thích phospholamdan của túi lưới cơ tương. AMP vòng bị ức chế bởi phosphodiesterase và kích thích bởi β adrenecgic.
- Vận chuyển Ca qua màng tế bào không những phụ thuộc vào men ATPase Ca – Mg mà còn vào hệ thống trao đổi Na - Ca. Men ATPase Ca - Mg bị kích thích bởi calmodulin làm cho nó tăng ái lực với Ca. Khi có tình trạng tăng Ca trong tế bào cả men ATPase Ca - Mg và hệ thống trao đổi Na-Ca sẽ hoạt động để đẩy Ca ra khỏi tế bào.

Hệ thống trao đổi Na - Ca đẩy 1 Ca ra khỏi tế bào và nhận vào 3 Na. Chính sự chênh lệch nồng độ Na ở trong (Na_i) và Na ở ngoài tế bào (Na_e) điều khiển sự hoạt động của hệ thống trao đổi Na - Ca. Mỗi sự giảm độ chênh lệch nồng độ $Na_e - Na_i$ làm tăng Ca trong tế bào (Ca_i) do giảm Ca đi ra ngoài tế bào.

Khi cơ thể phải nhận một số lượng nhiều Ca quá thì cả hai: hệ thống men ATPase và hệ thống trao đổi Na - Ca đều bị quá tải (tăng nồng độ Ca ngoài tế bào, ngộ độc digitalin) dẫn đến chậm giãn cơ nên tăng áp lực tâm trương.

- Digitalin có tác dụng ức chế men ATPase của bơm Na nên Na trong tế bào tăng, làm giảm sự chênh lệch nồng độ Na trong và ngoài tế bào nên qua hệ thống trao đổi Na - Ca làm Ca trong tế bào tăng lên, làm tim co bóp mạnh hơn.
- K ngoài tế bào (Ke) lại tăng hoạt động của men ATPase của bơm Na nên Na trong tế bào (Na_i) giảm làm tăng mức chênh lệch Na trong và ngoài tế bào, từ đó giảm Ca trong tế bào.

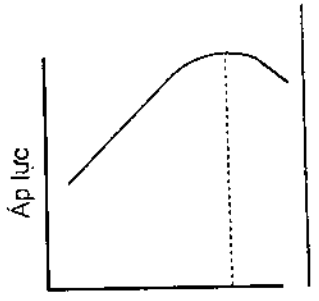
https://tieulun.hopto.org

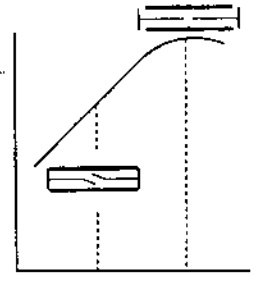
Ngược lại khi K ngoài tế bào (Ke) giảm thì Ca trong tế bào tăng cho nên nếu cho digitalin dễ gây ngộ độc.

2.4. Sức co bóp và chiều dài của sợi cơ (hình 3.6)

Ở một nồng độ Ca^{++} nhất định trong tế bào, áp lực (sức co bóp) do một tế bào cơ tạo ra phụ thuộc vào độ dài của tế bào cơ. Nói rộng ra sức co bóp của một cơ phụ thuộc vào độ dài ban đầu của nó. Lấy một tế bào cơ mà xét áp lực tạo ra cao nhất ở độ dài lúc nghỉ 2 – 2,2μ. Ở dưới mức 2 - 2μ, chiều dài tỉ lệ thuận với áp lực, ngược lại trên 2 – 2,2μ thì chiều dài tỉ lệ nghịch với áp lực. Nhận xét trên đây là cơ sở cho định luật Starling:

" Công của cơ tâm thất tăng lên song song với thể tích của tim ở cuối thời kỳ tâm trương"





Hình 3.6: chiều dài sợi cơ

https://tieulun.hopto.org

4

LƯU LƯỢNG TIM

Bộ máy tuần hoàn với hai thành phần tim và hệ mạch máu có nhiệm vụ chủ yếu mang oxy đến cho các tổ chức, hoạt động này tăng lên mỗi khi nhu cầu oxy tăng.

Hoạt động của tim thể hiện bằng lưu lượng tim (số lượng máu mà tim tống ra trung bình mỗi phút), nó là kết quả tác động phối hợp của 4 yếu tố: tiền gánh, sức co bóp cơ tim, hậu gánh, tần số tim đập trong 1 phút. Chỉ số tim (CI): lưu lượng máu tống ra trong một phút trên một đơn vị diện tích da, là một cách biểu thị khác của lưu lượng tim. Chỉ số này không phụ thuộc vào vóc người to, nhỏ, nặng, nhẹ nên dễ so sánh trong khi áp dụng vào lâm sàng.

I. CÁCH ĐO ĐẠC: có nhiều cách

Thường dùng nhất là phương pháp sang chấn. Dựa trên nguyên lý Fick hoặc nguyên lý của Steward Hamilton.

1. Nguyên lý Fick

Dựa trên định luật bảo toàn khối lượng, người ta dùng một chất chỉ thị luân chuyển được trong máu (chất có sẵn trong máu, hay tiêm từ ngoài vào).

$$C_2Q = m + C_1Q$$

Q lưu lượng dịch chứa chất chỉ thị chạy trong một hệ thống.

C_2 đậm độ của chất chỉ thị ở phía hạ lưu của hệ thống.

C_1 đậm độ của chất chỉ thị ở phía thượng nguồn của hệ thống.

m lượng chất chỉ thị thêm vào trong quá trình vận chuyển qua hệ thống.

1.1. Fick sử dụng khí oxy

Dựa trên hiện tượng tất cả máu từ tim phải vào tim trái đều phải đi qua tuần hoàn phổi. Ở đây máu nhận oxy từ phế nang làm cho máu ở động mạch phổi có độ bão hào oxy thấp (SvO_2) trở thành máu ở tĩnh mạch phổi có độ bão hoà oxy cao (S_aO_2). Nếu người ta đo được lượng oxy bị hấp thụ vào sau khi đi qua phổi và độ chênh lệch SaO_2 - SvO_2 thì có thể tính được lượng máu đi qua tuần hoàn phổi trong quãng thời gian t, từ đó tính được lưu lượng tim theo đơn vị thời gian:

https://tieulun.hopto.org

$$Q = \frac{VO_2}{SaO_2 - SvO_2}$$

1.2. Cũng có thể thay oxy bằng khí trơ Krypton.

2. Nguyên lý pha loãng một chất chỉ thị theo Steward - Hamilton

Dựa trên nguyên lý: về mối quan hệ giữa lưu lượng của một chất (Q) vận chuyển trong một hệ thống có thể tích V trong khoảng thời gian t.

$$Q = \frac{V}{t}$$

$$\text{Nếu } V = \frac{m}{c}$$

(m khối lượng của chất đó và c đậm độ của chất đó trong 1 đơn vị thể tích), ta có thể viết:

$$Q = \frac{m}{c \times t}$$

Cho nên để tính được Q, người ta cần biết khối lượng của (m) của chất đó, đậm độ c trong khoảng thời gian t.

2.1. Đo bằng một chất chỉ thị màu: (xanh indocyanine hoặc xanh Evans).

- Tiêm một lượng m chất màu vào tĩnh mạch ngoại biên.
- Lấy máu động mạch để định lượng đậm độ c chất màu ở các thời điểm khác nhau trong khoảng thời gian t.

(bằng vẽ đồ thị hay một công thức riêng ta tính được c trung bình).

2.2. Đo bằng pha loãng nhiệt

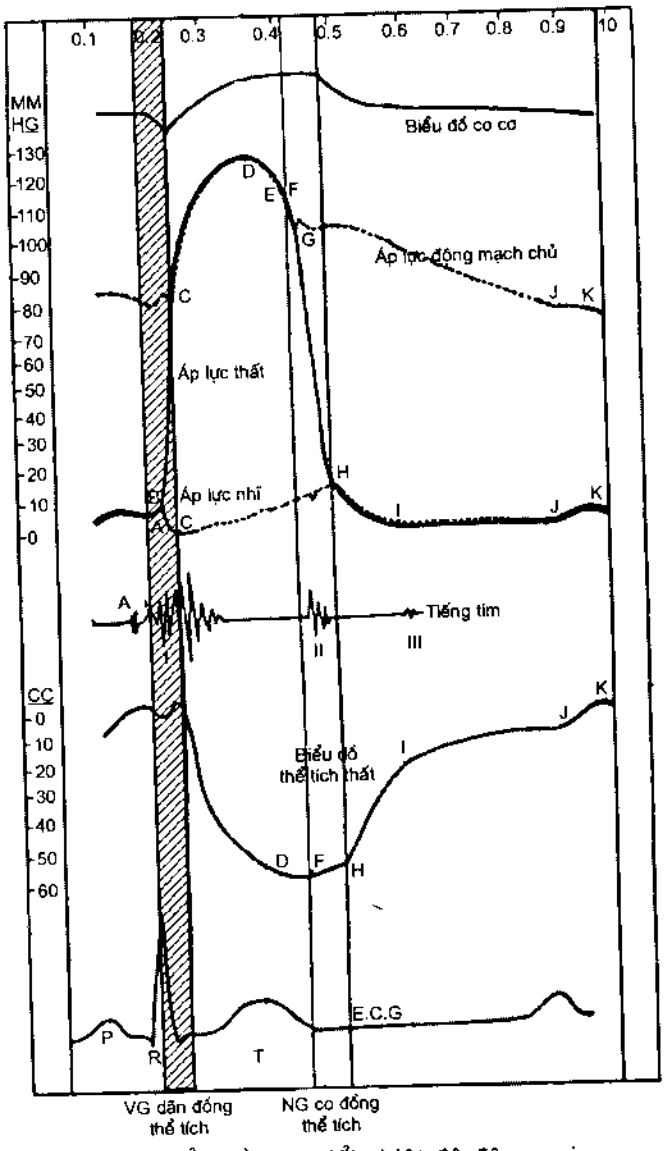
Ở đây chất màu được thay thế bằng một thể tích (3ml - 10ml) huyết thanh ngọt 5%, có nhiệt độ thấp thường là 4°C, sự thay đổi nhiệt độ của dòng máu trong khoảng thời gian t sẽ thay đậm độ c của chất màu trong khoảng thời gian t. Kỹ thuật này thường phải dùng một catheter Swan Ganz mà ở phía gần đầu có một điện cực để đo nhiệt độ dòng máu, tận cùng catheter có lỗ ra để bơm huyết thanh lạnh vào dòng máu. Một máy tính được gắn kèm để vẽ biểu đồ thay đổi nhiệt độ dòng máu, đồng thời tính được lưu lượng tim.

2.3. Đo bằng chất phóng xạ

Thường dùng albumin đánh dấu phóng xạ, thay cho huyết thanh ngọt để lạnh, độ biến đổi hoạt tính phóng xạ thay cho thay đổi nhiệt độ dòng máu, đồng hồ đo phóng xạ thay cho điện cực đo nhiệt độ.

2.4. Ngày nay người ta còn dùng hiệu ứng Doppler hay siêu âm qua thực quản để đo lưu lượng tim.....

https://tieulun.hopto.org



Hình 4.1. Biểu đồ thay đổi nhiệt độ đông máu

II. KẾT QUẢ

- Giá trị bình thường 5 -6 L/phút

Chỉ số tim (CI) 2,5 - 3L 5/phút/m^2 (diện tích da)

- Thay đổi sinh lý:
  - + Theo tuổi: giảm ở người có tuổi, tăng ở trẻ em.
  - + Theo giới: ở nam cao hơn nữ.
  - + Thời kỳ có thai lưu lượng tim tăng 20 - 30%.
  - + Thân nhiệt: tăng khi nhiệt độ cao, giảm khi nhiệt độ giảm.
  - + Tăng khi lo lắng, lên cao, tiêu hoá thức ăn.
  - + Tăng khi hoạt động cố gắng, khi rét run sau mổ. Lưu lượng tim tăng đi song song với tăng tiêu thụ oxy.

https://tieulun.hopto.org

III. CÁC YẾU TỐ QUYẾT ĐỊNH LƯU LƯỢNG TIM

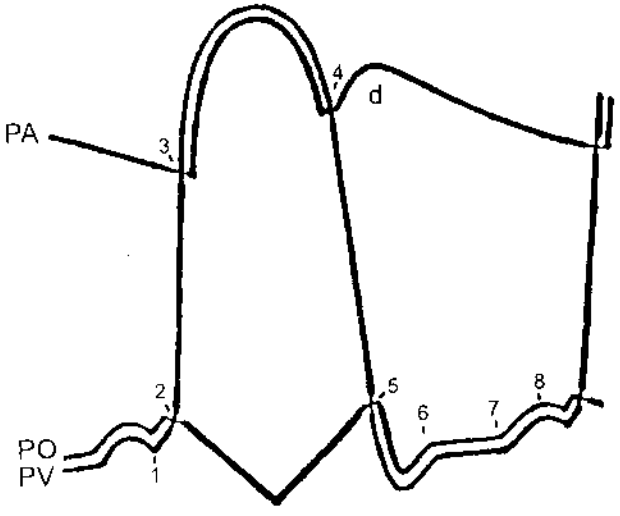
Lưu lượng tim là tích số của thể tích tống máu (VES) và tần số tim.

Thể tích tống máu (VES) là hiệu số của thể tích tâm thất cuối tâm trương trừ thể tích cuối tâm thu. Bình thường là 80ml.

Bốn yếu tố quyết định lưu lượng tim là:

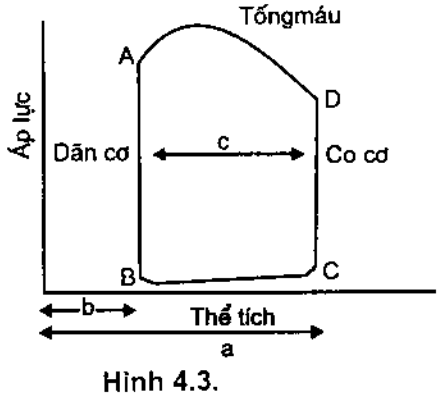
- Tiền gánh
- Hậu gánh
- Sức co bóp cơ tim
- Tần số tim

Để dễ hiểu người ta sử dụng biểu đồ huyết động trong tim (mối quan hệ giữa thể tích và áp lực của buồng tim) qua các thời kỳ để tính từng bước minh hoạ các yếu tố quyết định lưu lượng tim và ảnh hưởng qua lại của chúng. (Hình 4.2)



1-2: thời kỳ trước khi thay đổi thể tích
2: đóng van hai lá
2-3: co đồng thể tích
3: mở van động mạch chủ
3-4: thất bóp
4: đóng van động mạch chủ
4-5 dãn đồng thể tích
5: mở van hai lá
5-6: thời kỳ làm đầy nhanh
6-7 : thời kỳ làm đầy chậm
8: co nhĩ
d: sóng 2 nấc

Hình 4.2: Biểu đồ áp lực động mạch chủ (PA) áp lực tâm nhĩ (PO) và áp lực trong thất (PV)



Hình 4.3.

a) Thể tích thất trái cuối tâm trương
b) Thể tích thất trái cuối tâm thu
c) Thể tích tống máu
AB Thời kỳ tâm trương đồng thể tích
BC Thời kỳ tâm trương tăng thể tích
CD Thời kỳ tâm thu đồng thể tích
DA thời kỳ tâm thu giảm thể tích
A Đóng van động mạch chủ
B Mở van 2 lá
C Đóng van 2 lá
D Mở van động mạch chủ

https://tieulun.hopto.org

1. Tiền gánh

Tiền gánh thể hiện tình trạng làm đầy thất; nó đồng nghĩa với thể tích tâm thất cuối thời kỳ tâm trương. Xét theo góc độ sinh lý cơ tim, tiền gánh được biểu thị là chiều dài của sợi cơ tim cuối tâm trương (trước khi co cơ).

Theo luật Frank - Starling: chiều dài này càng tăng thì sức co cơ càng khoẻ nhưng chỉ đến một giới hạn tối đa, qua giới hạn đó thì lực co cơ sẽ giảm. Trên một quả tim nguyên vẹn hiệu suất làm việc của tim (thể tích tống máu) sẽ tăng tỷ lệ thuận với thể tích tâm thất cuối tâm trương trong điều kiện sức co bóp của cơ tim cũng như hậu gánh không đổi. Dĩ nhiên khi thể tích này vượt quá một giới hạn tối ưu thì hiệu suất làm việc của tim (thể tích tống máu) sẽ giảm.

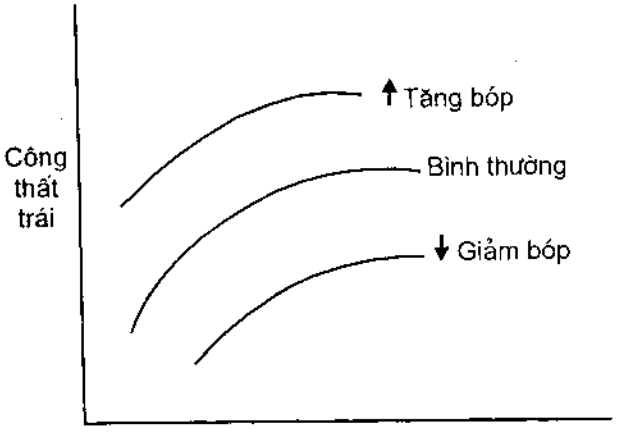
1.1. Các yếu tố quyết định tiền gánh

- Tuần hoàn trở về.
- Độ giãn nở của thất.
- Thời gian tâm trương.

1.1.1. Tuần hoàn trở về

Hệ thống tĩnh mạch chứa 60 - 80% thể tích máu của cơ thể chủ yếu là hệ thống tĩnh mạch tạng: gan, lách, thận, đường tiêu hoá.

Lưu lượng máu từ hệ tĩnh mạch đổ về tim là tuần hoàn trở về. Trong điều kiện sinh lý bình thường: tuần hoàn trở về bằng lưu lượng tim. Nó phụ thuộc vào sức cản chống lại dòng máu trở về tim và độ chênh lệch giữa áp lực trung bình cả hệ thống và thất phải.



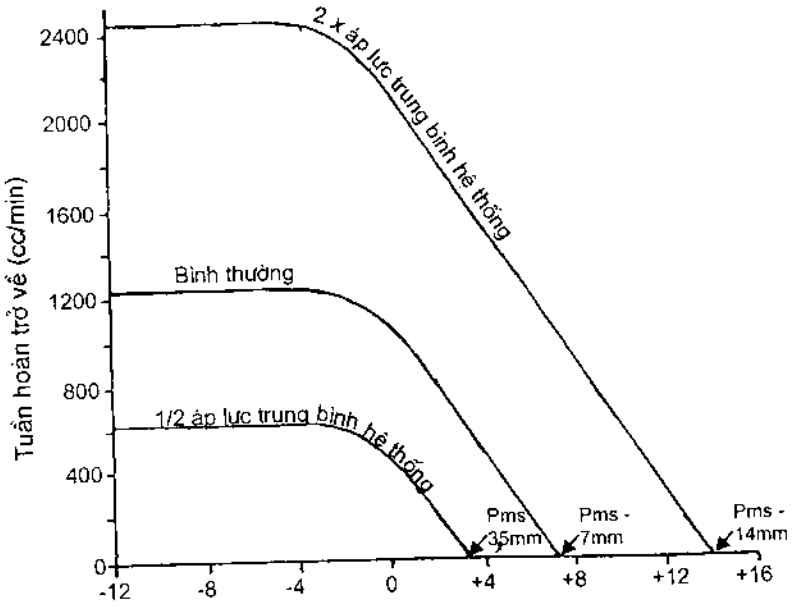
Hình 4.4. Áp lực làm đầy thất trái
Ba đường biểu diễn Frank-Starling

Các yếu tố quyết định và ảnh hưởng đến tuần hoàn trở về

- Áp lực trung bình hệ thống (còn gọi là áp lực đầy hệ thống). Áp lực này chỉ có thể đo được trong thực nghiệm trên súc vật bằng cách gây đột ngột ngừng tim. Lúc này không còn dòng máu chảy, không còn lưu lượng tim, không còn tuần hoàn trở về, áp lực lúc này đo được là một áp lực chung cho cả hệ thống tuần hoàn. Theo Guyton áp lực này trên súc vật cũng không khác gì trên người. Bình thường khoảng 7mmHg, nó phụ thuộc vào thể tích máu và trương lực của hệ tĩnh mạch. Nó là tỉ lệ giữa thể tích máu/độ giãn nở của tĩnh mạch.

https://tieulun.hopto.org

– Áp lực trung bình hệ thống càng cao thì độ chênh lệch giữa nó và áp lực tâm nhĩ phải càng lớn khiến tuần hoàn nó trở về càng lớn và ngược lại.



Hình 4.5. Áp lực nhĩ phải (mmHg)

– Sức cản động mạch.

Sức cản động mạch càng giảm (vận động, giảm oxy máu, thiếu máu, cường giáp, một số thuốc giãn mạch) thì tuần hoàn trở về càng tăng.

– Độ giãn nở của tĩnh mạch: độ giãn nở này lớn hơn độ giãn nở động mạch.

Độ giãn nở này giảm khi ta cho các thuốc co mạch (catécholamin,kích thích thần kinh giao cảm). Độ giãn nở càng giảm thì tuần hoàn trở về càng tăng. Ngược lại khi độ giãn nở tăng (thuốc giãn mạch) thì tuần hoàn trở về giảm.

– Thể tích máu tuần hoàn: thể tích máu càng tăng thì tuần hoàn trở về tăng.
– Áp lực thuỷ tĩnh: từ ngồi sang đứng máu sẽ ứ lại trong hệ thống tĩnh mạch làm giảm tuần hoàn trở về.
– Áp lực tâm nhĩ phải (áp lực tĩnh mạch trung ương) tất cả những yếu tố làm tăng áp lực tâm nhĩ phải (suy tim, tràn khí phế mạc, hô hấp nhân tạo với áp lực dương, tràn máu màng tim v.v...) đều làm giảm tuần hoàn trở về.

1.1.2. Độ giãn nở của thất:

Tim sẽ giãn ra trong thời kỳ tâm trương (tim giãn cực đại về cuối thời kỳ tâm trương). Trong một số trường hợp bệnh lý độ giãn nở sẽ kém (tràn

https://tieulun.hopto.org

máu, dịch màng tim, viêm màng tim co thắt, bệnh mạch vành, tăng huyết áp v. v...): tim sẽ kém giãn, áp lực trong buồng tim cuối tâm trương tăng. Do van hai lá mở nên áp lực này bằng áp lực nhĩ trái bằng áp lực mao mạch phổi. Độ giãn nở kém thì thể tích cuối tâm trương giảm, tiền gánh giảm.

1.1.3.Thời gian tâm trương:

Khi mạch nhanh thì thời gian tâm trương giảm, quãng thời gian về cuối tâm trương cũng ngắn lại không đủ để nhận máu được tâm nhĩ bóp, đẩy xuống. Kết quả là tiền gánh sẽ giảm.

1.2. Cách lượng giá tiền gánh

Muốn đánh giá tiền gánh thì đúng nhất là đo thể tích của thất trái cuối thì tâm trương (LVEDV). Ngày nay với kỹ thuật siêu âm nhất là siêu âm tim qua thực quản người ta có thể đo được thể tích này một cách chính xác mà không gây thương tổn cho người bệnh. Tuy nhiên vì giá máy đắt nên không phải cơ sở nào cũng có thể áp dụng được. Bởi thế người ta phải quay sang đánh giá thể tích thất trái cuối tâm trương một cách gián tiếp: đo áp lực cuối tâm trương (LVEDP). Trong điều kiện sinh lý bình thường LVEDP tỉ lệ thuận với LVEDV. Tuy nhiên đo áp lực này cũng không dễ, người ta chuyển sang đo áp lực nhĩ trái (LAP) vì về cuối tâm trương van hai lá mở, nhĩ và thất thông thương với nhau nên áp lực nhĩ trái bằng áp lực thất trái cuối tâm trương (LAP = LVEDP). Người ta có thể đo được áp lực nhĩ trái (LAP) khi mổ tim bằng đặt vào nhĩ trái một ống thông rồi nối với máy đo áp lực.

Tuy nhiên bình thường cũng không đo được áp lực nhĩ trái. Vậy thì phải tìm cách đo áp lực ở mao mạch phổi. Trước kia người ta làm một ống thông qua tĩnh mạch dưới đòn hay cảnh trong qua nhĩ phải, qua thất phải, lên động mạch phổi mà đo áp lực động mạch phổi (PAP). Sau này nhờ có catheter Swan ganz người ta đo được áp lực mao mạch phổi lít (PCWP): bình thường là 8/12mmHg. Trong giới hạn đo được (từ 5 - 25mmHg) PCWP tương ứng với áp lực nhĩ trái (LAP). Khi không đo được PCWP người ta lấy áp lực tâm trương động mạch phổi (PAEDP) làm áp lực mao mạch phổi vì bình thường độ chênh lệch giữa hai áp lực này từ 1 - 4mmHg.

LVEDV	&	LVEDP	&	LAP	&	PCWP	&	PAEDP	&	CVP
↑		↑		↑		↑		↑		
Độ giãn nở của thất		Van hai lá		Áp lực đường thở		Sức cản tuần hoàn phổi		-Độ giãn nở thất phải -Van ba lá		

Catheter Swan ganz giá thành cao, đo áp lực động mạch phổi không dễ nên trong lâm sàng, thường đo áp lực nhĩ phải (còn gọi là áp lực tĩnh mạch trung tâm CVP) vì trong điều kiện bình thường, diễn biến của áp lực ở hai nhĩ trái và phải song song với nhau. Cho nên người ta có thể chỉ đo áp lực nhĩ phải nhiều lần để ước lượng sự diễn biến của áp lực nhĩ trái, từ đó suy ra tiền gánh (thể tích thất trái cuối tâm trương).

https://tieulun.hopto.org

Tuy nhiên ở mỗi chặng đều có các yếu tố tác động làm cho không thể dựa vào CVP để suy tiền gánh. Điều này chúng ta cần biết khi áp dụng vào lâm sàng (như trong sơ đồ trên)

– Đo áp lực tĩnh mạch trung ương (ALTMTW)

Như trên đã trình bày ALTMTW chỉ biểu thị áp lực trong buồng tim phải, tuy nhiên khi áp dụng lâm sàng trong điều kiện tim bình thường người ta có thể đo ALTMTW để suy ra tiền gánh của thất trái.

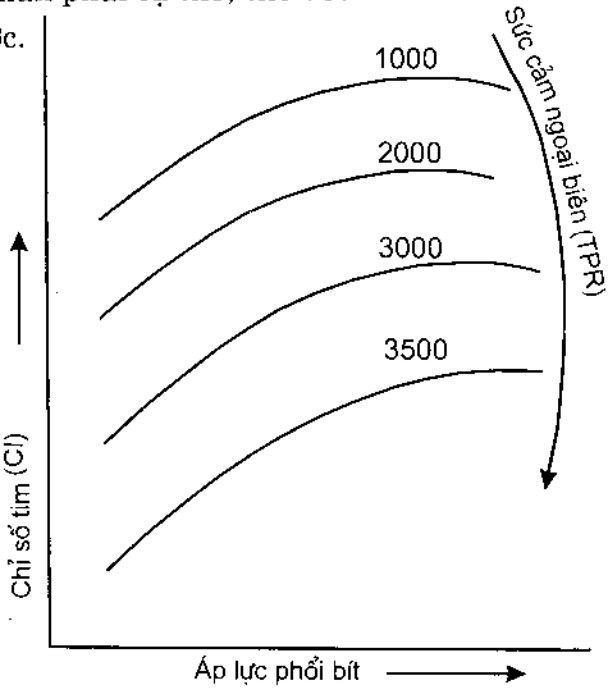
Dụng cụ đo đạc là một catheter có đường kính trong ít nhất 1 mm, đầu dưới phải nằm giáp gianh giữa tĩnh mạch chủ và nhĩ phải, tĩnh mạch thường dùng là tĩnh mạch dưới đòn, cảnh trong hay tĩnh mạch nền. Bộ đo áp lực có thể là áp kế kim loại hay cột nước có chia độ từng cm được nối với catheter qua một rắc co 3 đường. Mức số không nằm ngang nhĩ phải, trên đường nách giữa hay chỗ phân chia 1/3 trước và 2/3 sau của chiều dày thành ngực khi bệnh nhân nằm ngang. Lúc đo bệnh nhân phải tự thở, thở đều.

Trị số bình thường từ 4 - 10cm nước.

2. Hậu gánh

Hậu gánh được định nghĩa là gánh nặng chống lại sự co cơ tâm thất. Như vậy để tống được máu vào động mạch, sức co của cơ thất phải vượt được lực cản này. Hậu gánh càng lớn thì cơ tim co bóp kém, dễ suy.

Nhiều môn phái đưa ra nhiều cách lượng giá khác nhau, có cách có giá trị thực tiễn nhưng đa số mang tính chất lý thuyết.



Hình 4.6: sức cản ngoại biên tăng thì chỉ số tim giảm, đường biểu diễn chuyển xuống dưới và xu hướng sang phải

Hậu gánh phụ thuộc vào sức đàn hồi của động mạch; sức cản mạch hệ thống, cùng các yếu tố nội tại của quả tim. Thật ra yếu tố nội tại của quả tim giữ vai trò quan trọng nhất nhưng trong thực tế lâm sàng thường ngày khó đo đạc.

– Áp lực trên thành tim: Theo định luật Laplece yếu tố nội tại đó là: áp lực trên thành tim (wall tension), cũng có người gọi là lực hạn chế tâm thu (contrainte systolique)

$$\text{Áp lực trên thành} = \frac{P \times R^2}{2h}$$

https://tieulun.hopto.org

P áp lực sản sinh ra trong buồng tim trong thời kỳ co đồng thể tích.

R bán kính của tâm thất ở cuối tâm trương.

h là độ dày của cơ thất.

Vì áp lực trên thành thay đổi trong quá trình co cơ tim nên các tác giả đề nghị đo vào cuối thời kỳ tâm thu.

- Sức cản mạch hệ thống hay còn gọi sức cản ngoại biên. Thật ra nó không đủ đại diện cho hậu gánh, vì nó không tính đến yếu tố nội tại, tuy nhiên trong lâm sàng thường dùng vì dễ tính toán. Sức cản ngoại biên tùy thuộc vào bố trí cấu trúc của hệ mạch máu, trương lực của tiểu động mạch, độ quánh của máu.
- Độ cản sự giãn nở của động mạch

  (effective arrterial elastance = Ea)

Một số tác giả khác dùng khái niệm độ cản sự giãn nở của động mạch để chỉ hậu gánh.

Như vậy hậu gánh là tỉ số giữa áp lực cuối thời kỳ tâm thu và thể tích tống máu

$$Ea = \frac{Pes}{SV}$$

(Pes: áp lực cuối tâm thu)

(SV: thể tích tống máu)

Cách tính thực tế như sau:

$$\text{(SCNB) Sức cản ngoại biên} = \frac{\text{ALĐMTB} - \text{ALTMTW}}{\text{LLT}} \times 79{,}9$$

ALĐTB: áp lực động mạch trung bình

ALTMTW: áp lực tĩnh mạch trung ương

LLT: lưu lượng tim

Giá trị bình thường: 1200 - 1250 dyn/giây/cm^5

3. Sức co cơ tim

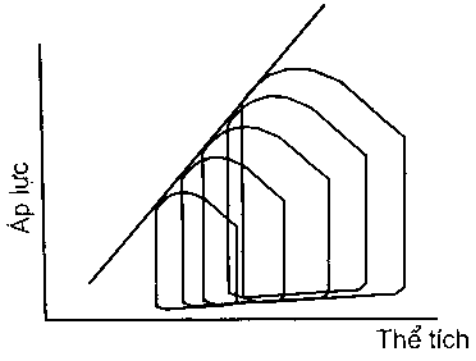
Sức co cơ là một đặc điểm nội tại của cơ tim. Một khi sức co cơ thay đổi thì hiệu suất làm việc; thể tích tống máu của cơ tim giảm dù tiền gánh hoặc hậu gánh không đổi.

https://tieulun.hopto.org

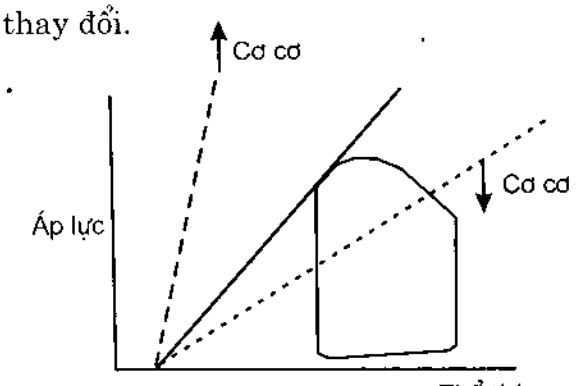
Trên người cũng như trên súc vật thực nghiệm việc đánh giá sức co cơ tim rất khó.

3.1. Đường ESPVR

Dùng biểu đồ về mối liên quan giữa thể tích và áp lực trong buồng tim trong một chu chuyển tim người ta có thể vẽ được đường ESPVR (đường biểu thị về mối liên quan giữa thể tích và áp lực cuối tâm thu). Đường ESPVR được tạo ra bằng cách thay đổi tiền gánh ở một quả tim có sức co cơ không đổi. Đường ấy là đường ESPVR (hình 4.8) cho mỗi sức co cơ nhất định. Khi ta làm thay đổi sức co bóp cơ tim (cho thuốc trợ tim hay gây thiếu máu cơ tim) thì độ dốc của đường biểu diễn sẽ thay đổi.



Hình 4.7. Đường ESPVR



Hình 4.8. góc ESPVR càng lớn thì tim co bóp càng tốt

3.2. Đo phân số tống máu EF

Với kỹ thuật siêu âm hay hạt nhân ngày nay người ta có thể đo đạc được EDV (thể tích cuối tâm trương) và ESV (thể tích cuối tâm thu). Từ đó tính được:

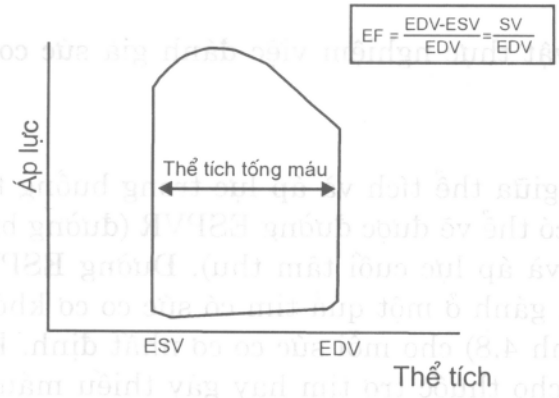
$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} = \frac{SV}{EDV}$$

SV thể tích tống máu

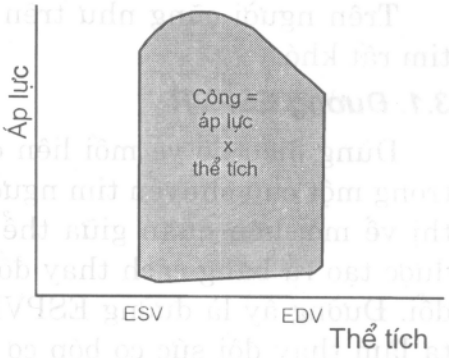
Chỉ số này phản ảnh một phần sức co cơ nhưng có nhược điểm là phụ thuộc vào hậu gánh vì để tống ra một thể tích nhiều hay ít thì ngoài tính chất co bóp của cơ tim còn phải tính đến sức cản của mạch. Thật vậy sức co cơ tỷ lệ thuận với công tạo ra, mà công = thể tích x áp lực

$$W = V \times P$$

https://tieulun.hopto.org



Hình 4.9. Thể tích



Hình 4.10. Thể tích

Hai quả tim có thể có SV như nhau EF như nhau nhưng công tạo ra (W) khác nhau khi mà P khác nhau. Nói một cách khác để có 2 thể tích tống máu (SV) như nhau, ở tim có một hậu gánh cao thì sức co bóp của tim phải cao hơn sức co bóp ở tim có hậu gánh thấp

(Theo hình 4.11 SV = 60 ml EF = 40%

(Nhưng ở 1 quả tim có Ea = 1,67 mmHg/ml

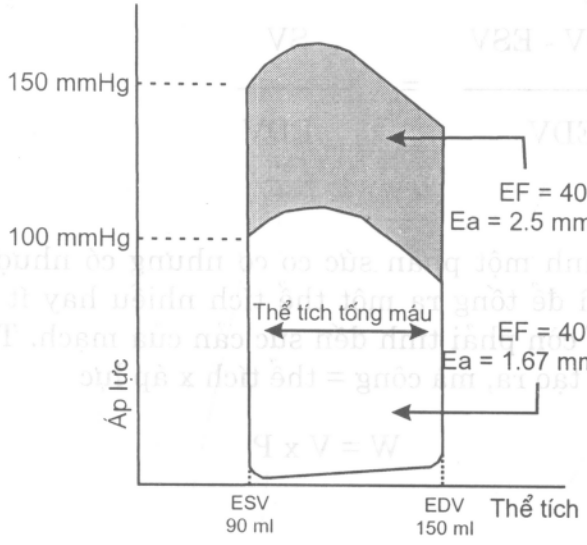
Trong khi ở tim kia có Ea = 2.5 mmHg/ml

Ở trường hợp sau tất nhiên sức co bóp phải cao hơn

$$0,4 \times 2,5 > 0,4 \times 1,67$$

Vì lý do đó EF không phản ánh tốt sức co cơ tim bằng độ dốc của đường ESPVR.

Giá trị bình thường: EF = 60%



Hình 4.11

https://tieulun.hopto.org

3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sức co cơ tim

- *Yếu tố kích thích*
  - + Hoạt động của hệ thần kinh giao cảm. Khi bị kích thích, hệ giao cảm tiết ra noadrenaline từ đo làm tăng sức co cơ.
  - + Catecholamin tăng: khi bị giảm thể tích tuần hoàn hay thiếu máu, tuyến thượng thận tăng tiết catecholamin làm tăng co bóp cơ tim.
  - + Các thuốc trợ tim: glucosid, Ca, kích thích β, thuốc ức chế phosphodiesterase, cafein.
- *Yếu tố ức chế*
  - + Thiếu oxy, toan hoá.
  - + Thuốc ức chế ; ức chế Ca, quinidin
  - + Thuốc mê họ halogen, barbituric

3.4. Tần số tim

Tần số tim thay đổi làm thay đổi lưu lượng tim

(LL tim = thể tích tống máu x tần số)

Đó là một cách đáp ứng với nhu cầu tăng chuyển hoá của cơ thể. Tần số tim phụ thuộc vào tình trạng khử cực của các tế bào tạo nhịp (nút xoang, tế bào cơ nhĩ, nút nhĩ thất...) dưới tác động của thần kinh tự động.

Tuy nhiên khi tần số tim quá nhanh (180-200l/phút) thì lưu lượng tim lại giảm vì khi nhịp tim nhanh làm thời gian làm đầy thất trong thời kỳ tâm trương ngắn lại, do đó thể tích đổ đầy tâm thất giảm nên lưu lượng tim giảm. Mặt khác khi thời gian tâm trương ngắn lại thì lưu lượng vành giảm nên cung cấp oxy cho cơ tim giảm làm cho sức co cơ tim giảm, từ đó góp phần làm giảm lưu lượng tim.

https://tieulun.hopto.org

5

TUẦN HOÀN NÃO

Não được tưới máu bởi các động mạch não trước, não giữa còn gọi là động mạch Sylvien và não sau. Máu trở về theo các tĩnh mạch lớn ở sâu và các xoang, cuối cùng đổ vào tĩnh mạch cảnh và tĩnh mạch đốt sống. Các tĩnh mạch ở nông có đặc điểm dễ xẹp lại khi áp lực tĩnh mạch nội sọ tăng cao, ngược lại phình lên khi áp lực nội sọ giảm, còn các xoang thì không thay đổi.

I. DỊCH NÃO TUỶ

Ở người lớn số lượng khoảng 100 - 160ml, được sản xuất ra từ đám rối quản và thành các não thất, tốc độ sản xuất mỗi ngày 500 - 600ml. Dịch được chứa, vận chuyển trong các não thất, các bể chứa và khoang chứa, chảy xuống dưới qua lỗ Magendie và Luschka, được hấp thụ qua nhung mao của màng nhện và các xoang não.

Áp lực dịch não tuỷ bình thường khoảng 12 - 18 cmH2O, thành phần chỉ khác huyết tương là nó có ít protein.

Màng não và dịch não tuỷ có chức năng bảo vệ não. Màng cứng dính vào xương, bình thường không có khoang dưới màng cứng vì màng nhện gắn chặt vào màng cứng. Nằm trong khoang dưới nhện, não tựa trên các mạch máu, các rễ thần kinh và nhiều bè xơ nhỏ từ màng nhện. Đem ra ngoài, não cân nặng 1400g nhưng nằm trong dịch não tuỷ nó chỉ nặng 50g. Do đó hạn chế được các hậu quả xấu trên tổ chức não. Khi bị đánh vào đầu thì màng nhện trượt trên màng cứng, não có chuyển dịch nhưng nhẹ do được đệm bởi nước não tuỷ và các bè xơ của màng nhện, vì vậy chỉ có chấn thương nặng mới gây thương tổn cho não.

Khi ta rút bớt dịch não tuỷ bệnh nhân cảm thấy được, chứng tỏ vai trò bảo vệ não của dịch não tuỷ. Bệnh nhân hết đau khi ta bơm dung dịch mặn đẳng trương vào khoang nhện.

II. HÀNG RÀO MÁU NÃO

Hàng rào máu não được tạo nên bởi lớp nội mạc của mao mạch, giữa các tế bào nội mạc chỉ có những khoảng rất hẹp, làm cho các chất khó thấm qua. Cho nên lúc bình thường protein các dung dịch cao phân tử ít thấm qua hàng rào này. Về mặt này, tính khó thấm có lợi trong chẩn đoán khi dùng các chất cản quang bơm vào khoang dưới nhện, tuy nhiên lại gây kém hiệu lực khi ta sử dụng kháng sinh, hoặc các kim loại nặng. Các thuốc mê bốc hơi thấm qua hàng rào nhanh mà đến tổ chức não.

https://tieulun.hopto.org

III. LƯU LƯỢNG MÁU NÃO

Chỉ số bình thường là 54 ml/100g/phút, như vậy là 750 ml/phút cho toàn bộ não, chiếm 15% lưu lượng tim lúc nghĩ. Lưu lượng máu não phân bố không đều giữa các vùng, các kỹ thuật mới cho phép đo lưu lượng máu não ở các vùng, tuy nhiên không dễ dàng áp dụng trong thực tiễn công tác hàng ngày.

IV. ĐIỀU CHỈNH TUẦN HOÀN NÃO

Tổ chức não rất nhạy cảm với thiếu máu do không thể sống được trong điều kiện chuyển hoá yếm khí. Chỉ thiếu ôxy não trong vài giây đã nhanh chóng gây ra mất ý thức. Khác với nhiều tổ chức và cơ quan khác, ở não lưu lượng máu não tương đối hằng định trong một số điều kiện nhất định. Ví dụ lưu lượng máu hoàn toàn không tăng khi hoạt động trí óc căng thẳng, không đổi hoặc hơi tăng khi ngủ. Tuy nhiên trên súc vật thực nghiệm nếu chiếu ánh sáng vào mắt thì lưu lượng máu đến thể gối bên, vỏ não vùng chẩm sẽ tăng.

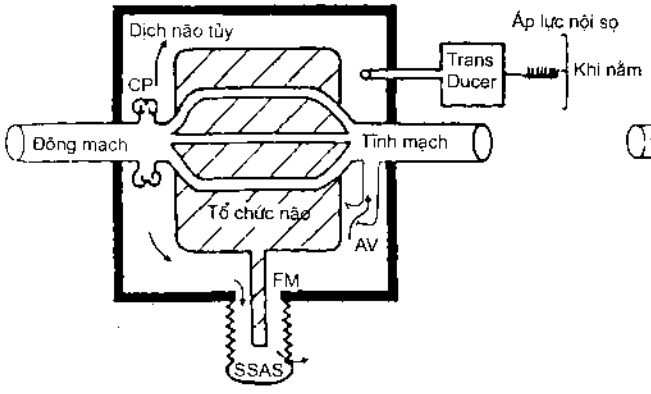
Lưu lượng máu não được tự điều chỉnh hằng định trong khoảng áp lực tưới máu não từ 50 - 150 mmHg (hay áp lực động mạch trung bình từ 60 - 180mmHg. Giới hạn này sẽ chuyển sang phải ở những người tăng huyết áp, như vậy ở mức huyết áp trung bình 60mmHg với bệnh nhân tăng huyết áp thì lưu lượng máu não đã giảm trong khi ở người bình thường lưu lượng không thay đổi. Khả năng tự điều chỉnh sẽ mất đi khi tăng $paCO_2$, giảm paO_2, chấn thương sọ não, một số thuốc.

V. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG LƯU LƯỢNG MÁU NÃO:

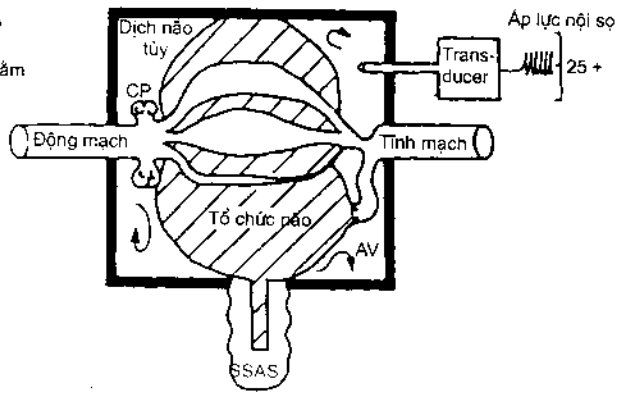
Vì nằm trong một hộp sọ có thể tích không thay đổi nên lưu lượng máu não phụ thuộc vào:

- Áp lực động mạch trung bình ở não.
- Áp lực tĩnh mạch.
- Độ quánh của máu, mức độ co dãn của mạch máu não.
- Áp lực nội sọ (PIC) biểu hiện áp lực trong hộp sọ

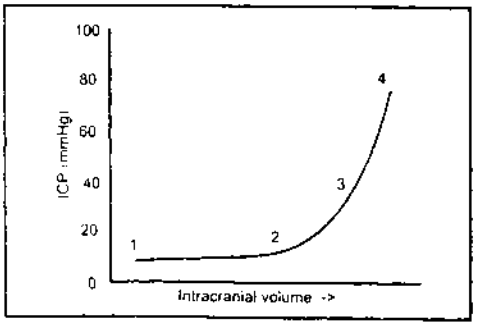
https://tieulun.hopto.org



Hình 5.1. SSAS: khoang dưới nhện, Brain tổ chức não
Cp: đám rối quản
Av: Nhung mao nhện
FM: lỗ magnum



Hình 5.2. Khi Pictăng



Hình 5.3. Liên quan thể tích trong não và PIC 1-2 bù 3-4 mất bù

VI. VAI TRÒ CỦA ÁP LỰC NỘI SỌ (PIC)

Bình thường đo được khoảng 10mmHg. Khi áp lực nội sọ tăng (chấn thương sọ não, u não...) thì các mạch máu não sẽ bị chèn ép làm giảm lưu lượng máu não. Bất cứ một thay đổi nào về áp lực tĩnh mạch não cũng kéo theo thay đổi áp lực nội sọ. Nếu áp lực tĩnh mạch não tăng sẽ làm giảm lưu lượng máu não do động mạch não bị chèn ép, do máu từ tĩnh mạch trở về tim kém nên máu từ động mạch đến khó khăn, và áp lực tưới máu giảm.

PP = PAM - (Pic + PV)

(PP áp lực tưới mãu não

(PAM áp lực động mạch trung bình)

(Pic áp lực nội sọ, PV áp lực tĩnh mạch não)

https://tieulun.hopto.org

Ngược lại khi áp lực tĩnh mạch giảm thì lưu lượng máu não tăng, áp lực tưới máu tăng. Ta áp dụng điểm này trong điều trị chấn thương sọ não: để đầu cao 30°.

Khi ta đột ngột vươn đầu lên cao, máu sẽ dồn xuống chân, lưu lượng máu não sẽ giảm, tuy nhiên cơ chế bù trừ đồng thời xuất hiện là áp lực tĩnh mạch não giảm nên áp lực tưới máu tăng và lưu lượng máu não lại trở về bình thường. Tình hình sẽ ngược lại khi bị đột ngột chúc đầu xuống. Cơ chế bù trừ cũng tương tự trong khi rặn đẻ hoặc đi ngoài.

– Tác dụng của áp lực nội sọ trên áp lực động mạch.

Như trên đã trình bày trong một số điều kiện nhất định áp lực tưới máu não được duy trì do một khi có thay đổi áp lực nội sọ thì sẽ kéo theo thay đổi áp lực động mạch chung (biểu hiện là áp lực động mạch trung bình).

Nếu áp lực nội sọ tăng lên 30mmHg trong một thời gian ngắn sẽ kéo theo giảm tưới máu não. Giảm tưới máu não sẽ kích thích trung tâm vận mạch làm huyết áp tăng lên đồng thời mạch chậm và thở chậm xảy ra do trung tâm ức chế tim bị kích thích.

Một khi áp lực động mạch lên thì lưu lượng máu não lại được phục hồi. Tuy nhiên nếu áp lực nội sọ tăng vượt cả áp lực động mạch trung bình thì lưu lượng máu não sẽ bằng không và não chết.

– Tác dụng hoá học trên tuần hoàn não.

Cũng như ở các vùng khác trong cơ thể, tuần hoàn não chịu ảnh hưởng của thay đổi CO_2 và O_2 trong máu. Khi áp lực CO_2 trong máu tăng sẽ làm giãn mạch máu não, ngược lại khi áp lực CO_2 trong máu giảm sẽ gây co mạch não.

Áp lực oxy máu giảm sẽ gây giãn mạch não, ngược lại khi áp lực oxy máu tăng sẽ gây co mạch.

https://tieulun.hopto.org

6

TUẦN HOÀN THẬN

Thận có chức năng vừa loại trừ các chất cặn bã sau chuyển hoá vừa cân bằng nội môi: nước điện giải, kiềm toan. Thận hoạt động thông qua các đơn vị thận, bao gồm quản cầu thận có nhiệm vụ lọc huyết tương cho nước tiểu ban đầu, sau đó ống thận tiếp tục làm nhiệm vụ bài tiết, tái hấp thu, và cô đặc để cho ra nước tiểu cuối cùng. Ở người 85% các đơn vị thận nằm ở phía ngoài vỏ thận, số còn lại nằm ở cạnh lõi thận. Mỗi ngày cầu thận lọc ra khoảng 180 lít nước tiểu đầu tiên nhưng bị tái hấp thụ lại 98 - 99% nên nước tiểu cuối cùng chỉ còn lại 1 lít 500 - 2 lít/ngày. Khi động mạch đến đi sát cầu thận thì vách trở nên dầy hơn, chứa các tế bào cạnh cầu thận có nhiệm vụ tổng hợp chất renin. Phần ống lượn xa đi sát các tế bào này tạo thành một tổ chức gọi là macula densa góp phần tạo nên bộ máy cạnh cầu thận.

ĐIỀU CHỈNH TUẦN HOÀN THẬN

Hai thận có trọng lượng khoảng 300g nhưng lưu lượng máu qua thận đến 1200ml/phút chiếm 20% lưu lượng tim. Chỉ có một phần rất nhỏ lưu lượng thận dành cho chuyển hoá ở thận, phần lớn lượng máu qua thận để được lọc. Huyết áp ở động mạch đến là 100mmHg thì đến mao mạch cầu thận chỉ còn 60mmHg. Qua động mạch đi, đến mao mạch quanh ống thận huyết áp hạ xuống còn 15mmHg, cuối cùng huyết áp ở tĩnh mạch thận là 8mmHg. Cho nên người ta nghĩ rằng áp lực ở cầu thận thích ứng với chức năng lọc, trong khi áp lực ở quanh ống thận lại thích ứng với chức năng tái hấp thu.

Vậy những yếu tố gì tham gia vào việc điều chỉnh tuần hoàn thận.

1. Yếu tố nội tại

Mức lọc cầu thận luôn luôn ổn định mặc dù có sự thay đổi huyết áp cũng như thể tích tuần hoàn.

Cũng như mức lọc cầu thận, lưu lượng máu qua thận ổn định trong phạm vi huyết áp trung bình từ 75 - 160mmHg (Guyton). Nhưng lượng nước tiểu thì diễn biến song song với huyết áp nghĩa là không có khoảng tự điều chỉnh.

Cơ chế bên trong để điều chỉnh chế độ tuần hoàn ấy chưa được rõ. Tuy nhiên có lẽ có sự cân bằng về vận mạch ở 2 động mạch đến và đi để bảo đảm chức năng lọc ở cầu thận và chức năng tái hấp thu ở ống thận.

2. Yếu tố bên ngoài

Các yếu tố này rất quan trọng một khi nó tác động lên tuần hoàn thận. Stress, lao động nặng, tụt huyết áp, mất máu, sốc gây co mạch dữ dội ở thận.

https://tieulun.hopto.org

Tác động co mạch nổi bật ở vỏ thận. Các thuốc giãn mạch như dopamin, prostaglandin có tác dụng bảo vệ thận chống lại hiện tượng tăng tái hấp thu nước và muối.

3. Yếu tố thần kinh thể dịch trong việc điều chỉnh thể tích huyết tương

- Hệ renin angiotensin: Renin được tiết ra bởi bộ máy cạnh cầu thận, biến đổi decapeptid không hoạt động thành angiotensin I, angiotensin I thành angiotensin II, bởi men chuyển đổi. Angiotensin II là chất co mạch nhanh, đồng thời làm tăng tiết aldosteron để tăng tái hấp thu muối và điều chỉnh bilan Na.

  – Các yếu tố kích thích tiết renin bao gồm:
  + Kích thích giao cảm qua thần kinh thận.
  + Catecholamin lưu hành trong máu.
  + Giảm đậm độ Na trong huyết tương.
  + Giảm áp lực thành trên các tiểu động mạch.

- Nội tiết tố chống lợi tiểu (ADH) là một octapeptid được tiết ra bởi thuỳ sau tuyến yên. Nó giữ vai trò phục hồi thể tích tuần hoàn và áp lực thẩm thấu.

  – Các yếu tố kích thích:
  + Hoạt hoá hệ giao cảm.
  + Tăng áp lực thẩm thấu của dịch não tuỷ và dịch gian bào ở não.
  + Tăng đậm độ angiotensin II trong huyết tương. ADH tác động ở ống lượn xa gây tăng tái hấp thu nước, giảm lượng nước tiểu mà hồi phục thể tích tuần hoàn. Khi giảm ADH thì gây đái nhạt không phải do thận. ADH còn là một chất gây co mạch.

- Yếu tố tăng thải trừ Na qua nước tiểu được tiết ra bởi các tế bào ở tâm nhĩ (FAN) do 2 kích thích:
  + Hoặc do áp lực lên thành tâm nhĩ.
  + Hoặc do tần số tim.

Khi thành tâm nhĩ bị căng hay xuất hiện nhịp nhanh trên thất thì FAN được tiết ra, bình thường FAN được tích trữ trong tế bào cơ tim. FAN có tác dụng: gây giãn mạch ở thận làm tăng lợi tiểu do gây giảm tái hấp thu Na ở quai Henlé và ống góp, mặt khác làm tăng tỷ số lọc bằng cách tăng lọc ở cầu thận mà không tăng lưu lượng máu đến thận. Cuối cùng FAN ức chế tiết renin và aldosteron.

https://tieulun.hopto.org

7

TUẦN HOÀN VÀNH

Cơ tim phân phối máu cho các bộ phận đồng thời cũng phân phối cho chính mình. Vì vậy trong điều trị nhiều khi không dễ phân biệt được những thay đổi trên tuần hoàn vành là do yếu tố tim hay vành. Về mặt bệnh lý các bệnh mạch vành là một mối lo lắng lớn đối với thày thuốc ở tất cả mọi chuyên khoa vì tỉ lệ tử vong cao.

I. GIẢI PHẪU

Khối cơ tim có trọng lượng 200 - 300g được nuôi dưỡng bởi động mạch vành phải và động mạch vành trái bắt nguồn từ xoang valsava của động mạch chủ. Động mạch vành trái ở phía trước phân ra động mạch liên thất trước và động mạch mũ, tưới máu cho 2/3 trước của vách liên thất, phía trước thất trái, 1/3 thành sau và mỏm tim. Khi tắc nhánh vách liên thất trước ở gốc sẽ gây nhồi máu phía trước, còn tắc nhánh mũ ở gốc sẽ gây nhồi máu sau bên. Động mạch vành phải tưới máu cho tim phải, phần lớn mặt sau của tim, 1/3 sau của vách liên thất. Khi tắc sẽ gây nhồi máu phía sau tức phía cơ hoành.

Có 65 - 70% lượng máu từ động mạch vành theo các tĩnh mạch đổ vào xoang vành ở nhĩ phải. Phần lớn máu từ động mạch vành phải theo tĩnh mạch trước tim đổ về nhĩ phải. Tĩnh mạch Thébesius nhận máu từ các mao mạch chiếm khoảng 3 - 5% lượng máu, đổ thẳng vào buồng tim nhất là thất phải. Số còn lại hoặc do động mạch trực tiếp đổ thẳng vào buồng tim hoặc từ động mạch qua các xoang rồi đổ vào buồng tim hoặc trái hoặc phải.

II. LƯU LƯỢNG VÀNH VÀ CÁC YẾU TỐ QUYẾT ĐỊNH

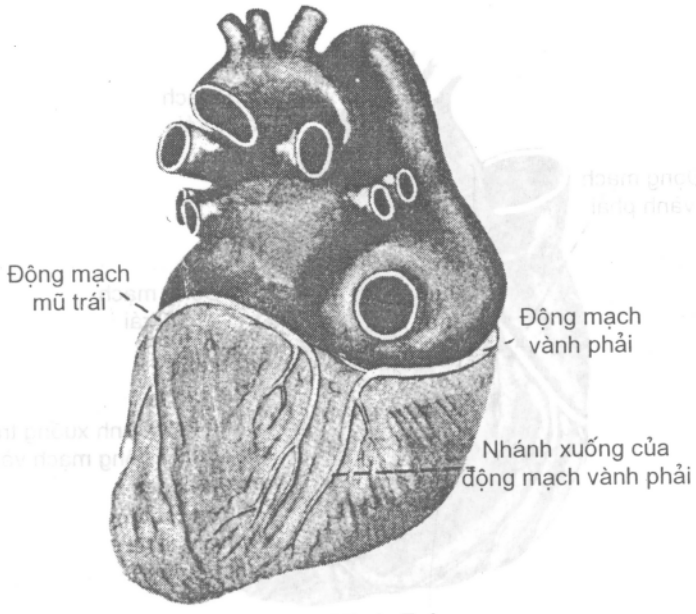
Lúc nghỉ ở một người nặng 70kg lưu lượng vành khoảng 225ml/phút, chiếm 4 - 5% lưu lượng tim. Khi làm việc nặng lưu lượng tim tăng lên cùng lưu lượng vành.

1. Các yếu tố quyết định

1.1. áp lực động mạch chủ

Lưu lượng vành thay đổi theo áp lực tâm trương của động mạch chủ, lúc bình thường lưu lượng ổn định do được điều chỉnh trong phạm vi áp lực tưới máu vành từ 60 - 150mmHg. Có khả năng tự điều chỉnh cũng là do có sự thay đổi sức cản động mạch vành dưới tác dụng của sự thay đổi nhu cầu oxy của cơ tim (MVO_2).

https://tieulun.hopto.org



Hình 7.1

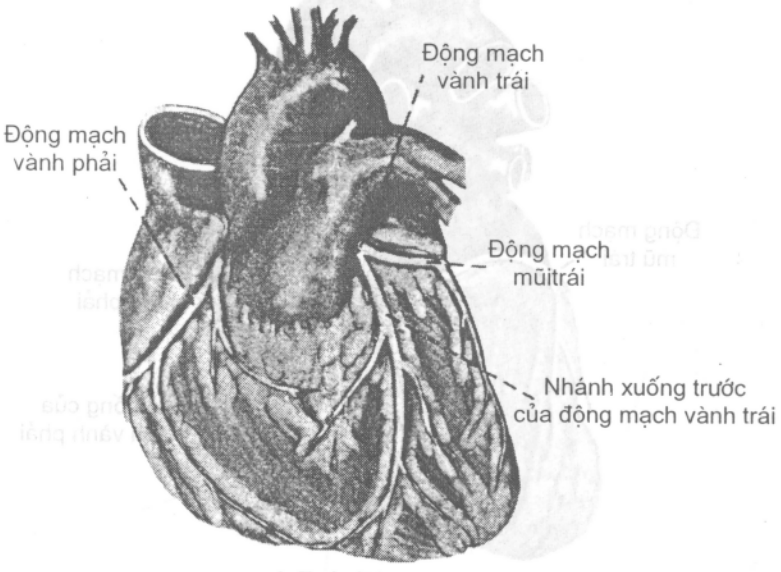
Phần lớn lưu lượng vành bên tim trái có được trong thời kỳ tâm trương bởi vì trong thời kỳ tâm thu tim co bóp ép vào các mạch máu nên máu không đến được, ngược lại trong thời kỳ tâm trương cơ tim giãn, mạch máu không bị ép nên lưu lượng vành tăng lên theo huyết áp tâm trương của động mạch chủ.

Lưu lượng vành lớn nhất vào lúc đầu thời kỳ tâm trương rồi giảm dần song song với huyết áp tâm trương của động mạch chủ. Với động mạch vành phải, đường biểu diễn lưu lượng vành có hình dạng tương tự nhưng không bị ảnh hưởng trong thời kỳ tâm thu do cơ thất phải mỏng nên lực chèn mạch máu thấp. Tóm lại ở đây lưu lượng vành như nhau ở cả hai thời kỳ tâm thu và tâm trương.

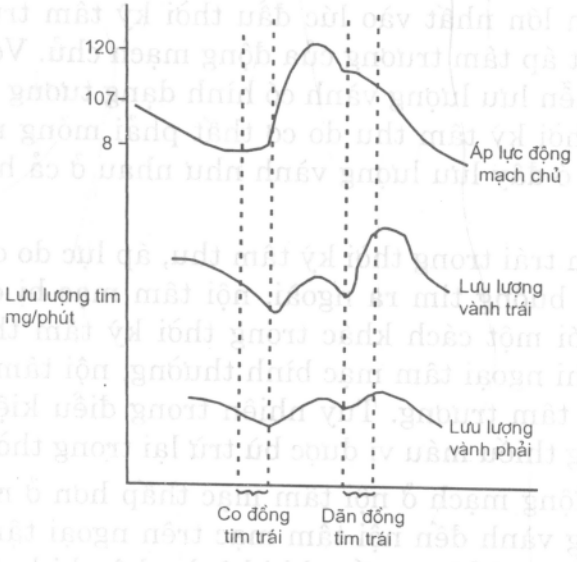
Quay lại với tim trái trong thời kỳ tâm thu, áp lực do cơ tim khi co tạo ra giảm dần từ trong buồng tim ra ngoài, nội tâm mạc bị chèn ép nhiều hơn ngoại tâm mạc. Nói một cách khác trong thời kỳ tâm thu nội tâm mạc bị thiếu máu trong khi ngoại tâm mạc bình thường, nội tâm mạc chỉ được tưới máu trong thời kỳ tâm trương. Tuy nhiên trong điều kiện bình thường nội tâm mạc vẫn không thiếu máu vì được bù trừ lại trong thời kỳ tâm trương.

Có lẽ sức cản động mạch ở nội tâm mạc thấp hơn ở ngoại tâm mạc, cho nên tỷ số lưu lượng vành đến nội tâm mạc trên ngoại tâm mạc xấp xỉ 1 (từ 0,99 - 1,20). Tỷ số này chỉ hạ xuống khi bệnh nhân bị hạ huyết áp. Nội tâm mạc nhạy cảm hơn với tình trạng nguy hiểm.

https://tieulun.hopto.org

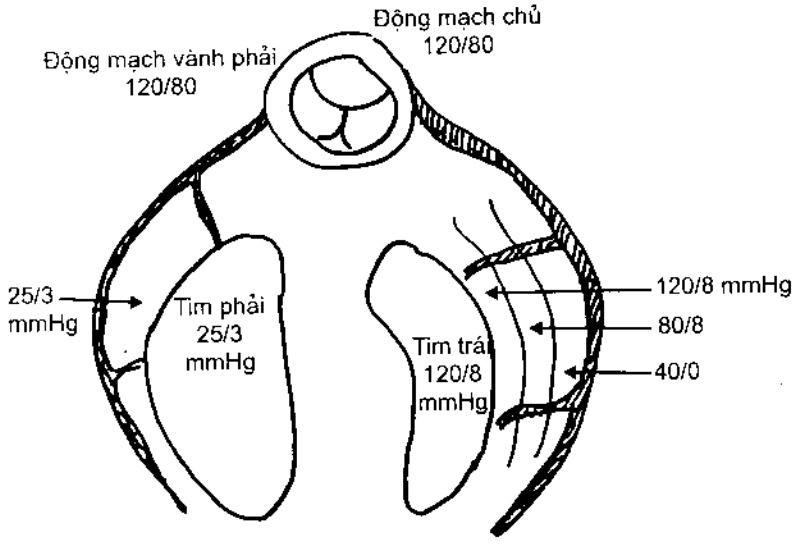


Hình 7.2



Hình 7.3

https://tieulun.hopto.org



Hình 7.4

1.2. Áp lực tâm thất cuối thời kỳ tâm trương (LVEDP)

Áp lực tưới mạch vành được tính như sau:

CPP = DBP - LVEDP

CPP áp lực tưới mạch vành

DBP áp lực động mạch chủ trong thời kỳ tâm trương

Xem thế thì áp lực tưới mạch vành giảm khi LVEDP tăng hoặc DBP giảm, sẽ giảm nhất là ở nội tâm mạc ngay cả trong thời kỳ tâm trương.

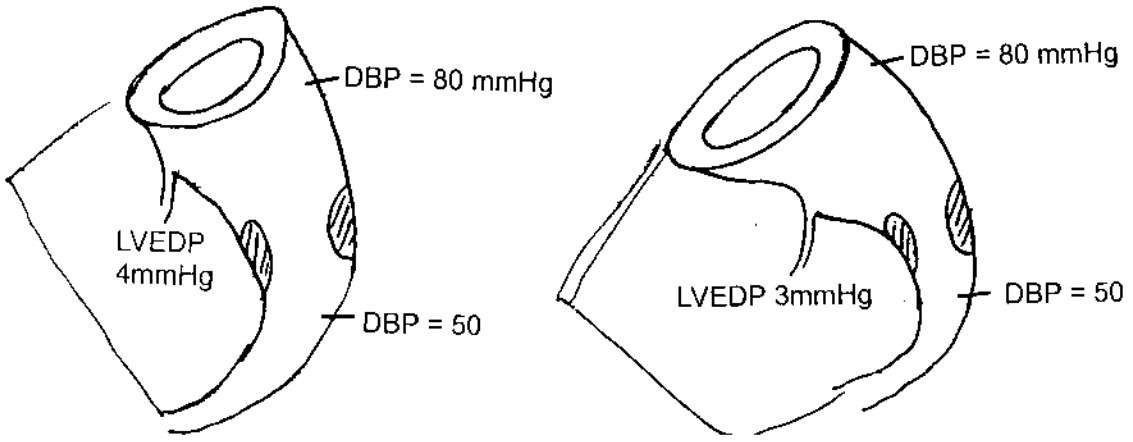
Ta xem bảng sau đây:

CPP	=	DBP	–	LVEDP
70	=	80	–	10
50	=	60	–	10
50	=	80	–	30

Nếu động mạch vành bị hẹp thì dưới chỗ hẹp áp lực động mạch vành thấp hơn áp lực tâm trương động mạch chủ, nếu LVEDP lại tăng thì vô cùng nguy hiểm.

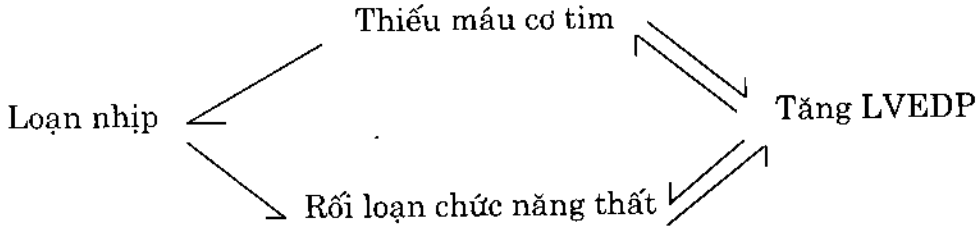
DBP	áp lực vành dưới chỗ tắc	LVEDP	CPP
80 →	50	4	46
80 →	50	30	20

https://tieulun.hopto.org



Hình 7.5

Và tất nhiên một vòng luẩn quẩn sẽ xảy ra, bệnh nhân có bệnh động mạch vành sẽ xảy ra thiếu máu cơ tim thì lại làm tăng LVEDP, ngược lại tăng LVEDP lại càng làm tăng thiếu máu cơ tim. Mặt khác tăng LVEDP làm nảy sinh thiếu máu nội mạc, từ đó sinh ra rối loạn chức năng thất và loạn nhịp thất.



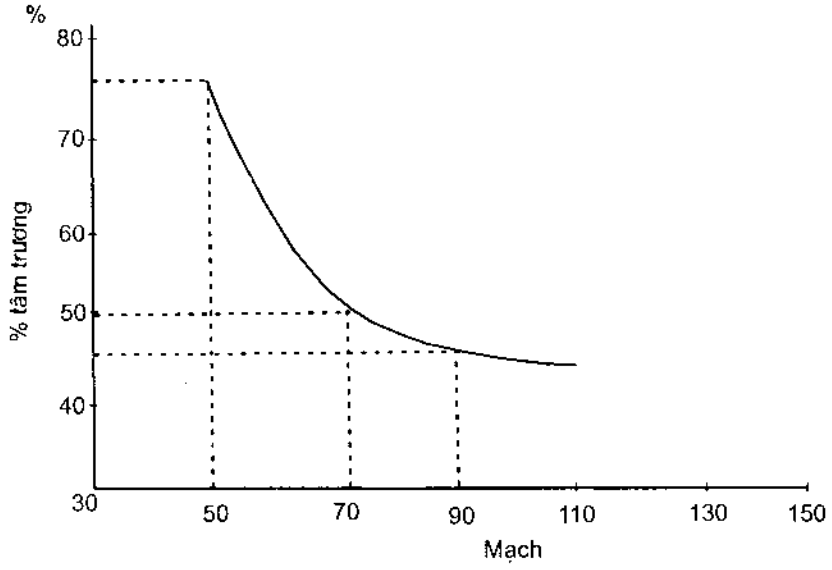
1.3. Tần số tim

Thay đổi tần số làm cho thời gian tâm trương hoặc dài ra hoặc ngắn lại. Vào khoảng 70% lưu lượng vành xảy ra trong thời kỳ tâm trương. Khi mạch nhanh thời gian tâm trương ngắn lại, lưu lượng vành giảm và ngược lại khi mạch chậm.

Tuy nhiên tương quan giữa tần số tim và thời gian tâm trương không tuyến tính. Xem biểu đồ (7.1) thì thấy chỉ cần tim chậm một ít là thời gian tâm trương đã kéo dài ra nhiều, ngược lại khi tần số tăng lên từ 50 lên 70 thì thời gian tâm trương lại giảm từ 75 xuống 50% nhưng từ 70 lên 90 thì thời gian tâm trương lại giảm ít, chỉ từ 50 xuống 45%.

https://tieulun.hopto.org

Biểu đồ 7.1



1.4. Thay đổi chuyển hoá của cơ tim

Khi cơ tim hoạt động mạnh, cần nhiều oxy thì lưu lượng vành tăng theo. Có lẽ do thiếu oxy mà động mạch vành dãn để lưu lượng tăng lên, máu đến nhằm đáp ứng nhu cầu oxy... Ngoài ra tăng CO_2 máu, pH máu hạ cũng có tác dụng như thiếu oxy.

1.5. Yếu tố thần kinh thể dịch

Có hai loại ổ thụ cảm α và β đều có mặt ở hệ thống mạch vành. Tuy nhiên ở vùng ngoại tâm mạch thì α là chủ yếu, trong khi ở nội tâm mạc và trong cơ tim thì β là chủ yếu. Cho nên khi kích thích giao cảm thì làm giảm sức cản ở động mạch vành vì lúc bình thường sức cản chủ yếu nằm trong lớp cơ tim mà ở đó chủ yếu lại chứa ổ cảm thụ β. Tuy nhiên cũng có trường hợp khi kích thích giao cảm lại kích thích ở thượng tâm mạc nên gây co mạch, thiếu máu cơ tim như trong cơn đau ngực Prinzmetal.

Còn có cơ chế kiểm soát gián tiếp của hệ thần kinh thông qua việc kích thích cơ tim. Ví như ta tiêm adrenalin sẽ gây mạch nhanh và tăng co bóp cơ tim, vì tăng co bóp cơ tim nên tăng nhu cầu oxy do đó động mạch vành phải giãn ra để đáp ứng.

1.6. Cân bằng oxy của cơ tim

Đây là yếu tố kiểm soát quan trọng nhất đối với tuần hoàn vành, lưu lượng máu vành được điều chỉnh để cân đối với nhu cầu oxy của cơ tim. Để thoả mãn nhu cầu oxy tim lấy được oxy tối đa từ động mạch khoảng 60%, phần còn lại là do động mạch vành giãn ra để tăng lưu lượng máu tức tăng khả năng vận chuyển oxy.

https://tieulun.hopto.org

Bảng 7.1

Giảm cung cấp oxy cho cơ tim	Tăng nhu cầu oxy của cơ tim
1. Giảm lưu lượng vành a. Mạch nhanh b. Hạ huyết áp tâm trương c. Tăng tiền gánh d. Nhược thán e. Co thắt mạch vành 2. Giảm chứa oxy của máu a. Thiếu máu b. Thiếu oxy	1. Mạch nhanh 2. Tăng áp lực trên thành a. Tăng tiền gánh b. Tăng hậu gánh 3. Tăng co bóp cơ tim.
c. Giảm 2.3 DPG	

Qua bảng ta thấy những yếu tố làm giảm cung cấp oxy.

- Tim nhanh làm giảm thời gian tâm trương.
- Do tăng tiền gánh (tăng LVEDP) hoặc làm giảm áp lực tâm trương của động mạch chủ mà áp lực tưới máu (độ chênh lệch giữa áp lực tâm trương và LVEDP) giảm. Điều này càng trở nên quan trọng ở trường hợp có bệnh mạch vành. Tăng LVEDP (áp lực cuối tâm trương) làm thiếu máu đến nội tâm mạc, ngược lại tình hình sẽ cải thiện khi ta cho thuốc làm hạ LVEDP (ví dụ: nitroglycerin).

Tăng thông khí gây nhược thán: $paCO_2$ từ 20 - 25 mmHg làm giảm lưu lượng vành, mặt khác chuyển đường biểu diễn phân ly HbO_2 sang trái giống như trường hợp giảm men 2.3 diphosphoglycerate.

Khả năng cung cấp oxy cho cơ tim càng kém khi có thiếu máu, hay cơ thể đã có sẵn thiếu oxy.

Động mạch vành co thắt là một nguy cơ trầm trọng cho việc cung cấp oxy. Ở bệnh nhân bị hội chứng đau ngực Prinzmetal cho adrenalin làm tăng co thắt, giảm lưu lượng máu đến thượng tâm mạc. Ở một số trong trường hợp khác tình trạng co thắt lại do cắt các thuốc nitrate hoặc thuốc phóng bế Ca, hay thậm chí do cho Ca.

Mặt khác qua bảng trên ta cũng thấy những yếu tố làm tăng nhu cầu oxy. Ở đây mạch nhanh là mối nguy hiểm ở bệnh nhân có bệnh mạch vành vì một mặt làm tăng nhu cầu oxy, mặt khác lại làm giảm thời gian làm đầy tim với hậu quả giảm cung cấp oxy.

Tăng áp lực trên thành tim trái do tăng tiền gánh hoặc hậu gánh (tăng huyết áp) làm tăng nhu cầu oxy.

https://tieulun.hopto.org

Tăng huyết áp thường đi kèm với rối loạn chức năng thất trái nên LVEDP tăng. Hệ quả là một quả tim giãn to, căng, điều đó sẽ làm tăng áp lực lên thành:

$$W = \frac{P \times V}{h}$$

Tăng áp lực lên thành thì sẽ tăng nhu cầu oxy.

Yếu tố cuối cùng phải tính đến là tăng co bóp cơ tim. Đặc biệt là tăng tốc độ co cơ cũng làm tăng nhu cầu oxy. Cho nên khi ta cho thuốc trợ tim trên một người có tim bình thường thì sẽ làm cho quả tim tăng nhu cầu oxy. Nhưng nếu ta cho thuốc trợ tim trên một người có tim suy thì lại làm giảm nhu cầu oxy.

Bảng 7.2. *Tác dụng cho thuốc trợ tim*

	Tim bình thường	**Tim suy hay thiếu máu**
Áp lực thành	↓	↓↓↓
Co bóp cơ tim	↑ ↑	↑ ↑
Tần số tim	↓	↓
MVO_2 (nhu cầu oxy của cơ tim)	↑	↓↓

Tăng lưu lượng tim cũng không hẳn đã làm tăng nhu cầu oxy. Ví dụ: nếu tăng lưu lượng là do giảm hậu gánh thì dù thể tích tống máu có tăng cũng không tăng nhu cầu oxy.

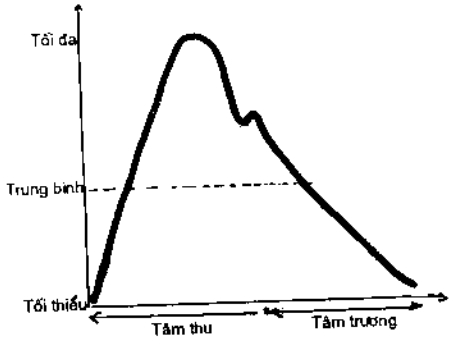
- Ngược lại nếu tăng lưu lượng do tăng tần số tim hay có kèm tăng huyết áp thì sẽ làm tăng nhu cầu oxy. Đấy là một trong những cơ sở lý luận để cho thuốc giãn mạch khi có suy tim, thiếu máu cơ tim.

Trong điều trị thiếu máu cơ tim thì vấn đề mấu chốt là không làm tăng nhu cầu oxy. Nếu làm tăng nhu cầu oxy (mạch nhanh, tụt huyết áp) thì diễn biến sẽ xấu, ngược lại làm giảm được nhu cầu oxy thì tiên lượng sẽ tốt (nằm yên, giảm đau, cung cấp oxy, giữ huyết áp, cho thuốc ức chế β).

https://tieulun.hopto.org

8

HUYẾT ÁP ĐỘNG MẠCH



Hình 8.1

I. NHỮNG YẾU TỐ CẤU THÀNH HUYẾT ÁP ĐỘNG MẠCH

Lưu lượng tim là tỉ số giữa ΔP chênh lệch áp lực giữa áp lực xuất phát từ thất trái và áp lực trong tâm nhĩ phải (ALTMTT) do tim bóp tạo ra và sức cản ngoại biên (RP), nếu áp lực trong tâm nhĩ phải được xem là o (zero) thì ΔP sẽ là huyết áp trung bình (PAM) của động mạch chủ. Ta có công thức sau:

Lưu lượng tim x Sức cản ngoại biên = Huyết áp trung bình

Huyết áp trung bình có ảnh hưởng quyết định đến sự tưới máu cho tổ chức, mặt khác khi huyết áp trung bình biến đổi thì nguyên nhân sẽ nằm vào hai yếu tố trên: lưu lượng tim, sức cản ngoại biên.

1. Huyết áp tối đa (huyết áp tâm thu) được quyết định bởi thể tích tống máu. Thể tích tống máu càng lớn thì huyết áp tối đa càng cao. Huyết áp này còn phụ thuộc vào khả năng đàn hồi của động mạch. Ở người già động mạch bị xơ cứng nên có thể có bệnh tăng huyết áp tâm thu, bởi vậy ở họ khi điều trị nên cho các thuốc làm tăng tính đàn hồi, ví dụ loại nitrit. Yếu tố thứ ba là tốc độ tống máu, với yếu tố này cũng có thể gây tăng huyết áp tâm thu. Cho nên

https://tieulun.hopto.org

trước một bệnh nhân có tăng huyết áp tâm thu do tăng thể tích tống máu, hoặc tăng tốc độ tống máu hay gặp sau gây mê thì nên cho các thuốc ức chế β, cuối cùng nó còn phụ thuộc vào huyết áp tâm trương.

2. Huyết áp tối thiểu (huyết áp tâm trương)

Huyết áp này trước hết phụ thuộc vào sức cản ngoại biên. Khi tăng sức cản ngoại biên (cho các thuốc co mạch) thì huyết áp tâm trương tăng và ngược lại khi cho các thuốc giãn mạch.

Thứ 2 là thời gian tâm trương, khi mạch nhanh thì thời gian tâm trương ngắn lại nên mức hạ huyết áp trong tâm trương dừng lại sớm hơn nên huyết áp tâm trương sẽ cao hơn bình thường.

Thứ 3 là sức đàn hồi của động mạch, yếu tố này ảnh hưởng đến tốc độ hạ huyết áp xuống tối thiểu, trên biểu đồ là độ dốc của đường huyết áp tối thiểu, góc càng dốc thì sức đàn hồi càng kém.

Cuối cùng là thể tích tuần hoàn.

3. Huyết áp trung bình

Dù rất quan trọng nhưng ta không thể biết được bằng cách nghe thông thường, chỉ có thể đo được bằng máy đo tự động hay đo trực tiếp bằng luồn kim vào động mạch. Khi không đo được người ta có thể ước lượng như sau: huyết áp trung bình bằng huyết áp tối thiểu cộng với một phần 3 hiệu số của huyết áp tối đa trừ huyết áp tối thiểu:

$$HATB = HATT + \frac{HATĐ - HATT}{3}$$

Giá trị bình thường:

Tối đa: 120 - 130mmHg (16 - 17,3Kpa)

Tối thiểu: 70 - 80mmHg (9,3 - 10,7 Kpa)

Trung bình: 90 - 95mmHg (12 - 12,7Kpa)

Trong thực tế khi phân tích không những phải nghiên cứu các yếu tố làm thay đổi huyết áp vừa trình bày mà còn phải tính đến các yếu tố điều chỉnh can thiệp vào số đo huyết áp.

II. ĐIỀU CHỈNH HUYẾT ÁP ĐỘNG MẠCH

Trong gây mê hồi sức có nhiều yếu tố làm thay đổi huyết áp động mạch. Các yếu tố làm thay đổi có nhiều. Thông thường người ta phân loại ra các yếu tố có tác dụng điều chỉnh trong thời gian ngắn, lập tức và các yếu tố có tác dụng sau một thời gian hàng ngày, hàng tháng. Đối với công tác gây mê hồi sức thì các yếu tố tác động tức thì vô cùng quan trọng, chúng ta sẽ đi sâu hơn vào vấn đề này.

https://tieulun.hopto.org

1. Trung tâm điều hoà vận mạch

Nằm ở hệ thống lưới của thân não và phía dưới hành tuỷ. Thật ra có trung tâm ức chế tim nằm ở nhân mập mờ và nhân lưng của dây thần kinh phế vị. Trung tâm này có hiệu lực đối với những xung động theo đường vào của dây thần kinh phế vị. Còn có một trung tâm khác là trung tâm vận mạch bao gồm trung tâm co mạch và trung tâm giãn mạch. Khi có tình trạng hạ huyết áp sẽ làm giảm luồng máu đến não gây kích thích trung tâm co mạch làm tăng huyết áp, tăng co bóp cơ tim, mạch nhanh. Tình trạng ngược lại sẽ kích thích trung tâm giãn mạch.

2. Các phản xạ điều hoà nội tại xảy ra ngay trong hệ tim mạch bao gồm phản xạ áp lực ở hệ áp lực cao và ở hệ áp lực thấp.

- Phản xạ qua ổ cảm thụ áp lực ở hệ áp lực cao. Các sợi hướng tâm xuất phát từ quai động mạch chủ và chỗ chia đôi của 2 động mạch cảnh. Các sợi này dẫn xung động theo đường dây phế vị và giây thiệt hầu (IX) mà đến trung tâm ở não. Khi huyết áp tăng làm căng mạch ở ổ cảm thụ, phóng ra các xung động dẫn đến trung tâm ức chế từ não.. Từ đó giảm co bóp cơ tim, mạch chậm, và ở mức độ thấp hơn giảm co mạch. Ngược lại khi hạ huyết áp ở ổ cảm thụ thành mạch kém căng dẫn đến tăng mạch, tăng co bóp cơ tim, co mạch. Tình trạng co mạch này rõ nhất ở thận, ở da, cơ và mạc treo tràng. Phản xạ này không những quan trọng ở người bình thường mà cả ở người tăng huyết áp tuy nhiên đích điều chỉnh ở đây cao hơn, nó ở mức huyết áp của bệnh nhân tăng huyết áp ổn định. Phản xạ này có hiệu quả đối với hạ huyết áp mạnh hơn là tăng huyết áp.
- Phản xạ qua ổ cảm thụ áp lực ở hệ áp lực thấp. Các ổ cảm thụ này nằm ở trong lồng ngực: ở thành tim, ở các mạch máu lớn và ở phổi. Phản xạ Bainbridge biểu hiện mạch nhanh xảy ra sau khi truyền một khối lượng lớn dịch vào tâm nhĩ hay tĩnh mạch chủ phần trong ngực. Ở người mức độ mạch nhanh tuỳ thuộc vào tần số tim lúc ban đầu. Nếu tần số ban đầu thấp thì đáp ứng sẽ mạnh, ngược lại nếu ban đầu mạch nhanh thì đáp ứng không đáng kể. Đồng thời có những ổ cảm thụ cơ học hoạt động theo hướng ngược lại. Các ổ cảm thụ này cũng nằm ở tâm nhĩ và tâm thất, cho nên khi có hiện tượng tăng thể tích ở tim, ở phổi thì xuất hiện các xung động ức chế giao cảm làm giãn mạch ở cơ, ở tạng, ở thận, kết hợp với mạch chậm lại. Đồng thời giảm tiết Rénin và cũng như giảm tái hấp thụ NaCl dẫn đến đái nhiều làm giảm thể tích tuần hoàn rồi giảm thể tích tim phổi. Kết quả sẽ ngược lại mỗi khi giảm thể tích tim phổi. Phản xạ ở hệ áp lực thấp này tác động cộng hưởng với phản xạ ở hệ áp lực cao đã trình bày trên kia.
- Phản xạ từ ổ cảm thụ hoá học cũng nằm ở chỗ chia đôi của động mạch cảnh và ở quai động mạch chủ. Phản xạ này không chỉ giữ vai

https://tieulun.hopto.org

trò quan trọng trong điều chỉnh hô hấp mà cả trong điều chỉnh tuần hoàn. Ổ cảm thụ này rất nhạy cảm đối với thiếu oxy, thừa CO2 và thay đổi pH máu. Một khi giảm thể tích tuần hoàn làm giảm huyết áp, giảm áp lực oxy trong máu động mạch, toan máu dẫn đến co mạch ngoại biên và tăng luồng máu đến não. Ổ cảm thụ hoá học này rất nhạy cảm khi huyết áp trung bình hạ xuống trong khoảng từ 40 – 80mmHg.

3. Điều hoà qua thể dịch

3.1. Ngoài việc hoạt hoá hệ thần kinh thực vật do thần kinh trung ương còn có tác động của tuyến thượng thận tiết ra adrenalin và Noradrenaline mà gây co mạch, mạch nhanh, tăng co bóp cơ tim.

3.2. Bên cạnh đó còn có tác động của hệ Rénin-Angiotensin. Trên súc vật thực nghiệm cũng như trên người, một khi huyết áp động mạch giảm sẽ làm tăng tiết Rénin từ đó làm tăng Angiotesin gây co mạch tăng huyết áp. Hệ Rénin - Angiotensin có tác dụng chậm hơn hệ cảm thụ áp lực, khả năng điều chỉnh kém hơn và chỉ trong giới hạn huyết áp từ 50 – 120mmHg.

3.3. Cuối cùng phải kể đến vai trò của vasopressin.

Vasopressin còn gọi là nội tiết tố chống lợi tiểu (ADH), là một nột tiết tố có tác dụng co mạch mạnh, tổng hợp bởi hạ khâu não và tiết vào hệ tuần hoàn bởi tuyến yên. Nó giữ vai trò điều hoà nước điện giải. Khi giảm thể tích tuần hoàn dẫn đến tăng độ thẩm thấu trong huyết tương mà làm tăng tiết vasopressin, từ đó làm tăng tái hấp thu nước ở ống thận, đái ít mà phục hồi thể tích tuần hoàn. Tiết vasopressin sẽ giảm khi tăng thể tích tuần hoàn thông qua ổ cảm thụ thể tích ở tiểu nhĩ trái và ổ cảm thụ áp lực khi tăng huyết áp. Hệ vasopressin có tác dụng kéo dài sau khi tác dụng của các hệ cảm thụ áp lực và thể tích đã hết nếu như những thay đổi thể tích tuần hoàn vẫn tiếp tục. Vasopressin gây co mạch chủ yếu ở cơ vân, vùng tạng và mạch vành.

https://tieulun.hopto.org

9

SINH LÝ HÔ HẤP VÀ GÂY MÊ HỒI SỨC

Nguyễn Thụ

Hệ thống hô hấp có hai nhiệm vụ chủ yếu.

- Vận chuyển khí: đưa khí trời, oxy từ ngoài vào để đảm bảo nhu cầu oxy của cơ thể và đưa CO_2 từ tổ chức ra để loại trừ.
- Tham gia vào việc giữ thăng bằng kiềm toan của cơ thể bằng cách thải trừ ion H+ thông qua acid bay hơi CO_3H_2.

$$CO_3H^- + H^+ = CO_3H_2 = CO_2 + H_2O$$

Khi phổi loại trừ CO_2 thì phản ứng chuyển từ trái sang phải mà giảm lượng H^+ ứ lại trong cơ thể.

Phổi làm được nhiệm vụ ấy nhờ hoạt động cơ học của hô hấp do nhiều yếu tố chi phối, vai trò điều hoà hô hấp của thần kinh thể dịch, cuối cùng là mối liên quan giữa hô hấp và tuần hoàn ở phổi: thông khí và tưới máu.

I. CƠ HỌC CỦA HÔ HẤP

1. Yếu tố cấu trúc

Hai phổi dính vào thành ngực thông qua hai lá của màng phổi. Hai lá này trượt trên nhau tạo thành một khoang ảo làm cho phổi di chuyển theo lồng ngực và cơ hoành. Phía đáy lồng ngực có cơ hoành dính vào xương ức ở phía trước, các xương sườn dưới ở hai bên và cột sống ở phía sau. Cơ hoành là cơ chủ yếu của thở vào.

Trong thì thở vào cơ hoành co lại làm hạ đỉnh xuống, chiều dài lồng ngực tăng lên đẩy các tạng ở bụng xuống, đồng thời các xương sườn phía dưới bị nâng lên làm lồng ngực giãn rộng theo chiều ngang. Khi thở mạnh các cơ liên sườn ngoài cũng co lại làm tăng đường kính trước sau của lồng ngực.

Thì thở ra là thì bị động: cơ hoành giãn ra từ từ, các tạng nâng lên, các xương sườn phía dưới hạ xuống làm lồng ngực thu hẹp lại. Khi thở ra mạnh thì có các cơ ở bụng và cơ liên sườn trong tham gia.

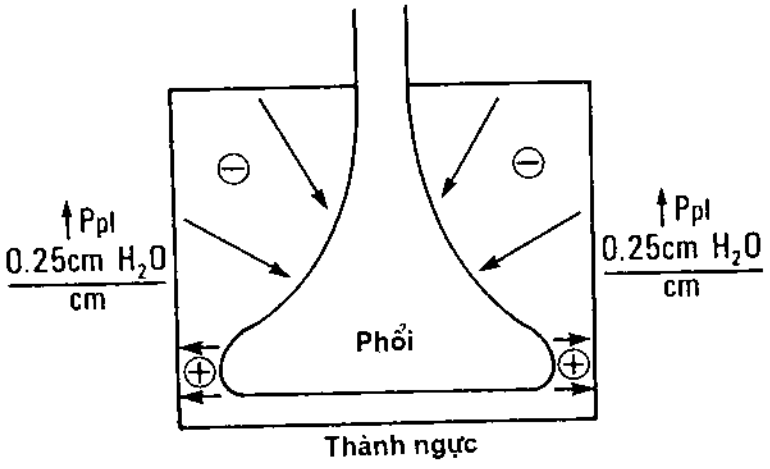
Các cơ bậc thang và ức đòn chũm là các cơ phụ, chỉ tham gia khi thở phải cố gắng.

Phổi co giãn theo lồng ngực mà đẩy khí ra ngoài hay nhận khí vào tạo nên hoạt động hô hấp.

https://tieulun.hopto.org

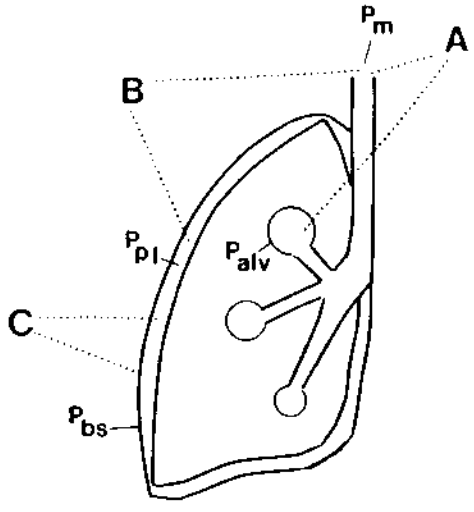
1.2. Tác động của yếu tố trọng lực lên thông khí.

Phổi treo trong lồng ngực giống như một bóng nước được treo trong một khung nên có hình thể một túi tròn trên nhỏ dưới to (hình 9.1)



Hình 9.1

Vì thế áp lực trong khoang màng phổi lớn dần từ trên xuống dưới (trên âm dưới dương dần lên): cứ chiều cao lồng ngực tăng thêm 1 cm thì áp lực lại tăng thêm 0cm25 nước, như vậy từ đỉnh xuống đáy lồng ngực có chiều cao 30cm thì áp lực trong khoang màng phổi (Ppl) tăng lên 7cm nước. Do áp lực trong phế nang (P_A) không thay đổi, đồng nhất trong toàn bộ phổi nên áp lực xuyên phổi (P_A - Ppl) : áp lực tham gia quyết định độ lớn của thể tích phế nang cũng thay đổi từ đỉnh xuống đáy. Ở đỉnh hiệu số này lớn nên thể tích phế nang lớn, nhưng ở đáy thì hiệu số này bé nên thể tích phế nang bé. (Hình 9.2)



Pm: áp lực ở mồm

Palv: P_A

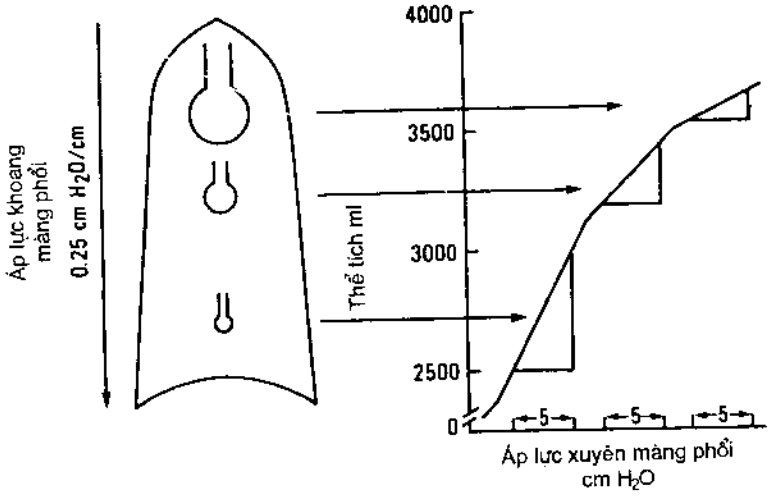
Ppl: áp lực khoang màng phổi

Pbs=Pb= áp lực khí quyển

Hình 9.2

https://tieulun.hopto.org

Nếu ta đối chiếu sự thay đổi của thể tích phế nang theo vùng (đỉnh, đáy) với áp lực xuyên phổi trên biểu đồ liên quan thể tích áp lực ở phổi bình thường (hình 9.3)



Hình 9.3

thì thấy các phế nang nhỏ ở vùng thấp (vùng đáy) nằm trên khoang dưới của đồ thị hình chữ S, nơi có độ dốc cao, ngược lại các phế nang lớn ở vùng cao (vùng đỉnh) nằm trên khoảng cao của đồ thị, nơi có độ dốc ít. Vì độ dốc của đồ thị (V/P) tương đương với độ giãn nở của phổi nên các phế nang ở vùng thấp có độ giãn nở cao hơn, trong khi các phế nang ở vùng cao lại có độ giãn nở thấp. Do đó khi bệnh nhân thở bình thường thì phần lớn thể tích khí lưu thông được phân phối cho các phế nang ở vùng đáy.

3. Tác động của các yếu tố không phải trọng lực lên thông khí

3.1. Độ giãn nở của phổi (compliance).

Khi một phổi giãn nở tốt, nếu xảy ra một thay đổi áp lực (P) sẽ kéo theo một sự thay đổi thể tích (V) lớn. Người ta định nghĩa độ giãn nở của phổi (C).

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Về mặt thông khí, toàn bộ khối lồng ngực phổi gồm 3 bộ phận liên quan chặt chẽ với nhau:

- Thành ngực
- Khoang màng phổi
- Phổi

https://tieulun.hopto.org

Cùng với ba loại áp lực tương đương:

P_B: áp lực khí quyển

Ppl: áp lực trong khoang màng phổi

P_A: áp lực phế nang

Áp lực xuyên lồng ngực: Pb - Ppl (1)

Áp lực xuyên phổi: P_A - Ppl (2)

Áp lực xuyên lồng ngực phổi: Pb - P_A (3),

Khi không có cử động hô hấp, đường dẫn khí mở thì Pb = P_A (Pm)

Nếu gọi CL là độ giãn nở của phổi, Cw là độ giãn nở của thành ngực, Ct là độ giãn nở của cả hệ thống lồng ngực phổi. Ta có công thức:

$$\frac{1}{Ct} = \frac{1}{CL} + \frac{1}{Cw}$$

bình thường CL = Cw = 0,2 l/cm H O

và Ct = 0,1 l/cm H_2O

Để có CL cần phải đo được ΔV và áp lực xuyên phổi (2), để có Cw cần phải đo được ΔV và áp lực xuyên lồng ngực (1), và Ct cần phải đo được ΔV và áp lực xuyên lồng ngực phổi (3). Trong thực tế lâm sàng chỉ đo được Ct.

Muốn đo được độ giãn nở (C) người ta thường đo gián tiếp áp lực khoang màng phổi (Ppl) qua thực quản, áp lực xuyên phổi P_A - Ppl (2) tính được sau khi đo được P_A mà P_A = Pb khi lưu lượng bằng không ở cuối thời kỳ thở ra.

Vì tính chất đặc thù ở phổi nên áp lực phế nang (P_A) cần được trình bày chi tiết. Phế nang được lót một lớp dịch nên tạo ra một áp lực thành (T) có xu hướng làm phế nang nhỏ dần lại. Theo định luật Laplace

$$P = \frac{2T}{R}$$

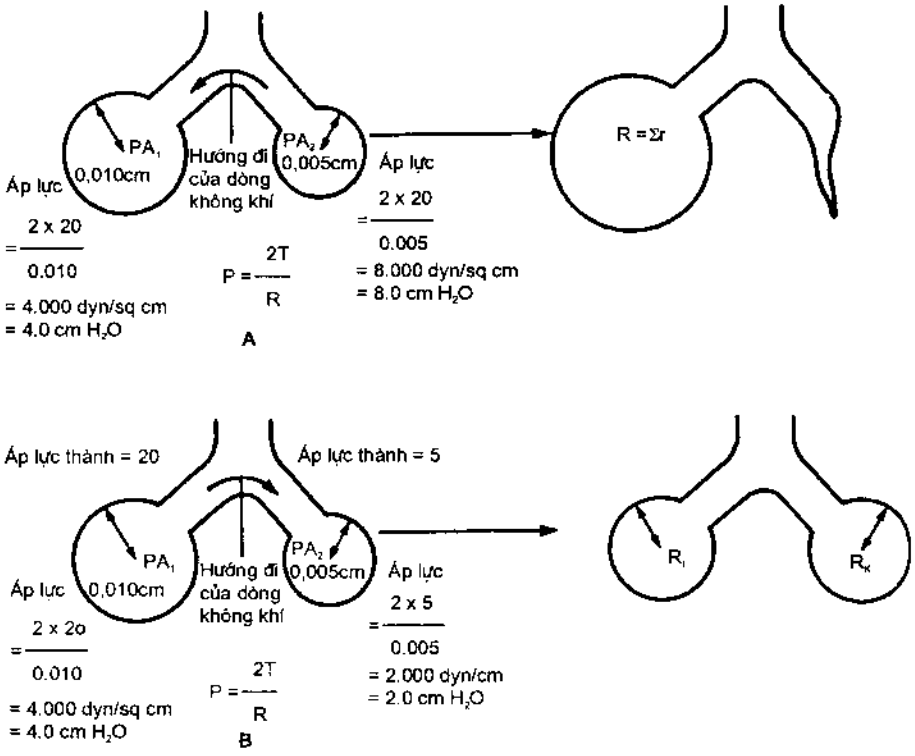
P: áp lực

R: bán kính phế nang

Nếu T vẫn giữ nguyên thì P càng lớn khi R càng nhỏ. (Xem hình 9.4)

https://tieulun.hopto.org

Áp lực thành ở cả 2 phế nang = 20 dyn/cm



A. Quan hệ giữa áp lực thành (T), bán kính phế nang (R) và áp lực lên thành phế nang (P). Hướng đi của khí từ phế nang nhỏ có áp lực cao sang phế nang lớn, có áp lực thấp, kết quả là phế nang lớn càng to ra ($R = \Sigma r$)

B. Nhờ chất surfactant nên ở phế nang nhỏ T giảm xuống, do đó P giảm xuống. Kết quả $PA_1 > PA_2$, khí chuyển sang phế nang nhỏ cho đến khi cân bằng.

- Nếu hai phế nang ở cạnh nhau và thông thương với nhau thì phế nang nào nhỏ hơn sẽ có áp lực lớn hơn ($PA_2 > PA_1$), vì thế không khí sẽ chuyển từ phế nang nhỏ sang phế nang lớn. Kết quả là:
  + Phế nang nhỏ sẽ xẹp nhỏ tối đa trong khi phế nang lớn ngày càng phình ra, cuối cùng sẽ vỡ. Trong thực tế hiện tượng này không xảy ra bởi vì áp lực thành T giảm dần khi phế nang bé lại (r nhỏ dần), áp lực thành T giảm nhiều hơn bán kính r của phế nang nên P không tăng lên (PA_2 nhỏ hơn PA_1, do $PA_1 > PA_2$ nên khí đi từ phế nang lớn sang phế nang nhỏ cho đến khi cân bằng
  + Có được hiện tượng ấy là do tế bào II của phổi tiết ra một chất gọi là surfactant, (chất làm giảm sức căng bề mặt). Nó là một lipoprotein, tạo một lớp phim mỏng có chiều dày 50 A^o trên bề mặt lớp dịch lót phế nang. Khi bề mặt lớp dịch giảm xuống thì đậm độ của chất surfactant tăng lên mà làm giảm áp lực thành T nên P sẽ giảm. Chất này rất quan trọng, thiếu nó phổi dễ bị xẹp (bệnh màng trong ở trẻ nhỏ cho thở oxy đậm độ cao trong thời gian dài, xẹp phổi sau chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể).

https://tieulun.hopto.org

3.2. Sức cản đường hô hấp

Để thổi khí vào phổi cần phải có một độ chênh lệch áp lực (ΔP) nhằm thắng sức cản của phổi. Mối quan hệ giữa độ chênh lệch áp lực (ΔP) và chênh lệch lưu lượng dòng khí thổi vào (ΔV) được gọi là sức cản của R.

$$R \text{ cm } H_2O/l/\text{giây} = \frac{\Delta P \text{ (cmH2O)}}{\Delta V \text{ (l/giây)}}$$

Độ chênh lệch áp lực P trong đường hô hấp phụ thuộc vào khẩu kính đường hô hấp và tốc độ cũng như loại dòng của khí. Có 3 loại: loại song song (laminaire) dòng khí chạy từ ngoài vào, theo đường hô hấp từ trên xuống, đi sát thành với một tốc độ nhỏ hơn tốc độ giới hạn.

Ở loại này áp lực giảm xuống theo tốc độ của dòng, có thể tính theo công thức Poiseuille:

$$P = \frac{V' \times 8L \times \mu}{\pi r^4 \times 980}$$

P áp lực giảm xuống (cmHO). V': tốc độ dòng (ml/giây)

L chiều dài của ống (cm). r bán kính của ống (cm)

μ độ nhớt (poise)

Khi tốc độ dòng lớn hơn tốc độ giới hạn thì dòng trở thành dòng xoáy. Lúc bấy giờ P sẽ là:

$$P = \frac{V'^2 pfl}{4 \pi^2 r^5}$$

Ở đây p thay cho sức cản và là tỉ trọng của chất khí, fl là lực ma sát vào thành, tùy thuộc vào mức sần sùi của thành. Ở dòng xoáy P lớn nhanh hơn V', nghĩa là R lớn hơn nhiều so với R của dòng song song có cùng tốc độ (V').

Khi dòng khí đi qua chỗ hẹp ví dụ qua thanh quản, hay trường hợp bị co thắt phế quản thì dòng trở thành dòng xoáy nên sức cản lớn hơn nhiều.

Vì tổng tiết diện của đường hô hấp nằm chủ yếu từ phế quản trở xuống nên tốc độ dòng khí đi qua vùng này giảm xuống và dòng trở thành song song.

Tóm lại có nhiều yếu tố tác động lên sức cản đường hô hấp nhưng có hai yếu tố quan trọng nhất là tốc độ của dòng và tiết diện của tiểu phế quản, nếu các tiểu quản bị co thắt thì dòng trở thành dòng xoáy và sức cản sẽ tăng lên rất nhiều.

https://tieulun.hopto.org

3.3. Thông khí theo đường kề cận

Ngoài thông khí theo đường bình thường phế quản phế nang, hai phế nang cạnh nhau có thể thông thương với nhau qua các đường phụ hoặc qua các lỗ KOHN nằm trên vách hai phế nang, thường từ 8 - 50 lỗ cho một phế nang và có thể tăng hơn theo tuổi cũng như trong quá trình phát triển bệnh phổi tắc nghẽn. Có lẽ vì thế nó có tác dụng làm giảm thiếu oxy khi một số phế nang bị tắc.

- Hoặc qua chỗ thông giữa các tiểu phế quản, hiện tượng này được phát hiện ở chó cũng như trên người ở phổi bị bệnh.
- Cuối cùng, mới đây người ta lại tìm ra lỗ thông giữa các thuỳ phổi cả ở trên phổi chó lẫn phổi người.

3.4. Dung tích khí cặn chức năng (FRC) và dung tích đóng (CC)

3.4.1. Dung tích khí cặn chức năng (functional residual capacity) là thể tích phổi còn lại sau một thì thở ra bình thường. Lúc bấy giờ phổi đứng yên, lực kéo ra của lồng ngực cân bằng với lực co lại của phổi, đường hô hấp mở hoàn toàn, áp lực phế nang (P_A) bằng áp lực không khí (Pb).

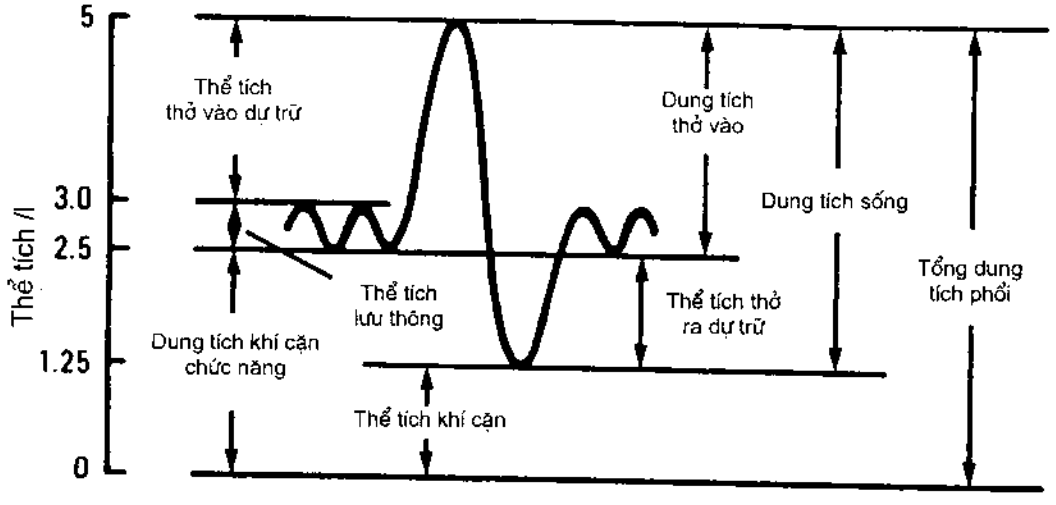
Vì không thể đo trực tiếp thể tích khí cặn (residual volume = RV): thể tích phổi còn lại sau một thở ra cố gắng bằng phế dung kế, nên cũng không thể dùng phương pháp này để đo FRC.

$$FRC = RV + ERV$$

ERV: thể tích khí thở ra cố gắng hay còn gọi là thể tích thở ra dự trữ.

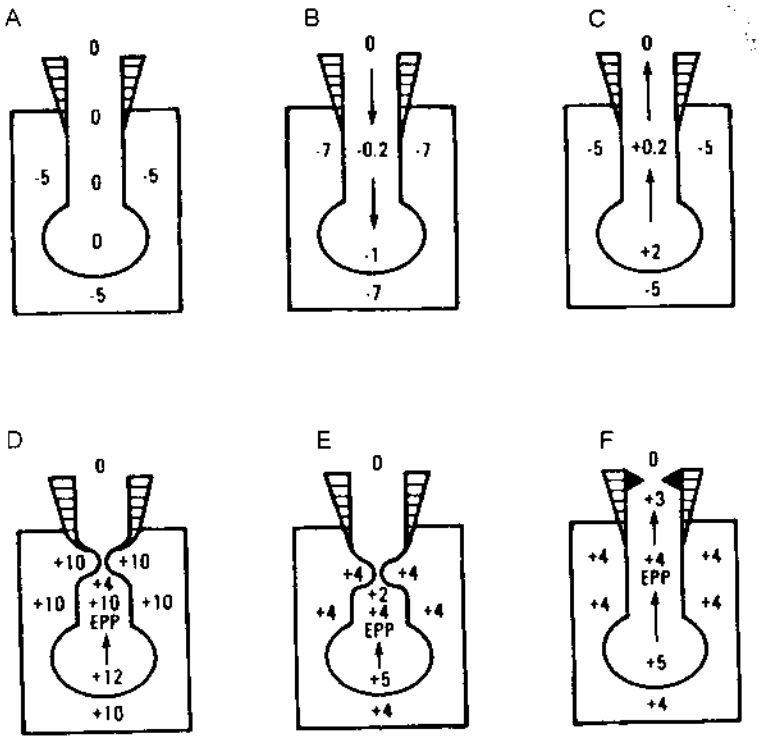
Chỉ có thể đo được FRC bằng một trong 3 cách, hoặc cách đo thể tích khí nitơ bị thải ra khỏi phổi, hoặc cách dùng Hélium, hoặc cách cuối cùng dựa vào định luật Boyle (P.V = k) trong một bình kín. Vậy nếu đo được P ta sẽ đo được V.

3.4.2. Đóng kín đường hô hấp và dung tích đóng (airway closure and closing capacity)



Hình 9.5

https://tieulun.hopto.org



Hình 9.6

A Cuối thời kỳ thở ra (Phổi bình thường)

B Giữa thời kỳ thở vào (Phổi bình thường)

C Giữa thời kỳ thở ra (Phổi bình thường)

D Giữa thời kỳ thở ra cố gắng (Phổi bình thường)

E Giữa thời kỳ thở ra cố gắng (Khí phế thũng)

F Giữa thời kỳ thở ra (Khí phế thũng, thanh môn đóng một phần)

- *Ở phổi bình thường*

Vào giữ thời kỳ thở vào (9.6.B) áp lực trong khoang màng phổi (Ppl) âm tính mạnh (ví dụ – 7), trong khi áp lực từ khí đạo vào phế nang (P_A) âm dần (-0,20→ -1); âm, dương ở đây đều so với áp lực khí quyển (Pb). Điều đó làm cho không khí đi từ miệng vào phế nang, và áp lực xuyên phổi (P_A – Ppl) = 6,8 nên khí đạo mở ra, thông suốt đến phế nang.

Đến giữa thời kỳ thở ra (9.6.C), áp lực trong khoang màng phổi (Ppl) ít âm hơn (ví dụ – 5), ngược lại áp lực P_A trở nên dương và giảm dần từ phế nang ra ngoài (ví dụ + 2; + 0,2,O).

Đến cuối thời kỳ thở ra (9.6.A) thì P_A = O = Pb, không còn luồng khí thở ra nữa.

Nếu bệnh nhân thở ra cố gắng thì vào giữa thời kỳ thở ra (9.6.D), Ppl trở nên dương tính mạnh (ví dụ + 10) và P_A cũng trở nên dương tính nhưng giảm dần từ trong ra ngoài (+12, + 10, +4 v.v...)

https://tieulun.hopto.org

Áp lực xuyên phổi sẽ là P_A - Ppl. Trên đường từ phế nang ra ngoài miệng, đến một thời điểm nhất định, ở đó P_A = Ppl. Ta gọi là điểm cân bằng áp lực (Epp), từ điểm Epp trở ra P_A sẽ < Ppl nên khí đạo xẹp lại nếu đoạn này là thành phế nang, ngược lại ở phổi bình thường thì đường khí đạo vẫn thông suốt, không xẹp vì đoạn yếu này trùng với đoạn phế quản có sụn.

Nếu thể tích bị nhỏ lại (ví dụ: sau cắt phổi) mà lại ở trong thời kỳ thở ra cố thì khí đạo cũng bị xẹp vì đường khí đạo hẹp hơn trước và phổi co lại kém hơn.

Hiện tượng khí đạo đóng xảy ra trước hết ở các phế nang vùng đáy vì áp lực xuyên phổi kém hơn và thể tích phế nang giảm mạnh hơn trong thời kỳ thở ra.

- *Ở phổi bệnh lý:*

Ở các phổi khí phế thủng, viêm phế quản kinh niên, hen, phù phổi thì ở tổ chức khe, khí đạo dễ đóng ngay cả khi bệnh nhân thở ra cố một ít, luồng khí chậm hơn, thể tích phổi còn to hơn ở phổi bình thường. Trong các trường hợp ấy sức cản hô hấp (R) tăng nên áp lực giảm nhanh từ phế nang ra ngoài nên Epp xuất hiện sớm và khí đạo sẽ xẹp gần phế nang, mặt khác do bị viêm nhiễm nên khí đạo càng dễ xẹp dù ở thể tích phổi nào, ở áp lực xuyên phổi nào.

Ở bệnh nhân khí phế thũng, tổ chức phổi khó co lại nên khí đạo càng dễ bị xẹp (hình 9.6E)

Khi bệnh nhân khí phế thũng chúm môi tạo nên tình trạng một phần thanh môn bị đóng lại, tương tự khi ta áp dụng PEEP hay áp lực dương liên tục (CPAP) thì áp lực xuyên phổi sẽ tăng.

Ở bệnh nhân hen khí đạo đã bị hẹp do co thắt nay nếu thở ra cố thì khí đạo càng dễ hẹp hơn vì áp lực xuyên phổi âm.

Ở bệnh nhân phù ở khe tổ chức phổi thì xung quanh tiểu phế quản cũng bị phù làm chèn ép tiểu phế quản, khí đạo càng dễ xẹp.

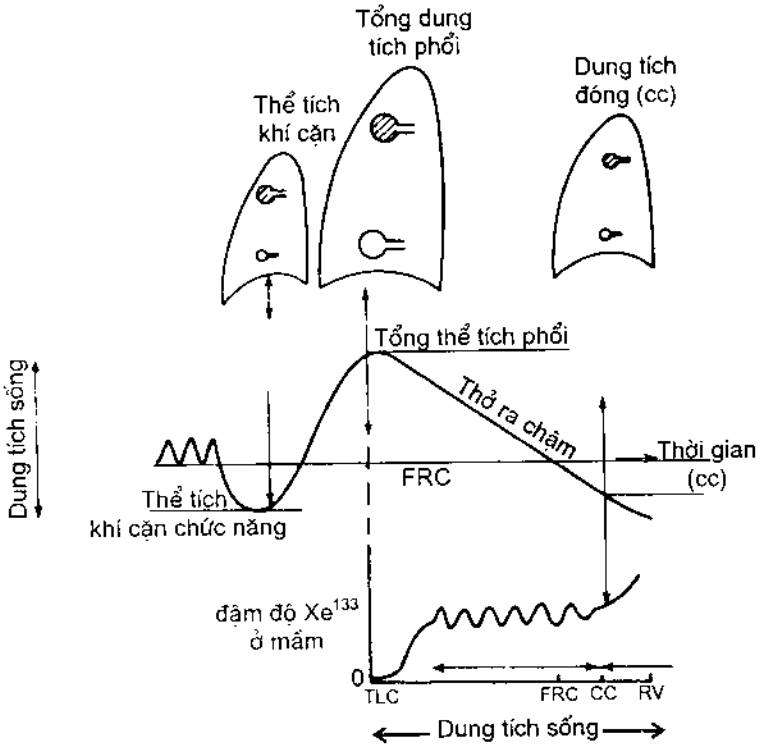
- *Dung tích đóng (closing capacity - CC).*

CC là một chỉ số để phát hiện sớm tình trạng bệnh lý ở các tiểu phế quản. Để đo dung tích đóng, (CC) người ta cho bệnh nhân thở ra hết sức để chỉ còn lại thể tích khí cặn (RV) trong phổi.

Bảo bệnh nhân hít vào tối đa cho đến lúc đạt được dung tích phổi tối đa (total lung capacity-TLC), lúc bệnh nhân bắt đầu hít vào người ta bơm theo một lượng khí đánh dấu (Xenon 133, Héli).

Kết quả sẽ là lúc đầu chỉ có khí khoảng chết và khí đánh dấu đi vào phổi. Khí đánh dấu sẽ đi vào các phế nang đã mở tức là ở phần đỉnh (phần có vạch). Trong quá trình tiếp tục hít vào, các phế nang ở phía đỉnh sẽ được chứa đầy khí trước trong khi các phế nang ở phía đáy sẽ đầy sau và không còn khí đánh dấu nữa. Như vậy đã xuất hiện một sự chênh lệch về nồng độ khí đánh dấu giữa hai vùng đáy và đỉnh.

https://tieulun.hopto.org



Hình 9.7. Dung tích đóng (CC)

Sau đó bệnh nhân thở ra, đến một lúc nào đó thì các tiểu phế quản ở vùng đáy đóng lại, khí ở vùng này không còn ra được mà chỉ còn khí ở vùng đỉnh ra, cho nên nồng độ khí đánh dấu thở ra tăng một cách đột ngột cho đến lúc kết thúc thời kỳ thở ra.

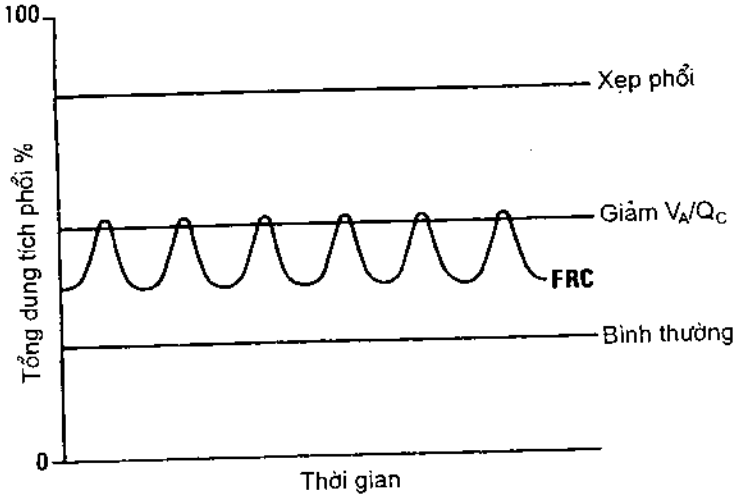
Dung tích đóng (CC) là thể tích phổi trong thời kỳ thở ra mà ở đó bắt đầu có hiện tượng đóng các tiểu phế quản.

Thể tích đóng (CV) là hiệu số giữa dung tích đóng (CC) và thể tích khí cặn (RV), nó được biểu thị bằng phần trăm của dung tích sống (vital capacity).

Dung tích đóng tăng lên khi bị béo bệu, nghiện thuốc, tuổi cao, lúc nằm. Ở người bình thường, lúc nằm CC = FRC ở tuổi 44, nhưng lúc đứng phải đến tuổi 66.

https://tieulun.hopto.org

Mối tương quan giữa dung tích cặn chức năng(FRC) và dung tích đóng (CC) (hình 9.8)

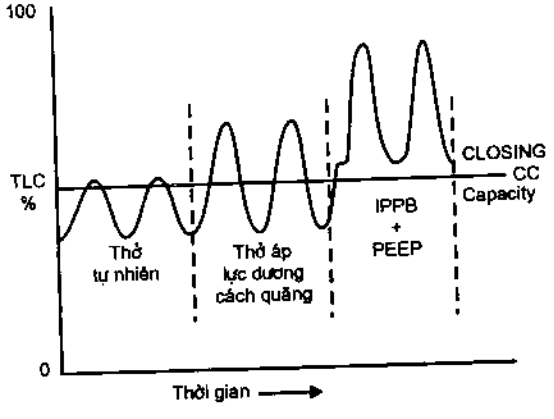


Hình 9.8. Mối tương quan giữa FRC và CC.

Có 3 tình huống sẽ xảy ra:

- Khi FRC > CC tức xảy ra ở người bình thường. ở trường hợp này khi ta thở vào với thể tích khí lưu thông (không cố gắng) các phế nang bị đóng trong thời kỳ thở ra sẽ mở ra để chứa khí.
- Khi FRC ≥ CC tức nằm trong vùng khí lưu thông. Lúc bệnh nhân thở vào các phế nang bị đóng sẽ mở ra một thời gian ngắn rồi đóng lại tạo nên tình trạng giảm VA/Q.
- Khi FRC < CC gặp ở các bệnh nhân bị xẹp phổi. Trong thời kỳ thở ra với thể tích khí lưu thông, các phế nang xẹp luôn luôn bị đóng, khí không đến được.

Trong hai trường hợp sau nếu ta cho thở áp lực dương hay với PEEP thì sẽ tốt hơn.



Hình 9.9. Các tình huống. TLC: dung tích phổi toàn phần, CC dung tích đóng

https://tieulun.hopto.org

3.5. *Hằng số thời gian trong cơ học hô hấp (time constant)*

Ở đây khái niệm hằng số thời gian cũng tương tự như thời gian một nửa (T1/2) trong dược động học của thuốc. T1/2 chỉ thời gian cần có để đậm độ ban đầu trong huyết tương của một thuốc nào đó giảm xuống 1/2. Hằng số thời gian được ký hiệu bằng chữ Hy Lạp τ (tau). τ là thời gian cần thiết để cho lưu lượng khí thổi vào (hay thổi ra bị động) giảm xuống chỉ còn 1/e của lưu lượng khí ban đầu (ký hiệu Fo).

e là hệ số logarit Nêpe = 2.718 28

$\tau = R \times C$

R sức cản của khí đạo

C độ giãn nở của phổi.

τ như vậy dài hay ngắn phụ thuộc vào sức cản của khí đạo và độ đàn hồi của phổi.

Nếu ta lấy τo là thời gian ứng với $F_{(o)}$

τ_1 là thời điểm ứng với $F_{(1)}$ (tức lưu lượng khí giảm từ $F_{(o)}$ xuống $F_{(1)}$

τ_2 là thời điểm ứng với $F_{(2)}$ (tức Fo xuống F_2)

Ứng với 1 F ta có một thể tích khí được thêm vào (khi thở vào) hay bớt đi (khi thở ra). Từ đó ta có:

τo	Fo	Vo
τ_1	F_1	V_1
τ_2	F_2	V_2

Sau đây là bảng lượng hoá các chỉ số ấy.

% giảm F, thêm hay giảm V khi áp dụng một nguồn lực tạo áp lực hằng định.

Số lượng τ	Ft/Fo	% của Fo còn lại	% V tối đa bớt hay thêm
τo	$(1/e^o)$	100	0.0
τ_1	(1/e)	36.7	63.0
τ_2	$(1/e^2)$	13.5	86.5
τ_3	$(1/e^3)$	4.9	95.1
τ_4	$(1/e^4)$	1.8	98.2
τ_5	$(1/e^5)$	0.7	99.3

τ tính bằng giây, thay đổi theo R và C của phổi mỗi người, trên thực tế chỉ cần 3 τ để lưu lượng khí giảm xuống còn 5% và thể tích khí thêm vào hay bớt đi 95%. Điều này rất cần thiết khi ta phải làm hỗ trợ hô hấp bằng máy trong hay sau mổ.

https://tieulun.hopto.org

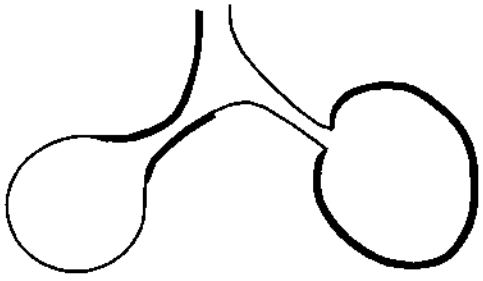
Áp dụng lâm sàng của τ

Vấn đề đặt ra đối với thầy thuốc "Gây mê hồi sức" là một khi R hoặc C của phổi bệnh nhân thay đổi thì cần áp dụng chế độ hô hấp nhân tạo nào để có vận chuyển khí tối ưu.

Lấy ví dụ:

- Ở phổi phải
  R = 8
  C = 0,1

Ở phổi trái
R = 2
C = 0,025



Hình 9.10

τ = 8 x 0,1 = 0,8 giây

τ = 2 x 0,025 = 0,05 giây

R: Sức cản của khí đạo

C: độ giãn nở của phổi

Một bệnh nhân có phổi phải R = 8, C = 0,1 (sức cản tăng) trong khi phổi trái có R = 2, nhưng C = 0,025 (sức đàn hồi giảm). Bệnh nhân này vừa có tăng sức cản ở bên phải và giảm đàn hồi ở bên trái, nên phân phối thông khí bị cản trở. τ_1 của phổi phải là 0,8 giây để đưa được vào 63% thể tích khí của phổi. Loại phổi này được gọi là phổi chậm vì thời gian để làm đầy cũng như loại trừ khí bị kéo dài. Phổi này cần 3 τ = 2,4 giây để đạt được 95% thể tích phổi. Loại phổi này ta hay gặp khi sức cản đường hô hấp tăng. Ví dụ: ở bệnh phổi tắc nghẽn. Để đạt được thể tích tối đa ta cần cho tần số thở chậm nhưng thể tích khí lưu thông lại phải tăng và thời gian thở ra dài.

Ngược lại, phổi trái có τ = 0,05 giây. Loại này do giảm sức đàn hồi của tổ chức phổi, còn được gọi là phổi nhanh vì làm đầy cũng như loại trừ nhanh. τ_2 ở đây là 0,15 giây. Ta gặp phổi nhanh trong các trường hợp bị xơ hoá, với loại này ta phải áp dụng chế độ hô hấp: tần số nhanh thể tích lưu thông giảm và thời gian thở ra ngắn, có thể xấp xỉ thời gian thở vào. Có khi trong lâm sàng ta cũng gặp trường hợp phức tạp như trong (hình vẽ 9.10) bên trái là phổi nhanh bên phải là phổi chậm. Ở đây thày thuốc phải làm thế nào để tạo được một tình trạng hô hấp đồng đều ở hai phổi. Nên dùng thở chậm, thể tích khí lưu thông tăng, kéo dài thời gian thở ra nhưng kết hợp với "kỹ thuật duy trì thời gian thở vào" (inspiratory hold). Với kỹ thuật này mà ngày nay ở một số máy thở, ta có thể phân phối đồng đều thể tích khí lưu thông cho hai phổi.

https://tieulun.hopto.org

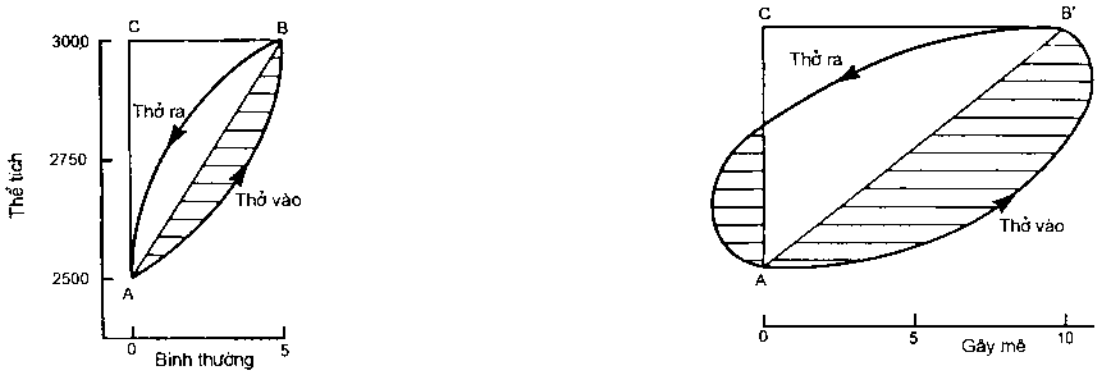
3.6. Công hô hấp

Vì công = lực x độ dài mà lực = áp lực x diện tích

- độ dài = thể tích/diện tích

Nên công = (áp lực x diện tích) (thể tích/diện tích) = áp lực x thể tích

Từ công thức trên, công hô hấp phụ thuộc vào áp lực và thể tích trong quá trình hô hấp.



Bệnh nhân bình thường

Bệnh nhân gây mê

Hình 9.11: Áp lực xuyên phổi (cm H_2O)

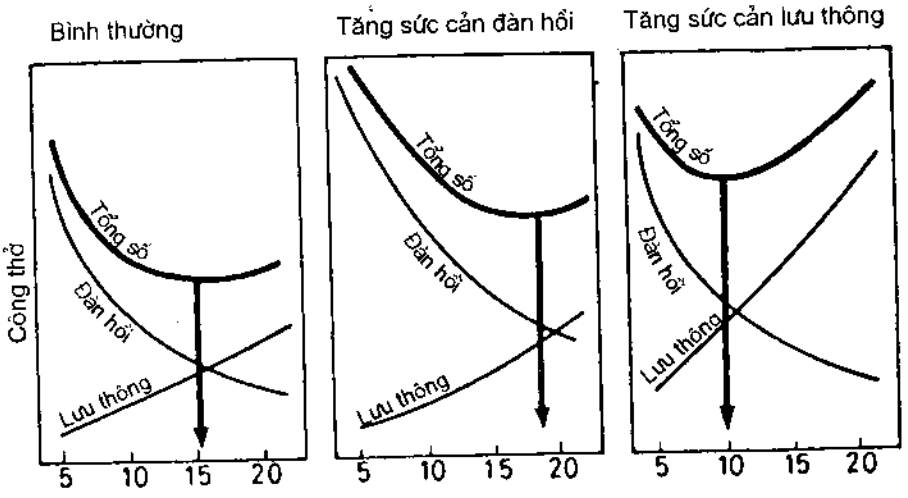
Ta hãy phân tích công hô hấp trên hai biểu đồ: bên trái là phổi bình thường, bên phải là phổi bệnh nhân gây mê. Biểu đồ bên trái cho thấy trong thì hít vào áp lực xuyên phổi tăng từ 0 lên 5cm nước đồng thời 500ml không khí được hít vào phổi. Diện tích tam giác ABC + vùng có gạch biểu thị công để thắng sự chống lại sức đàn hồi của tổ chức phổi, đường AB có độ dốc 100ml/cm H_2O biểu thị sức đàn hồi của phổi. Vùng có gạch biểu thị công chống lại sức cản đường hô hấp.

Biểu đồ bên phải biểu thị công hô hấp ở bệnh nhân gây mê bị tắc nghẽn đường hô hấp do đờm dãi. Công để thắng sức cản đàn hồi cũng như thắng sức cản đường hô hấp đều tăng. Đường AB' biểu diễn sự đàn hồi của phổi giảm, có độ dốc bằng 50ml/cmH_2O. Trong thì thở ra, chỉ có 250ml khí được thải ra ngoài. Khi áp lực phế nang bằng O, muốn thải ra 250ml khí còn lại cần phải có một công để tạo được một thở ra cố gắng với áp lực dương trong lồng ngực.

Ở một thông khí phút không đổi, công để thắng sức cản đàn hồi tăng lên một khi thở sâu và chậm. Ngược lại công để thắng sức cản đường hô hấp lại tăng lên khi thở nhanh và nông. Nếu tổng hợp lại trên biểu đồ công hô hấp đối chiếu với tần số ta sẽ tìm được một tần số tối ưu ở đó công hô hấp sẽ thấp nhất.

https://tieulun.hopto.org

Ở những bệnh nhân có sức đàn hồi phổi kém (xơ phổi v.v...) tần số nhanh và nông là tối ưu. Ngược lại khi sức cản đường hô hấp cao (hen, bệnh phổi tắc nghẽn v.v...) thì tần số chậm và thở sâu là tối ưu.



Hình 9.12. Tần số thở

II. PHÂN PHỐI MÁU TRONG TUẦN HOÀN PHỔI

1. Ảnh hưởng của trọng lực

Khi bệnh nhân ngồi người ta có thể chia phổi làm 3 vùng phân phối máu. Trong một số trường hợp bệnh lý có thể có vùng 4, càng lên phía đỉnh thì áp lực động mạch phổi (Ppa) càng giảm.

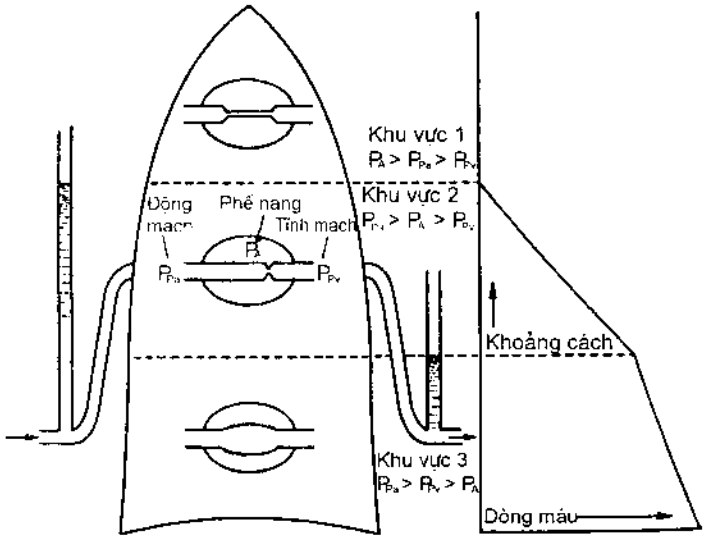
Ở vùng 1: P_A - > Ppa > Ppv (Ppv: áp lực tĩnh mạch phổi). Do P_A (áp lực phế nang) lớn hơn Ppa, Ppv nên mạch bị xẹp, máu không đến được, không có hiện tượng trao đổi khí - máu. Vùng này được xem như khoảng chết sinh lý. Bình thường vùng 1 rất bé nhưng có thể rất lớn khi bị giảm khối lượng tuần hoàn hay khi áp dụng thông khí áp lực dương làm PA tăng lên.

Ở vùng 2: càng xuống thấp Ppa càng lớn.

Ta có: Ppa > P_A > Pv. Luồng máu đến phổi ở vùng này phụ thuộc vào hiệu số giữa Ppa - P_A.

Ở vùng 3: Ppa > Pv >P_A, ở đây lưu lượng máu phụ thuộc Ppa và Pv, cả hai đều lớn hơn PA nên mạch máu luôn luôn mở rộng, dòng sẽ liên tục. Càng xuống dưới dù áp lực trong khoang màng phổi có tăng nhưng tăng ít hơn Ppa và Pv nên luồng máu đến đây vẫn tăng.

https://tieulun.hopto.org



Hình 9.13. Phân phối máu trong tuần hoàn phổi

Trong lâm sàng có nhiều trường hợp Ppa tăng (quá dư thể tích tuần hoàn, quá hẹp hoặc co thắt mao mạch phổi, ở vùng cực thấp, tắc động mạch phổi hay hẹp 2 lá) làm dịch thoát khỏi mao mạch phổi mà vào khoảng khe của phổi, gây phù. Một khi dịch phù quá nhiều vượt khả năng dẫn lưu của bạch mạch, tạo nên một áp lực trong tổ chức khe: Pisf, áp lực này có thể lớn hơn Pv. Như vậy ở vùng 4 ta có:

Ppa > Pisf > Pv > P_A: Lưu lượng máu đến vùng 4 giảm Ppa - Pisf < Ppa - Pv

Tóm lại ở vùng 4 vừa có phù ở tổ chức khe, vừa giảm lưu lượng máu đến.

2. Ảnh hưởng của yếu tố không phải trọng lực

2.1. Lưu lượng tim.

Khi lưu lượng tim tăng thì Ppa tăng, Ppa tăng làm giãn mạch máu phổi cho nên sức cản tuần hoàn phổi giảm. Tình hình sẽ ngược lại mỗi khi lưu lượng tim giảm.

Trên lâm sàng một khi lưu lượng tim giảm thì mạch máu ở phổi co lại, sức cản tuần hoàn phổi tăng lên và Ppa giữ nguyên hay tăng lên.

Ppa và sức cản tuần hoàn phổi tăng, tình trạng co mạch không những làm Ppa tăng mà cả Ppv cũng tăng do đó gây phù phổi thoát dịch, đấy là những đặc điểm của hội chứng suy thở cấp.

https://tieulun.hopto.org

2.2. Thiếu oxy ở phế nang do co mạch

Dù bị thiếu oxy do giảm đậm độ oxy trong khí thở vào hay thiếu oxy ở phế nang, ở toàn bộ phổi, hay một bên phổi, một thuỳ, một tiểu thuỳ đều gây hiện tượng co mạch phổi tại chỗ, người ta gọi đó là hiện tượng co mạch ở phổi do thiếu oxy (HPV).

Phản ứng HPV xảy ra ở các tiểu động mạch có đường kính 200 μm, chúng nằm kề sát các phế nang, các tiểu phế quản. Vì ở sát cạnh như vậy nên các mạch máu ở đây rất nhạy cảm với sự thay đổi oxy trong phế nang.

Có hai thuyết giải thích cơ chế HPV.

- Thứ nhất: thiếu oxy phế nang làm giải phóng chất co mạch vào tổ chức khe gây co mạch.

Dù không biết rõ chất trung gian nào giữ vai trò trong HPV nhưng chắc chắn có prostaglandin của quá trình chuyển hoá acid arachidonic giữ vai trò trong HPV.

Khi có một kích thích ví dụ thiếu oxy phế nang thì phospholipase A_2 chuyển phospholipid trong màng tế bào phổi thành acid arachidonic. Acid này sẽ chuyển hoá theo hai hướng:

+ Men cyclooxygenase chuyển acid arachidonic thành các prostaglandin mà đa số là prostaglandin I_2 (prostacyclin). Chất này có tác dụng giãn mạch mạnh, chống lại HPV. Ngoài ra còn một chất giãn mạch khác cũng được tạo ra: thromboxan, chất này không có vai trò lớn trong HPV.
+ Men lipoxygenase chuyển acid arachidonic thành các leukotrien, chúng có tác dụng gây co mạch ở phổi, tăng HPV. Cho nên mức co mạch phổi phụ thuộc vào mối tương quan giữa các leukotrien và các prostaglandin.

Cho nên nếu người ta ức chế cyclooxygenase bằng acid axetylsalicylic, indometacin, ibuprofen thì gây ra HPV vì cán cân nghiêng về leucotrien. Ngược lại vẫn giỏ prostglandin, prostacyclin trong khi có HPV tại một vùng, hoặc prostacyclin cho bệnh nhân viêm phổi khu trú thì HPV sẽ giảm do nhiều prostaglandin hơn.

- Thứ hai: thiếu oxy kích thích cơ trơn của mao mạch phổi và tăng sản xuất ATP. Áp lực oxy thấp duy trì tế bào cơ trơn của mao mạch phổi trong trạng thái khử cực và ảnh hưởng đến vai trò của Ca trong phức hợp kích thích co bóp cơ.

Tóm lại HPV hoặc do tác dụng trực tiếp của thiếu oxy phế nang trên mao mạch phổi hay do gián tiếp sản xuất ra các chất gây co mạch.

Ngày nay người ta biết rõ:

+ Ở những bệnh nhân có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay có tăng Ppa kèm theo thì dẫn đến tăng áp lực động mạch phổi hoặc tâm phế mãn.

https://tieulun.hopto.org

+ Ở những bệnh nhân giảm thông khí phế nang do xẹp một phổi, một thuỳ hay một phân thuỳ thì máu chuyển từ vùng thiếu oxy đến vùng bình thường mà làm giảm hiệu ứng shunt, đó là một cơ chế tự điều chỉnh.

2.3. Thể tích phổi

Sức cản tuần hoàn phổi sẽ tăng lên khi thể tích phổi tăng lên hay giảm xuống so với dung tích khí cặn chức năng (FRC). Sức cản thấp nhất khi thể tích phổi bằng FRC. Khi thể tích phổi tăng trên FRC (lớn hơn FRC) thì các mạch máu nhỏ trên thành phế nang bị chèn ép gây tăng sức cản mà làm tăng sức cản chung, ngược lại khi thể tích phổi giảm thì xảy ra HPV.

Ảnh hưởng của thể tích phổi lên tuần hoàn phổi tìm thấy cả khi bệnh nhân tự thở lẫn khi hô hấp nhân tạo với áp lực dương, khi lồng ngực mở cũng như kín.

2.4. Máu đi tắt không qua phổi. (Shunt)

Có nhiều cách để máu giảm oxy đi sang tim trái. Máu có thể đi qua những vùng có VA/Q thấp hay qua các vùng bị xẹp, bị đông đặc trong viêm phổi. Máu từ các động mạch phế quản, đổ thẳng vào tim trái mà không qua phổi tạo nên shunt 1 - 3% lưu lượng tim.

Khi bị viêm phổi hay viêm phế quản có thể làm xuất hiện shunt 5 - 10% lưu lượng tim.

Bình thường lỗ bầu dục đóng nhưng lỗ này sẽ mở lại trong một số tình huống gây tăng áp lực nhĩ phải: tắc mạch phổi, tăng áp lực động mạch phổi, bệnh phổi tắc nghẽn kinh niên, hẹp động mạch phổi, suy tim, sau cắt phổi, hay hô hấp nhân tạo với PEEP quá cao. Một khi lỗ bầu dục mở ra do áp lực nhĩ phải cao hơn nhĩ trái thì máu sẽ chạy từ tim phải qua tim trái mà không qua phổi.

III. TỈ LỆ PHÂN PHỐI GIỮA THÔNG KHÍ VÀ TƯỚI MÁU (VA/Q)

Qua biểu đồ (hình 9.14) cho thấy ở bệnh nhân ngồi thẳng đứng cả thông khí và tưới máu tăng dần từ đỉnh phổi xuống đáy phổi. Tuy nhiên luồng máu từ một chỉ số rất thấp ở đỉnh tăng nhanh lên và tăng nhanh hơn thông khí khi tiến dần xuống đáy nên VA/Q giảm nhanh lúc đầu rồi chậm hơn khi xuống đến đáy.

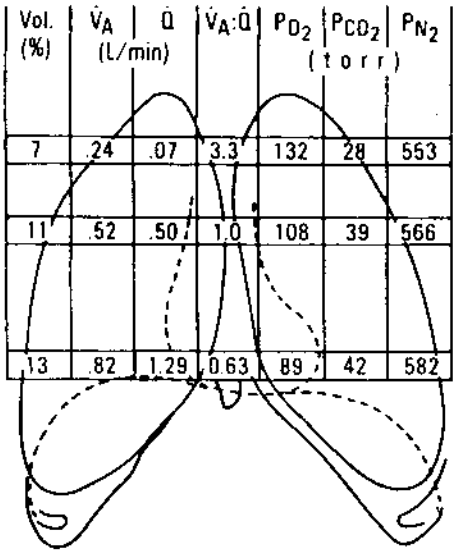
Chỉ số VA/Q biểu hiện sự tương quan giữa thông khí và tưới máu cho mỗi vùng của phổi.

Ở vùng đáy tưới máu tương đối nhiều so với thông khí: VA/Q < 1, ngược lại ở vùng đỉnh thông khí nhiều hơn tưới máu: VA/Q >1

Trên biểu đồ các chỉ số biểu thị 3 vùng: đỉnh (chiếm 7% thể tích phổi), vùng trung gian (chiếm 11% thể tích phổi) và vùng đáy (chiếm 13% thể tích phổi). Áp lực oxy phế nang (PaO_2) tăng từ 89mmHg ở đáy lên 132mmHg ở

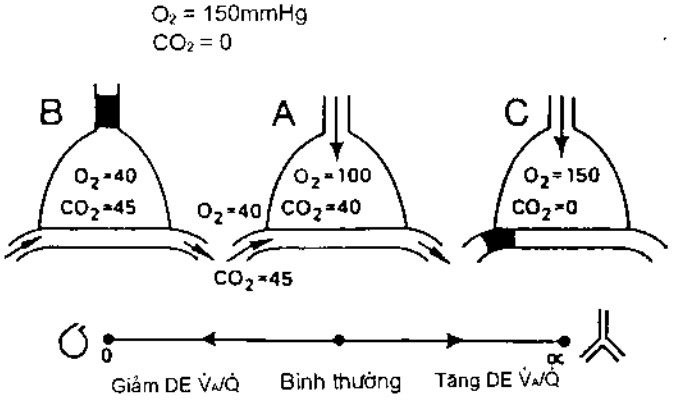
https://tieulun.hopto.org

đỉnh, trong khi áp lực CO_2 ở phế nang giảm dần từ đáy 42mmHg lên đỉnh 28mmHg. Tỷ lệ VA/Q ở đáy 0,63 tăng dần lên 3,3 ở đỉnh. Như vậy vùng đáy là vùng tương đối thiếu oxy và thừa CO_2 so với vùng đỉnh. Có thể nói vùng đáy có hiện tượng shunt, nhiều máu mà ít thông khí nên không cung cấp được oxy và cũng không loại trừ được CO_2.



Hình 9.14. Biểu đồ tỷ lệ phân phối giữa thông khí và tưới máu (VA/Q)

Sự chênh lệch thông khí tưới máu gây nhiều hiệu quả đối với $PaCO_2$ (áp lực CO_2 trong máu động mạch) so với PaO_2 (áp lực O_2 trong máu động mạch). Máu đi qua các vùng kém thông khí sẽ giữ lại CO_2 và không hấp thu được oxy. Máu đi qua các vùng thông khí vượt trội do tưới máu (Q) giảm cũng giảm hay không loại trừ được CO_2 trong khi hấp thụ oxy vẫn bình thường.

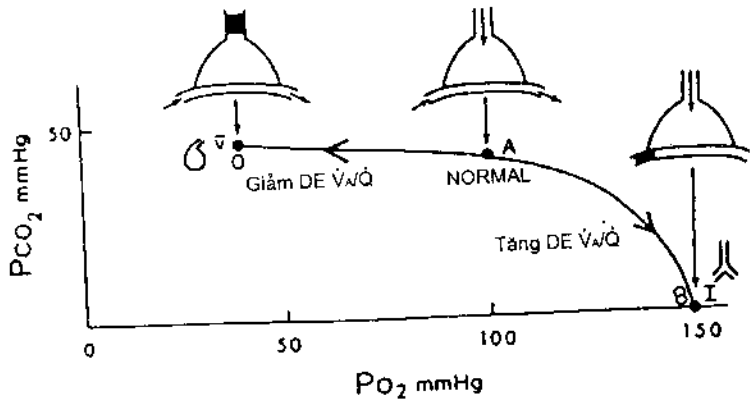


Hình 9.15.

https://tieulun.hopto.org

Trong điều kiện bình thường, luôn luôn có sự chênh lệch áp lực (PO_2) vài mmHg giữa phế nang và mao mạch, cho nên sự phân bố thông khí tưới máu không phải là lý tưởng.

Khi bệnh nhân hoạt động thể lực nhiều, lưu lượng tim tăng lên thời gian hồng cầu đi qua mao mạch bị rút ngắn lại (bình thường 3/4 giây) không đủ để lấy oxy, nếu lại gặp trường hợp bệnh lý có màng phế nang mao mạch dày lên, khả năng khuyếch tán giảm thì độ chênh lệch này càng lớn.



Hình 9.16

Bình thường chỉ số VA/Q = 0,8; ở đỉnh cao hơn, ngược lại ở đáy thấp hơn. Khi bệnh nhân nằm sự chênh lệch tỉ số này không đáng kể.

Tỷ số VA/Q cao gặp ở vùng đỉnh phổi lúc bình thường hoặc ở trường hợp bệnh lý tắc mạch phổi. Ở đây do máu đến ít hay không đến nên loại trừ CO_2 giảm hay không thực hiện được nên $PACO_2$ thấp (28mmHg) hay bằng không ở trong phế nang. Ngược lại không khí vẫn vào được nên PAO_2 cao 150mmHg (PAO_2: áp lực oxy trong phế nang). Ta có hiệu ứng khoảng chết.

Tỷ số VA/Q giảm gặp ở vùng đáy phổi lúc bình thường hay ở trường hợp bệnh lý: xẹp phổi, viêm phổi. Ở đây không khí vào phổi giảm hay không vào được nên PAO_2 giảm (89mmHg) hay bằng áp lực oxy trong máu tĩnh mạch (PVO_2: 40mmHg). Ta có hiệu ứng shunt biểu hiện bằng tỷ lệ giữa lưu lượng máu không được oxy hoá trên lưu lượng tim: QS/Qt. Bình thường chỉ số này QS/Qt = 2 - 5% do một số lượng nhỏ máu đổ trực tiếp vào tim trái không qua phổi.

IV. VẬN CHUYỂN OXY VÀ CO_2

1. Thông khí phế nang và khoảng chết

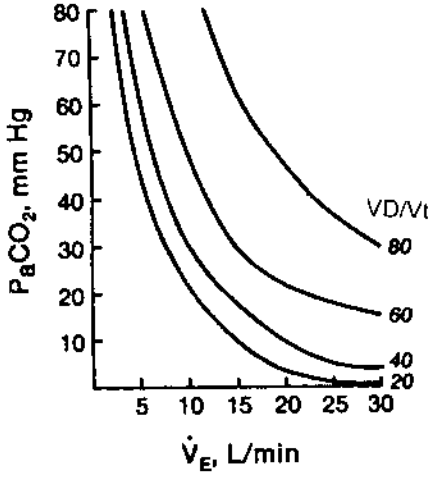
Bình thường chỉ có 2/3 thể tích khí lưu thông đến tiếp xúc được với mạch máu để trao đổi khí, phần này gọi là khoảng chết giải phẫu. Khoảng chết chung bao gồm 2 phần: khoảng chết giải phẫu và khoảng chết phế nang. Khi

https://tieulun.hopto.org

bệnh nhân nằm khoảng chết nàykhông đáng kể nhưng khi bệnh nhân đứng khoảng chết phế nang tăng lên do vùng đỉnh kém tưới máu, khoảng chết phế nang có thể tăng lên 60 - 80ml.

Bình thường tỉ lệ giữa khoảng chết và khí lưu thông (VD/VT) = 30% (VD: thể tích khoảng chết). Nếu thông khí phút là 500ml x 12 = 6 lít thì thông khí phế nang sẽ là - 4 lít 200/phút.

Trong một số trường hợp bệnh phổi, ví dụ ở bệnh phổi tắc nghẽn kinh niên VD/VT có thể tăng lên đến 60%, trong trường hợp ấy thông khí sẽ giảm hiệu lực vì thông khí phế nang sẽ giảm xuống.

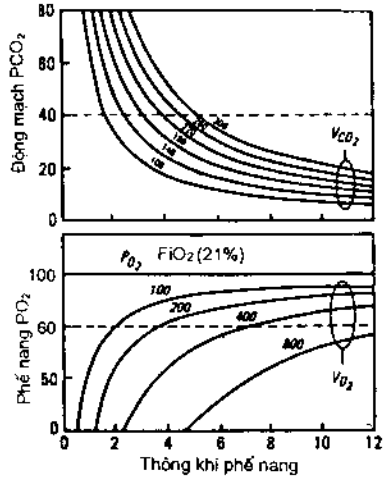


Hình 9.17

Hình 9.17 cho thấy mối tương quan giữa $PaCO_2$ và thông khí phút (VE) ở các tỉ lệ VD/VT khác nhau. khi VE giảm thì $PaCO_2$ tăng ở mọi tỉ lệ VD/VT. Ở một chỉ số VE giảm thì $PaCO_2$ càng tăng khi tỉ lệ VD/VT càng cao.

Muốn giữ $PaCO_2$ ổn định nếu VD/VT tăng thì VE cũng phải tăng theo.

2. Thành phần khí phế nang



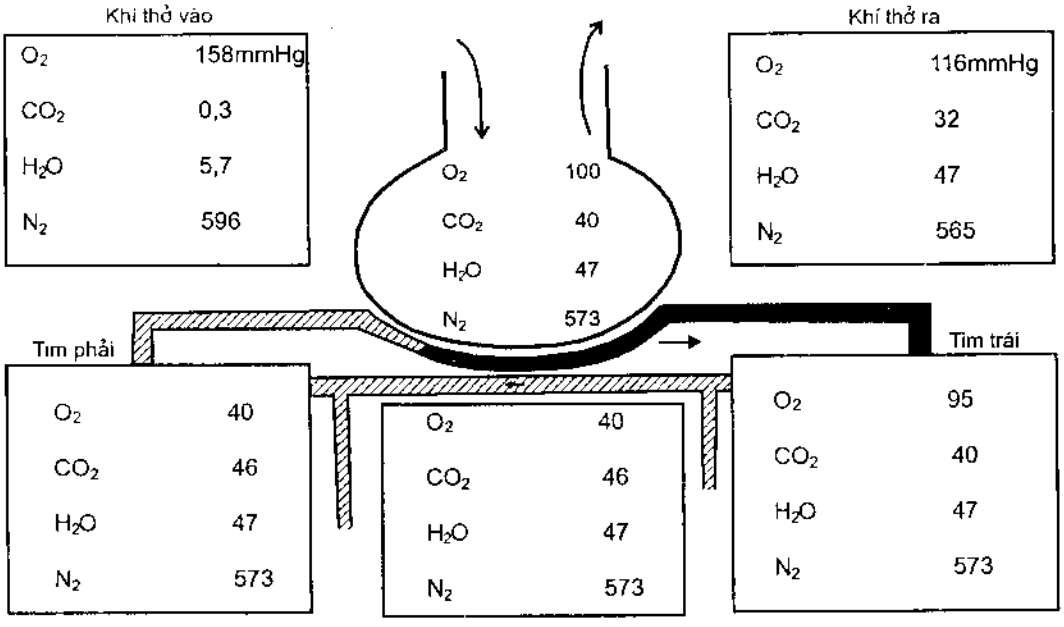
Hình 9.18. Liên quan thông khí phế nang và $PaCO_2$, P_AO_2

https://tieulun.hopto.org

Trong phế nang oxy liên tục khuyếch tán vào máu, ngược lại CO_2 từ máu đến phế nang. Trong trạng thái ổn định, khí thở vào trộn lẫn với khí phế nang mà làm tăng đậm độ (áp lực)oxy lên, đồng thời pha loãng đậm độ (áp lực) CO_2 ra.

Một phần của hỗn hợp sẽ được loại trừ ra ngoài trong thì thở ra. Hàm lượng oxy trong khí phế nang sẽ giảm xuống và CO_2 sẽ tăng lên cho đến thì thở vào sau. Bởi vì cuối kỳ thở ra thể tích khí phế nang còn lại là 2 lít (dung tích của FRC) mỗi lần thở vào cũng như thở ra chỉ thay được 350ml nên áp lực của oxy và CO_2 trong phế nang không thay đổi mấy. Nói cách khác là thành phần khí phế nang tương đối ổn định.

Trong sinh lý cũng như bệnh lý thông khí phút càng tăng thì PAO_2 càng tăng, dĩ nhiên mức tăng tỉ lệ ngược với nhu cầu oxy (VO_2). Trong khi đó thông khí phút càng tăng thì $PACO_2$ càng giảm, tất nhiên cũng giảm tỉ lệ ngược với mức sản xuất ra CO_2 (VCO_2).



Hình 9.19. Thành phần khí phế nang

3. Vận chuyển oxy

Một khi oxy khuếch tán vào huyết tương, một phần nhỏ hoà tan trong huyết tương, tạo thành áp lực riêng phần của oxy trong huyết tương (PaO_2), phần lớn oxy đến kết hợp với Hb để tạo thành HbO_2.

Sức chứa oxy trong máu động mạch (CaO_2) được viết theo công thức sau: $CaO_2 = 1,39 \times HbO_2 \times Hbg/100 + 0,003 \times PaO_2$. Cứ mỗi g Hb bão hoà chứa được 1,39ml oxy, cứ mỗi mmHg áp lực tương đương 0ml 003 oxy hoà tan. như vậy CaO_2 trong 100ml máu động mạch bình thường có độ bão hoà SaO_2

https://tieulun.hopto.org

95-100%, PaO_2: 100 mmHg, Hb: 15g/100ml chứa 21,2ml oxy trong đó chỉ có 0,3ml oxy hoà tan. Lượng oxy hoà tan tuy rất ít nhưng rất quan trọng vì chính nó sẽ khuyếch tán vào tổ chức mà cung cấp oxy. Số oxy này sẽ được bù lại bằng phản ứng phân ly HbO_2.

Khả năng vận chuyển oxy của máu động mạch trong 1 phút sẽ là (DO_2).

$$DaO_2 = \frac{CaO_2 \text{ x Lưu lượng tim ml/phút}}{\text{(Khả năng vận chuyển oxy của máu động mạch) } 100}$$

$$DvO2 = \frac{CvO2 \text{ x Lưu lượng tim ml/phút}}{\text{(Khả năng vận chuyển oxy của máu tĩnh mạch) } 100}$$

Cũng như CaO_2; $CvO_2 = 139 \text{ x } SvO_2 \text{ X } Hb^g/100ml + 0,003 \text{ x } PvO_2$

Bình thường SvO2: 75%

PvO2: 40mmHg

CvO2: 15,7ml

Từ đó $CaO_2 - CvO_2 = 21,2 - 15,7 = 5,5/100ml$

Nếu lưu lượng tim Q là 5 lít/phút thì mức tiêu thụ oxy của cơ thể trong 1 phút $VO_2/f = DaO_2 - DvO_2$

$$= Q\ (CaO2 - CvO2)$$

$$= \frac{5000\ (21,2 - 15,7)}{100}$$

$$= 275ml/phút$$

Tóm lại vận chuyển oxy phụ thuộc vào Hb, vào độ bão hoà oxy trong máu, và lưu lượng tim Q, một phần rất ít vào $PaCO_2$.

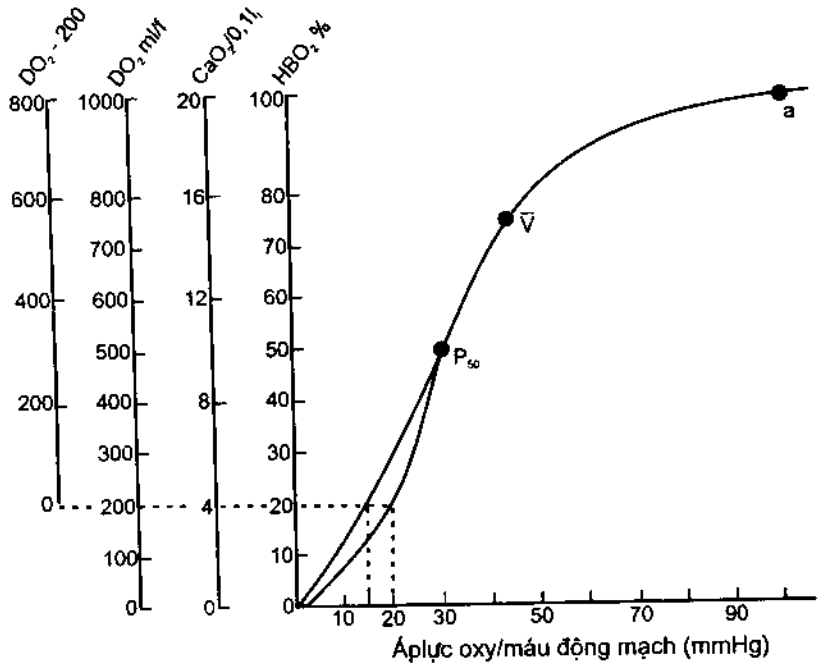
3.1. Đường biểu diễn phân ly HbO2

Đường này biểu thị mối quan hệ giữa HbO_2 và PaO_2. Trên trục hoành độ là PaO_2 tính bằng mmHg, trên trục tung độ từ phải qua trái có độ bão hoà oxy (%HbO_2), có sức chứa oxy trong huyết tương động mạch (CaO_2/dl/phút sau đó là khả năng vận chuyển (cung cấp oxy) (DO_2ml/phút), và cuối cùng là lượng oxy sẵn sàng cho tổ chức (DO_2 - 200 vì khi PaO_2 <20mmHg (tương đương DO_2 = 200ml) thì tổ chức không thể lấy được oxy nữa.

Qua biểu đồ ta thấy HbO_2: 95% - 98% khi PaO_2 từ 90 - 100mmHg. Khi PaO_2 < 60mmHg (tương ứng HbO_2 = 90%) thì đường biểu diễn trở nên dốc, ở đây một thay đổi nhỏ PaO_2 tương ứng với sự thay đổi lớn về HbO_2. Nói cách khác ở trên đoạn này Hb dễ nhả hoặc gắn với oxy để làm giảm hay tăng trị số HbO_2 một cách rõ rệt.

https://tieulun.hopto.org

Máu tĩnh mạch có PvO_2 = 40mmHg tương ứng với HbO_2: 75%.



Hình 9.20. Đường biểu diễn phân ly HbO_2

Đường biểu diễn cũng biểu thị mối quan hệ giữa CaO_2 và PaO_2, giữa DO_2 và PaO_2, cuối cùng là lượng oxy sẵn sàng cho tổ chức. Trong 1000ml oxy được vận chuyển đến chỉ có 800ml dành cho các tổ chức ngoại biên vì 200ml còn để duy trì sự sống của não.

Ngoài đoạn giữa dốc, khi PaO_2 từ 75 - 100mlHg thì đường biểu diễn tương đối nằm ngang, ở đoạn này PaO_2 thay đổi lớn tương ứng với HbO_2 thay đổi ít.

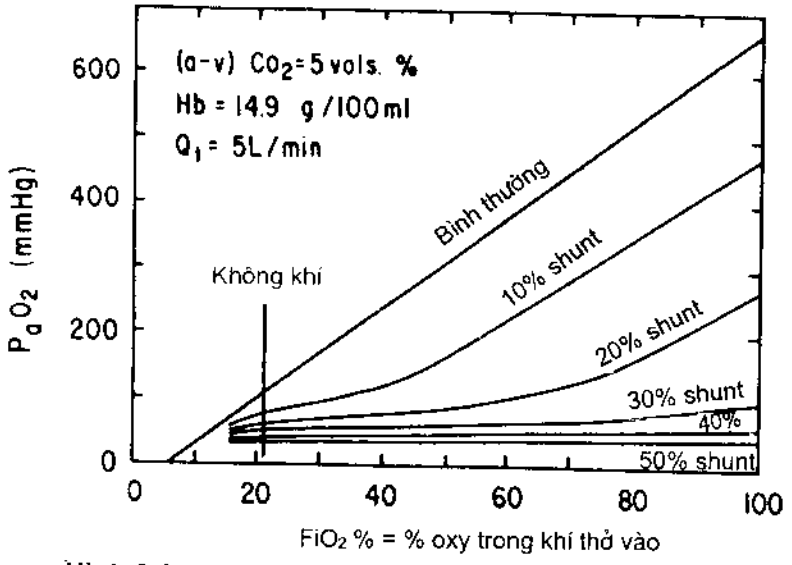
Phần còn lại đoạn dưới cũng dốc nghĩa là trị số PaO_2 thêm hay bớt một ítsẽ kéo theo thay đổi lớn HbO_2. Nói cách khác ở máu tĩnh mạch Hb có ái lực cao với oxy. Ở người bình thường P_{50} (HbO_2 = 50%) tương ứng với PaO_2 = 26,7mmHg. Nếu ở một người nào đó mà P_{50} < 27mmHg thì có thể nói đường biểu diễn chuyển sang trái, nghĩa là ứng với mỗi trị số PaO_2 ta sẽ có trị số HbO_2 cao hơn bình thường (Hb khó nhả oxy). Vì vậy đòi hỏi phải tăng tưới máu tổ chức hơn bình thường để đáp ứng nhu cầu oxy của tổ chức.

Nếu P_{50} > 27mmHg là đường biểu diễn chuyển sang phải, dễ đáp ứng nhu cầu oxy của tổ chức hơn bình thường.

Nguyên nhân chuyển phải là: toan (hô hấp, chuyển hoá), tăng thân nhiệt, tăng 2,3 DPG, chuyển trái là kiềm (hô hấp, chuyển hoá), hạ thân nhiệt, giảm 2,3 DPG.

https://tieulun.hopto.org

3.2. Tác động của QS/QT đối với PaO_2



Hình 9.21: Tác động của QS/Qt Với PaO_2

QS/Qt biểu diễn mức độ shunt (ví dụ QS/QT: 20%, 30% nghĩa là shunt = 20,30% lưu lượng tim).

Biểu đồ cho ta thấy mối liên quan giữa FiO_2 (% oxy trong hỗn hợp khí thở vào) và PaO_2 tương ứng với mỗi mức QS/Qt. QS/Qt càng cao nếu có tăng FiO_2 thì PaO_2 càng ít được cải thiện. Khi QS/Qt = 50% thì PaO_2 không đổi dù tăng FiO_2. Cho nên một khi shunt lớn thì vấn đề chủ yếu không phải là tăng đậm độ oxy (FiO_2) mà là chữa nguyên nhân (soi hút đờm giãi, áp dụng PEEP, thay đổi tư thế, cho kháng sinh, lý liệu pháp, thuốc lợi tiểu).

4. Vận chuyển CO_2

Lượng CO_2 lưu hành trong cơ thể phụ thuộc vào mối quan hệ giữa sản xuất và loại trừ CO_2. Loại trừ CO_2 lại phụ thuộc vào sự tương quan giữa thông khí và tưới máu phổi (VA/Q). Sản xuất CO_2 đi song song với tiêu thụ oxy theo hệ số hô hấp R.

$$R = \frac{\text{Tốc độ sản xuất } CO_2}{\text{Tốc độ tiêu thụ } O_2}$$

Trong điều kiện bình thường R = 0,8, chỉ số này thay đổi theo cách sử dụng các chất của cơ thể. Nếu chỉ sử dụng glucose thì R = 1, ngược lại nếu chỉ sử dụng mỡ thì R = 0,7.

CO_2 được vận chuyển từ ty lạp thể đến phế nang dưới 4 hình thức.

Trong huyết tương CO_2 tồn tại dưới dạng acid carbonic hoà tan (CO_3H_2), bicarbonat (CO_3H^-) và carbamat (do kết hợp với protein). Trong hồng cầu CO_2 kết hợp với Hb thành carbaminohemoglobin (Hb-CO_2)

Tỷ lệ giữa CO_3H_2, CO_3H^- và Hb-CO_2 với CO_2 tổng số theo thứ tự là 7%, 80% và 13%.

https://tieulun.hopto.org

Trong huyết tương CO_2 hoà tan và kết hợp với H_2O thành CO_3H_2 theo phương trình:

$$CO_2 + H_2O \Leftrightarrow CO_3H_2$$

CO_2 bão hoà có thể ước lượng bằng $PaCO_2$ theo định luật Henry:

$$PaCO_2 \times \alpha = CO_2 \text{ hoà tan}$$

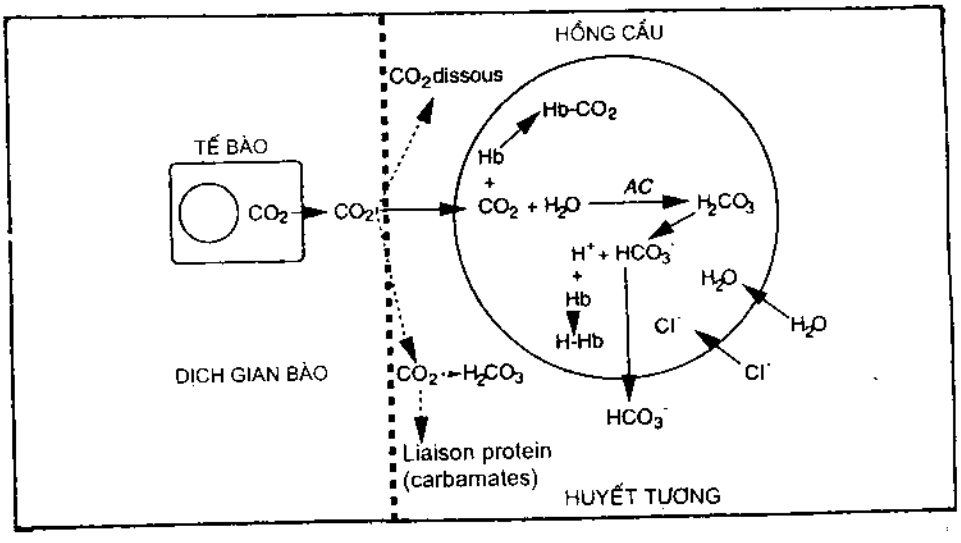
α là hệ số hoà tan của CO_2 trong huyết tương (0,03mmol/mmHg ở 37°C. Tuy nhiên phần lớn CO_2 được sản xuất ra sẽ đi vào trong hồng cầu, cũng giống như ở trong huyết tương, ở trong hồng cầu CO_2 gắn với nước để tạo ra CO_3H_2, nhờ xúc tác của men A.C (anhydrase carbonic) nên phản ứng chuyển sang phải rất nhanh, nhanh hơn 1000 lần trong huyết tương. Kế tiếp 99,9% acid carbonic lại chuyển thành bicarbonat và H^+:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{A.C} CO_3H_2$$

$$CO_3H_2 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

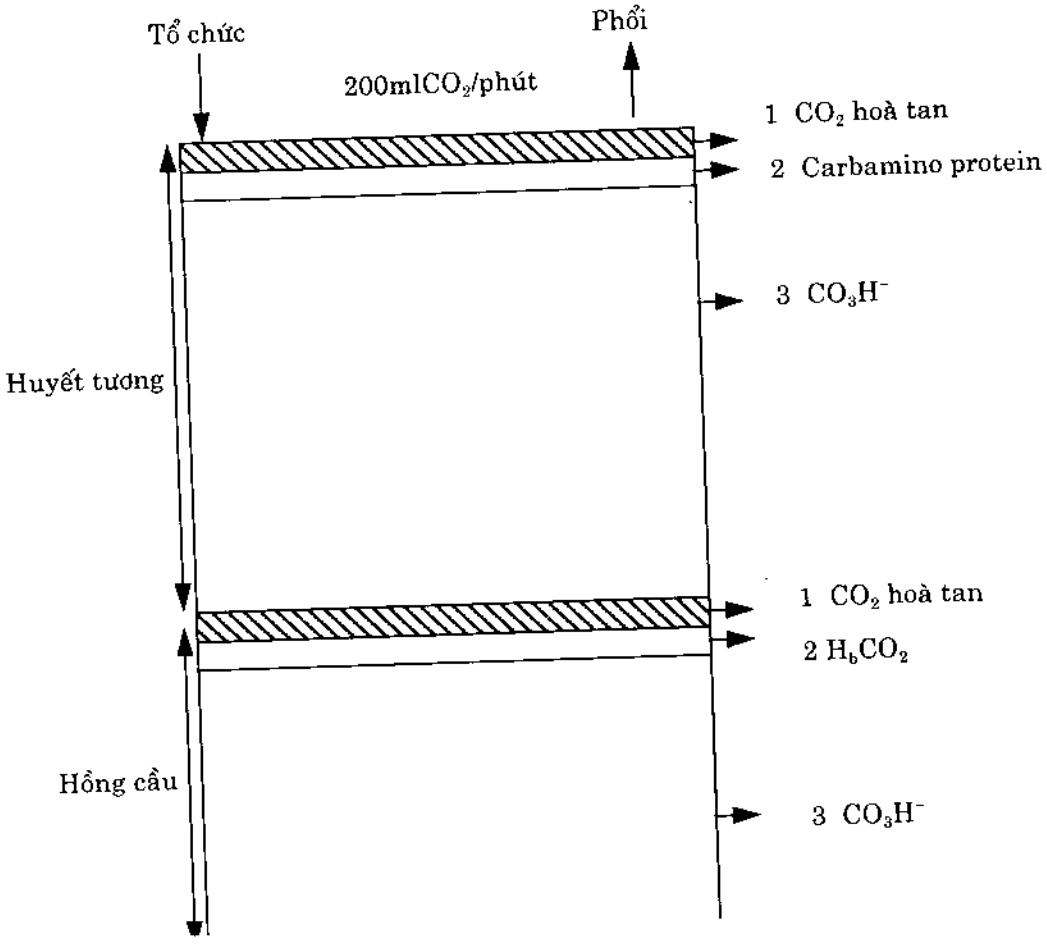
Ion H^+ sản xuất ra được đệm bởi Hb ($H^+ + Hb \Leftrightarrow HHb$), còn CO_3H^- đi ra khỏi hồng cầu, vào huyết tương để giữ vai trò đệm trong hệ bicarbonat, ngược lại Cl^- đi vào hồng cầu để giữ cân bằng điện.

Mặt khác CO_2 kết hợp với Hb trong hồng cầu để tạo thành Hb-CO_2. Cũng như trong phản ứng tạo ra CO_3H^-, ở đây H^+ được giải phóng ra trong phản ứng tạo Hb-CO_2, H^+ cũng được đệm bởi Hb để cuối cùng có H-Hb.



Hình 9.22

https://tieulun.hopto.org



Hình 9.23

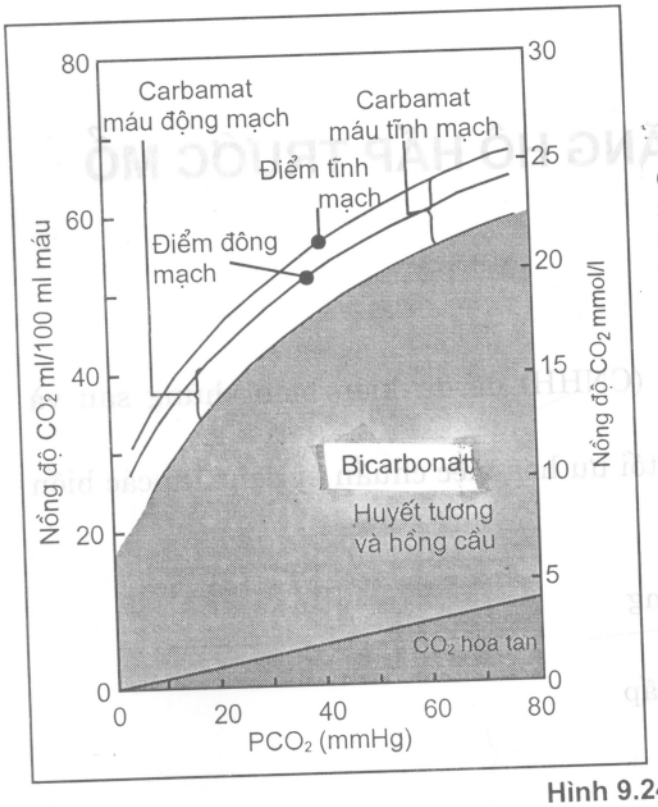
Hiệu ứng Haldane

Chuyển hoá tế bào sản xuất ra một số lượng lớn CO_2 và CO_3H_2 do đó máu cũng như dịch ngoài tế bào sẽ bị toan hoá nếu không có sự kết hợp CO_2 với Hb (carbaminohemoglobin) và sự tăng lên của CO_3H^-.

Hiệu ứng Haldane được định nghĩa bằng sự tăng khả năng vận chuyển CO_2 của máu (CCO_2) do giảm độ bão hoà oxy máu mà không thay đổi áp lực CO_2 (PCO_2).

- Về mối liên quan giữa CCO_2 và áp lực CO_2 (PCO_2) trong mối tương quan với độ phân ly O_2, CO_2, ta thấy khi máu chuyển từ động mạch sang tĩnh mạch có sự thay đổi lớn về áp lực oxy (từ 90mmHg thành 40 mmHg trong khi chỉ có sự thay đổi nhỏ về áp lực CO_2 (từ 40 thành 45mmHg).
- Như vậy: + 75% CO_2 và CO_3H_2 được sản xuất ra sẽ lập tức biến thành bicarbonat (65%) và (10%) carbamat do máu bị giảm kết hợp oxy với Hb.

https://tieulun.hopto.org



Hình 9.24

Cấu thành đường cong phân ly CO_2. Số lượng CO_2 hiện diện để hình thành Carbamat chịu ảnh hưởng mạnh của tình trạng oxy hóa Hb nên sự biến đổi phân áp CO_2 ít. Ngược lại nồng độ CO_2 hòa tan và bicarbinat phụ thuộc nhiều vào phân áp CO_2.

+ 25% còn lại của CCO_2 sẽ tích luỹ trong dịch gian bào nên PCO2 tăng lên; 2/3 trong số CO_2 hoà tan này sẽ đi vào hồng cầu để xảy ra phản ứng:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{A.C} CO_3H_2$$

$$CO_3H_2 \longrightarrow CO_3H^- + H^+$$

H^+ sẽ được cố định bởi Hb khử (đã nhường oxy) thành:

$$H^+ + Hb \longrightarrow HHb$$

Kết cục chỉ còn lại 8% CO_2 nằm dưới dạng hoà tan để cho ta áp lực CO_2 trong máu tĩnh mạch ($PvCO_2$).

Tóm lại nhờ hiệu ứng Haldane xảy ra khi máu giảm bão hoà oxy mà phần lớn CO_2 (>90%) được vận chuyển dưới dạng CO_3H^- và carbamat, chỉ còn lại phần rất nhỏ (8%) giữ dưới dạng hoà tan cho ta PvCO2 lớn hơn PaCO2 một ít.

Nếu không có hiệu ứng Haldane (ví dụ: thở oxy cao áp) SvO_2 vẫn cao nên chỉ có 2/3 CO_2 chuyển sang CO_3H^-, khiến cho PCO_2 trong dịch gian bào và máu tĩnh mạch cao.

https://tieulun.hopto.org

THĂM DÒ CHỨC NĂNG HÔ HẤP TRƯỚC MỔ

I. CÓ 2 MỤC ĐÍCH

1. Lượng hoá chức năng hô hấp.

Lượng hoá chức năng hô hấp (CNHH) để dự kiến biến chứng sau và trong mổ.

2. Tối ưu hoá CNHH: có mục đích tối ưu hoá việc chuẩn bị để giảm các biến chứng.

Thăm dò bao gồm:

+ Tiền sử và khám lâm sàng
+ X quang
+ Thăm dò chức năng hô hấp
+ Khí máu

II. THĂM KHÁM LÂM SÀNG

1. Tiền sử: Các triệu chứng cũ, các thuốc điều trị đã dùng.

2. Khó thở: Sử dụng các điểm hệ số.

- **Theo Medical research council:**
  - Mức O: không khó thở khi bước bình thường trên một bãi đất phẳng.
  - Mức 1: có thể bước đi theo ý muốn một cách thong thả.
  - Mức 2: phải dừng lại một lúc sau khi đi 200 - 300m.
  - Mức 3: khó thở khi cố gắng nhẹ (đi từ nhà bếp đến buồng tắm).
  - Mức 4: khó thở khi nghỉ ngơi.

3. Thuốc lá

4. Đờm dãi: lý liệu pháp để dẫn lưu đờm dãi, nếu có mủ phải cho kháng sinh.

5. Tím tái.

6. Thăm khám - Chú ý: khó thở

Cơ phụ hô hấp; rên ẩm, rên ngáy.

7. Ba yếu tố cần phải chú ý

- Suy dinh dưỡng kinh niên, cơ hô hấp hoạt động kém, thiếu vitamin, rối loạn điện giải (thiếu P, thiếu Mg, thiếu K) làm tăng biến chứng nhiễm trùng phổi sau mổ.

https://tieulun.hopto.org

- Mức độ tỉnh táo: khi tri giác kém dễ hít phải chất trào ngược.
- Béo bệu.
- Thay đổi cơ học hô hấp: giảm độ giãn nở của thành ngực và giảm dung tích khí cặn chức năng.
- Nhạy cảm của trung tâm hô hấp đối với thuốc mê.
- Dễ ngừng thở lúc ngủ (có thể nghi ngờ khi dễ buồn ngủ lúc ban ngày, khi thở ngáy hay ngừng thở ban đêm).

8. Suy tim phải (mạch nhanh, gan to, phản hồi tĩnh mạch cảnh, phù chi dưới). Nghe phổi: tăng tiết dịch đường thở, tắc phế quản.

III. X QUANG PHỔI

Đánh giá cả tổ chức phổi và màng phổi. Tăng áp lực động mạch phổi phải. Nên nghi ngờ khi đo đường kính động mạch phổi phải > 19mm.

IV. NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ CHỨC NĂNG HÔ HẤP

Cho phép xác định các hậu quả bất thường của thành ngực, tổ chức phổi, phế quản. Kết hợp với lâm sàng rất có giá trị. Hạn chế của nó là cần sự phối hợp của người bệnh.

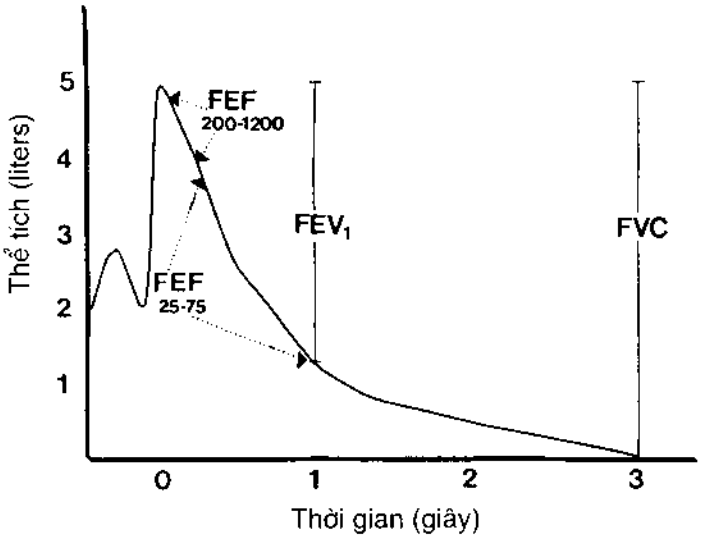
1. Đo thể tích và lưu lượng phổi

- Dung tích sống (CV chú ý không phải thở ra nhanh). CV ngồi > CV nằm,. tỉ lệ thuận với chiều cao và tỉ lệ nghịch với tuổi.
- CV giảm trong các bệnh phổi hạn chế (xơ phổi, xẹp phổi, cắt phổi) hay các bất thường ở thành ngực.
- CVF (dung tích sống với thở ra nhanh) CVF làm tăng xẹp và tắc khí đạo, CVF có thể < CV nhất là khi tắc tiểu phế quản.
- VEMS (thở ra cố gắng trong giây đầu tiên) và chỉ số Tiffeneau: để phân biệt ↓ VEMS do tắc phế quản với giảm do giảm thể tích phổi, người ta thường dùng VEMS/CVF. Ở người trẻ chỉ số này là 85% trong 1 giây; chỉ số này giảm khi tuổi tăng lên. Ngoài ra VEMS ↓ còn là do tăng tính kích thích đường thở.

	CVF	VEMS	VEMS/CVF
Tắc phế quản	⊥	↓	↓
Hội chứng hạn chế	↓	↓	⊥
Bệnh lý cơ hô hấp	↓	↓	⊥

- DEM 25 - 75 (cung lượng thở ra trung bình từ 25 - 75% dung tích sống), để phát hiện tắc nhất là tắc phế quản nhỏ. Giới hạn bình thường là 2 lít/giây nhưng không nhạy khi VEMS > 75%. DEM 25 - 75 không giá trị hơn VEMS khi có những bất thường nhỏ.

https://tieulun.hopto.org



Hình 9.25. Đo thể tích và cung lượng phổi

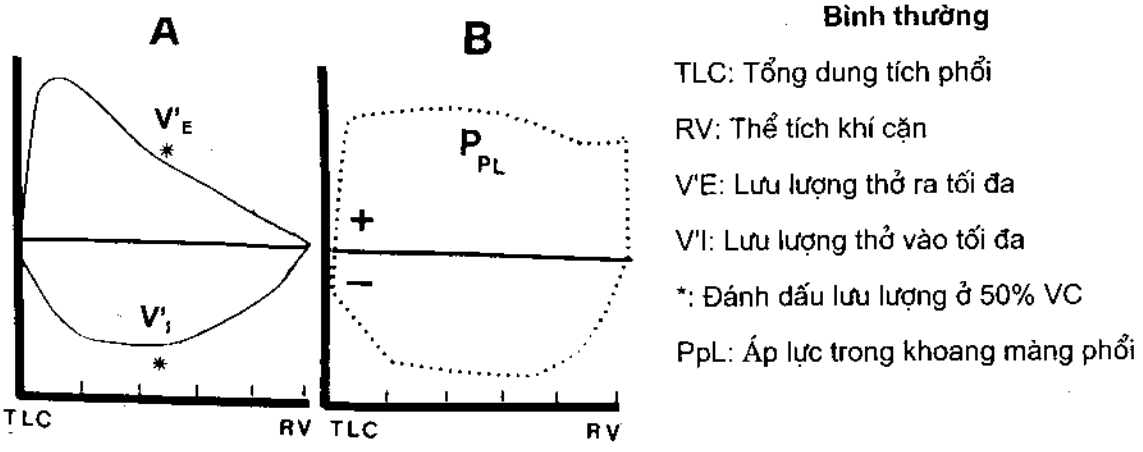
– Cung lượng đỉnh: đo được khi đo CVF (bằng cách đo cung lượng trung bình khi thở ra 1 lít tính từ 200ml đầu tiên đến 1200ml): (DEM 200 - 1200) chịu ảnh hưởng lớn bởi tắc phế quản lớn, đáp ứng tốt với các thuốc giãn phế quản.

Số liệu bình thường ở người < 40 tuổi là > 500l/phút

khi < 200l/phút là tắc nặng các phế quản lớn, bệnh nhân sẽ không ho được nên dễ có biến chứng sau mổ.

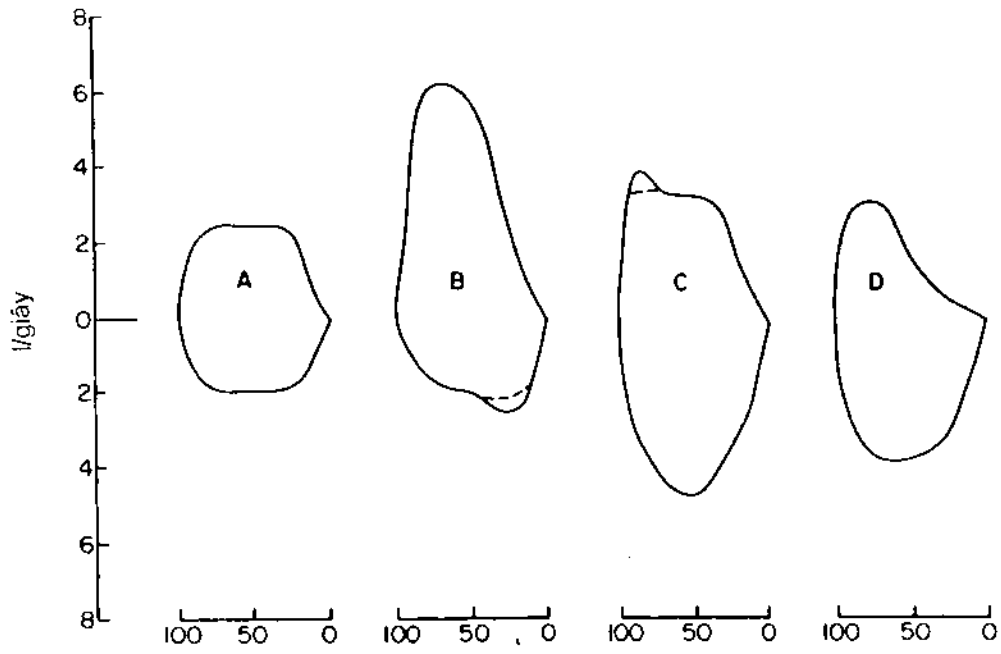
2. Đường cong lưu lượng - thể tích

Combe phân tích lưu lượng thở vào, lưu lượng thở ra theo thể tích của phổi



Hình 9.26. Đường cong lưu lượng thể tích

https://tieulun.hopto.org



Hình 9.27. Đường cong lưu lượng thể tích % VC.

Tắc

A. Tắc cố định (hẹp khí quản, bướu cổ)

B. Tắc không cố định ở ngoài lồng ngực (liệt dây thanh âm).

C. Tắc không cố định trong lồng ngực: (U khí quản, U phế quản lớn)

D. Tắc khí đạo lan rộng

(viêm phế quản kinh, hen)

Phân tích các đường cong trên cho phép xác định vị trí chỗ tắc đường hô hấp trên.

3. Ngoài ta còn có thể đo: -Thể tích phổi: FRC

-Khả năng khuyếch tán (phụ thuộc vào diện tích và bề dày trao đổi). Nó↓ trong khí phế thũng, bệnh tổ chức liên kết ở phổi.

4. Dự trữ của hô hấp:

Phải định lượng VMM (thông khí phút tối đa).

Dự trữ: VF - VMM (VF là VMM lý thuyết)

(VMM: đo 15 giây x 4 hay VEMS x 25)

– VMM bị ảnh hưởng mạnh bởi những thay đổi về sức cản hô hấp, nó giảm mạnh trong bệnh tắc đường hô hấp, liên quan mạnh mẽ với

https://tieulun.hopto.org

VEMS. Ngoài ra VMM cũng chịu ảnh hưởng của tính đàn hồi phổi, lồng ngực, cơ hô hấp: rèn luyện, khuyến khích thở.

Test này không có giá trị để đánh giá biến chứng sau mổ, nhưng để thăm dò chức năng hô hấp sau khi đã áp dụng lý liệu pháp, kháng sinh, thuốc giãn phế quản.

V. ĐO KHÍ MÁU

- Thiếu oxy máu: khi kết hợp với khó thở là một trong những thông số có giá trị tiên lượng hô hấp sau mổ. PaO_2 bình thường không loại trừ được thương tổn nặng ở tổ chức phổi (khí phế thũng nhiều thuỳ + VA/Q bình thường)
- Ưu thán: khi $PaCO_2 > 50mmHg$ + VEMS < 1 lít: tiên lượng nặng sau mổ.

Dấu hiệu tiên lượng nặng sau mổ

CVF	< 70 - 75%
VEMS	< 70%
VEMS/CVF	< 65%
DEM 25 - 75	< 50% của CVF
VMM	< 50%
$PaCO_2$	> 45 mmHg

VI. NGOÀI RA PHẢI TÍNH ĐẾN BẢN CHẤT CỦA PHẪU THUẬT:

Mổ bụng trên, mổ ngực lớn hơn mổ chi.

THAY ĐỔI CHỨC NĂNG HÔ HẤP TRONG QUÁ TRÌNH GÂY MÊ.

Trong quá trình gây mê chức năng hô hấp chịu ảnh hưởng của thuốc mê nhất là trên những người có bệnh phổi từ trước, ngoài ra nó còn chịu tác động của mổ xẻ và hồi sức.

1. Tác động của thuốc mê và mức độ mê

Chức năng hô hấp thay đổi theo hai cách:

Thay đổi kiểu thở: khi mê quá nông (dưới 1 MAC) sẽ xảy ra tình trạng tăng thông khí xen với nín thở. Nếu cho ngủ sâu hơn (1 MAC) thì nhịp thở trở nên đều đặn hơn và thể tích khí lưu thông cũng lớn hơn. Tiếp tục cho

https://tieulun.hopto.org

thuốc mê thì nhịp sẽ nhanh hơn nhưng nông hơn, rồi chuyển sang nhịp thở máy ở thời kỳ III_1 (thở vào và thở ra bằng nhau).

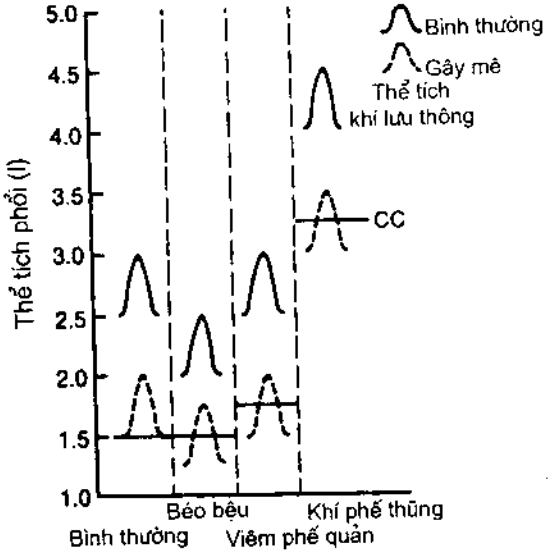
Bệnh nhân mê càng sâu (III_3) cơ liên sườn bị liệt, thở vào chỉ do cơ hoành đảm nhiệm nên bệnh nhân thở giật cục, không đều. Kèm theo cơ thành bụng bị đẩy nhô lên.

Thay đổi thể tích hô hấp phút: mê càng sâu thì thể tích hô hấp phút càng giảm nhưng ngưỡng CO_2 gây ngừng thở cũng tăng lên (bình thường khi bệnh nhân tỉnh ngưỡng ngừng thở ở $PaCO_2$: 20mmHg). Hệ quả của việc giảm thể tích hô hấp phút (thông khí phút) là giảm PaO_2 và tăng $PaCO_2$.

2. Tác dụng của gây mê rõ rệt trên các bệnh nhân có bệnh phổi từ trước

Các loại bệnh nhân sau đây chịu ảnh hưởng mạnh nhất của gây mê:

- Các bệnh cấp tính ở phổi (nhiễm khuẩn, xẹp phổi)
- Các bệnh toàn thể (nhiễm khuẩn, suy tim, suy thận, đa chấn thương).
- Bệnh nhân nghiện thuốc lá.
- Bệnh nhân khí phế thũng, bệnh phế quản.
- Người béo bệu
- Bệnh nhân có dị dạng lồng ngực
- Người bệnh quá già.
- Dưới tác dụng gây mê, thể tích hô hấp bị giảm, ở người bình thường thì mối quan hệ giữa FRC và CC không đổi, nhưng ở các đối tượng vừa kể trên thì CC sẽ lớn hơn FRC, hệ quả là tỷ lệ VA/Q giảm hay nặng hơn là xẹp phổi.



Hình 9.28

https://tieulun.hopto.org

3. Tác động của mổ xẻ:

Trong quá trình mổ xẻ, ngoài tác động của gây mê, chức năng hô hấp còn chịu ảnh hưởng của tư thế, lượng máu mất, tác động trực tiếp của mổ xẻ trên tổ chức phổi. Tất cả đều dẫn đến giảm FRC.

4. Nguyên nhân gây thiếu oxy trong gây mê

4.1. Tất cả các nguyên nhân gây hỏng hóc cơ học cung cấp oxy đến bệnh nhân.

Thường là tụt chỗ nối với ống nội khí quản, tụt rắc co. Sau đến cạn kiệt oxy trong bình, nhầm bình oxy, mở không được bình oxy, tụt áp trên đường dẫn oxy từ trung tâm đến máy, đôi khi do nối nhầm đường ống, hỏng van giảm áp, hỏng lưu lượng kế, tụt chỗ nối sau lưu lượng kế.

4.2. Trục trặc ở ống nội khí quản

Gập ống, tắc ống do đờm giãi, vỡ cớp, đặt ống vào thực quản, đặt vào một bên phế quản, thay đổi vị trí của đầu ống nội khí quản khi thay đổi tư thế.

Gập đầu có thể đẩy ống sâu thêm, ngược lại khi ưỡn cổ có thể kéo tụt ống ra ngoài. Thay đổi tư thế nằm ngang sang đầu dốc 30° có thể đẩy ống đi sâu vào phế quản vì góc chia đôi (carina) bị đẩy lên cao.

4.3. Giảm thông khí do giảm thể tích lưu thông tự nhiên vì tăng sức cản đường hô hấp và giảm độ giãn nở của phổi trong khi gây mê. Sức cản của đường hô hấp tăng do giảm FRC, do ống nội khí quản, do máy mê, do tắc đường hô hấp, hô hấp ở bệnh nhân không được đặt nội khí quản. Độ giãn nở của phổi giảm do hầu hết các yếu tố làm giảm FRC.

- Giảm kích thích hô hấp tự nhiên trong mê. Bệnh nhân thở nông dẫn đến xẹp phổi, giảm FRC, mặt khác thở nông làm giảm thông khí phút từ đó VA/Q giảm. Cả 2 đều giảm PaO2.

4.4. Tăng thông khí cũng gây giảm PaO2

Vì gây kiềm nhược thán. Cơ chế của giảm PaO_2 được giải thích như sau: Kiềm nhược thán làm giảm lưu lượng tim, làm tăng tiêu thụ oxy (VO_2), đường phân ly oxy-Hb chuyển sang trái (HbO_2 khó nhả oxy), giảm phản ứng co mao mạch phổi (HPV), tăng sức cản đường hô hấp và giảm độ giãn nở của phổi.

4.5. Giảm dung tích khí cặn chức năng (FRC)

Khi khởi mê làm giảm 16 - 20% FRC. trong thời kỳ duy trì mê FRC vẫn giảm dù tự thở hay hô hấp chỉ huy. Hiện tượng giảm FRC còn tiếp tục cho đến sau mê. Khắc phục hiện tượng này bằng áp dụng chế độ thở PEEP. Sau đây là các nguyên nhân.

4.5.1. Tư thế bệnh nhân trên bàn mổ.

Chuyển từ tư thế đứng sang nằm FRC giảm do các tạng trong ổ bụng đẩy cơ hoành lên. Ngoài ra trong tư thế này nếu bệnh nhân được hô hấp chỉ huy thông khí được phân phối đồng đều cho cả phía ngực lẫn phíalưng. Từ đó

https://tieulun.hopto.org

gây hiện tượng khoảng chết nhất là ở phía ngực do máu dồn xuống phía lưng, ngược lại trong hô hấp tự nhiên thông khí phân phối ở phía lưng trong khi tưới máu cũng lại ưu thế ở lưng nên VA/Q không đổi.

Nếu bệnh nhân nằm tư thế đầu dốc (Trendelenburg) FRC lại càng giảm và rất dễ xẹp phổi vì cơ hoành một mặt phải đảm bảo thông khí phổi mặt khác phải đẩy lùi các tạng trong bụng xuống phía dưới.

Thêm vào đó lượng máu về phổi tăng và tác dụng trọng lực của khối trung thất chèn vào phổi làm FRC càng giảm nặng.

Đầu càng dốc, phần lớn phổi sẽ nằm dưới tâm nhĩ trái, nghĩa là rơi vào vùng 3.4 của West.

Phổi dễ bị phù kẽ, cho nên những bệnh nhân có áp lực động mạch phổi cao như hẹp 2 lá không nên áp dụng tư thế Trendelenburg.

Những bệnh nhân ở tư thế mổ thận có FRC giảm lớn hơn cả tư thế nằm. Nếu bệnh nhân nằm nghiêng, tình hình cũng tương tự như khi nằm ngửa nhưng nặng hơn. Nếu bệnh nhân được hô hấp chỉ huy thì hiệu ứng shunt lại nặng hơn.

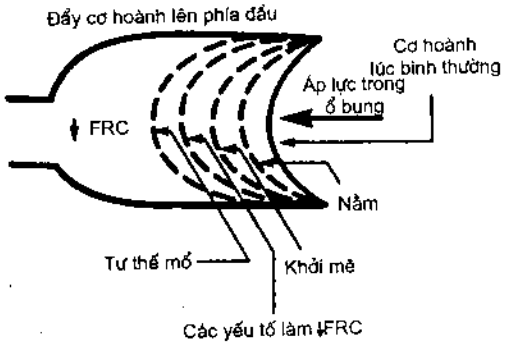
Bệnh nhân nằm sấp cũng tương tự như khi nằm ngửa trừ khi để thành bụng bị chèn, các tạng ở bụng chèn lên cơ hoành làm giảm độ giãn nở của lồng ngực khiến cho người ta phải áp dụng một áp lực thở vào cao.

4.5.2. Khởi mê

Khởi mê làm giảm FRC do tăng trương lực của cơ thở ra ở cuối thời kỳ thở ra làm tăng áp lực trong ổ bụng nên đẩy cơ hoành lên cao hơn bình thường.

4.5.3. Giãn cơ

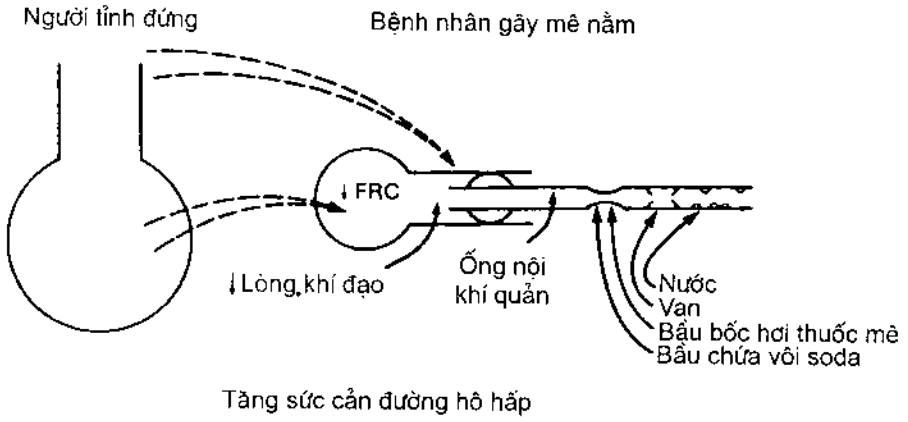
Trong tư thế nằm ngang FRC giảm đến một mức nhất định vì cơ hoành bị đẩy lên cao cho đến khi có sự cân bằng giữa một bên là lực do các tạng ở bụng đẩy lên cơ hoành và bên kia là trương lực thụ động của cơ hoành chống lại trong thời kỳ thở ra. Nếu ta cho thuốc giãn cơ, trương lực của cơ hoành không còn nữa thì các tạng trong ổ bụng lại đẩy cơ hoành lên cao hơn làm FRC giảm.



Hình 9.29. Các yếu tố làm giảm FRC

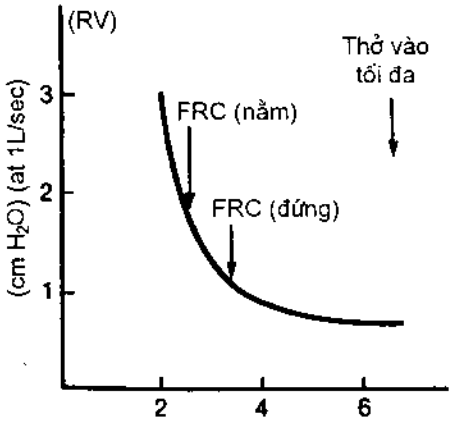
https://tieulun.hopto.org

4.5.4. Tăng sức cản đường hô hấp



Hình 9.30. Tăng sức cản đường hô hấp

Trong gây mê sức cản đường hô hấp tăng lên do rất nhiều nguyên nhân từ cấu trúc máy, ống nội khí quản, đờm giãi, giảm các thể tích hô hấp. Có mối quan hệ qua lại giữa tăng sức cản đường hô hấp và giảm FRC.



Hình 9.31. Thể tích phổi

4.5.5. Tư thế nằm kết hợp bất động lâu và truyền nhiều dịch.

Bệnh nhân nằm lâu thì vùng phổi phía lưng trở thành vùng 3-4 của West, nếu ta lại truyền nhiều dịch dễ gây tình trạng thoát dịch vào tổ chức liên kết gây phù phổi kẽ và giảm FRC.

4.5.6. Ức chế phản ứng co mao mạch phổi do thiếu oxy (HPV)

Phản ứng co mao mạch phổi khi thiếu oxy là một phản ứng tự vệ để dẫn máu từ vùng không có thông khí sang vùng thông khí tốt nhằm bảo đảm chỉ số VA/Q. Phản ứng HPV sẽ bị ức chế trong các trạng thái bệnh lý làm tăng áp lực động mạch phổi (Ppa): hẹp hai lá, tăng thể tích tuần hoàn, thuyên tắc động mạch, thuốc co mạch, hạ thể nhiệt, thuốc giãn mạch, thuốc mê hô hấp.

4.5.7. Giảm lưu lượng tim và tăng sử dụng oxy

Lưu lượng tim (QT) giảm có hay không kèm tăng tiêu thụ oxy (VO_2) tăng sẽ làm giảm khả năng chứa oxy của máu tĩnh mạch (C_VO_2).

C_VO_2 giảm đến trộn với máu ở tĩnh mạch phổi có CaO_2 bình thường sẽ làm cho CaO_2 giảm (khả năng chứa oxy của máu động mạch giảm).

https://tieulun.hopto.org

Lưu lượng tim giảm có thể do suy tim, do giảm thể tích tuần hoàn. Tiêu thụ oxy tăng có thể do sốt, run, tăng chuyển hoá; kích thích giao cảm v.v...

4.5.8. Một số tình trạng bệnh lý

- Các bệnh phổi.

  Sốt, giảm thể tích tuần hoàn, truỵ tim mạch và hiệu quả của chúng là hội chứng suy thở tiến triển ở người lớn (ARDS).

5. Các nguyên nhân gây ưu thán

5.1. Giảm thông khí

Trong gây mê hồi sức có nhiều nguyên nhân: tư thế phẫu thuật, tăng sức cản, giảm độ đàn hồi của phổi, ức chế trung tâm hô hấp do thuốc dùng trong gây mê, do chấn thương sọ não v.v...

5.2. Tăng khoảng chết

- Giảm áp lực động mạch phổi xảy ra trong hạ huyết áp chỉ huy làm tăng vùng 1 của West, nghĩa là tăng khoảng chết.
- Tăng áp lực đường thở như trong PEEP cũng làm tăng vùng 1.
- Tắc động mạch phổi, kẹp động mạch phổi (gập, cặp động mạch phổi trong phẫu thuật).
- Thở vào nhanh, ngắn được phân phối chủ yếu trong những vùng phổi kém đàn hồi (hằng số thời gian ngắn) và kém tưới máu.

Ngược lại nếu thở vào chậm sẽ được phân phối ưu tiên cho vùng đàn hồi tốt (hằng số thời gian dài) và tưới máu tốt. Như vậy khi thở vào nhanh, ngắn ta có hiệu ứng khoảng chết.

- Máy mê làm tăng thêm khoảng chết:
  + Thứ nhất: trên bệnh nhân đang đặt nội khí quản khoảng chết tăng từ 33% lên 46%, nếu gây mê bằng mask thì khoảng chết có thể lên đến 64%.
  + Thứ hai: nếu thở có hít lại thì cũng tương tự như tăng khoảng chết. Mức độ hít lại rõ rệt khi ta dùng hệ thống nửa kín, hay tăng dần trong hệ thống Malepson từ A đến D, C, B khi tự thở, và theo thứ tự D, B, C, A khi thở chỉ huy.

Trong hệ thống E (Ayre) sẽ không có hiện tượng hít lại nếu thể tích của nhánh thở ra bằng thể tích khí lưu thông và lưu lượng khí mới bằng 3 lần thông khí phút của người bệnh.

- Tăng sản sinh ra CO_2: tất cả các điều kiện làm tăng nhu cầu oxy sẽ làm tăng sản sinh CO_2: sốt cao ác tính, run, giải phóng catecholamin (mê nông), tăng huyết áp, cơn cường giáp.
- Vôi soda kém tác dụng khi dùng hệ thống lọc.

https://tieulun.hopto.org

10

SINH LÝ THẬN VÀ GÂY MÊ HỒI SỨC

Nguyễn Quốc Kính

Thận có chức năng: (1) điều chỉnh cân bằng nước, điện giải, toan kiềm, (2) bài tiết các sản phẩm cặn bã của chuyển hoá, (3) khử độc và loại trừ độc tố, (4) điều chỉnh huyết áp (hệ renin - angiotensin và prostaglandin, (5) sản xuất erythroipoetine giúp tạo hồng cầu.

Người bình thường có hai thận nặng 0,4% trọng lượng cơ thể. Thận có ba vùng: vỏ, tuỷ nông, tuỷ sâu. Mỗi thận có khoảng 1 triệu đơn vị chức năng gọi là nephron, 80% nằm ở vùng vỏ và 15% ở vùng vỏ gần tuỷ. Mỗi nephron gồm 6 thành phần giải phẫu và chức năng chính là: (1) mao mạch cầu thận, (2) ống lượn gần (02G), (3) quai Henle, (4) ống lượn xa (DLX), (5) ống góp, (6) bộ máy cận cầu thận. Trừ một phần quai Henle và ống góp nằm ở vùng tuỷ, còn lại đều nằm ở vùng vỏ. Động mạch thận chia nhiều lần rồi thành các tiểu động mạch (TĐM) đến, toả ra mạng lưới mao mạch cầu thận rồi hợp lại thành tiểu động mạch đi từ đây cho các mao mạch quanh ống lượn gần và quai Henle (vasa recta), cuối cùng đổ vào tĩnh mạch liên thuỳ rồi tĩnh mạch thận.

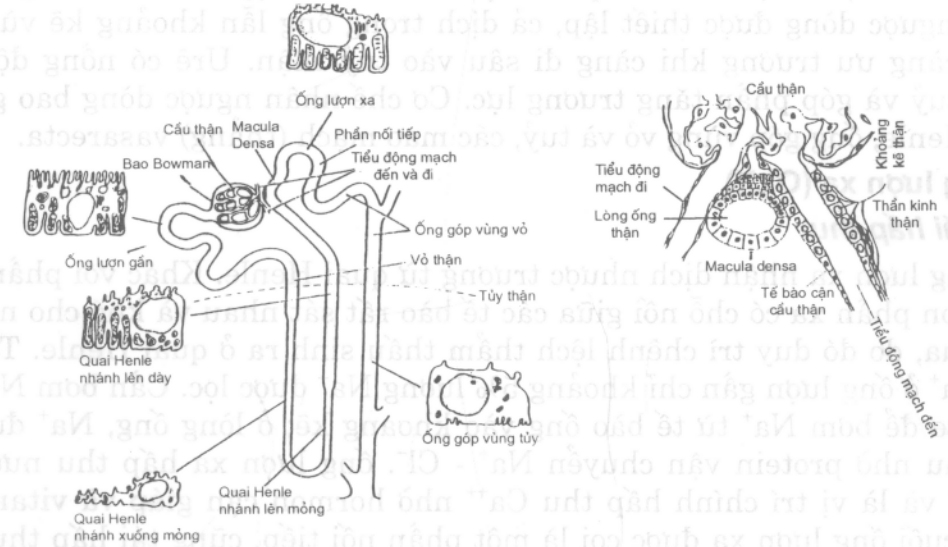
I. NEPHRON

1. Mao mạch cầu thận

Cầu thận là một mớ mao mạch lồi vào bao Bowman tạo nên một diện tích lớn để lọc máu (khoảng $1m^2$). Máy đến qua tiểu động mạch đến và đi qua tiểu động mạch đi. Tế bào nội mạch của cầu thận phân tách với tế bào biểu mô của bao Bawman chỉ bởi màng đáy chung. Các tế bào nội mạch có lỗ thủng khá lớn (500 - 1000mm), còn các tế bào biểu mô đan chặt nhau, chỉ để các khe hở khá nhỏ (70 - 100mm). Hai loại tế bào này cùng màng đáy của chúng tạo nên một hàng rào hữu hiệu lọc các tế bào và các chất có phân tử lượng lớn. Hàng rào này có lỗ tích điện âm giúp lọc các ion dương và hơi cản trở lọc ion âm. Như vậy, các lỗ này cho qua dễ dàng nước, ion và các phân tử mang điện âm có kích thước <30 - 40 A°. Mức lọc khác nhau tuỳ điện tích đối với các phân tử 40 - 80A° (albumin điện âm, 60A° nên không được lọc và chỉ < 120 mg/24h trong nước tiểu, còn Dextran không mang điện tích, 60A° nên lọc 50%). Phân tử > 80A° không qua màng. Lọc càng giảm khi trọng lượng phân tử càng cao: < 15.000 đơn vị được lọc hoàn toàn, >70.000 đơn vị không được lọc.

https://tieulun.hopto.org

Áp lực lọc cầu thận (khoảng 60mmHg) thường chỉ bằng 60% huyết áp trung bình và đối lập với áp lực keo ở huyết tương (25mmHg) và ở khoang kẽ (10 mmHg). Áp lực lọc tỉ lệ thuận với trương lực tiểu động mạch đi và tỉ lệ nghịch với trương lực tiểu động mạch đến. Luật Starling chi phối quá trình lọc. Khoảng 20% huyết tương được lọc khi máu qua cầu thận.



Hình 10.1. Cấu tạo nephron và bộ máy cận cầu thận

2. Ống lượn gần

2.1. Tái hấp thu: 80% nước dịch lọc, 70% Nacl, 90% Ca^{++} HCO_3^-, magiê 100% glucose, phosphat, acid amin (dịch vào khoang Bowman giống hệt huyết tương, chỉ không có protein). Quá trình tái hấp thu là đẳng thẩm thấu (độ thẩm thấu không đổi từ đầu đến cuối ống lượn gần). Na^+ là ion chính được tái hấp thu, có tầm quan trọng về nồng độ, nhu cầu năng lượng và ảnh hưởng đến quá trình tái hấp thu khác.

Tái hấp thu Na^+ thụ động (theo chênh lệch hoá học, theo chênh lệch điện thế) mà Na^+ từ lòng ống vào tế bào ống, hoặc chủ động khi bơm Na^+ ra ngoài tế bào vào khoang kẽ; cần hoặc không cần bơm Na^+ - K^+ - ATPase để đổi Na^+ lấy K^+.

2.2. Bài tiết: cation hữu cơ (creatinine, cimetidine, quinidine) và anion hữu cơ (urate, keto acid, penicillin, cephalosporin, thuốc lợi tiểu, salycilate, thuốc cản quang.

2.3. Sản xuất amomoniac (NH3)

3. Quai Henle: gồm nhánh xuống và nhánh lên.

https://tieulun.hopto.org

3.1. Tái hấp thu:

NaCl (15 - 20% lượng Na^+ được lọc), nước (theo chênh lệch nồng độ và thẩm thấu K^+, Ca^+, Magiê). Tái hấp thu chủ động Na^+ nhờ bơm Na^+ - K^+ - ATPase.

3.2. Hệ thống nhân ngược dòng (counter current multiplier):

Khác với nhánh xuống và phần mỏng nhánh lên, phần dầy nhánh lên không cho nước qua. Do đó, dịch trong ống đi ra từ quai Henle là nhược trương (100 - 200 mosm/l) và dịch kẽ bao quanh quai Henle do vậy mà ưu trương. Cơ chế nhân ngược dòng được thiết lập, cả dịch trong ống lẫn khoảng kẽ vùng tuỷ ngày càng ưu trương khi càng đi sâu vào tuỷ thận. Urê có nồng độ cao ở vùng tuỷ và góp phần tăng trương lực. Cơ chế nhân ngược dòng bao gồm cả quai Henle, ống góp vùng vỏ và tuỷ, các mao mạch (thẳng) vasarecta.

4. Ống lượn xa (OLX)

4.1. Tái hấp thu:

Ống lượn xa nhận dịch nhược trương từ quai Henle. Khác với phần giữa, nephron phần xa có chỗ nối giữa các tế bào rất sát nhau và khó cho nước và Na^+ qua, do đó duy trì chênh lệch thẩm thấu sinh ra ở quai Henle. Tái hấp thu Na^+ ở ống lượn gần chỉ khoảng 5% lượng Na^+ được lọc. Cần bơm Na^+ - K^+ ATPase để bơm Na^+ từ tế bào ống vào khoang kẽ; ở lòng ống, Na^+ được tái hấp thu nhờ protein vận chuyển Na^+ - Cl^-. ống lượn xa hấp thu nước, K^+, HCO_3^- và là vị trí chính hấp thu Ca^{++} nhờ hormon cận giáp và vitamin D. Phần cuối ống lượn xa được coi là một phần nối tiếp, cũng tái hấp thu Ca^{++}, đặc biệt là tái hấp thu Na^+ nhờ aldosteron.

4.2. Bài tiết: H^+, K^+, Ca^{++}.

5. Ống góp

5.1. Ống góp vùng vỏ thận:

Phần này có 2 loại tế bào: (1) tế bào chính bài tiết K^+ và tham gia tái hấp thu Na^+ nhờ aldosteron, (2) tế bào liên kết tham gia điều hoà toan - kiềm.

Vì các tế bào chính tái hấp thu qua một bơm sinh điện, hoặc Cl^- phải được tái hấp thu, hoặc K^+ phải được bài tiết để duy trì điện trung tính. Tăng $[K^+]$ trong tế bào giúp bài tiết K^+ aldosteron làm tăng hoạt tính Na^+ – K^+ ATPase do tăng lượng kênh K^+ và Na^+ mở ở màng tế bào phía lòng ống Aldosteron cũng làm tăng mạnh ATPase bài tiết H^+ ở bờ phía lòng ống của tế bào biểu mô. Các tế bào này cũng có bơm Na^+ - K^+ - ATPase phía lòng ống để tái hấp thu K^+và bài tiết H^+.

5.2. Ống góp vùng tuỷ thận: là vị trí tác dụng chính của hormon chống bài niệu (ADH), còn gọi arginine vasopressin (AVP). ADH hoạt hoá adenylcyclase qua receptor V_2. Tính thấm nước của màng tế bào phía lòng ống hoàn toàn phụ thuộc sự hiện diện ADH. Mất nước gây tăng tiết ADH làm cho màng tế bào phía lòng ống tăng thấm nước. Do đó, nhờ độ thẩm thấu, nước được rút ra khỏi dịch trong ống góp để vào máu qua vùng tuỷ thận và

https://tieulun.hopto.org

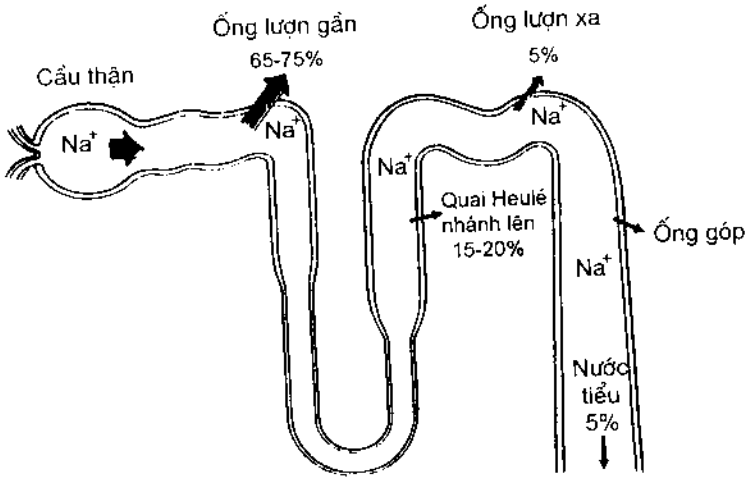
tạo nên nước tiểu cô đặc (tới 1400 mosm/l). Ngược lại, đủ nước ức chế tiết ADH nên dịch trong ống góp qua vùng tuỷ không đổi và vẫn nhược trương (100 - 200 mosm/l). Ống góp vùng tuỷ có chủ yếu tế bào liên kết chịu trách nhiệm làm toan nước tiểu. H^+ được bài tiết dưới dạng acid (phosphate) và ion ammonium. ADN (atrial natriuretic peptide) có thể làm giảm tái hấp thu Na^+.

5.3. Vai trò ống góp trong duy trì tuỷ thận ưu trương

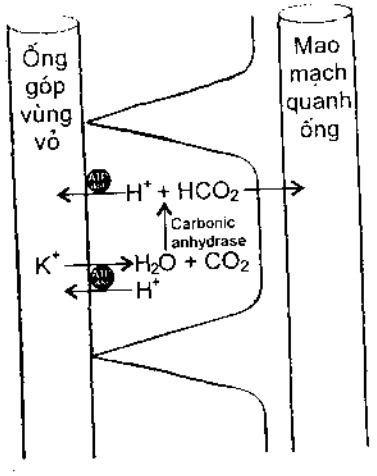
Tính thấm khác nhau với urê giữa ống góp vùng vỏ và vùng tuỷ chiếm tới một nửa tính ưu trương vùng tuỷ thận. Ống góp vùng vỏ dễ thấm urê, còn ống góp vùng tuỷ không thấm urê. Khi có ADH, các ống góp vùng tuỷ nằm trong cùng trở nên thấm nhiều hơn với urê. Như vậy, khi ADH được tiết, nước ra khỏi ống góp và urê được cô đặc hơn. Sau đó, urê khuyếch tán sâu vào khoang kẽ vùng tuỷ làm tăng trương lực ở đây.

6. Bộ máy cận cầu thận (juxtaglomerular apparatus)

Cơ quan nhỏ này trong mỗi nephron gồm một phần biệt hoá của tiểu động mạch đến (chứa các tế bào cận cầu thận trong thành mạch) và ở cuối phần dày nhánh lên quai Henle nằm ở vỏ thận có macula densa. Các tế bào cận cầu thận chứa men rein và được hệ giao cảm chi phối. Giải phóng renin phụ thuộc: (1) kích thích giao cảm β1 recephor, (2) thay đổi áp lực thành tiểu động mạch, (3) thay đổi áp lực thành tiểu động mạch đến, (3) thay đổi dòng Cl^- qua mecula densa. Renin vào máu tác dụng lên angiotensinogen (gan sản xuất) tạo thành angiotensin I. Decapeptid trơ này nhanh chóng được men chuyển (ACE) ở phổi biến thành octapeptid angiotensin II. Angiotensin II có vai trò chính trong điều hoà huyết áp và bài tiết aldostenron. Các tế bào của ống lượn gần có men chuyển cũng như receptor angiotensin II. Hơn nữa, hình thành angiotensin II trong thận làm tăng tái hấp thu Na^+ ở ống lượn gần renin và angiotensin II cũng được sản xuất ở tế bào nội mạch, tuyến thượng thận, não.

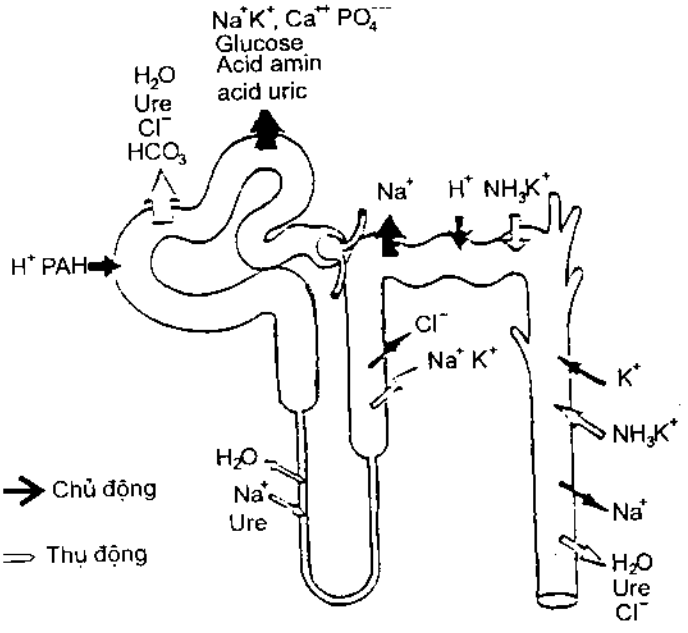


Hình 10.2 Tái hấp thu Na^+ ở nephron

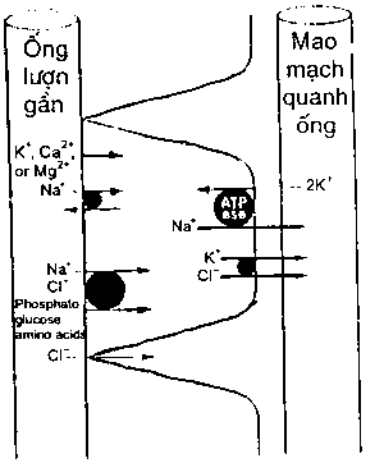


Hình 10.3 Bài tiết H^+ và tái hấp thu HCO_3^- và K^+ ở ống góp vùng vỏ

https://tieulun.hopto.org



Hình 10.4 Vận chuyển chủ yếu ở ống thận



Hình 10.5. Tái hấp thu ống lượn gần. Bơm Na^+ - K^+ - ATPase cung cấp năng lượng cho tái hấp thu nhờ duy trì nồng độ Na^+ thấp trong tế bào.

II. HUYẾT ĐỘNG HỌC CỦA THẬN

Chức năng thận liên quan chặt chẽ với lưu lượng máu thận. Thận là cơ quan duy nhất có tiêu thụ oxy do lưu lượng máu quyết định. Máu đến thận chiếm 20 - 25% lưu lượng tim.

Độ thanh thải một chất qua thận là lượng máu được hoàn toàn làm sạch chất đó trong đơn vị thời gian (phút).

1. Lưu lượng máu thận (LLMT)

1.1. Lưu lượng huyết tương thận (LLHTT): được đo bằng độ thanh thải acid paraaminohippuric (PAH). PAH được làm sạch gần hoàn toàn chỉ một lần qua thận (vừa được lọc ở cầu thận vừa được bài tiết ở ống thận).

Nguyên lý đo theo phương trình Fick.

- $LLHTT = \dfrac{Ux \cdot V}{RAx - RVx}$

UxV: tốc độ thải trừ chất x

RAx: nồng độ trong động mạch của chất x

RVx: nồng độ trong tĩnh mạch của chất x

https://tieulun.hopto.org

Với PAH, RVx = 0 vì không có thanh thải ngoài thận PAH

- LLHTT = Độ thanh thải PAH = $\frac{U_{PAH} \times V}{P_{PAH}}$ (ml/phút)

V: lượng nước tiểu ml/phút

U_{PAH} : nồng độ PAH nước tiểu (mg/ml)

P_{PAH} : nồng độ PAH huyết tương (mg/ml)

1.2. Lưu lượng máu thận

- LLMT = $\frac{\text{LLHTT}}{1 - \text{Hematocrit}}$

1.3. Thận loại trừ 90% PAH nên độ thanh thải PAH đo lưu lượng huyết thanh thận thấp hơn thực tế khoảng 10%. Ở người 1,72 m^2, lưu lượng máu thận khoảng 1200 ml/phút và lưu lượng huyết thanh thận khoảng 600 ml/phút. Phân bố lưu lượng máu ở thận 80% ở vỏ thận (400 - 500 ml/100g/phút),15% ở lớp tuỷ nông và 1 - 3% ở lớp tuỷ sâu đo lưu lượng máu thận bằng xenon hoặc krupton đồng vị phóng xạ. Tốc độ dòng máu chảy ở vùng tuỷ chậm (15 ml/100g/phút) để tạo độ chênh thẩm thấu nhằm cô đặc nước tiểu (300 mosm/kg nước ở vùng vỏ, 1200 mosm/kg nước ở vùng tuỷ sâu). Đái ít và vô niệu trong suy thận cấp thì 70% là do giảm lưu lượng máu thận và phân bố lại lượng máu từ vùng vỏ não vùng gần tuỷ và vùng tuỷ thận.

2. Mức lọc cầu thận (MLCT)

2.1. Thường đo mức lọc cầu thận để đánh giá chức năng thận trong lâm sàng. Nguyên tắc là đo độ thanh thải của một chất được lọc qua cầu thận nhưng không được tái hấp thu hoặc bài tiết ở ống thận.

2.2. Độ thanh thải Inulin, một fructose polysaccharid (trọng lượng phân tử 5000)

$$Cin = \frac{Uin \times V}{Pin} = 120 \text{ ml/phút}$$

Cin: độ thanh thải Inulin (ml/phút)

Uin: nồng độ Inulin nước tiểu (mg/ml)

Pin: nồng độ Inulin huyết tương (mg/ml)

V: lượng nước tiểu (ml/phút)

Hạn chế Cin là không thực tiễn, phải truyền liên tục Inulin.

2.3. Độ thanh thải Creatinin nội sinh: Creatinin là sản phẩm phân huỷ phospho creatin từ cơ xương. Vì một lượng creatinin được bài tiết ở ống thận, nên kết quả cao hơn 10% so với Cin.

https://tieulun.hopto.org

$$Ccr = \frac{Ucr \times V}{Pcr}$$

Ccr: độ thanh thải Creatinin

Ucr: creatinin nước tiểu

Pcr: nồng độ creatinin huyết tương

V: Lượng nước tiểu (ml/phút)

2.4. Độ thanh thải urê: không tin cậy đánh giá mức lọc cầu thận vì urê được tái hấp thu nhiều ở ống thận.

2.5. Đồng vị phóng xạ Cr^{51} - EDTA (chronium - labelled ethylen diamin tetracetic acid): tiêm tĩnh mạch rồi tính tốc độ biến mất đồng vị phóng xạ khỏi mẫu máu lấy vào 2 và 4 giờ sau tiêm, rất chính xác và không cần giữ nước tiểu.

3. Phân số lọc:

Dù lưu lượng huyết thanh thận rất lớn nhưng chỉ một phần được lọc và tỉ lệ đó gọi là phân số lọc.

$$\text{Phân số lọc} = \frac{MLCT}{LLHTT} = \frac{Cin}{C_{PAP}} = \frac{120 \text{ ml/phút}}{600 \text{ ml/phút}} = 20\%$$

Mức lọc cầu thận phụ thuộc vào trương lực cả tiểu động mạch đến lẫn tiểu động mạch đi. Giãn tiểu động mạch đến và co tiểu động mạch đi làm tăng phân số lọc và duy trì mức lọc cầu thận, ngay cả khi lưu lượng huyết thanh thận giảm.

4. Các cơ chế điều hoà lưu lượng máu thận

4.1.Tự điều chỉnh nội tại:

LLMT hằng định trong khoảng huyết áp động mạch trung bình 80 - 180 mmHg. Trong khoảng này, mức lọc cầu thận tăng song song với lưu lượng máu thận thường giảm khi huyết áp trung bình < 70 mmHg và mức lọc cầu thận ngừng khi huyết áp trung bình <40 - 50 mmHg. Cơ chế tự điều chỉnh là do thay đổi sức cản tiểu động mạch đến và tiểu động mạch đi. Khi giảm huyết áp, tiểu động mạch đến giãn và tiểu động mạch đi co làm tăng phân số lọc khi huyết áp tăng, tiểu động mạch đến co làm giảm phân số lọc. Cơ chế tự điều hoà yếu đi khi dùng thuốc giãn mạch (acetylcholin, dopamin, prostaglandin, ức chế Ca^{++}).

4.2. Cân bằng ống - cầu thận và feedback

Thay đổi tốc độ dòng chảy trong ống thận làm ảnh hưởng đến mức lọc cầu thận. Tăng dòng chảy làm giảm mức lọc cầu thận và ngược lại. Feedback ống - cầu thận có thể duy trì mức lọc cầu thận hằng định trong một khoảng rộng áp lực tưới máu. Maculadensa hình như tham gia feedback do làm thay đổi

https://tieulun.hopto.org

trương lực tiểu động mạch đến và tính thấm mao mạch cầu thận. Angiotensin II, giải phóng tại chỗ adenosin có thể cũng liên quan đến feedback.

4.3. Điều hoà thể dịch:

Tuỷ thượng thận sản xuất adrenalin gấp 10 lần noradrenalin. Liều thấp adrenalin và noradrenalin gây tăng huyết áp làm giảm lưu lượng máu thấp còn mức lọc cầu thận không đổi (do co tiểu động mạch đến và đi như nhau), liều cao gây giảm lưu lượng máu thận và mức lọc cầu thận. Dopamin liều 1-3 mcg/kg/phut kích thích receptor dopaminergic gây giãn mạch thận làm tăng lưu lượng máu và mức lọc cầu thận và tăng bài tiết Na^+ (do tái phân bố máu trong vỏ thận), liều >10 mcg/kg/phút kích thích receptor và kích thích giao cảm. Hệ renin - angiotensin - aldosteron ảnh hưởng đến Renin làm tăng hàm lượng Na^+ dịch ống thận, tăng catecholamin, kích thích giao cảm, tăng áp lực lòng tiểu động mạch đến. Angiotensin II gây co mạch mạnh.

4.4. Điều hoà thần kinh: Mạch máu thận có nhiều sợi giao cảm từ $T_4 - L_2$ phân bố qua đám rối tạng và thận; không có chi phối thần kinh giãn mạch và phó giao cảm ở thận. Tăng trương lực giao cảm do sốc, mất máu, đau lạnh, gắng sức... sẽ gây co mạch. Lưu lượng máu thận luôn được tự điều chỉnh để duy trì máu lọc cầu thận khi stress nhẹ, lưu lượng máu thận giảm nhẹ nhưng mức lọc cầu thận được duy trì do co tiểu động mạch. Khi stress mạnh (gây mê, thiếu oxy, sốc) gây giảm mạnh lưu lượng máu thận và (kích thích giao cảm).

4.5. Phân bố lưu lượng máu thận

Khoảng 80% lưu lượng máu thận đến các nephron vùng vỏ, chỉ 10 - 15% đến nephron vùng gần tuỷ. Trong một số tình huống có tình huống có tái phân bố lưu lượng máu thận từ vùng vỏ sang vùng gần vỏ. Kích thích giao cảm, tăng catecholamin, angiotensin II, suy tim gây tái phân bố lưu lượng máu thận sang vùng tuỷ. Sự tái phân bố lưu lượng máu thận này có vẻ kết hợp với giữ Na trên lâm sàng.

III. ẢNH HƯỞNG CỦA GÂY MÊ ĐỐI VỚI CHỨC NĂNG THẬN

1. Mê toàn thân làm giảm lưu lượng máu thận, giảm mức lọc cầu thận, giảm bài tiết điện giải và giảm lượng nước tiểu. Tê tuỷ sống và ngoài màng cứng cũng gây giảm như trên nhưng mức độ phụ thuộc phong bế giao cảm (bằng 1/3 - 1/2 mê toàn thân). Có nhiều yếu tố liên quan: thời gian mổ, thời gian mê, tình trạng tim mạch và thận, khối lượng tuần hoàn trước và trong mổ, cân bằng nước - điện giải, độ mê sâu...Chức năng thận giảm có hồi phục sau vài giờ đến vài ngày.

2. Tác dụng gián tiếp của thuốc mê

2.1. Tuần hoàn:

Ức chế cơ tim, tụt huyết áp gây co mạch bù trừ. Ether, cyclopropan gây tăng catecholamin làm co mạch. Halothan, enfluran, isofluran, thiopentan

https://tieulun.hopto.org

gây tăng nhẹ sức cản mạch thận để bù trừ giảm huyết áp nên làm giảm mức lọc cầu thận droperidol ức chế α_1 nên dễ phòng được tái phân bố máu trong thận.

2.2. Thần kinh giao cảm

Tê tuỷ sống và ngoài màng cứng ít gây thay đổi chức năng thận nếu huyết áp được duy trì bằng truyền dịch. Mê nông, đau khi mổ, chấn thương, ức chế tuần hoàn do thuốc mê, thiếu oxy và toan máu gây kích thích giao cảm làm giảm lưu lượng máu thận và mức lọc cầu thận.

2.3. Nội tiết:

Hormon tăng trưởng và hormon giáp trạng làm tăng mức lọc cầu thận; hormon cận giáp và ADH tham gia điều chỉnh chức năng ống thận. Tác dụng nội tiết ảnh hưởng đến tuần hoàn nên ảnh hưởng đến thận. ADH, Renin - Angiotensin - Aldotenson, adrenalin, noradrenalin quan trọng trong bài tiết nước - điện giải và lưu lượng máu thận.

3. Tác dụng trực tiếp của thuốc mê

2 - 8 MAC của methoxyflurane và halothan ức chế vận chuyển acid hữu cơ (PAH), do florid (F^-) gây nên. Tác dụng trực tiếp là nhỏ so với tác dụng gián tiếp.

4. Một số thuốc có độc tính với thận (tác dụng chậm).

Methoxyfluran giải phóng F^- khi chuyển hoá, gây ức chế quá trình chuyển hoá tế bào thận, làm thay đổi khả năng cô đặc và pha loãng nước tiểu, tế bào ống lượn gần có thể phù và hoại tử (F^- cản trở vận chuyển Cl^-). Aminozid, cephalosporin, thuốc cản quang... cũng độc với thận.

5. Thở máy: gây rối loạn huyết động, kích thích giao cảm, thể dịch (Renin, ANP, ADH... dẫn đến giảm lượng nước tiểu, giảm bài tiết Na^+, giảm mức lọc cầu thận, giảm lưu lượng máu thận, giảm độ thanh thải thẩm thấu.

IV. BẢO VỆ THẬN

1. Xác định các yếu tố nguy cơ: Dễ suy thận cấp sau mổ

- Mổ tim: trên 70 tuổi, suy thận trước mổ, thời gian chạy tim phổi máy dài, lưu lượng tim thấp kéo dài.
- Mổ động mạch chủ bụng: suy thận trước mổ, chụp động mạch trước mổ, thiếu máu thận do kẹp động mạch chủ, chảy máu.

2. Thuốc kích thích dopaminergic (dopamine, fenoldopam, dopexamine): kích thích DA_1 gây giãn mạch thận và mạc keo (làm tăng nước tiểu, tăng bài tiết Na^+), kích thích DA_2 gây ức chế giải phóng noradrenalin ở sợi giao cảm, giãn mạch động mạch vòng cung và tiểu động mạch đến (làm tăng thải Na^+ ở OLGr), ức chế feedback ống - cầu thận. Dopamin làm lợi tiểu, tăng thanh

https://tieulun.hopto.org

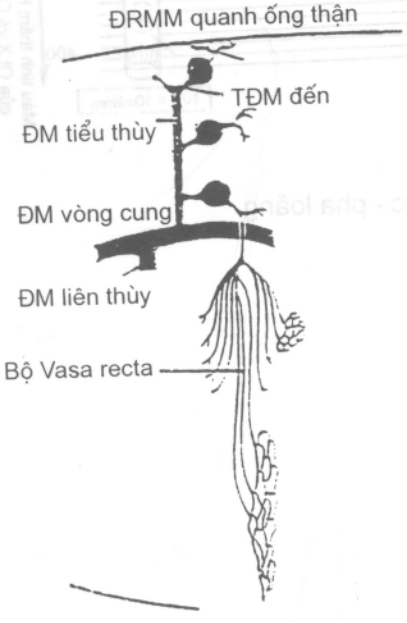
thải creatinin và được dùng bảo vệ thận trong kẹp động mạch chủ, ghép gan, ghép thận, sau mổ tim.

3. Thuốc lợi tiểu: giãn tiểu động mạch đến qua prostaglandin (Furosemide), ức chế tái hấp thu các chất nên làm giảm tiêu thụ oxy và giảm tổn thương do thiếu máu (Furosemide), bảo vệ ti lạp thể (Furosemide), ức chế feedback ống - cầu thận (Furosemide), tăng dòng chảy trong ống thận tránh tắc do mảnh vụn tế bào (furosemide, mannitol, giảm phù tế bào ống thận do thiếu máu (furosemid, mannitol).

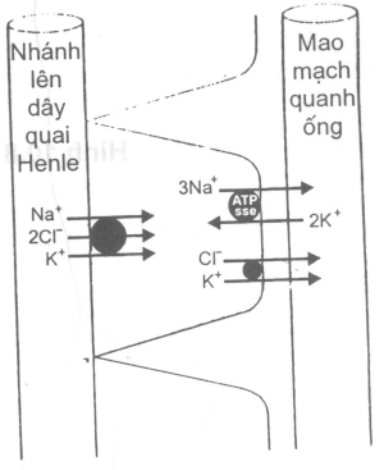
Đó là những tác dụng trên lí thuyết, thật ra mannitol và furosemid gây mất muối nước, làm giảm khối lượng tuần hoàn nên không bảo vệ được thận.

4. Bảo vệ chức năng thận trong mổ

- Tình trạng tuần hoàn tối ưu:+++++
- Bù nước, muối tối ưu: +++
- Nopamin liều thấp: + (có thể tác dụng qua tuần hoàn)
- Furosemid, mannitol.

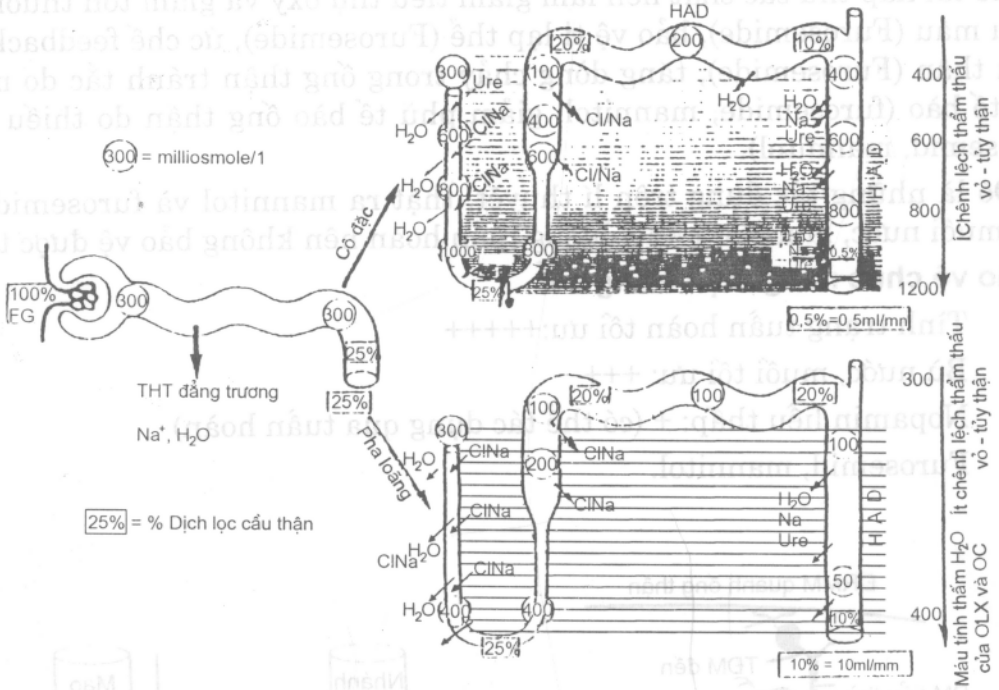


Hình 10.6. Cung cấp máu cho thận



Hình 10.7. Tái hấp thu Na và Cl ở nhánh lên (phần dây) quai Henle. Protein vận chuyển có 4 vị trí gắn

https://tieulun.hopto.org



Hình 10.8 Cơ chế cô đặc - pha loãng

https://tieulun.hopto.org

11. SINH LÝ GAN VÀ GÂY MÊ HỒI SỨC

Nguyễn Quốc Kính

Gan là cơ quan lớn nhất của cơ thể (nặng khoảng 1500 - 1600g ở người lớn) và có rất nhiều chức năng phức tạp có liên quan đến nhau. May mắn vì gan có dự trữ chức năng lớn nên ít gặp rối loạn chức năng gan có ý nghĩa lâm sàng sau gây mê và phẫu thuật. Các rối loạn đó chủ yếu thấy ở bệnh nhân bị tổn hại gan từ trước hoặc có các phản ứng hiếm theo cơ địa.

I. GIẢI PHẪU CHỨC NĂNG GAN

1. Dây chằng liềm

Dây chằng liềm tách gan thành thuỳ phải và thuỳ trái, giải phẫu ngoại khoa lại chia gan dựa vào sự cung cấp máu. Do đó, điểm chia đôi động mạch gan và tĩnh mạch cửa xác định thuỳ phải và thuỳ trái. Các thuỳ chia tiếp thành phân thuỳ rồi hạ phân thuỳ (tổng cộng có 8 hạ phân thuỳ). Động mạch gan tách ra từ động mạch thân tạng thành động mạch gan chung rồi động mạch gan riêng. Tĩnh mạch cửa dẫn máu từ các tạng trong ổ bụng (đường tiêu hoá, lách, tuỵ, túi mật) về gan.

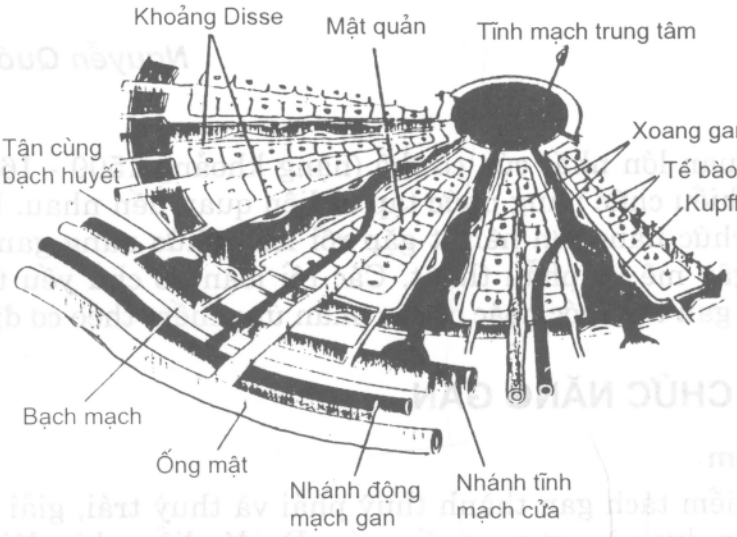
2. Gan được tạo thành từ 50.000 - 100.000 đơn vị giải phẫu gọi là tiểu thuỳ. Mỗi tiểu thuỳ gồm các đĩa tế bào gan xếp hình trục bao quanh một tĩnh mạch trung tâm tiểu thuỳ. Có 4 - 5 bè cửa (portal tracts) vây quanh mỗi tiểu thuỳ. Các bè cửa gồm các tiểu động mạch gan, tiểu tĩnh mạch cửa, các mật quản, bạch mạch, thần kinh. Ngược với tiểu thuỳ, một đơn vị chức năng của gan gọi là một chùm (acinus) gồm một bè cửa ở giữa và các tĩnh mạch trung tâm tiểu thuỳ ở ngoại vi. Các tế bào nằm sát bè cửa (vùng 1) được oxy hoá tốt, còn các tế bào nằm sát các tĩnh mạch trung tâm tiểu thuỳ (vùng 3) nhận ít oxy nhất và dễ bị tổn thương nhất.

3. Máu tiểu động mạch gan và tiểu tĩnh mạch cửa trộn lẫn ở các xoang máu trung gian, các xoang này nằm giữa các đĩa tế bào gan và có chức năng như mao mạch và được lót bởi tế bào nội mạch và đại thực bào (còn gọi là tế bào Kupffer). Khoảng Disse nằm giữa các mao mạch xoang gan và các tế bào gan. Máu từ các tĩnh mạch trung tâm tiểu thuỳ đổ về tĩnh mạch trên gan (phải, giữa, trái) rồi đổ vào tĩnh mạch chủ dưới.

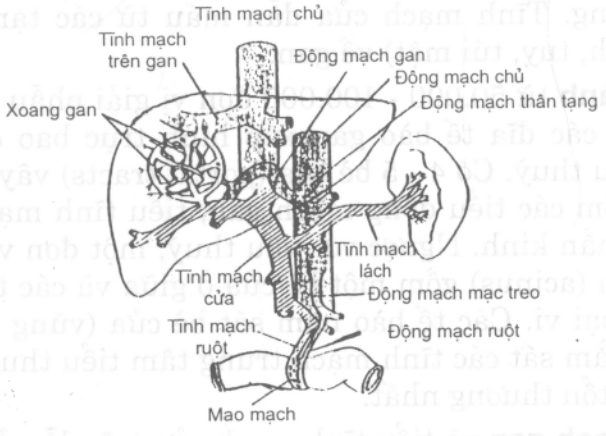
4. Các mật quản bắt nguồn giữa các tế bào gan ở mỗi đĩa và tập hợp lại thành các ống mật. Trong các đĩa tế bào gan có nhiều đường bạch huyết và thông với khoảng Disse...

https://tieulun.hopto.org

5. Gan có các sợi thần kinh giao cảm ($T_6 - T_{11}$) phó giao cảm (phế vị phải và trái) và cả các sợi từ thần kinh hoành phải. Một số sợi thần kinh tự động nối synap ở đám rối tạng, một số sợi đến thẳng gan qua thần kinh tạng hoặc các nhánh phế vị. Phần lớn các sợi cảm giác đến gan cùng các sợi giao cảm.



Hình 11.1 Tiểu thuỳ gan



Hình 11.2 Lưu lượng máu gan

II. CÁC CHỨC NĂNG MẠCH MÁU CỦA GAN

1. Lưu lượng máu gan (LLMG)

1.1. Lưu lượng máu gan chiếm 25% lưu lượng tim (khoảng 1500 ml/phút) ở người lớn tức khoảng 100 ml/100g gan/phút), trong đó 1/3 từ động mạch gan và 2/3 từ tĩnh mạch cửa. Máu động mạch gan giàu oxy hơn nên cung cấp

https://tieulun.hopto.org

45% - 50%, còn máu tĩnh mạch cửa (có $S_{VO2} \approx 85\%$) cung cấp 50 - 55% nhu cầu oxy gan. Máu tĩnh mạch cửa còn chứa nhiều chất dinh dưỡng (và thuốc) hấp thụ từ ruột. Khi thắt động mạch gan, có hiện tượng "động mạch hoá tĩnh mạch cửa", tức là tăng lượng oxy máu tĩnh mạch cửa. Gan lành chịu được ngắt cung cấp máu tạm thời từ động mạch gan và tĩnh mạch cửa (30 phút ở chó). Ở người, có thể thắt động mạch gan để cầm máu trong mổ. Ở gan bệnh lý, ngắt một trong hai luồng máu trên có thể gây hoại tử tế bào gan.

1.2. Cơ chế tự điều chỉnh lưu lượng máu gan

1.2.1. Tại gan:

- Tự điều chỉnh áp lực - lưu lượng máu gan: áp lực động mạch gan bằng huyết áp, khi huyết áp tăng thì sức cản động mạch gan cũng tăng nên lưu lượng máu gan không đổi. Lượng máu tĩnh mạch cửa chủ yếu đến từ ruột (70%) và lách (30%) nhưng áp lực tĩnh mạch cửa ít thay đổi (bình thường 6 - 12 mmHg) để tránh cản trở máu đến từ ruột và lách. Áp lực tĩnh mạch trên gan tăng (do suy tim) gây co động mạch gan và giảm lượng máu qua hệ động mạch gan, nhưng lại gây giảm sức cản ở hệ tĩnh mạch cửa.
- Quan hệ động mạch gan - tĩnh mạch cửa: tăng lưu lượng máu hệ này làm tăng sức cản ở hệ kia để duy trì lưu lượng máu gan không đổi, nhưng cơ chế này không hiệu quả nếu tắc hoàn toàn một luồng máu.
- Thành phần máu tĩnh mạch cửa và động mạch hệ thống cũng ảnh hưởng lưu lượng máu gan: Thiếu oxy động mạch ($PaO_2 < 30$ mmHg) làm tăng gấp đôi sức cản động mạch gan (còn tăng oxy máu thì không ảnh hưởng), ưu thán và toan máu làm tăng lưu lượng máu tĩnh mạch cửa và động mạch gan (nhược thán và kiềm máu có tác dụng ngược lại).

1.2.2. Ngoài gan

- Động mạch gan có receptor co mạch α_1 cũng như giãn mạch β_2 và DA_1 (dopaminergic) . Tĩnh mạch cửa chỉ có receptor α_1 và DA_1. Kích thích giao cảm gây co động mạch gan và mạch mạc treo dẫn đến giảm đột ngột lưu lượng máu gan và khối lượng tuần hoàn, và 80% lượng máu trong gan bị đẩy ra trong vòng 20 giây.
- Tiêm adrenalin vào động mạch gan gây co mạch ban đầu (kích thích α) rồi giãn mạch (kích thích β), còn tiêm adrenalin vào tĩnh mạch cửa chỉ gây co mạch (kích thích α). Dopamin ít có tác dụng trên tuần hoàn gan. Angiotensin II gây co mạch mạnh động mạch gan và tĩnh mạch cửa làm giảm nhiều lưu lượng máu gan. Vasopressin gây co động mạch gan (làm giảm sức cản tĩnh mạch cửa) và co mạch mạc

https://tieulun.hopto.org

treo (làm giảm lưu lượng máu tĩnh mạch cửa) nên được dùng điều trị tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

2. Chức năng dự trữ máu

Áp lực tĩnh mạch cửa chỉ 6 - 12 mmHg nhưng sức cản thấp của các xoang máu trong gan cho phép lưu lượng máu khá lớn chảy qua tĩnh mạch cửa. Do vậy, những thay đổi nhỏ về trương lực tĩnh mạch trên gan (và áp lực) có thể dẫn đến thay đổi lớn thể tích máu chứa trong gan làm cho gan đóng vai trò bình dự trữ máu.

Bình thường gan chứa khoảng 450 ml máu (10% khối lượng tuần hoàn). Giảm áp lực tĩnh mạch trên gan (khi mất máu) cho phép máu từ tĩnh mạch trên gan và xoang máu trong gan chuyển về tĩnh mạch trung ương và làm tăng khối lượng tuần hoàn tới 300ml. Ở bệnh nhân suy tim ứ máu, tăng áp lực tĩnh mạch trung ương truyền đến tĩnh mạch trên gan và máu ứ lại gan (tới 1 lít máu). Trong mổ gan, nên giữ ALTMTU < 5 cm H_2O để giảm mất máu

3. Chức năng làm sạch máu

Các tế bào Kupffer lót các xoang máu trong gan thuộc hệ liên võng nội mạc, có chức năng thực bào, xử lý các kháng nguyên cũng như phóng thích các protein, enzym, cytokin và các trung gian hoá học khác. Tính thực bào này giúp loại bỏ các vi khuẩn khu trú và nội độc tố vào dòng máu qua tuần hoàn cửa. Các xác tế bào, virus, protein và tiểu thể trong máu cũng bị thực bào.

III. CÁC CHỨC NĂNG CHUYỂN HOÁ CỦA GAN

1. Chuyển hoá carbonhydrat

Tất cả các tế bào đều dùng glucose để sản xuất năng lượng dưới dạng ATP. Gan quan trọng để duy trì glucose máu, là nơi dự trữ glucogen từ glucose hấp thu sau bữa ăn. Khi glucose máu giảm, gan giáng hoá glycogen (glycogenolysis) để nâng glucose máu. Dự trữ glycogen ở gan chỉ 70g còn tiêu thụ glucose khoảng 150g/ngày nên kho dự trữ glycogen chỉ đủ 12 giờ. Sau giai đoạn này, cần đến tân tạo glucose (gluconeogenesis) để cung cấp không gián đoạn glucose cho cơ thể. Gan cũng là nơi duy nhất tạo glucose từ lactat, pyruvat, amino acid, và glycerol. Quá trình tân tạo glucose của gan chịu trách nhiệm duy trì glucose máu bình thường. Glucocorticoid, catecholamin, glucagon, hormon giáp trạng làm tăng còn insulin thì ức chế quá trình tân tạo glucose. Mổ xẻ gây tiết các chất làm tăng glucose máu nhưng vẫn có thể gặp hạ glucose máu ở bệnh nhân suy gan và trẻ nhỏ (nhịn đói trước mổ, giảm dự trữ glycogen gan.

2. Chuyển hoá mỡ

- Khi kho dự trữ carbohydrat đã đầy, gan chuyển carhohydrat và protein dư thừa qua ăn uống thành mỡ. Các acid béo tạo thành như vậy được dùng ngay để cung cấp năng lượng hoặc dự trữ ở tổ chức mỡ

https://tieulun.hopto.org

hoặc gan để dùng sau này. Trừ hồng cầu và tuỷ thận chỉ dùng glucose, còn hầu hết các tế bào dùng trực tiếp acid béo làm nguồn năng lượng. Các tế bào thần kinh bình thường chỉ dùng glucose nhưng sau vài ngày nhịn đói có thể chuyển sang dùng acid béo làm nguồn năng lượng.

- Acid béo lấy từ mỡ được oxy hoá thành acetyl coenzym - A (acetyl - CoA) rồi lại oxy hoá tiếp qua chu trình Krebs tạo ATP. Acetyl - CoA cũng được gan dùng để sản xuất cholesterol và phospholipid cần cho tổng hợp màng tế bào khắp cơ thể. Tổng hợp lipoprotein ở gan cũng quan trọng trong vận chuyển lipid máu.

3. Chuyển hoá protein

- Không có chức năng chuyển hoá protein của gan, chỉ trong vài ngày cơ thể sẽ chết. Các bước chuyển hoá gồm (1) khử amin của acid amin (2) tổng hợp urê (để thải NH_3 từ phản ứng khử amin), (3) chuyển đổi giữa các acid amin không cần thiết, (4) tổng hợp protein huyết tương.
- Amoniac (NH_3) tạo thành từ khử amin (hoặc do vi khuẩn sản xuất và hấp thu từ ruột, rất độc với tổ chức. Gan kết hợp 2 phân tử NH_3 với CO_2 thành urê dễ khuếch tán khỏi gan và thải qua thận. Do đó, trong suy gan thì urê máu có thể giảm nhưng NH_3 tăng và được đo để đánh giá mức độ nặng.
- Albumin: chỉ do gan sản xuất và chiếm 15% lượng protein gan sản xuất. Albumin máu chiếm 40% lượng albumin toàn cơ thể và chịu trách nhiệm duy trì áp lực keo của máu và là protein chủ yếu gắn và vận chuyển nhiều hormon và các thuốc ái mỡ và acid như: barbituric, benzodiazepin, dòng morphin. Do đó, thay đổi nồng độ albumin máu có thể ảnh hưởng đến nồng độ không gắn albumin và có hoạt tính dược lý.
- α_1 - glyco protein được sản xuất ở gan rồi vào máu. α_1 - glyco protein gắn với chất kiềm như thuốc giãn cơ, thuốc tê, thuốc chẹn bêta, một số thuốc họ morphin. Trừ yếu tố VIII và Von Willebrand, tất cả các yếu tố đông máu được gan sản xuất. Khi tỉ lệ các yếu tố này trên 30 - 50% mức bình thường thì không thấy rối loạn đông máu trên lâm sàng. Có các yếu tố được tổng hợp không phụ thuộc vitamin K (V, XI, XII, XIII, Fibrinogen) và phụ thuộc vitamin K (II, VII, XI, X). Thiếu yếu tố II, VII, IX, X gây kéo dài thời gian prothrombin (dùng đánh giá chức năng gan). Vitamin K do vi khuẩn ruột tạo nên và hấp thu qua ruột nhờ muối mật do gan bài tiết. Thiếu vitamin K do giảm chức năng gan, tắc mật, kháng sinh diệt vi khuẩn ruột, dùng coumarin...
- Pseudocholinesterase máu giảm khi suy gan. Men này thuỷ phân succinylcholin và thuốc tê loại ester.

https://tieulun.hopto.org

- Gan cũng sản xuất các protein quan trọng khác như chất ức chế protease (anti thrombin III, α_2 - anti plasmin, α_1 - anti trypsin), protein vận chuyển transferin, haptoglobin, ceruloplasmin), bổ thể, protein phản ứng C (CRP, amyloid A).

4. Chuyển hoá thuốc

- Gan là vị trí chính để chuyển hoá và loại trừ thuốc nhờ tế bào gan có nhiều hệ men, nói chung biến thuốc thành chất ít hoặc hết tác dụng, ít độc hơn, dễ tan trong nước để thải qua nước tiểu và bài tiết qua mật. Sinh chuyển hoá thuốc ở gan thường có hai loại phản ứng, phản ứng phase I biến đổi các nhóm hoá học có hoạt tính qua các men oxy hoá đa năng hoặc hệ men cytochrome P - 450, dẫn tới oxy hoá khử, khử amin, oxy hoá lưu huỳnh, khử alkyl, methyl hoá (barbiturate và benzodiazepin bị bất hoạt bằng phase I). Phản ứng phase II có thể sau hoặc không sau phase I, là phản ứng kết hợp thuốc với glucuromid, sulfat, taurin, glycin và các hợp chất kết hợp dễ loại trừ qua nước tiểu hoặc mật.
- Cảm ứng men: một số men gan (đặc biệt hệ cytochrome P - 450) hoạt động mạnh lên khi dùng ethanol, barbiturat, ketamin, benzodiazepin, corticoid, kháng histamin... nên bệnh nhân chịu được liều thuốc cao hơn vì gan chuyển hoá thuốc mạnh hơn. Cảm ứng men thuốc này có thể gây dung nạp chéo (cross - tolerance) với thuốc khác có cùng men chuyển hoá.
- Đôi khi phản ứng phase I tạo thành các chất tác dụng mạnh hơn hoặc độc hơn với tế bào (acetaminophen, isoniazid, có thể cả halothane). Thuốc mê họ halogen có chuyển hóa ở gan tạo thành flo vô cơ (F) với nồng độ có thể độc với thận (methoxyflurane được chuyển hoá 50% ở gan, halothan 20%, enfluran 2%, isofluran 0,2%).
- Chuyển hoá một số ít thuốc (lidocain, morphin, chẹn β) phụ thuộc nhiều vào lưu lượng máu gan vì có mức độ cao hấp thụ thuốc từ tuần hoàn vào gan. Do vậy, giảm mức thanh thải chuyển hoá các thuốc này thường phản ánh giảm lưu lượng máu gan hơn là rối loạn chức năng tế bào gan.
- Thuốc chẹn β (propranolol) sau khi uống sẽ theo tĩnh mạch cửa vào gan, được gan chuyển hoá phần lớn, chỉ còn phần rất nhỏ trong máu còn tác dụng. Khi suy gan hoặc nối tĩnh mạch cửa -chủ thì dễ bị độc do thuốc tới tuần hoàn chung nhiều .

5. Chuyển hoá các chất khác

Gan quan trọng trong chuyển hoá hormon, vitamin, muối khoáng. Gan tạo triiodothyronine (T_3) hoạt tính mạnh hơn từ thyroxin (T_4) và gan cũng

https://tieulun.hopto.org

giáng hoá hormon giáp trạng. Gan là vị trí chủ yếu để giáng hoá insulin, hormon steroid (estrogen, aldosteron, cortison), glucagon, ADH. Tế bào gan là khu dự trữ chính cho vitamin A, B_{12}, E, D. Transferin, haptoglopin quan trọng trong chuyển hoá sắt, còn ceruloplasmin trong chuyển hoá đồng.

IV. CHỨC NĂNG TẠO MẬT VÀ BÀI TIẾT

- Mật quan trọng trong hấp thu mỡ, bài tiết bilirubin, cholesterol và nhiều thuốc. Có các cơ chế tạo mật: (1) lọc thẩm thấu, (2) vận chuyển ion nhờ Na^+ - K^+ ATPase, (3) vận chuyển Na^+ và HCO_3^- nhờ secretin. Cholescystokinin (một hormon do niêm mạc ruột giải phóng khi có mỡ và protein) làm co bóp túi mật, giãn cơ thắt Oddi và đẩy mật vào ruột non.
- Acid mật và hấp thu: mỡ acid mật do tế bào gan tạo thành từ cholesterol, nó làm dễ hấp thu mỡ và các vitamin tan trong mỡ (A,D,E,K) vì kho dự trữ có hạn nên sau vài ngày có thể thiếu vitamin K gây rối loạn đông máu (thiếu prothrombin, VII, IX, X).
- Bài tiết bilirubin: bilirubin là chất chuyển hoá cuối cùng của hemoglobin (do giáng hoá vòng heme ở đại thực bào; một lượng nhỏ do huỷ myoglobin và men cytochrom. Bilirubin trong máu (dạng tự do) rất ái mỡ, được albumin vận chuyển đến gan để kết hợp và bài tiết theo mật xuống ruột. Tăng blirubin máu dạng chưa kết hợp là do tăng sản xuất bilirubin (tan máu...) hoặc dị tật bẩm sinh ở gan. Trẻ sơ sinh có hệ men gan chưa trưởng thành nên bị vàng da sinh lý. Tăng bilirubin máu dạng kết hợp gặp trong suy gan, tắc ruột.

V. CÁC XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG GAN

Các xét nghiệm chức năng gan thường làm vừa không nhạy, vừa không đặc hiệu. Transaminase máu phản ảnh sự toàn vẹn tế bào gan hơn là chức năng gan. Chỉ có hai xét nghiệm thường kỳ thực sự đo chức năng tổng hợp của gan: albumin máu và thời gian prothrombin (PT). Tuy nhiên vì gan có dự trữ lớn về chức năng nên có thể xơ gan mà chỉ có ít hoặc không có xét nghiệm bất thường. Không có xét nghiệm nào phản ứng toàn bộ chức năng gan mà mỗi xét nghiệm chỉ phản ánh một khía cạnh và phải được phân tích cùng với các xét nghiệm khác và lâm sàng.

Dựa vào xét nghiệm, có thể chia các bất thường của gan thành rối loạn nhu mô (dẫn đến rối loạn chức năng tế bào gan) và rối loạn tắc nghẽn (ảnh hưởng bài tiết các chất qua đường mật).

1. Bilirubin máu

Bilirubin toàn phần (kết hợp và không kết hợp) < 1,5 mg/dl (< 2,5 µmol/l) phản ảnh cân bằng sản xuất và bài tiết qua mật. Vàng da rõ trên lâm

https://tieulun.hopto.org

sàng khi bilirubin toàn phần trên 3 mg/dl. Tăng chủ yếu bilirubin kết hợp (>50%) kèm theo tăng urobilirubin niệu và phản ánh rối loạn chức năng tế bào gan, ứ mật trong gan, tắc mật ngoài gan. Tăng chủ yếu bilirubin không kết hợp gặp khi tan máu hoặc dị tật mắc phải trong bẩm sinh về phản ứng kết hợp bilirubin.

2. Transaminase máu: Các men này được nhả vào tuần hoàn khi tế bào gan tổn thương hoặc chết Aspartate amino transferase (AST) tức là glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) có ở những tổ chức (gan, tim, cơ xương, thận). Alamine aminotransferase (ALT) tức là glutamin - pyruvic - transferase (SGPT) có chủ yếu ở gan và đặc biệt hơn cho rối loạn chức năng gan. Bình thường AST và ALT dưới 35 - 45 đơn vị/l. Tăng nhẹ AST và ALT (< 300 đơn vị/l) gặp trong ứ mật hoặc ung thư di căn gan. Mức độ tăng nói chung ít tương quan với mức tổn thương gan.

3. Alkaline phosphatase máu

Alkaline phosphatase được sản xuất ở gan, xương, ruột non, thận, rau thai và được tiết vào mật. Bình thường hoạt tính alkaline phosphatase 45 – 125 đơn vị/l. Hầu hết men này trong máu là từ xương nhưng tắc mật thì nhiều alkaline phosphatase được tổng hợp và nhả vào tuần hoàn. Tăng nhẹ (tới 2 lần) gặp trong tổn thương tế bào gan hoặc ung thư di căn gan, tăng cao hơn nói lên ứ mật trong gan hoặc tắc mật. Tăng alkaline phosphatase còn gặp trong khi có thai, bệnh xương... và cần thử thêm - γ glutanyl transpetidase (bình thường 10 - 40 đơn vị/l, để loại trừ nguồn tăng alkaline phosphatase ngoài gan (ở bệnh nhân không mang thai, có thể đo 5' - nucleotidase hoặc leucin amino peptiodase thay cho γ - glutamyl transpeptidase).

4. Albumin huyết thanh

Bình thường 3,5 - 5,5 g/dl. Vì $T_{1/2}$ khoảng 2 -3 tuần nên albumin máu ban đầu không giảm dù bị bệnh gan cấp tính, albumin máu < 2,5 g/dl nói lên bệnh gan mạn hoặc suy dinh dưỡng. Mất nhiều albumin qua thận (hội chứng thận hư) hoặc qua đường ruột cũng gây giảm albumin máu.

5. Ammonia máu: tăng nhiều NH_3 máu phản ánh rối loạn tổng hợp urê ở gan tức tổn thương tế bào gan (bình thường 47 - 65 μmol/l). Chỉ có mối tương quan không chặt chẽ giữa NH_3 động mạch và bệnh não do gan.

6. Thời gian prothrombin (PT) bình thường 11 - 14 giây (phụ thuộc vào chứng) và đo hoạt tính của fibrinogen, prothrombin, yếu tố V, VII, X; $T_{1/2}$ tương đối ngắn của yếu tố VII (4- 6 giờ) làm cho PT có ích trong đánh giá chức năng tổng hợp của gan ở bệnh nhân bị bệnh gan cấp hoặc mạn tính. PT dài hơn chứng 3 - 4 giây là có ý nghĩa và tương ứng với INR (International normalized Ration) > 1,5. Vì để đông máu bình thường chỉ cần 20 - 30% hoạt tính yếu tố đông máu bình thường. Kéo dài PT thường phản ánh bệnh gan nặng (trừ khi có thiếu vitamin K). Không điều chỉnh được PT bằng dùng vitamin K tĩnh mạch nói lên bệnh gan nặng (thường cần 24 giờ là điều chỉnh được PT).

https://tieulun.hopto.org

Bảng 11.1. Bất thường về xét nghiệm chức năng gan

Xét nghiệm	Rối loạn nhu mô (tế bào gan)	Tắc mật hoặc ứ mật
AST (SGOT)	↑ tới ↑↑↑	↑
ALT (SGPT)	↑ tới ↑↑↑	↑
Albumin	O tới ↓↓↓	O
PT	O tới ↑↑↑	O tới ↑↑
Bilirubin	O tới ↑↑↑	O tới ↑↑↑
Alkaline phosphatase	↑	↑ tới ↑↑↑
5'- nucleotidase	O tới ↑	↑ tới ↑↑↑
γ- glutamyl trans peptidase	O tới ↑↑↑	↑↑↑

VI. ẢNH HƯỞNG GÂY MÊ ĐỐI VỚI GAN

1. Gây mê và chuyển hoá gan

Đói, chấn thương mổ xẻ làm tăng dị hoá protein gây cân bằng nitơ âm tính (mức độ phụ thuộc tình trạng dinh dưỡng trước mổ). Trong mổ thường có tăng đường máu (ở gan lành). Nhiều thuốc mê giải phóng các chất làm thay đổi chuyển hoá gan. Tê ngoài màng cứng phong toả xung động thần kinh, giảm phản ứng nội tiết - chuyển hoá nên cải thiện cân bằng nitơ.

2. Tiền mê bằng morphin, scopolamin, atropin, barbiturate không làm thay đổi lưu lượng máu gan. Dùng kéo dài barbiturate làm tăng lưu lượng máu gan và cảm ứng men.

3. Tê tuỷ sống và tê ngoài màng cứng cao ở mức giữa ngực làm giảm 20 - 25% lưu lượng máu gan do tụt huyết áp.

4. Mê toàn thân

Barbiturat họ morphin, N_2O, thuốc giãn cơ ít gây ảnh hưởng lưu lượng máu gan khi mê đủ sâu và $PaCO_2$ bình thường, mê nông và ưu thán gây kích thích giao cảm làm co mạch và giảm lưu lượng máu gan. Thuốc mê bốc hơi làm giảm lưu lượng máu gan (methoxyfluran > halothan > enfluran > isofluran > serofluran.

5. Các yếu tố khác gây giảm lưu lượng máu gan

Kích thích α - receptor, thuốc chẹn b, vasopressin, nhược thán, thở máy, mổ trong ổ bụng (ép các mạch máu và kích thích thần kinh tạng).

6. Thuốc họ morphin

Morphin, codein, các dẫn xuất có thể gây co thắt cơ Oddi và đường mật nên gây đau quặn gan và khó đọc phim chụp đường mật (co thắt cơ oddi xảy

https://tieulun.hopto.org

ra ngay 15 phút sau dùng thuốc và kéo dài 2-24 giờ), pethidin ít và nubain khong gây co thắt cơ Oddi. Thuốc đối kháng (Naloxone) và atropin chống co thắt cơ oddi do họ morphin gây nên.

7. Độ thanh thải bromosulphtalein và xanh indocyanine

- Sau khi tiêm tĩnhmạch, các chất màu này được loại trừ khỏi máu và cho phép đánh giá sự tưới máu gan và chức năng tế bào gan vì chúng được thu nhận và bài xuất một phần rất lớn chỉ bởi tế bào gan. Độ thanh thải các chất màu này ở gan tỷ lệ thuận với lưu lượng máu đến gan và với chức năng tế bào gan mà cả hai tình trạng này đều giảm rõ trong bệnh gan. Chỉ đo đồng thời nồng độ chất màu trong máu động mạch gan và máu tĩnh mạch gan mới biết được sự bài xuất chất màu ở gan.
- BSP ngày nay ít được dùng vì phức tạp, mất nhiều thời gian và nguy hiểm (hoại tử tổ chức, sốc phản vệ).
- Gần đây, hãng Pulsion Medical sản xuất monitor (LiMON) theo dõi liên tục và không xâm lấn chức năng bài tiết của gan dựa vào sự loại trừ chất màu xanh indocyanin (ICG: indocyanin green) ở gan. ICG-pulsion được tiêm vào tĩnh mạch rồi đo thời gian nửa đời sống và tốc độ loại trừ của ICG bằng một bộ nhận cảm (sensor) cặp đầu ngón tay (phân tích 4 bước sóng, tương tự như sensor đo bão hòa oxy máu cặp đầu ngón tay pulse oxymetry). Các thông số đánh giá chức năng toàn bộ của gan trong việc loại trừ ICG gồm: tốc độ biến mất ICG trong huyết tương (PDR: palasma disappearance rate, bình thường 18 - 25%/phút), tốc độ ứ ICG sau 15 phút (R15: ICG retention rate after 15 min, bình thường 0-10%), độ thanh thải ICG (CVS: ICG clearance, bình thường 500 - 750 ml/phút), thể tích tuần hoàn (BV: blood volume, bình thường 2600 - 3200 ml). Áp dụng:
  - Bệnh nhân nặng, nhất là nhiễm trùng, suy gan cấp, suy đa tạng, sau đa chấn thương...
  - Chức năng gan giảm mạn tính (viêm gan, xơ gan)
  - Đánh giá chức năng gan ở người cho và người nhận gan ghép.
  - Theo dõi chức năng gan trong mổ gan hoặc mổ bụng (cắt gan, nối shunt cửa-chủ).
  - Chẩn đoán và theo dõi suy gan bẩm sinh ở trẻ nhỏ và sơ sinh.

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy:

Trên 50% số bệnh nhân hồi sức ngoại khoa có giảm PDR đều tăng tỷ lệ tử vong (chết 16% khi PDR giảm so với 6% khi PDR bình thường). ICG clearance có độ nhạy và đặc hiệu hơn các xét nghiệm bilirubin (diện tích dưới đường ROC lớn hơn). Giá trị bệnh lý rõ ràng trong ghép gan với

https://tieulun.hopto.org

PDR > 15% tương ứng với phù hợp gan ghép rõ và PDR < 15% tương ứng với thải gan ghép. Độ thanh thải ICG tương quan với tiên lượng (sống, chết) tốt hơn các biến số khác như tuổi, AST, ALP, PT, bilirubin, albumin và tương quan tốt với thể tích tế bào nhu mô gan (r = 0,76).

Ưu điểm: Không xâm nhập, thông tin nhanh tại giường trong vòng 6 – 8 phút, các thông số đặc hiệu đánh giá chức năng gan và lưu lượng máu gan, có giá trị tiên lượng, giảm số lần lấy mẫu xét nghiệm máu.

Độ thanh thải ICG có giá trị cao trong đánh giá chức năng gan, thường dùng ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng hoặc bệnh nặng khác có giảm chức năng gan, trong bệnh gan nguyên phát (u), trước và sau ghép gan,...

8. Thuốc kháng H2 - receptor: Cimetidin ức chế cytochrom P_{450} (Ranitidine ít ức chế hơn), làm kéo dài tác dụng thuốc chuyển hóa ở gan coumarin, propranolol, diazepam, xylocain, theophylin. Cimetidin và Ranitidine làm giảm lưu lượng máu gan (do giảm sản xuất H^+ ở dạ dày nên cần ít máu đến dạ dày và giảm máu đến tĩnh mạch cửa).

VII. VIÊM GAN SAU MỔ

1. Mổ xẻ và gây mê: có thể gây tổn thương gan rõ khi làm giảm lưu lượng máu gan hoặc tổn thương đường mật. Có thể gặp suy gan trong sốc, nhất là dùng kéo dài thuốc co mạch.

2. Tổn thương gan không do phẫu thuật: có tổn thương gan tiềm tàng trước mổ nhưng không phát hiện ra Phẫu thuật và gây mê, điều trị sau mổ có thể biến bệnh gan không vàng da thành vàng da. Vàng da sau mổ có thể do:

- Trước gan (tăng tạo bilirubin): máu tụ lớn, truyền máu.
- Tại gan (rối loạn chức năng tế bào gan): bệnh gan có sẵn, thiếu máu hoặc thiếu oxy, do thuốc, hội chứng Gilbert, ứ mật trong gan.
- Sau gan (tắc mật): viêm túi mật sau mổ, viêm tụy cấp sau mổ, sót sỏi ống mật chủ.

3. Viêm gan do halothan

- Yếu tố thuận lợi: thiếu oxy trong mổ, nữ, tuổi trung niên, béo bệu, dùng lại halothan (đặc biệt trong vòng 28 ngày).
- Cơ chế chưa rõ, có thể do hình thành chất trung gian chuyển hóa độc với gan và quá mẫn miễn dịch. Kháng thể chống tế bào gan được tìm thấy ở một số bệnh nhân. Phản ứng khử khi thiếu oxy tạo thành các chất độc gan ở một số động vật thực nghiệm; phản ứng oxy hóa tạo thành acid trifluoacetic hình như độc gan ở một số động vật khác vì trifluoacetyl hóa protein tổ chức có thể gây độc gan. Có

https://tieulun.hopto.org

giả thuyết cho rằng chất trung gian chuyển hóa đóng vai trò hapto, nó gắn vào màng tế bào gan tạo thành kháng nguyên lạ và cơ thể sản sinh kháng thể chống lại tế bào gan.

- Viêm gan do halothan là chẩn đoán loại trừ, nhất là với viêm gan virus (A, B, C), cytomegalovirus, Epstein – Barr virus, herpes virus. Độ nặng có thể từ tăng nhẹ men gan mà không triệu chứng lâm sàng (tỉ lệ 20% ở người lớn sau lần dùng lại halothane) đến hoại tử gan cấp tính (tỉ lệ 1/35.000 trẻ tiền dậy thì có vẻ ít bị hơn (tỉ lệ 1/200.000 – 1/80.000) viêm gan do enfluran và isofluran rất hiếm (khoảng 1/500.000 – 1/300.000). Chưa thấy thông báo viêm gan do desfluran.

VIII. CÁC VẤN ĐỀ GÂY MÊ KHI BỆNH GAN NẶNG

1. Thần kinh trung ương: bệnh não do gan có thể gây hôn mê. Bệnh nhân dễ hít phải dịch dạ dày (mất phản xạ bảo vệ đường thở, tăng áp lực ổ bụng do cổ trướng) nên phải đặt nội khí quản khi tỉnh hoặc đặt nội khí quản nhanh với nghiệm pháp Sellick. Nếu cần tiền mê phải thận trọng hoặc tránh vì dễ ức chế thần kinh trung ương khi dùng thuốc an thần.

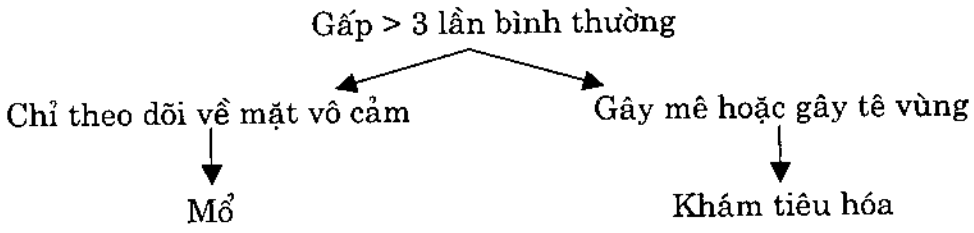
2. Hệ tim mạch: Bệnh gan do rượu thường kèm bệnh tim do rượu. Có thể thiếu khối lượng tuần hoàn và rối loạn kali máu vì dùng lợi tiểu điều trị phù do xơ gan. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa thường kèm rối loạn đông máu trong chảy máu tiêu hóa. Cần truyền tiểu cầu hoặc máu tươi vì giảm tiểu cầu do loãng máu hoặc cường lách.

3. Hệ hô hấp: Cần bảo vệ đường thở vì dễ trào ngược, dễ nôn do dạ dày đầy máu. Có rối loạn trao đổi khí vì bệnh não gây tăng thông khí (nhược thán và kiềm hô hấp), có thể thiếu oxy máu vì xẹp đáy phổi (do trướng bụng).

4. Thận

- Thiếu khối lượng tuần hoàn, giảm albumin máu, dùng lợi tiểu có thể gây suy thận chức năng nhưng urê máu vẫn thấp do suy gan.
- Hội chứng gan thận là rối loạn chức năng thận ở bệnh nhân xơ gan. Khi xơ gan và cổ trướng, tưới máu thận giảm và rối loạn huyết động trong thận, tăng tái hấp thu Na^+ ở ống lượn gần và lượn xa, rối loạn độ thanh thải nước tự do. Hội chứng gan thận biểu hiện là ngày càng đái ít; giữ Na^+ nhiều tăng nitơ máu, cổ trướng không điều trị được và tỉ lệ chết cao. Điều trị hỗ trợ và thường thất bại nếu không ghép gan.

https://tieulun.hopto.org



Bảng 11.2. Chẩn đoán phân biệt suy thận trong bệnh gan

Đo	Hội chứng gan thận	Hoại tử ống thận cấp
Xuất hiện	Chậm	Cấp
$[Na^+]$ niệu	< 10 mmol/l	50-70 mmol/l
Creatinin niệu/máu	> 10 mmol/l	< 10 mmol/l
Tỷ trọng nước tiểu	> 1.010	< 1.010 – 1.015
Độ thẩm thấu niệu	> 500 mOsm/kg H_2O	< 500 mOsm/kg H_2O
Trụ niệu	Hiếm gặp	Thường gặp

5. Rối loạn đông máu

Dễ chảy máu khi mổ do giảm tỉ lệ yếu tố đông máu và giảm tiểu cầu (loãng máu, cường lách), có nhiều tuần hoàn bàng hệ. Thời gian prothrobin kéo dài cần tiêm vitamin K trước mổ nếu không phải suy gan, truyền huyết tương tươi đông lạnh (có yếu tố đông máu), truyền tiểu cầu nếu < 50.000/mm^3. Không gây tê tủy sống và ngoài màng cứng khi rối loạn đông máu (thời gian máu đông kéo dài) vì gây tụ máu chèn ép tủy sống.

6. Hạ glucose máu: dễ xảy ra ở bệnh nhân suy gan vì giảm dự trữ glucogen gan, cần truyền liên tục glucose và kiểm tra thường xuyên glucose máu.

7. Phân loại Child-Pugh về nguy cơ trước mổ suy gan

Thống số Nguy cơ	A ít	B vừa	C nặng
Tỷ lệ chết	0 – 10%	4 – 31%	19 – 70%
Bilirubin mg/dl	< 2	2 – 3	> 3
Albumin máu g/dl	> 3,5	3 – 3,5	< 3
PT (giây > chứng)	1 – 4	4 – 6	> 6
TKTƯ (độ mê)	Bình thường	Lẫn lộn (1 – 2)	Hôn mê (3 – 4)
Cổ trướng	Không	Dễ điều trị	Khó điều trị
Dinh dưỡng	Rất tốt	Tốt	Kém

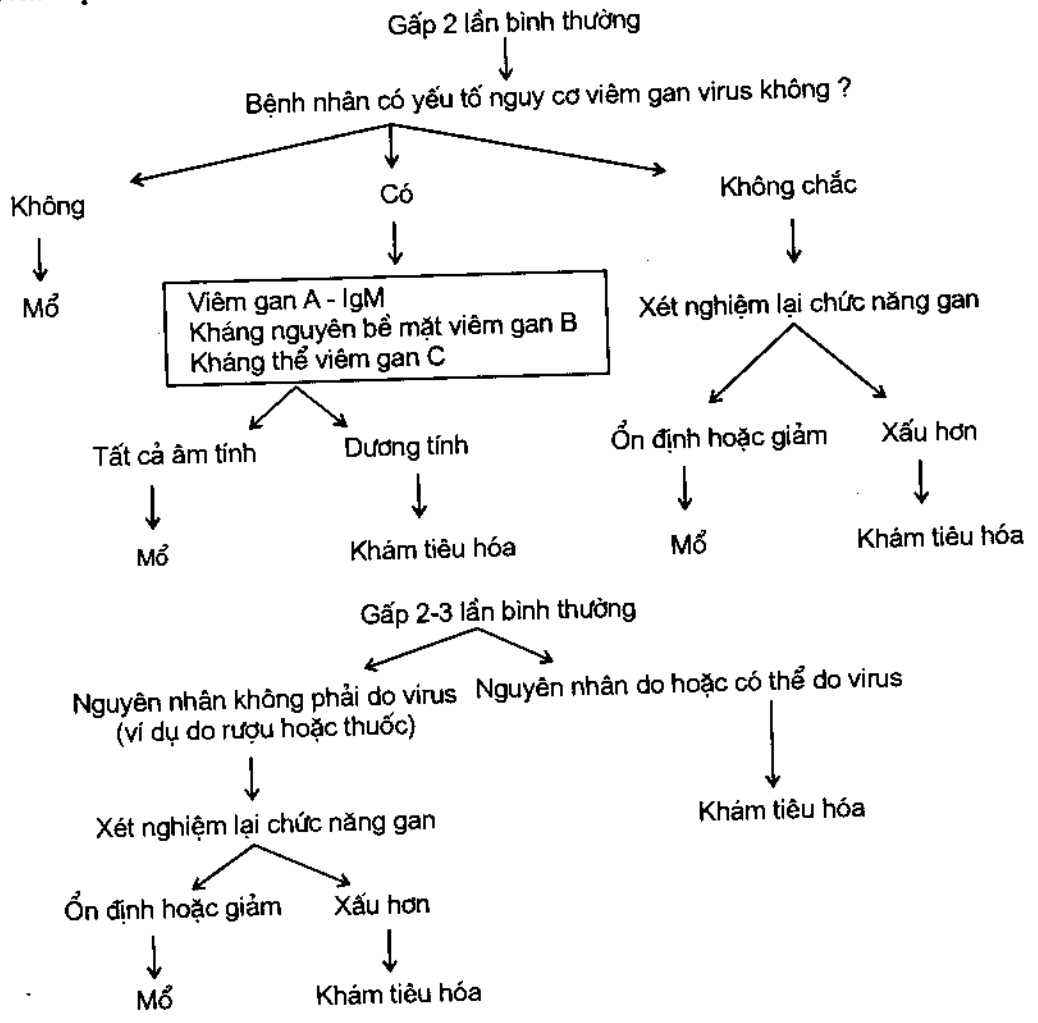
https://tieulun.hopto.org

8. Chống chỉ định mổ phiên trong bệnh gan

Bảng 11.3. Chống chỉ định mổ phiên trong bệnh gan

Viêm gan cấp do virus
Viêm gan cấp do rượu
Suy gan cấp thể sét đánh
Viêm gan mạn tiến triển (có triệu chứng)
Xơ gan Child C
Rối loạn đông máu nặng:
PT > 3 giây + chứng, không kiểm soát được
Tiểu cầu < 50.000/ml
Bệnh kèm theo
Suy tim ứ huyết
Suy thận cấp
Thiếu oxy máu

9. Thái độ xử trí khi transaminase máu cao



https://tieulun.hopto.org

12. SINH LÝ THẦN KINH VỀ ĐAU

Nguyễn Thụ

Hiệp hội quốc tế nghiên cứu về đau định nghĩa cảm giác đau như sau: " Đau là một cảm giác và cảm xúc khó chịu gây ra do các thương tổn hiện có ở mô hay tiềm tàng hoặc được mô tả lại".

Đường dẫn truyền cảm giác đau vận chuyển kích thích từ các ổ cảm thụ ngoại biên qua các ổ nhận cảm đau trung gian lên vỏ não. Trên đường đi luồng thần kinh bị chi phối, ảnh hưởng mà biến đổi bởi nhiều tác nhân.

Về mặt cơ chế phát sinh cảm giác có thể được phân đau thành hai loại: loại do kích thích quá mức các ổ nhận cảm đau và loại do giảm ức chế còn gọi là loại đau do đường vào bị cắt cụt.

I. ĐƯỜNG DẪN TRUYỀN CẢM GIÁC ĐAU

1. Ổ nhận cảm đau

Cũng gồm hai loại:

- Loại nhận cảm cơ học nằm chủ yếu ở da, tiết diện rộng (đường kính 1 – 2 cm), tiếp xúc với các tận cùng của thần kinh Aδ ít có myelin có tốc độ dẫn truyền nhanh vừa phải. Các cảm giác đau được tạo ra là đau nhanh, dễ nhận được vị trí và thời gian, kết thúc khi kích thích chấm dứt. Ổ cảm thụ loại này bị kích thích bởi tác nhân chọc hay kẹp, gây ra phản ứng tự vệ (co rút chi).
- Loại nhận cảm nhiều tác nhân có ở da, ở cơ, ở thành mạch máu ở khớp đặc biệt nhất là ở tạng, các tác nhân kích thích có thể là cơ học, nhiệt học hay hóa học. Ổ cảm thụ ở da có tiết diện hẹp (nhỏ hơn 0,5mm) tiếp xúc với các sợi thần kinh C không có myelin, tốc độ dẫn truyền chậm gây ra cảm giác đau chậm, khó xác định rõ vị trí và thời điểm, khuynh hướng kéo dài ngay cả sau khi kích thích đã chấm dứt. Cũng như ở loại trên, ở đây kích thích phải vượt qua ngưỡng để tạo cảm giác đau, dưới ngưỡng chỉ gây cảm giác sờ, nhiệt không đau. Trên người sự phân loại này không hoàn toàn tuyệt đối vì trên người vẫn có ổ cảm thụ Aδ đáp ứng như các ổ cảm thụ C. Ngoài ra ở ngoại biên các ổ cảm thụ xen kẽ nhau nên một kích thích cơ học có thể kích thích cả Aα, Aδ và C. Thêm nữa một ổ nhận cảm lúc bình thường

https://tieulun.hopto.org

không đáp ứng đau gây ra do tác nhân cơ học, hóa học thì sau nhiều lần bị kích thích có thể trở thành ổ cảm thụ đau. Một ổ cảm thụ đau sẽ trở nên đau hơn khi bị kích thích đau nhiều lần. Ngược lại cũng có thể mất đau. Kích thích vùng cạnh thương tổn có thể làm giảm cảm giác đau. Trên da sự phân bố các ổ cảm thụ khá đồng đều, ở tuỷ răng thì sự phân bố phức tạp hơn. Các tạng chỉ nhạy cảm với tác nhân giật kéo, căng, co thắt hay thiếu máu.

Một khi các tổ chức bị thương tổn bởi tác nhân lý, hóa sẽ làm sản sinh các chất gây đau:

- Các amin
  - + Histamin: từ dưỡng bào
  - + Serotonin: từ tiểu cầu
  - + Bradykinin: gây đau rất mạnh, từ globulin.
- Các ion:
  - + H^+ (acid lactic, acid carbonic)
  - + K^+ các chất này được giải phóng ra từ các tế bào bị thương tổn.
- Các prostaglandin liên quan đến quá trình viêm PGE_1, PGE_2 làm cho các ổ cảm thụ nhạy cảm với các tác nhân gây đau.

Chúng kích thích các ổ cảm thụ hay hạ ngưỡng làm cho các ổ này nhạy cảm với các kích thích khác.

2. Đường dẫn truyền hướng tâm

2.1. Các sợi thần kinh

Các tận cùng thần kinh tiếp nối các sợi thần kinh của dây thần kinh ngoại biên. Có hai loại sợi:

- Loại có myelin (sợi A) với ngưỡng kích thích thấp, gồm 3 loại nhỏ: Aα, Aβ, Aδ giảm dần khẩu kính và tốc độ dẫn truyền. Aδ có khẩu kính 1 - 5 μm, tốc độ 4 – 30 m/giây, nằm ở da, cơ, các ổ khớp.

Loại không có myelin (sợi C) ngưỡng kích thích thấp, tiết diện rất nhỏ (0,35 - 1,5μm), tốc độ dẫn truyền chậm 0,4 - 2m/giây, các thần kinh cảm giác ở tạng đa số thuộc loại này.

Các sợi to, dẫn truyền nhanh, nhưng không dẫn truyền đau mà dẫn truyền các cảm giác khác.

Các sợi nhỏ, dẫn truyền chậm nhưng dẫn được đau, đó là:

- Aδ vận chuyển cảm giác đau cấp, ngắn, kiểu châm chọc, phân định được.
- C vận chuyển cảm giác đau kinh niên, lan toả, kiểu rát bỏng, kèm theo phản ứng tâm lý.

Trên thực nghiệm kích thích các sợi thần kinh bằng điện người ta nhận

https://tieulun.hopto.org

được các kết quả sau:

+ Nếu kích thích cường độ thấp sẽ làm hoạt hoá sợi Aα gây cảm giác sờ mó.
+ Nếu tăng cường độ thì sợi Aδ bị kích thích gây đau kiểu châm chọc, ngắn, định vị dễ, xuất hiện nhanh sau 0,2 giây.
+ Tiếp tục tăng cường độ sợi C bị kích thích gây cảm giác đau dữ dội, rát bỏng, lan toả, xuất hiện chậm sau 2 - 3 giây. Các xung động đau được dẫn đi theo các sợi thần kinh đến các tế bào thần kinh thứ nhất (protoneuron) nằm trong các hạch thần kinh. Các sợi hướng tâm đi tiếp vào rễ sau tuỷ sống tiếp nối với tế bào trung gian (interneuron).

2.2. Các neuron tuỷ sống trong dẫn truyền

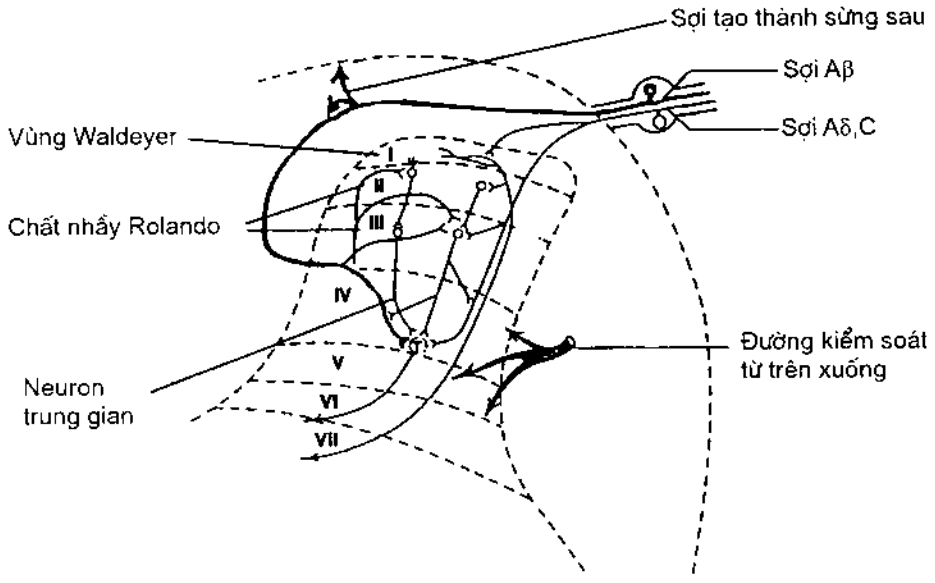
Ở tuỷ sống: sừng sau được phân chia bởi Rexed (1952) thành nhiều lớp:

- Lớp I: Ngoài cùng: lớp Waldayer chứa các tế bào to, một số các tế bào ở đây có các sợi trục đi lên não: (đồi thị, tiểu não, não).
- Lớp II, III: chứa chất nhầy Rolando, có các tế bào nhỏ nhất. Lớp I và II giữ vai trò quan trọng trong cảm giác đau. Ở lớp III hình thành băng chéo qua tuỷ.
- Lớp IV, V, VI được tạo nên bởi các tế bào tương đối lớn. Lớp III, IV nhận những sợi hướng tâm to, có vai trò trong cảm giác sâu, các tế bào ở lớp V, VI cho các sợi trục hình thành bó gai thị, đồng thời nhận các sợi hướng tâm từ da vào tạng. Các sợi Aδ và C vào tuỷ sống được chia làm 1 nhánh lên, 1 nhánh xuống, đầu tiên đi vào vùng Lissauer trước khi đi vào chất xám của tuỷ. Các sợi đi vào lớp Waldayer rồi tiếp nối với các tế bào nhỏ ở lớp Rolando. Ở đây các sợi được tiếp nối với sợi to hơn Aβ đi đến tuỷ qua lớp III, V.

Các kết quả nghiên cứu về sinh lý thần kinh ở sừng sau tuỷ sống cho phép phân các neuron ở đây làm hai loại:(xem hình 2.1)

- Neuron nhận cảm đặc biệt ở lớp I, II, V: nó đáp ứng với các kích thích gây đau ở da dù là cơ học hay nhiệt học được vận chuyển bởi các sợi Aδ và C, ngoài ra cũng có thể nhận kích thích từ tạng.
- Neuron hội tụ, còn gọi là neuron lớp V vì nằm chủ yếu ở lớp V, chỉ một số ít ở lớp I, II. Nó đáp ứng với cả kích thích cơ học nhẹ và kích thích gây đau cơ hay nhiệt. Trường tiếp xúc ở da rất rộng, chỉ ở vùng giữa các kích thích nhẹ cũng gây đáp ứng, trong khi ở ngoại biên chỉ những kích thích mạnh gây đau mới tạo ra đáp ứng. Các neuron nhận xung động qua các sợi hướng tâm A anpha (α), bêta (β), A đenta (δ) và C, đến từ da, cơ, phủ tạng.

https://tieulun.hopto.org



Hình 12.1. Sợi cảm giác ở sừng sau

2.3. Các chất dẫn truyền ở tuỷ sống

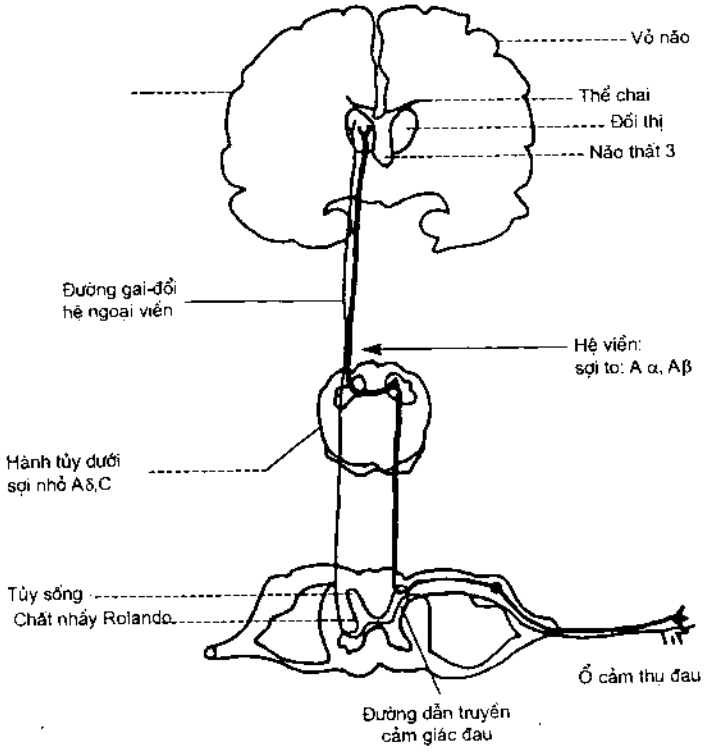
- Chất P, chất dẫn truyền cảm giác đau, 1 peptid có 11 acid amin, đậm độ cao ở lớp I, II, 70% từ hạch tuỷ sống. Nó được sản xuất ra bởi các ổ cảm thụ bị kích thích gây đau, đến lượt nó lại kích thích các tế bào nhận cảm, dẫn truyền xung động lên tuỷ sống, ngoài ra nó còn gây giãn mạch, tiết histamin.
- Các chất khác: glutamat, somatostatin v.v... VIP, các morphin nội sinh.
- Glutamat tác động theo 2 cách:
  + Tác động nhanh ở ổ cảm thụ NMPA (acid amino hydroxymethyl - propionique) làm mất vai trò ức chế gây ra bởi Mg của ổ cảm thụ NMDA (N. Methyl. D. asparate).
  + Mặt khác nó tạo ra ở ổ cảm thụ NMDA một tác dụng chậm (khử cực và Ca đi vào tế bào). Chất P cũng tác động như vậy trên ổ cảm thụ NMDA.

3. Cơ chế dẫn truyền trên tuỷ sống (Hình 12.2)

- Từ tuỷ sống lên đồi thị: bó gai thị. Các sợi tập hợp lại thành hai bó nhỏ giữ vai trò chủ yếu trong dẫn truyền cảm giác nhiệt và đau. Các sợi trục xuất phát từ lớp I, IV, VI của sừng sau và VII, VIII của sừng trước.

Bó lemnis gồm những sợi A anpha (Aα), chúng dừng lại ở hành tuỷ, mang cảm giác xúc giác tinh tế, cảm giác bản thể (sâu) ở xương, khớp cơ, tham gia nhiều vào việc kiểm soát đau hơn là dẫn truyền đau.

https://tieulun.hopto.org



Hình 12.2 Đường dẫn truyền cảm giác đau

- Bó ngoài lemnis gồm các sợi A đenta (Aδ) và C, mang các cảm giác xúc giác thô, nhiệt, đau đớn. Thật ra nó được tạo ra từ hai bó nhỏ: cựu gai thị và tân gai thị.
- Ngoài ra còn có các bó:
  + Gai lưới (Spinoreticulaire), gai cầu (Spinoponto mésencephalique) gai nhân đơn (Spinosolitaire), bó sau synap

Tóm lại các neuron ở sừng sau tuỷ sống là các neuron nhận cảm đặc hiệu và neuron hội tụ, chúng gửi các xung động lên thể lưới ở hành tuỷ, lên cầu não và đồi thị vùng bên. Đường lên đồi thị là đường bên, phía đối diện, trong khi đường đến thể lưới lại có thể là đường bên đối diện hay bên cùng phía. Đa số đường đi lên mượn cột trước bên của tuỷ sống. Các neuron phía trước (sừng bụng) chỉ đáp ứng với những kích thích đau rất nhanh rồi chuyển lên thể lưới và đồi thị giữa. Một số nơrôn ở lớp I, V, VII, VIII, X gửi xung động lên nhân đơn độc, không tham gia trực tiếp vào nhận cảm đau đớn mà có lẽ tham gia vào phản ứng thần kinh thực vật do đau.

https://tieulun.hopto.org

4. Các trung tâm trên tuỷ

- Hành tuỷ: ở đây thể lưới giữ vai trò tạo lập cảm giác đau. Tuy nhiên qua các kết quả thực nghiệm người ta mới hiểu rõ hơn vai trò của các cấu trúc sau:
  - Nhân tế bào khổng lồ (NGC = nogan giganto – cellulaire) của thể lưới hành tuỷ.
    + Nhận xung động hướng tâm từ các lớp VII, VIII của tuỷ sống.
    + Có các tế bào mà hoạt động bị rối loạn mỗi khi nhận các kích thích đau. Các neuron này có thể bị kích thích hoặc ức chế.
    + Tham gia vào quá trình đau theo 3 cách:
      - Chúng gửi xung động đến nhân raphé - magnus mà tác động vào việc kiểm soát của hành tuỷ đối với tuỷ.
      - Hoặc gửi xung động xuống tuỷ tham gia vào chuỗi tuỷ – hành tuỷ – tuỷ.
      - Hoặc gửi xung động lên các nhân ở đồi thị các nhân này lại tiếp nối với striatum và vỏ não. Chính các neuron này tham vào phản ứng vận động khi đau.
  - Nhân lưới hành tuỷ.

Các neuron này bị kích thích mạnh bởi các kích thích đau ở da, ở tạng dẫn đến từ sợi A denta và C. Đường hướng tâm đến từ lớp I, V, VI của tuỷ, còn đường ly tâm đi lên nhân tế bào khổng lồ (NGC), lên đồi thị và đi xuống lớp V, VIII, X cùng bên. Nó tham gia vào phản ứng tâm lý, vận động, thần kinh thực vật của quá trình đau.

- Cầu - trung não (ponto - mesencephale)

Đáp ứng của thể lưới ở đây cũng tương tự như ở thể lưới của hành tuỷ. Các neuron ở đây tham gia vào phản ứng tâm lý đối với đau

- Đồi thị: Cấu trúc phức tạp
  - Bó tân gai thị (neospinothalamique) tận cùng ở đồi thị bên nhất là ở nhân bụng sau bên, đi lên từ lớp I và V, tham gia vào việc tạo lập cảm giác đau phân biệt được. Từ đây có đường đi lên vỏ não vùng S1, S2.
  - Bó cựu gai thị (paleospinothalamique) tận cùng ở đồi thị giữa.
  - Một vài sợi đi đến nhân giữa bên (nucleus centralis lateralis) của đồi thị, xuất phát từ lớp VII và VIII của tuỷ.
  - Một số sợi khác đến từ lớp I và kết thúc ở nhân gần giữa (neucleus submedius)..

Các neuron này đáp ứng với các kích thích đau có trường tiếp nhận phân tán, gửi xung động lên vùng vỏ não vận động, tiền vận động, trán hố mắt. Vùng này có thể giữ vai trò trong việc thiết lập phản ứng vận động, và tâm lý khi đau.

https://tieulun.hopto.org

- Vỏ não: chính ở đây cảm giác đau được tiếp nhận một cách có ý thức cả về nhận thức lẫn thái độ ứng xử. Vùng tiếp nhận bó tân gai thị chịu trách nhiệm về nhận thức và phân tích cảm giác đau từ vị trí tiếp nhận, bản chất, cường độ, nguyên nhân. Vùng tiếp nhận bó cựu gai thị chịu trách nhiệm về thay đổi thái độ ứng xử trước một cơn đau. Nhờ vậy đau không chỉ là một phản ứng thực thể mà mở rộng đến cả đời sống tình cảm.

5. Kiềm chế cảm giác đau

Cảm giác đau được kiềm chế bằng các tác động lên các neuron liên quan ở tuỷ hay ngoài tuỷ.

5.1. Lý thuyết cổng kiểm soát

Lý thuyết này được nêu lên bởi Melzack và Wall (1965) dựa trên mối liên hệ giữa các sợi thần kinh có tiết diện lớn và bé. Tuy rằng còn có nhiều bàn cãi nhưng lý thuyết này đã có áp dụng thực tế: kích thích thần kinh để giảm đau. Lý thuyết xem sợi thần kinh lớn như một chiếc cổng ở sừng sau của tuỷ sống. Một khi cổng đóng thì xung động thần kinh không qua được, chừng nào cường độ kích thích tăng lên thì cổng mở và xung động đau đi lên trung tâm phía trên.

Khi có một kích thích ở cường độ thấp, các sợi A anpha và A beta qua các sợi bên ở tuỷ sống mang các xung động đến mà kích thích hệ thống ức chế các tế bào trung gian vì chính các tế bào này tác động làm chuyển vận các xung động đau mang đến bởi A denta và C. Những xung động ban đầu qua được cửa một cách nhanh chóng, vì cửa vẫn mở kích thích một ít đường dẫn truyền gai thị, kết quả gây được một cảm giác đau ngắn. Nhưng một khi sự ức chế đã đủ mức thì cổng đóng lại và không có một xung động đau nào được chuyển tiếp.

Khi kích thích mạnh và kéo dài thì cả sợi thần kinh to và bé đều hoạt động. Xung động đau sẽ ức chế khả năng ức chế của tế bào trung gian một cách mãnh liệt làm vô hiệu hoá vai trò của Aα và Aβ. Nhanh chóng các xung động trong sợi to nhường chỗ cho xung động trong sợi nhỏ, kết quả cửa bị mở. Đường gai thị đi vào hoạt động và cảm giác đau được thực hiện.

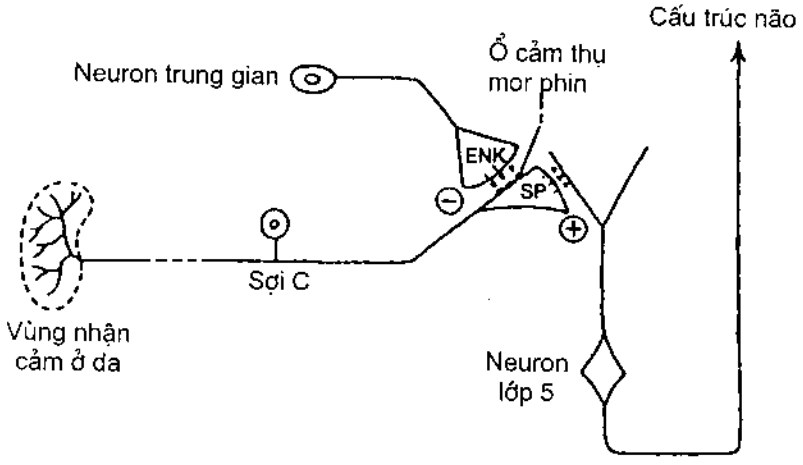
Trạng thái nghỉ	⟶ Cửa mở	
Kích thích bé	⟶ Aα. Cửa mở đóng lại	⟶ đau ngắn
Kích thích mạnh	⟶ Aδ, C Cửa mở	⟶ đau kéo dài

Ức chế đau theo cơ chế này không do morphin nội sinh.

Vận dụng lý thuyết này người ta đã chế ra máy kích thích điện qua da (TENS) để giảm đau.

https://tieulun.hopto.org

5.2. Kiểm soát bằng các neuropeptid



Hình 12.3

- Sự giải phóng chất P bị ức chế bởi met - enkephalin được sản xuất từ các tế bào trung gian.
- Enkephalin và opioid nội sinh. Enkephalin tác động lên tế bào đầu tiên, vào tế bào trung gian và tế bào thứ 2. Enkephalin là một trong ba opiod nội sinh: enkephalin, endorphin, dynorphin.

1970 ổ cảm thụ morphin ở động vật có xương sống được khám phá.

1975 Hugue phát hiện được các morphin đầu tiên ở não lợn, được gọi là các enkephalin. Đó là: methionin enkephalin α và β leucin enkephalin.

1976 Roger Guillemin tìm được trong tuyến yên một chất có đặc tính như morphin, được gọi là endorphin, đó là endorphin α và β. Cũng năm đó Bradbury cũng tìm được endorphin β.

Từ năm 1976 dynorphin được khám phá.

Nguồn gốc: mỗi họ morphin đều xuất phát từ một tiền chất:

- Pro- enkephalin A $\longrightarrow$ enkephalin
- Pro - piomelanocortin $\longrightarrow$ endorphin α, β, γ, δ, ACTH và một số nội tiết khác.
- Pro-dynorphin $\longrightarrow$ dynorphin

Các tiền chất đều ở dạng không hoạt động, chúng chỉ được tách ra bởi các men để cho các chất hoạt động.

Dù có khác nhau cả 3 họ morphin nội sinh (endorphin, enképhalin, dynorphin) đều có một chuỗi acid anin: tyrosin, glycin, phenylalanin.

Phân bố các loại morphin nội sinh: chúng được phân bố trong và ngoài não.

https://tieulun.hopto.org

Bảng 12.1. Phân loại và phân bố các morphin nội sinh

Loại	Tiền chất	peptid	Thần kinh trung ương	Vị trí khác
Endorphin	Pro-opiocortin	α endorphin β endorphin γ endorphin	Dưới đồi tuyến yên, vỏ não khứu giác, hải mã	Ruột non Rau Huyết tương
Enkephalin	Pro-enkephalin	Penta peptid: Met-Enkephalin Leu-Enkephalin Heptapetid Octapeptid	Phân bổ rất rộng: hệ viền, amidan, striatum, đồi thị, tuỷ sống.	Ống tiêu hoá Hệ thần kinh tự động Thượng thận
Dynorphin	Pro-dynorphin	Dynorphin A Dynorphin B α néo endorphin β néo endorphin	Dưới đồi Tuyến yên Tuỷ sống	Ống tiêu hoá

- Các enkephalin có nhiều trong hệ thần kinh trung ương (striatum, hệ viền, vùng quanh thị giác của dưới đồi) và cả trung tâm thần kinh ngoại biên, tuỷ thượng thận, ống tiêu hoá.
- Các endorphin được phân bổ ở dưới đồi, chất xám cạnh cống (SGPA), đồi thị, nhân raphe phía lưng.
- Các dynorphin cũng tìm thấy ở dưới đồi, striatum, tuyến yên. Từ vị trí phân bổ khác nhau người ta có thể cắt nghĩa được tác dụng của chúng. Ví dụ: β endorphin ở dưới đồi nên chỉ huy được tuyến yên, trong khi ở chất xám cạnh cống nó lại tham dự vào xử lý các thông tin đau. Enkephalin trong hệ viền tham gia vào thái độ xử sự, cho nên thuốc phiện có tác dụng khoan khoái dễ chịu.

Ổ cảm thụ với Opiat: có 5 loại: trong đó 3 được biết chắc chắn là ổ cảm thụ của các chất họ morphin.

Ổ cảm thụ μ tương ứng với morphin, enkephalin, còn chia hai nhóm nhỏ μ1 và μ2.

μ1 có chức năng chính là: giảm đau.

μ2 gây ức chế hô hấp, mạch chậm, phụ thuộc, khoan khoái, liệt ruột.

Ổ cảm thụ δ (denta) tương ứng chính với enkephalin, nhưng cũng còn với các chất họ morphin khác. có tác dụng phối hợp với μ.

https://tieulun.hopto.org

Ổ cảm thụ K (Kappa) tương ứng với ketocyclazocin và dynorphin. Ổ cảm thụ K có chức năng: giảm đau, an thần hoặc vật vã, ngoài ra do ức chế vasopressin nên gây đái nhiều.

Ở lớp I: (Gélatinosa) tuỷ sống có cả 3 ổ cảm thụ μ, δ và K nên trong thực tế người ta có thể vận dụng tiêm morphin vào khoang dưới nhện để gây giảm đau.

5.3. Kiểm soát có nguồn gốc trên tuỷ

Điểm chủ yếu là ở thân não, ngoài ra còn có đồi thị, dưới đồi, vỏ não. Nếu kích thích một chất xám cạnh sống, hoặc một vài điểm trong nhân Raphé sẽ gây giảm đau. Tác dụng này được cắt nghĩa do hoạt hoá con đường ức chế cảm giác đau qua neuron hội tụ của tuỷ sống, gián tiếp qua nhân Raphé ở hành tuỷ. Khi kích thích nhân Raphé thì tác dụng giảm đau sẽ mạnh hơn là kích thích chất xám cạnh cống.

Tác dụng ức chế đau ở đây một phần nhỏ qua cơ chế morphin, phần lớn qua cơ chế serotonin.

5.4. Cơ chế ức chế đau lan toả (CID)

Cơ chế này được đề xuất dựa trên nhận xét lâm sàng sau đây: một kích thích đau đôi khi lại làm giảm, thậm chí làm mất cả đau gây ra bởi một kích thích ở một vùng khác của cơ thể. Cơ chế kiểm soát đau như thế được gọi là cơ chế ức chế đau lan toả (Controle inhibiteur diffus: CID).

Trong phạm vi kiểm soát đau lan toả, một kích thích đau từ ngoại biên sẽ ức chế các tế bào hội tụ chi phối vùng khác bởi hoạt động trái ngược của các trung tâm trên tuỷ theo con đường serotonin và morphin nội sinh.

Hiện tượng ức chế ngược này gặp cả trong thực nghiệm lẫn lâm sàng. Cơ chế này cũng cắt nghĩa một phần tác dụng giảm đau của châm cứu.

https://tieulun.hopto.org

13

SINH LÝ HỆ THẦN KINH TỰ ĐỘNG

Hệ thần kinh tự động điều khiển toàn bộ hay một phần chức năng của các tạng (ví dụ hoạt động của tim mạch, vận động bài tiết của ống tiêu hoá), điều hoà thân nhiệt, tiết mồ hôi v.v...

I. CẤU TRÚC GIẢI PHẪU CỦA HỆ THẦN KINH TỰ ĐỘNG

Cũng như hệ thần kinh chung, hệ thần kinh tự động cũng được cấu trúc trên cơ sở một cung phản xạ. Các xung động xuất phát từ các ổ cảm thụ ở các tạng theo giây hướng tâm về trung ương: tuỷ sống, thân não, hạ khâu não: từ đó các thông tin được phân tích, xử lý thành mệnh lệnh rồi chuyển trở lại theo đường ly tâm (giây giao cảm, phó giao cảm) đến các cơ quan thực thi.

Mặt khác não thông qua hệ viền cũng chuyển các xung xuống các trung tâm phía dưới mà tác động lên hoạt động của hệ thần kinh tự động.

1. Sinh lý, giải phẫu của hệ giao cảm

Dây giao cảm xuất phát ở tuỷ sống từ T_1 đến L_2 đi qua chuỗi hạch giao cảm cạnh cột sống mà đến các tổ chức, cơ quan bị nó chi phối.

– Neuron giao cảm trước và sau hạch

Nếu như thần kinh vận động cơ vân chỉ bao gồm 1 sợi chạy thẳng trực tiếp từ sừng trước tuỷ sống đến tấm vận động cơ vân thì sợi thần kinh tự động lại chia làm 2 đoạn: trước hạch và sau hạch bắt nguồn từ 2 neuron trước hạch và sau hạch.

Neuron trước hạch nằm ở sừng bên giữa của tuỷ sống (intermediolateral horn) cho ra sợi trục đi theo rễ trước của thần kinh tuỷ sống. Sau khi rời khỏi tuỷ sống, sợi giao cảm đi vào nhánh trắng (white ramus) rồi đến một trong các hạch của chuỗi hạch giao cảm cạnh cột sống; theo một trong 3 cách sau:

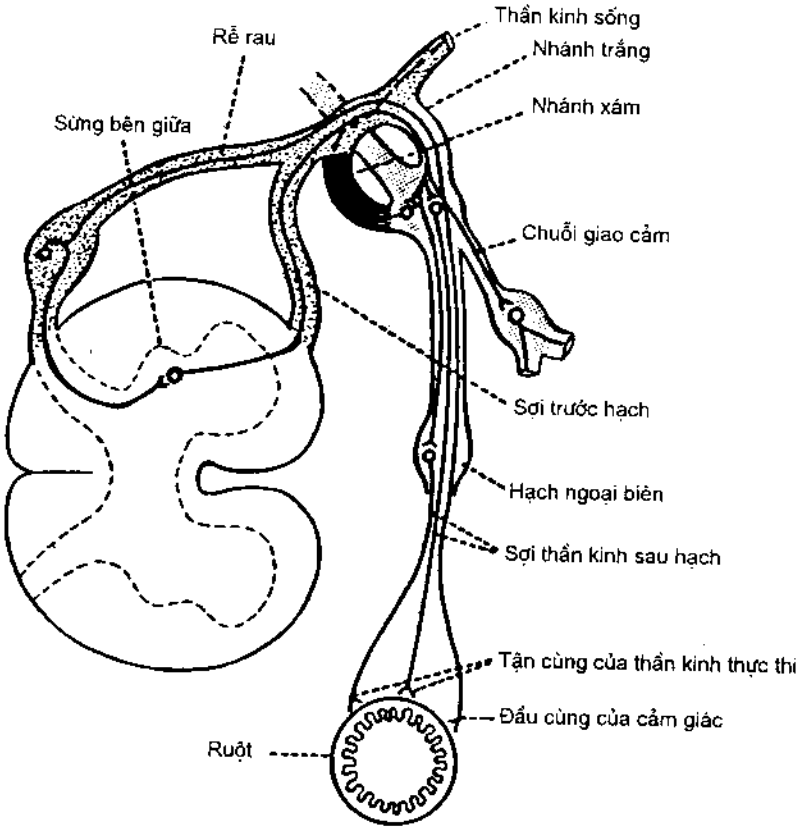
(1) hoặc tiếp nối với neuron sau hạch ở 1 hạch mà sợi đi vào.

(2) hoặc sợi đi lên hay đi xuống rồi tiếp nối với neuron sau hạch ở 1 hạch của chuỗi hạch cạnh cột sống.

(3) hoặc sợi đi xa và tiếp nối ở một hạch ngoại biên

Như vậy neuron sau hạch hoặc nằm trong chuỗi hạch cạnh cột sống hoặc ở 1 hạch xa hơn, từ đó các sợi sau hạch đi đến các cơ quan thực thi.

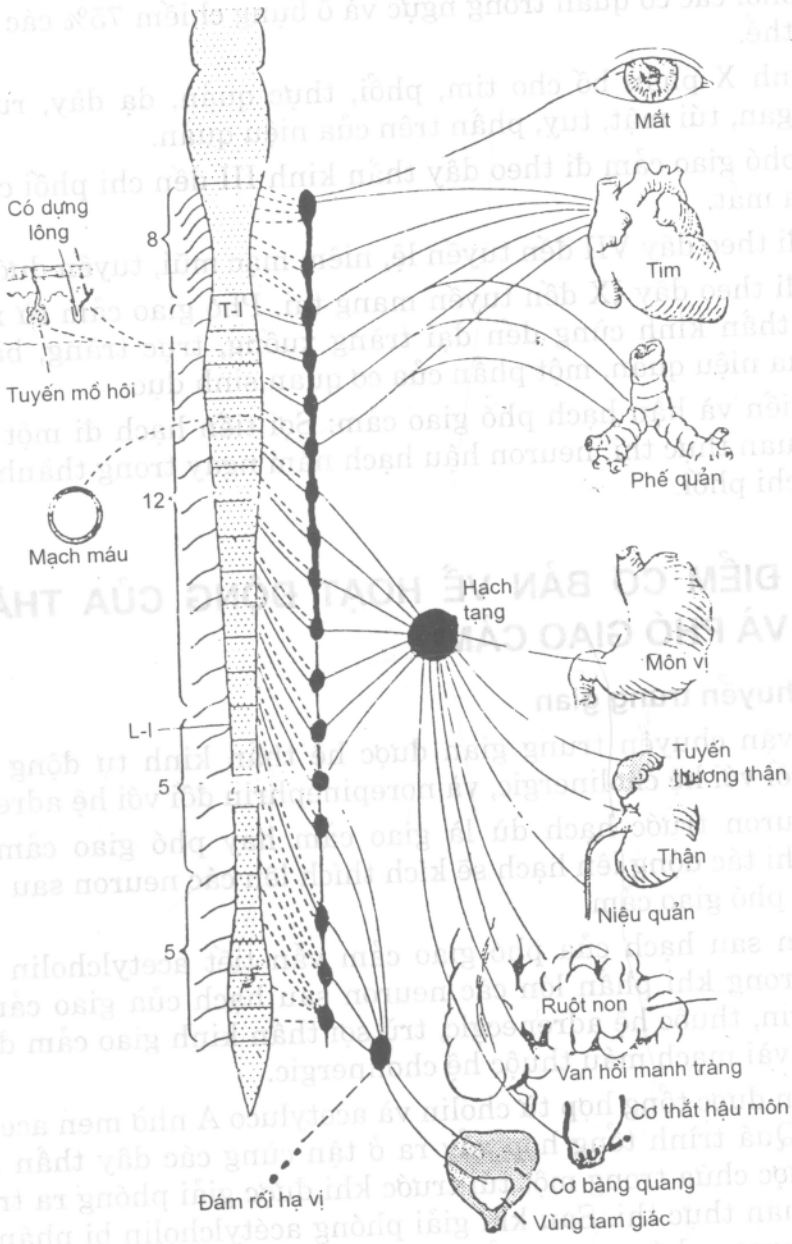
https://tieulun.hopto.org



Hình 13.1. Các nối tiếp giữa thần kinh tuỷ sống và chuỗi giao cảm, các giây thần kinh tuỷ sống, thần kinh giao cảm ngoại biên.

- Riêng sợi sau hạch chi phối cơ vân quay trở lại theo nhánh xám (gray ramus) rồi theo thần kinh tuỷ sống mà đến cơ vân (xem hình 13.1). Sợi này được cấu tạo bằng các sợi C phân bố ở khắp các cơ vân của cơ thể mà tác động lên mạch máu lên tuyến mồ hôi, và cơ dựng lông ở tóc.
- Phân bố thần kinh giao cảm theo vùng.
  + Các sợi thần kinh giao cảm xuất phát từ D_1 chi phối vùng đầu, từ D_2 đến vùng cổ; D_3, D_4, D_5; D_6 chi phối vùng ngực, D_7 D_8 D_9 D_{10} D_{11}: vùng bụng, D_{12} đến L_1 L_2 vùng chi dưới. Phân bố thần kinh giao cảm đến các cơ quan còn chịu ảnh hưởng xuất xứ của cơ quan trong thời kỳ bào thai: ví dụ tim nhận dây giao cảm từ cổ vì tim bắt nguồn từ cổ của bào thai, các cơ quan trong ổ bụng nhận dây giao cảm từ vùng ngực dưới vì ống tiêu hoá xuất phát từ vùng này trong bào thai.
  + Dây giao cảm chi phối tuyến thượng thận: dây thần kinh trước hạch bắt đầu từ sừng bên giữa tuỷ sống, đi qua chuỗi hạch giao cảm cạnh cột sống, theo thần kinh tạng rồi đến thẳng tuyến thượng thận mà kích thích các tế bào ở đây tiết ra epinephrin và norepinephrin.

https://tieulun.hopto.org



Hình 13.2. Phân bố giao cảm

2. Sinh lý giải phẫu của hệ phó giao cảm

Các sợi thần kinh phó giao cảm rời khỏi thần kinh trung ương theo các dây thần kinh sọ, các dây thần kinh cùng (S2,S3, đôi khi có cả S4, S5). Thần

https://tieulun.hopto.org

kinh X chi phối các cơ quan trong ngực và ổ bụng chiếm 75% các sợi phó giao cảm của cơ thể.

Thần kinh X phân bố cho tim, phổi, thực quản, dạ dày, ruột non, đại tràng phải, gan, túi mật, tuy, phần trên của niệu quản.

Các sợi phó giao cảm đi theo dây thần kinh III đến chi phối co thắt đồng tử, cơ mi của mắt.

Các sợi đi theo dây VII đến tuyến lệ, niêm mạc mũi, tuyến dưới hàm.

Các sợi đi theo dây IX đến tuyến mang tai. Phó giao cảm từ xương cùng rời đám rối thần kinh cùng đến đại tràng xuống, trực tràng, bàng quang, phần dưới của niệu quản, một phần của cơ quan sinh dục.

Neuron tiền và hậu hạch phó giao cảm: Sợi tiền hạch đi một mạch trực tiếp đến cơ quan thực thi, neuron hậu hạch nằm ngay trong thành của các cơ quan mà nó chi phối.

II. NHỮNG ĐIỂM CƠ BẢN VỀ HOẠT ĐỘNG CỦA THẦN KINH GIAO CẢM VÀ PHÓ GIAO CẢM

1. Chất vận chuyển trung gian

Hai chất vận chuyển trung gian được hệ thần kinh tự động tiết ra là acetylcholin đối với hệ cholinergic, và norepinephrin đối với hệ adrenergic.

Tất cả neuron trước hạch dù là giao cảm hay phó giao cảm đều tiết acetylcholin khi tác động lên hạch sẽ kích thích lên các neuron sau hạch giao cảm cũng như phó giao cảm.

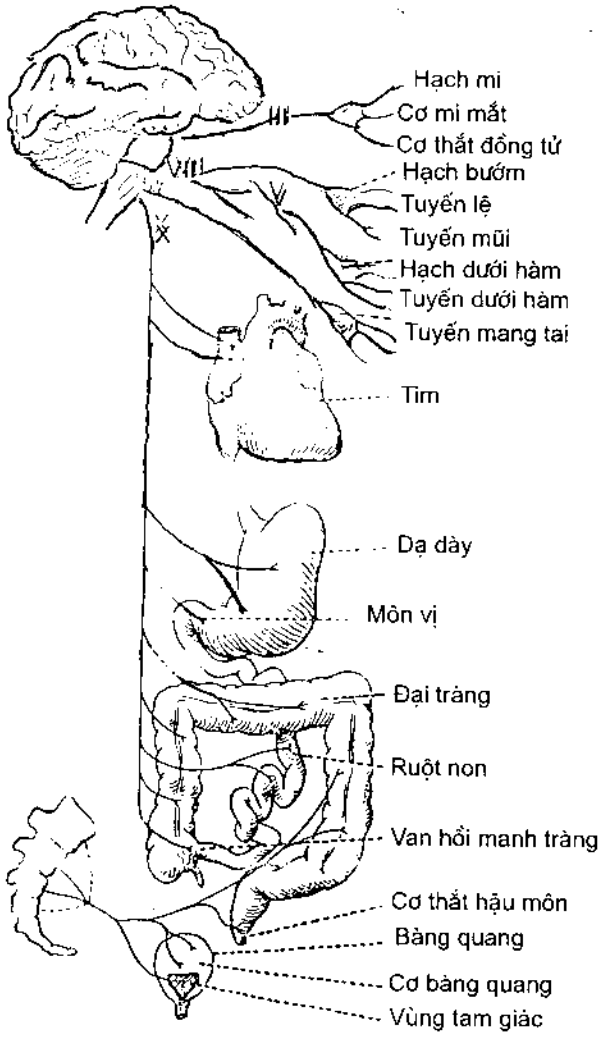
Các neuron sau hạch của phó giao cảm vẫn tiết acetylcholin thuộc hệ cholinergiec, trong khi phần lớn các neuron sau hạch của giao cảm lại tiết norépinépephrin, thuộc hệ adrenecgic, trừ sợi thần kinh giao cảm đến tuyến mồ hôi và một vài mạch máu thuộc hệ cholinergic.

Acetylcholin được tổng hợp từ cholin và acetyluco A nhờ men acetylcholin - transferase. Quá trình tổng hợp xảy ra ở tận cùng các dây thần kinh, rồi acetylcholin được chứa trong một túi trước khi được giải phóng ra trên ổ thụ cảm ở các cơ quan thực thi. Sau khi giải phóng acétylcholin bị phân huỷ bởi acetylcholinesterase chứa trong tổ chức liên kết tại chỗ, thành acetat và cholin. Các chất này lại trở lại tế bào thần kinh để được tái tổng hợp.

Còn noradrenalin được tổng hợp như sau: Tyrosin → DOPA → Dopamin → Noradrenalin. Dopamin được hydroxin hoá trong túi chứa. Ở tuyến thượng thận noradrenalin được methyl hoá để thành adrenalin. Sau khi được tiết ra các catecholamin được chuyển hoá theo ba cách:

- 50 - 80% được các đầu tận cùng thần kinh giao cảm tái hấp thu lại.
- Khuyếch tán vào máu (phần có thể định lượng được)
- Bị phân huỷ bởi men mono - amin oxidase (MAO) hay cathechol-orthomethyl-transferase (COMT)

https://tieulun.hopto.org



Hình 13.3. Phân bố phó giao cảm

2. Ổ cảm thụ của các cơ quan thực thi

Các chất vận chuyển trung gian: acetylcholin, norepinephrin, epinephrin kích thích các cơ quan thực thi thông qua các ổ cảm thụ ở các cơ quan này. Trong đa số trường hợp ổ cảm thụ là phần tử protein nằm trên thành tế bào. Khi ổ cảm thụ bị tác động sẽ làm thay đổi tính thấm của màng tế bào đối với các ion, ví dụ làm Na, Cl, Ca chạy vào trong tế bào và K chạy ra ngoài. Sự vận chuyển ion qua màng tế bào làm biến đổi điện thế

https://tieulun.hopto.org

màng, đôi khi gây được điện thế hoạt động (trường hợp các cơ nhẵn); hoặc gây ra hiệu ứng điện (trường hợp các tuyến) mà tạo ra các đáp ứng. Bản thân các ion cũng có tác dụng trực tiếp trên các tế bào cảm thụ ví dụ Ca gây co cơ nhẵn.

2.1. Các ổ cảm thụ với acetylcholin

Acetycholin tác động lên 2 ổ cảm thụ muscarin và nicotin, muscarin chỉ tác động lên ổ cảm thụ muscarin còn nicotin thì chỉ tác động lên ổ cảm thụ nicotin.

Ổ cảm thụ muscarin bị kích thích bởi các tế bào hậu hạch phó giao cảm cũng như các tế bào hậu hạch giao cảm thuộc hệ cholinergic.

Ổ cảm thụ nicotin nằm ở giữa neuron trước và sau hạch của cả hai hệ giao cảm và phó giao cảm và ở tấm vận động của cơ vân.

2.2. Các ổ cảm thụ với adrenergic

Thực nghiệm về tác dụng của các thuốc cường giao cảm trên các cơ quan thực thi cho thấy có hai loại ổ cảm thụ an pha (α) và bêta (β), bêta lại chia làm hai nhóm nhỏ β1 và β2 vì có một số thuốc chỉ có tác dụng trên ổ cảm thụ này mà không có tác dụng trên ổ cảm thụ kia. α còn có α1 và α2; α1 chính là α , còn α2 ở trước synap có tác dụng ức chế sự bài tiết catecholamin của các tế bào sau hạch giao cảm.

Norepinephrin và epinephrin được bài tiết ra bởi lõi thượng thận có tác dụng khác nhau một ít trên các ổ cảm thụ α và β .

Norepinephrin tác dụng chủ yếu lên ổ cảm thụ α và β , tác dụng một ít lên ổ cảm thụ β.

Epinephrin tuỳ theo liều lượng, liều thấp tác dụng lên β , liều cao tác động lên α. Do đó tác dụng của epinephrin và norepinephrin lên các cơ quan tuỳ thuộc vào loại ổ cảm thụ mà cơ quan đó chứa. Bảng 13.1 liệt kê ổ cảm thụ trên các cơ quan chịu tác động của hệ giao cảm, hiệu quả tác động lên ổ cảm thụ (α,β), hoặc là kích thích hoặc là ức chế.

Bảng 13.1. *Ổ cảm thụ adrenergic và hiệu quả tác động*

Ổ cảm thụ α	Ổ cảm thụ β
Co mạch	Giãn mạch (β2)
Giãn đồng tử	Tăng nhịp tim (β1)
Giãn ruột	Tăng co bóp tim (β1)
Co cơ thắt ở ruột	Giãn ruột (β2)
	Giãn cơ tử cung (β2)
Co cơ chân lông	Giãn phế quản (β2)
Co cơ thắt bàng quang	Sinh năng lượng (β2)
	Phân huỷ glycogen (β2)
	Phân huỷ mỡ (β2)
	Giãn cơ bàng quang (β2)

https://tieulun.hopto.org

2.3. *Tác dụng kích thích và ức chế khi kích thích giao cảm và phó giao cảm*

Kích thích giao cảm cũng như phó giao cảm sẽ gây tác dụng kích thích ở một số cơ quan nhưng lại gây ức chế ở một số cơ quan khác. Trên đa số các cơ quan, tác dụng của 1 hệ hoặc giao cảm hoặc phó giao cảm chiếm vị trí chủ yếu, cũng có trường hợp trên một cơ quan tác dụng của hai hệ là đối lập, giao cảm thì kích thích, ngược lại phó giao cảm thì ức chế.

Bảng 13.2. *Tác dụng của thần kinh tự động lên các cơ quan khác nhau*

Cơ quan	Tác dụng kích thích giao cảm	Tác dụng kích thích phó giao cảm
Mắt: đồng tử	giãn	co
cơ mi	giãn nhẹ	co
Tuyến: - mũi	co mạch, xuất tiết nhẹ nhẹ	kích thích tiết dịch quánh (chứa nhiều enzym)
- lệ		
- mang tai		
- dưới hàm		
- dạ dày		
- tuỵ		
Tuyến mồ hôi	ra nhiều mồ hôi (cholinergic)	không
Tim: - cơ tim	tăng nhịp	nhịp chậm
	tăng co bóp	giảm co bóp nhĩ
- Mạch vành	giãn (β2),co (α)	giãn
Phổi: - phế quản	giãn	co
- mạch máu	co vừa	giãn
Ruột : thành ruột	giảm nhu động và trương lực	Tăng nhu động + trương lực
Cơ thắt	tăng trương lực	giãn
Gan	giải phóng glucose	tăng tổng hợp glucogen
Túi mật, đường mật	giãn	co
Thận	giảm lưu lượng	không
Bàng quang - detrusor	giãn	kích thích
- trigone	kích thích	giãn
Dương vật	phóng tinh	cương cứng
Hệ mạch máu		
- ở bụng	co	không
- cơ	co (α)	không

https://tieulun.hopto.org

	giãn (β)	
	giãn (cholinergic)	
- da	co	không
Máu: - đông máu	tăng	không
- glucose	tăng	không
Chuyển hoá cơ bản	tăng đến 100%	không
Tiết ở vỏ thượng thận	tăng	không
Hoạt động tinh thần	tăng	không
Cơ dựng lông	kích thích	không
Cơ vân	tăng huỷ glycogen	không
	tăng sức	

2.4. Tác dụng kích thích giao cảm, phó giao cảm trên một số cơ quan

- Mắt: Hệ thần kinh tự động chỉ huy hai chức năng chủ yếu là co giãn đồng tử và điều chỉnh vật kính.

Kích thích giao cảm có tác dụng làm giãn đồng tử, trong khi phó giao cảm gây co đồng tử.

Hệ phó giao cảm điều chỉnh vật kính bình thường vật kính dẹt do các dây chằng bị kéo căng; khi kích thích phó giao cảm thì cơ mi bị co làm giảm mức căng, do vậy vật kính cong lồi hơn dẫn đến mắt tập trung vào vật ở gần.

- Các tuyến của cơ thể
  - Tuyến mũi, tuyến lệ, nước bọt, nhiều tuyến ở dạ dày ruột khi bị kích thích bởi dây thần kinh phó giao cảm sẽ tiết dịch nhiều hơn. Các tuyến ở mồm và dạ dày bị kích thích mạnh bởi dây thần kinh phó giao cảm, còn các tuyến ở ruột chịu tác động của các yếu tố tại chỗ, hệ thần kinh tự động gây tác dụng yếu lên tế bào tuyến làm tiết dịch đặc hơn; tuy nhiên nó lại gây co mạch đến tuyến yên kết quả là tuyến giảm tiết.
  - Tuyến mồ hôi: khi kích thích thần kinh giao cảm sẽ tiết mồ hôi, nhưng kích thích phó giao cảm không gây ra tác dụng gì. Tuy nhiên đa số tuyến mồ hôi bị chi phối bởi dây giao cảm thuộc hệ cholinergic (trừ một vài tuyến đến lòng bàn tay, lòng bàn chân), mặt khác tuyến mồ hôi bị kích thích trước hết bởi các trung tâm phó giao cảm ở dưới đồi. Bởi thế người ta thường gọi tuyến mồ hôi là tuyến mang chức năng phó giao cảm.
  - Tuyến ở dạ dày, ruột: ở thành dạ dày ruột có đám rối riêng. Tuy nhiên hệ thần kinh tự động cũng tác động lên dạ dày, ruột và giãn cơ thắt do đó đẩy nhanh thức ăn đi xuống phía dưới. Tác dụng đẩy này kết hợp với tăng tiết các tuyến như đã trình bày.

https://tieulun.hopto.org

Bình thường dạ dày ruột không chịu tác động của hệ giao cảm. Tuy nhiên điều đó có thể xảy ra trong một số bệnh làm chậm quá trình thúc đẩy này.

- Tim: kích thích giao cảm làm tăng nhịp tim và tăng co bóp tim tăng chuyển hoá, kích thích phó giao cảm gây tác dụng ngược lại.
- Mạch máu: đa số mạch máu, nhất là mạch máu ở các tạng ở bụng và da ở chi bị co lại khi kích thích dây giao cảm. Kích thích phó giao cảm ít có tác dụng, tuy nhiên lại gây giãn mạch ở mặt.
- Tác động của hệ thần kinh tự động lên huyết áp động mạch. Huyết áp là kết quả của sức đẩy máu của tim kết hợp với sức cản dòng máu của mạch máu. Khi kích thích giao cảm vừa làm tăng sức đẩy, vừa làm tăng sức cản nên huyết áp tăng.
- Tác động lên phổi: kích thích giao cảm gây giãn phế quản và co mạch. Ngược lại kích thích phó giao cảm gây co thắt phế quản và có lẽ giãn nhẹ mạch máu.
- Tác động lên các cơ quan khác: ống gan, túi mật, niệu quản, bàng quang bị ức chế bởi kích thích giao cảm, ngược lại bị kích thích bởi phó giao cảm.

Kích thích giao cảm còn gây tăng chuyển hoá nên làm gan tăng phóng thích glucose, làm tăng đường huyết, tăng phân huỷ glycogen ở cơ, tăng sức mạnh của cơ, tăng chuyển hoá cơ bản, tăng hoạt động tinh thần. Cuối cùng hệ giao cảm, phó giao cảm tham gia vào hoạt động tình dục.

3. Thuốc và hệ thần kinh tự động

3.1. Thuốc tác dụng lên hệ adrenergic

Tiêm norepinephrin gây tác dụng giống như kích thích dây thần kinh giao cảm, vì thế norepinephrin còn được gọi là thuốc cường giao cảm. Các thuốc cường giao cảm thường dùng là: norepinephrin, epinephrin, ephedrin, methoxamin, phenylephrin, isoproterenol, salbutamol.

- Các thuốc gây giải phóng norepinephrin ở tận cùng thần kinh: một số thuốc có tác dụng cường giao cảm qua cơ chế giải phóng norepinephrin, đó là các thuốc ephedrin, tyramin, amphetamin.
- Một số thuốc gây ức chế hệ giao cảm ở các giai đoạn khác nhau:

Ngăn cản tổng hợp và tích trữ norepinephrin ở tận cùng thần kinh giao cảm: reserpin

+ Ức chế sự giải phóng norepinephrin ở tận cùng thần kinh giao cảm: gruanethidin
+ Ức chế ổ cảm thụ an pha (α): phenoxybenzamin, phentolamin
+ Ức chế ổ cảm thụ bê ta (β): propranolol, atenolol, acebutalol
+ Ức chế dẫn truyền thần kinh tự động qua hạch: aminazin

https://tieulun.hopto.org

3.2. Thuốc tác động lên hệ cholinergic

Các thuốc cường phó giao cảm (loại muscarin): tiêm acetylcholin vào mạch máu không gây được tác dụng hoàn toàn giống như kích thích dây phó giao cảm vì nhanh chóng acetylcholin bị men cholinesterase phá huỷ. Một số thuốc không bị phân huỷ như vậy nên gây tác dụng tượng tự như kích thích phó giao cảm: pilocarpin, methacholin. Các thuốc này tác dụng trực tiếp lên ổ cảm thụ muscarin của hệ cholinegic gây triệu chứng: (hội chứng muscarin), nếu

- Nhẹ: tức thở, ra mồ hôi, buồn nôn, chán ăn
- Nặng: nôn mửa, chuột rút, ỉa chảy, tăng tiết nước bọt, nước mắt, vã mồ hôi, khó thở, nhịp chậm.
- Nặng hơn nữa: đái ỉa không tự chủ, tăng tiết phế quản, phù phổi. Ở đây atropin có tác dụng
  - Thuốc tăng cường tác dụng trên cơ quan thực thi phó giao cảm một cách gián tiếp: neostigmin, physostigmin. Các thuốc này ức chế acetylcholinesterase do đó ngăn cản sự phân huỷ acetylcholin ở tận cùng dây phó giao cảm.
  - Thuốc ức chế tác dụng cholinergic ở cơ quan thực thi: atropin, scopolamin, homatropin ức chế tác dụng của acetylcholin trên ổ cảm thụ muscarin của cơ quan thực thi.
  - Thuốc kích thích các neuron sau hạch phó giao cảm: thuốc loại nicotin, các neuron trước hạch (giao cảm hay phó giao cảm) tiết acetylcholin và đến lượt acetylcholin lại kích thích các neuron sau hạch. Do vậy khi tiêm acetylcholin sẽ kích thích neuron hậu hạch ở cả 2 hệ giao cảm và phó giao cảm. Nicotin cũng có tác dụng tương tự vì ở màng neuron có ổ cảm thụ nicotin.

Nicotin kích thích đồng thời cả hệ giao cảm lẫn phó giao cảm nên gây ra co mạch ở các cơ quan trong ổ bụng và ở chi, cũng như tăng hoạt động dạ dày, ruột đôi khi gây mạch chậm nữa.

- Thuốc phong bế hạch: hexamethonium, pentolinium ức chế dẫn truyền cả giao cảm lẫn phó giao cảm nhưng ức chế giao cảm mạnh hơn phó giao cảm nên người ta thường sử dụng để ức chế giao cảm: ví dụ điều trị tăng huyết áp.

https://tieulun.hopto.org

14

RỐI LOẠN NƯỚC ĐIỆN GIẢI TRONG NGOẠI KHOA

Nguyễn Quốc kính

Rối loạn nước và điện giải thường xảy ra trong ngoại khoa từ trước, trong đến sau mổ.

I. NHẮC LẠI MỘT SỐ KHÁI NIỆM

1. Nồng độ phân tử lượng (Molarity), độ phân tử lượng (Molality) và đương lượng gam:

- 1 mole = 6,02 x 10^{23} phân tử (số Avogadro), đo bằng trọng lượng phân tử (gr); 1 mmol = 1/1000 mole.
- Molarity = số mole chất hoà tan/1lít dung dịch. Molality = số mole chất hoà tan/1 kg dung dịch.
- Đương lượng gam (Eq): dùng cho một chất ion hoá = số mole x hoá trị; 1 milli đương lượng gam (mEq) = 1/1000Eq. Ví dụ: dung dịch 1 phân tử của μgCl_2 = 2 Eq của Mg/l $\pm$ 2 Eq của Cl/l.

2. Áp lực thẩm thấu (ALTT), nồng độ thẩm thấu (Osmolarity), độ thẩm thấu (Osmolality) và tính trương lực (Tonicity) của huyết tương.

Thẩm thấu: chuyển động thực tế của nước qua màng bán thấm do chênh lệch nồng độ chất hoà tan không khuếch tán giữa hai phía.

- Áp lực thẩm thấu: áp lực ở phía có nhiều chất hoà tan hơn để ngăn nước không sang phía bên kia do chênh lệch nồng độ. ALTT chỉ phụ thuộc vào số lượng các tiểu phần của các chất hoà tan không khuếch tán. Như vậy: 1 osmole = 1 mole với chất không phân ly. Còn chất phân ly thành ion thì 1 mole = n x osmole (với n: số loại ion). Ví dụ: 1 mole NaCl = 2 osmole.
- Nồng độ thẩm thấu: số lượng osmole/lít dung dịch; độ thẩm thấu: số lượng osmol/kg dung dịch. Trên thực tế, ba thuật ngữ trên hay dùng lẫn vì khác nhau không đáng kể.
- Tính trương lực: tác dụng một dung dịch gây ra đối với thể tích tế bào. Ví dụ: dung dịch đẳng trương không có tác dụng với thể tích tế bào, dung dịch nhược trương làm tăng và dung dịch ưu trương làm giảm thể tích tế bào.

https://tieulun.hopto.org

- ALTT huyết tương ước tính (Posm) là tổng số các chất có hoạt tính thẩm thấu trong huyết tương, chủ yếu là Na^+, glucose và urê.

Posm (mosm/l) = (Na^+ máu x 2) + Glucose máu + Urê máu = 280 - 293 mosm/l

(Na^+, glucose máu, urê máu tính bằng mmol/l).

Khác với glucose, vì tự do qua màng tế bào nên urê chỉ góp vào Posm tuyệt đối chứ không có vai trò gì trong Posm hữu hiệu tức tính trương lực của huyết tương.

- ALTT đo bằng máy ở điểm đông lạnh huyết tương (-0,52°C), tức là đo điện trở huyết tương (690 ohms /cm^2/cm/1). Giá trị ALTT đo khác với ước tính khi có trong huyết tương các chất mang hoạt tính thẩm thấu nhưng thường không định lượng như: (1) các chất làm tăng ALTT và tính trương lực huyết tương như mannitol, sorbitol, glycerol, (2) các chất chỉ làm tăng ALTT mà không ảnh hưởng đến tính trương lực như urê, methanol, ethanol, ethylen – glycol.
- Khoảng trống thẩm thấu (KTTT) = Posm đo - Posm ước tính (bình thường < 10 mosm). KTTT tăng trong ngộ độc một số chất, trong suy đa tạng (tăng acid amin lưu hành do tiêu huỷ protein).

3. Một vài con số

- Eq ion = trọng lượng phân tử (gam)/hoá trị.

  mEq = 10^{-3} Eq. Ví dụ: Nồng độ mOs của 1 lít NaCl 0,9% như sau: 9 gr NaCl/lit = 9: 58,5

  = 0,154 Eq = 154 mEq Na^+ + 154 mEa Cl^- = 308 mEq

  + Trong 1 lít NaCl 0,9% có bao nhiêu mEq Na^+ và Cl^-?

    0,9% = 9 gr NaCl/lít; TLPT của NaCl là 58,5 (= 23 + 35,5) 9 gr: 58,5 = 0,154 Eq. Như vậy có 154 mEq Na^+ và 154 mEq Cl^- trong 1 lít NaCl 0,9%.

  + Phải thêm bao nhiêu KCl vào 1 lít glucose 5% để có 40 mEq K^+?

    1 mEq KCl = 39 + 35,5 = 74,5mg.

    40 mEq x 74,5 = 2980 mg = 2,98 gr KCl.

- Mole (M, mol) = Eq x hoá trị; Milimole (mM, mmol) = mEq x hoá trị; 1mmol = 10^{-3} mol

  + Các ion có hoá trị 1 thì mole = Eq; ion có hoá trị 2 thì Eq = 1/2 mole. Ví dụ: 1 mEq Na^+ = 23 mg và 1 mmol Na^+ = 23 mg; 1 mEq Ca^{++} = 20 mg và 1 mmol Ca^{++} = 40 mg.

- Osmole (Osm) và milliosmole (mOsm):

  1 mOsm = [mg chất hoặc ion/lít dung dịch]: trọng lượng nguyên tử chất đó (hoặc ion)

- Do vậy:

  + 23 mg Na^+ /lít = 1 mOs/lít; 35,5 mg Cl^-/lít = 1 mOs/lít; 58,5 mgNaCl/lít = 1 mOs/lít

https://tieulun.hopto.org

60 mg NaCl/lít = 1 mOs/lít tức 100 mg% urê = 16,7 mmol/lít; 180 mg Glucose/lít = 1 mOs/lít tức 100 mg% = 1 gr glucose/lít = 5,5 mmol/lít.

+ Glucose 5% chứa 50 gam glucose/lít, trong khi 180 mg glucose/lít = 1 mOs/lít tức 180 gam glucose/lít = 1 mOs (1 gr/l = 5,5 mOs).
+ Do đó: 50 gam : 180 = 0,278 Osm = 278 mOs. Như vậy glucose 5% nhược trương so với huyết tương.
+ Dung dịch glucose 5% pha với NaCl 0,9% chứa 308 mOs Na^+ + Cl^- và 278 mOs glucose, tổng cộng 586 mOs, tức là ưu trương so với huyết tương khuếch tán giữa hai phía.
+ 1 gam/lít urê = 16,7 mOsm/l
+ Một số phân tử phân ly thành ion trong các điều kiện sinh lý nhất định. Ví dụ: HCO_3^- nhận 1 điện tử và mang điện âm, trọng lượng phân tử (TLPT) = 61 = 1 + 12 + 3 x 16 → 1 Eq HCO_3^- = 61 gr/1 = 61 gr → 1 mEq HCO_3^- = 61 mg.

II. CÁC KHOANG DỊCH CƠ THỂ

1. Phân bố

Nước chiếm 60% trọng lượng cơ thể (TLCT) ở nam và 50% TLCT ở nữ

Khoang trong tế bào (TTB) chiếm 36%

Khoang ngoài tế bào (NTB) chiếm 24% = 19% dịch gian bào (GB) + 5% dịch trong lòng mạch (TLM) tức thể tích tuần hoàn (TTTH). Ví dụ: ở nam giới 70 kg.

Khoang	TLCT (%)	Nước toàn cơ thể (NTCT)%	Thể tích (lít)
TTB	36	60	25
NTB	24	40	17
GB	19	32	13,5
TLM	5	8	3,5
	60	100	42

2. Thành phần dịch trong mỗi khoang khác nhau do hàng rào vật lý:

- Trong tế bào: thành phần chủ yếu là K^+ (140 mEq/l), thứ đến là Mg^{++} (50 mEq/l), phosphor (75 mEq/l), protein (16 g/dl).
- Ngoài tế bào: thành phần chủ yếu là Na^+ (145 mEq/l), thứ đến Cl^- (105 mEq/l), HCO_3^- (29 mEq/l).

https://tieulun.hopto.org

3. Dịch trong tế bào

- Màng tế bào: điều chỉnh thể tích và thành phần dịch TTB, có bơm $Na^+ - K^+$ ATPase để trao đổi Na^+/K^+ (tỷ lệ 3/2), tương đối không thấm Na^+ và K^+ → tăng K^+ TTB và tăng Na^+ NTB. Do đó, K^+ quan trọng nhất về áp lực thẩm thấu TTB và Na^+ quan trọng nhất về áp lực thẩm thấu NTB. Màng tế bào cũng không thấm với protein (điện tích âm) nên tăng protein TTB → trao đổi tỷ lệ 3 $Na^+/2K^+$ để tránh tăng áp lực thẩm thấu TTB.
- Khi tổn thương màng tế bào và giảm hoạt tính $Na^+ \cdot K^+$ ATPase (thiếu oxy máu hoặc tổ chức) sẽ gây phù TTB.

4. Dịch ngoài tế bào

- Chức năng: cung cấp cho tế bào chất dinh dưỡng và loại chất cặn bã → duy trì thể tích dịch ngoài tế bào (nhất là dịch TLM tức thể tích tuần hoàn) rất quan trọng.
- Na^+: quan trọng nhất về ALTT và thể tích dịch NTB → Thể tích dịch NTB thay đổi theo lượng Na^+ toàn cơ thể (phụ thuộc nhập, bài tiết Na^+ qua thận và ngoài thận).
- Dịch gian bào: nước và Proteoglycans tạo thành thể gel, áp lực khoang này - 5 mmHg và tăng khi thể tích dịch gian bào tăng. Khi áp lực khoang GB (+), dịch tự do trong thể gel tăng nhanh dẫn đến phù gian bào. Protein dịch GB thấp (2 gr/dl) và trở về mạch máu qua hệ bạch huyết.
- Dịch TLM tức TTTH: ion (điện giải) tự do qua giữa huyết tương và gian bào nên thành phần điện giải giữa hai khu vực này gần giống nhau. Protein ít sang GB → Protein huyết tương (chủ yếu albumin) là chất duy nhất có tính thẩm thấu trong trao đổi dịch giữa huyết tương và dịch GB. Tăng thể tích dịch NTB = tăng dịch TLM + tăng dịch GB. Khi áp lực dịch GB (+), tăng dịch NTB: chỉ tăng dịch GB và khoang GB là một bình chứa tránh đầy tràn sang khoang TLM (overflow), trên lâm sàng thấy phù tổ chức dưới da.
- Khoang thứ ba: là ổ dịch ngoại bào, dù có trong cơ thể nhưng không có chức năng cho cơ chế sinh lý duy trì cân bằng nước điện giải. Ví dụ: lượng dịch trong lòng ruột khi liệt ruột cơ năng hoặc tắc ruột cơ học, cổ trướng trong xơ gan, phù sau bỏng hoặc sau chấn thương. Dịch khoang thứ ba có nguồn gốc dịch NTB nên gây thiếu dịch NTB (nhất là TTTH). Về sau, dịch khoang thứ ba có thể được tái huy động và (nếu khoang NTB đã được bù dịch) được bài tiết qua thận gây đái nhiều.

5. Trao đổi giữa các khoang dịch

- Khuyếch tán qua màng tế bào (trao đổi giữa dịch GB và dịch TTB):
  + Cơ chế: (1) Qua lớp lipid kép ở màng tế bào, (2) Qua kênh protein trong màng tế bào, (3) Qua protein vận chuyển xuyên màng tế bào.

https://tieulun.hopto.org

+ O_2, CO_2,H_2O, chất tan trong mỡ: trực tiếp qua màng tế bào. Na^+, K^+, Ca^{++}: ít qua màng tế bào vì thế năng xuyên màng nên chỉ qua kênh protein. Glucose, acid amin qua màng nhờ Protein vận chuyển (carrier).
+ Trao đổi nước giữa GB và TTB: nhờ ALTT do chênh lệch nồng độ các chất hoà tan không khuếch tán mà chủ yếu là Na^+. Như vậy, nước đi từ nơi có ALTT thấp đến nơi có ALTT cao để cân bằng áp lực này đều nhau giữa các khoang và các khu vực.

– Khuyếch tán qua nội mô mao mạch (trao đổi giữa khu vực TLM và GB):
+ Thành mao mạch dày 0,5 µm và các tế bào nội mạch nối tiếp với nhau bởi các khe hở 6 - 7 µm. O_2, CO_2, H_2O, chất tan trong mỡ dễ qua hai phía. Chất tan trong nước có trọng lượng phân tử thấp như Na^+, K^+, Ca^{++}, glucose dễ qua khe liên tế bào. Chất có trọng lượng phân tử cao (protein) khó qua khe liên tế bào (trừ ở gan và phổi là nơi khe lớn hơn).
+ Trao đổi nước qua mao mạch nhờ hai lực đối lập nhau: áp lực thủy tĩnh đẩy nước ra khỏi mao mạch, áp lực keo (oncotic, chủ yếu phụ thuộc protein) giữ nước trong lòng mao mạch. Cân bằng tạo ra bởi hai lực trên (cân bằng Gibbs - Donan hoặc luật Starling): ở tiểu động mạch có áp lực thuỷ tĩnh 25 mmHg (cao hơn giá trị áp lực keo 20 mmHg); ở tiểu tĩnh mạch có áp lực thuỷ tĩnh 15 mmHg (thấp hơn giá trị áp lực keo 20 mmHg). Phù xảy ra do mất sự cân bằng này.

- Protid máu (ngoài các tình trạng bệnh lý riêng gây rối loạn protid máu) = phản ánh tình trạng nước NTB. Na^+ máu (ngoài số ít trường hợp sẽ nói sau) = luôn luôn phản ánh tình trạng nước TTB (và cũng thường phản ánh tình trạng nước NTB khi protid máu cũng thay đổi cùng chiều). Nước và Na^+ liên quan chặt chẽ với nhau trong bệnh lý nên không thể tách rời rối loạn phân bố nước với rối loạn phân bố Na^+.

5. Thành phần dịch trong cơ thể

5.1. Điện giải huyết tương

Na^+	135 - 14 (mEq/l)	HCO_3^-	22 - 29 (mEq/l)
K^+	3,5 - 5,5	Ca^{++}	40 - 5,5
Cl^-	85 - 115	Mg^{++}	1,5 - 2,5

5.2. Điện giải nước tiểu: (Mẫu ngẫu nhiên, mEq/l)

Hoạt động ống thận	Na^+	K^+
Bình thường	> 40	> 40
Còn dự trữ	10 - 30	20 – 30
Giữ Na tối đa	< 5	15 - 25

https://tieulun.hopto.org

5.3. Thành phần điện giải dịch tiêu hoá ở người lớn (mEq/l)

Dịch tiêu hoá	Lượng tối đa (l/ngày)	Na^+	Cl^-	K^+
Bình thường				
Nước bọt	1 lít/ngày	100	75	5
Dịch vị (pH < 4,0	2,5	60	100	10
Dịch vị (pH > 4,0)	2,0	100	100	10
Mật	1,5	140	100	10
Dịch tuỵ	1,0	140	75	10
Dịch ruột non	3,5	100	100	20
Bất thường				
Mở thông hồi tràng (mới)	0,5 - 2,0	130	110	20
Mở thông hồi tràng (đã thích nghi)	0,4	50	60	10
Mở thông manh tràng (mới)	0,4	80	50	20
Mở thông đại tràng (quai ngang)	0,3	50	40	10
Ỉa chảy	1 - 4,0	60	45	30

6. Chức năng thận

- Chức năng thận tốt sẽ làm đơn giản liệu pháp truyền dịch rất nhiều vì ngay khi bù đủ nước và điện giải, thận điều chỉnh nốt để giữ cân bằng điện giải và toan kiềm. Trẻ em < 2 tuổi có chức năng thận chưa trưởng thành nên kém xử lý và có lượng nước toàn thân nhiều hơn người lớn → cần truyền dịch và điện giải thận trọng.
- Bệnh nhân suy thận mạn có thể bị:
  + Toan chuyển hóa do ống thận giảm khả năng bài tiết acid cố định. Giống như trẻ nhỏ, các bệnh nhân này nhạy cảm với lượng Cl nên cần dùng lượng tối thiểu NaCl khi bổ sung Na+ natri bicarbonat hoặc lactat được dung nạp tốt hơn NaCl.
  + Toan hô hấp dễ xuất hiện trong gây mê và sau mổ. Cần cho bệnh nhân suy thận hoặc bicarbonat trước mổ để nâng bicarbonat máu lên khoảng 30 mEq/l, tức là hơi kiềm nhẹ. Cần đo thường xuyên pH máu trong và sau mổ.
  + Ứ Na^+: thường gặp trong suy thận mạn và cần hạn chế nhập Na^+ tĩnh mạch.
  + Một số bệnh nhân suy thận mạn mất khả năng giữ Na^+ (viêm thận mất muối) nên tăng bài tiết Na^+ niệu ngay cả khi thiếu Na^+ toàn cơ thể. Cần dùng thêm Na^+ tĩnh mạch.

https://tieulun.hopto.org

+ Mất nước cũng thường gặp vì thận mất khả năng cô đặc nên tỷ trọng và nồng độ thẩm thấu nước tiểu thấp. Cần bù thêm nước không chứa điện giải.

III. RỐI LOẠN NƯỚC - ĐIỆN GIẢI TRONG NGOẠI KHOA

Để xử trí rối loạn nước và điện giải, ta cần trả lời 3 câu hỏi:

(1) Hiện đang có rối loạn cần bằng gì và mức độ rối loạn có thể có?

(2) Thêm những mất mát nước và điện giải nào xảy ra trong quá trình điều trị?

(3) Nhu cầu duy trì cơ bản về nước và điện giải là bao nhiêu?

Tiếp theo, ta xác định các nhu cầu sau:

(1) Nước không chứa điện giải.

(2) Na^+ cùng với lượng nước cần để dung dịch truyền đẳng trương.

(3) K^+ và các điện giải khác.

(4) Điều chỉnh toan kiềm.

Sau đây, ta lần lượt tìm lời đáp cho 3 câu trả lời trên.

1. Chẩn đoán các rối loạn cân bằng nước - điện giải

Cần tìm kiểu rối loạn và mức độ rối loạn dựa vào bệnh sử, dấu hiệu lâm sàng, xét nghiệm, kinh nghiệm lâm sàng. Luôn chỉ là sự phỏng đoán, còn chẩn đoán chính xác hơn và mức độ rối loạn cần nhờ theo rõi đáp ứng của bệnh nhân với điều trị ban đầu.

1.1. Dấu hiệu gợi ý từ bệnh sử

- Tắc phía dưới dạ dày (loét hành tá tràng, hẹp môn vị) gây nôn và gây kiềm máu (mất Cl^- và K^+), hạ K^+ máu cũng như mất nước và Na^+.
- Nôn do các nguyên nhân khác trên: gây mất nước, Na^+, K^+. Thường có xu hướng toan máu.
- Ỉa chảy (tả, viêm đại tràng loét, mở thông hồi tràng) cũng gây mất nước, Na^+, K^+ và xu hướng toan.
- Bỏng: gây mất cấp tính huyết tương và dịch ngoài tế bào (nước, protein, Na^+). Mức độ mất dịch phụ thuộc độ sâu và diện tích bỏng.
- Mồ hôi: nếu mất nhiều gây mất đáng kể Na^+, nước, giảm dịch NTB và có thể gây truỵ mạch,
- Chế độ ăn ít Na^+ và dùng thuốc lợi tiểu thường gây thiếu muối vừa phải và giảm thể tích tuần hoàn hơn, thường không để lại hậu quả nhưng khi gây mê sẽ tụt huyết áp vì mất co mạch nhờ trương lực giao cảm. Ngoài ra, K^+ mất do lợi tiểu sẽ gây hạ K^+ máu nếu không bổ sung trong chế độ ăn.

https://tieulun.hopto.org

1.2. Dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng

- Khát = chỉ dẫn rất nhậy cho nhu cầu nước (cần phân biệt khát với khô niêm mạc miệng: súc họng chút nước làm đỡ khô miệng). Khát có triệu chứng điển hình là bệnh nhân sẽ uống ngay khi để nước gần. Thiếu nước trong lâm sàng chỉ gặp ở bệnh nhân không thể uống (hôn mê, suy kiệt) hoặc không cho uống (trói, bắt nhịn); bệnh nhân có thể tăng mất nước do sốt cao, ỉa chảy, đái nhiều thẩm thấu (truyền mannitol, glucose máu cao trong bệnh đái đường). Trẻ em và người già đôi khi không khát dù thiếu nước.
- Độ ẩm: khô nách và bẹn là dấu hiệu thiếu nước nặng (tối thiểu 1,5 lít). Các vùng này luôn ẩm vì tuyến mồ hôi luôn hoạt động nhưng giảm rồi ngừng bài tiết khi thiếu nước nặng gây khô.Chú ý: viêm da, nhiễm nấm mãn gây teo và giảm hoạt động các tuyến mồ hôi nên nách và bẹn cũng khô.
- Trọng lượng cơ thể (TLCT): TLCT thay đổi trong thời gian ngắn (từng phút, từng giờ) sẽ phản ánh thay đổi về nước NTB lẫn tổng lượng nước toàn cơ thể nhưng ít ứng dụng vì phức tạp khi cân nhiều lần trong thời gian ngắn. Diễn biến cân nặng trong thời gian dài vài ngày là chỉ dẫn khá tin cậy về thay đổi nước toàn cơ thể nhưng cần lý giải thận trọng khi có "khoang thứ ba". Chú ý: mất mát tổ chức khi dị hoá (sụt tới 500 gr/ngày) hoặc cấu tạo tổ chức khi đồng hoá (tăng tới 150 gr/ngay), ở hầu hết các bệnh nhân sau mổ có sụt tối thiểu 300 gr/ngày.

Tăng cân = ứ nước. Sụt cân (> 300 - 500 gr/ngày) = mất nước. Điều trị không nên chỉ dựa vào sửa chữa thay đổi về TLCT mà cần sử dụng các dấu hiệu khác để xác định xem rối loạn thăng bằng nước là từ dịch NTB hay từ nước "không chứa điện giải".

- Tĩnh mạch cảnh: khi bệnh nhân nằm ngửa, tĩnh mạch cảnh ngoài (TMCN) thường đầy đến bờ trước cơ ức đòn chũm. TMCN là thước đo áp lực tĩnh mạch sẵn có để theo dõi thay đổi về áp lực tĩnh mạch trung ương (ALTMTƯ).

ALTMTƯ tăng do tăng thể tích huyết tương hoặc suy tim, giảm do giảm thể tích huyết tương. Khi không suy tim, thay đổi độ phồng tĩnh mạch cổ phản ánh thay đổi thể tích huyết tương và gợi ý thay đổi tổng lượng Na^+ toàn cơ thể (vì thể tích huyết tương là một phần dịch NTB phụ thuộc Na^+). Cần phân biệt phồng tĩnh mạch cổ do thừa TTTH với suy tim (dấu hiệu phản hồi gan - tĩnh mạch cổ dương tính trong suy tim). Khi bệnh nhân nằm ngửa, tĩnh mạch cổ xẹp phản ánh giảm TTTH và cần dịch chứa Na^+.

- Độ căng tổ chức: Giảm độ căng tổ chức = giảm thể tích dịch GB của khoang NTB (phụ thuộc Na^+) và cần dịch chứa Na^+.

https://tieulun.hopto.org

+ Lưỡi là chỉ thị đáng tin cậy nhất về độ căng tổ chức. Bình thường lưỡi có một nếp nhăn duy nhất, khi xuất hiện thêm các nếp nhăn và nếp cũ rõ hơn là có giảm thể tích dịch GB.
+ Độ căng da không tin cậy bằng lưỡi vì bị ảnh hưởng do giảm tính đàn hồi ở người già. Dấu hiệu trương lực mất (ít ích lợi vì không so sánh được với trước khi rối loạn dịch) cho phép củng cố bằng chứng giảm thể tích dịch kẽ khi kèm các dấu hiệu khác.

– Huyết động: Thay đổi huyết áp và nhịp tim chủ yếu là do thay đổi thể tích tuần hoàn (khoang dịch NTB). Nhịp tim nhanh là dấu hiệu sớm của giảm TTTH, sau đó xuất hiện tụt huyết áp khi thay đổi tư thế rồi cả khi nằm. Có thể chậm nhịp tim khi mất nhiều và cấp tính TTTH. Tụt huyết áp = cần dịch chứa Na^+, dịch keo hay máu tuỳ tình huống. ALTMTƯ, áp lực động mạch phổi (ALĐMP) bít rất tốt để chẩn đoán và bù dịch.

  Đáp ứng huyết áp và mạch với thiếu thể tích tuần hoàn (TTTH):

TTTH (ml)	Nằm ngửa		Ngồi	
	Huyết áp	Mạch	Huyết áp	Mạch
Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Thiếu 500	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường/↑
Thiếu 1000	Bình thường	Bình thường/↑	Bình thường/↓	↑
Thiếu 1500	Bình thường/↓	↑	↓	↑/↓
Thiếu 2000	↓	↑/↓	↓↓	↑/↓

– Phù và ran ẩm:
  + Phù phản ánh tăng thể tích dịch GB và nói lên tăng tổng lượng Na^+ toàn cơ thể. Phù không phải do ứ nước đơn thuần gây ra. Phù không phải chỉ thị nhạy lắm của cân bằng Na^+. Tăng 20% lượng Na^+ trao đổi toàn cơ thể trước khi xuất hiện phù. Phù ấn lõm khi tổng lượng Na^+ toàn cơ thể đã tăng thêm ít nhất 400 mEq (2,7 lít NaCl 0,9%).
  + Ran ẩm khi không có bệnh phổi nói lên đọng dịch phế nang trong suy tim và/hoặc trong tăng cấp tính TTTH (tối thiểu thêm 1500ml).

– Lập bảng theo dõi cân bằng dịch và điệngiải vào - ra (bilan)

1.3. Lý giải các xét nghiệm:

1.3.1. Na^+ máu:

– Nồng độ Na^+ máu phản ánh nồng độ Na^+ trong tất cả các khoang dịch cơ thể nhưng không nhất thiết phản ánh tổng lượng Na^+ toàn cơ thể

https://tieulun.hopto.org

vì khu vực huyết tương chỉ là một bộ phận. [Na^+ máu] phản ánh ALTT dịch NTB và thay đổi ALTT thường do thay đổi tổng lượng nước toàn cơ thể. Do đó, [Na^+ máu] cho phép đánh giá tình trạng nước TTB và thay đổi [Na^+ máu] = thay đổi nước TTB.

+ **Na^+ máu tăng = mất nước TTB:** Khi mất nước, tất cả các khoang cơ thể thu nhỏ lại nên tăng nồng độ tất cả các chất hoà tan [Na^+ máu]tăng .
+ **Na^+ máu giảm = ứ nước TTB**: cần hạn chế nhập nước hoặc cần thêm Na^+, hoặc không cần điều trị gì (dựa trên các dấu hiệu khác của mất Na^+: nếu thiếu dịch NTB thì bù thêm Na^+, nếu không thì chỉ cần hạn chế nhập nước.

– Giảm Na^+ máu giả tạo (Pseudo hyponatrémie): Trong một số trường hợp, [Na^+ máu] không phản ánh đúng tình trạng trương lực huyết tương. Giảm Na^+ máu giả tạo đẳng trương khi có nhiều chất không phải nước trong huyết tương (tăng lipid, protein máu) làm giảm Na^+ máu nhưng ALTT máu bình thường. Giảm Na^+ máu giả tạo ưu trương khi hiện diện nhiều chất có hoạt tính thẩm thấu trong huyết tương (tăng glucose máu, ngộ độc methanol, glycerol, ethylen - glycol...) làm giảm Na^+ máu nhưng ALTT máu tăng. Trong tăng glucose máu, cần dựa vào [Na^+ máu] sửa đổi:

Na^+ máu sửa đổi = Na^+ máu xét nghiệm + [(Glucose máu - 5)/3]

(Na^+ và glucose đo bằng mmol / lít)

– Thay đổi mạn tính về ALTT máu có thể do thay đổi về tổng lượng nước toàn cơ thể và/hoặc tổng lượng Na^+ toàn cơ thể. [Na^+ máu] sẽ không đổi nếu không có ngược chiều khi mất hoặc ứ muối và nước.

– Mất Na^+ mạn gây giảm Na^+ máu và giảm thể tích dịch NTB → thiếu TTTH trên lâm sàng. Một số bệnh nhân suy kiệt có giảm Na^+ máu nhưng không có triệu chứng gọi là " giảm Na^+ máu của bệnh nặng". Hội chứng này do điều chỉnh lại ổ cảm thụ thẩm thấu (osmoreceptors) dưới đồi và sự bài tiết nhiều ADH dẫn đến ứ nước nhẹ mạn tính. Điều trị tốt nhất cho trường hợp này là không điều trị gì cả: nếu ta cố tăng Na^+ máu bằng hạn chế nhập nước thì xuất hiện dấu hiệu mất nước (khát, đái ít) mà vẫn giảm Na^+ máu; nếu ta cố tăng Na^+ máu bằng bù muối thì muối được bài tiết qua thận (nếu không có thể phù) mà Na^+ máu vẫn giảm. Như vậy, [Na^+ máu] không chỉ là chỉ dẫn tin cậy về thay đổi tổng lượng Na^+ toàn cơ thể, về nhu cầu Na^+ trong cả rối loạn cấp lẫn mạn tính.

– **Tăng Na^+ máu = cần nước không chứa điện giải. Giảm Na^+ máu = thường cần hạn chế nhập nước không chứa điện giải,** đôi khi cũng cần dung dịch chứa Na^+ cho bệnh nhân thiếu TTTH.

https://tieulun.hopto.org

1.3.2. Hematocrit (Hct):

- Hct máu toàn phần là một mẫu sinh thiết về khoang TTB (hồng cầu) và khoang NTB (huyết tương) và chỉ lý giải được trong cân bằng nước - điện giải khi không có thay đổi về khối lượng hồng cầu (không chảy máu, không tan máu). Hct ít thay đổi trong rối loạn cân bằng nước-điện giải vì khi chỉ có nước toàn cơ thể thay đổi, hồng cầu (khoang TTB) phình ra hay xẹp lại tỷ lệ thuận và đi đôi với thể tích huyết tương nên tỷ lệ % hồng cầu trong máu toàn phần (tức Hct) không bị ảnh hưởng đáng kể. Thể tích huyết tương là một phần của thể tích dịch NTB phụ thuộc Na^+ nên nó thay đổi song song với thay đổi tổng lượng Na^+ toàn cơ thể, còn hồng cầu (khoang TTB) ít bị ảnh hưởng khi thay đổi cân bằng Na^+. Do đó, thay đổi tổng lượng Na^+ toàn cơ thể kèm theo thay đổi Hct.
- Khi mất Na^+: thể tích huyết tương giảm và Hct tăng (Hct tăng thêm 3% ≈ thiếu 150 mEq Na^+). Cần biết trước Hct bình thường (trước khi rối loạn Na^+), do đó không nên lý giải Hct một cách cứng nhắc. Trong thời gian ngắn và khi không có chảy máu, tăng Hct = cần Na^+.
- Khi ứ Na^+: thường không thấy giảm Hct như ta tưởng.

1.3.3. Protid máu: liên quan đến khoang NBT (huyết tương) nên trực tiếp phản ánh tình trạng nước NTB. **Tăng Protid máu = mất nước NTB. Giảm Protid máu = ứ nước NTB.**

1.3.4. K máu:

- [K^+ máu] chỉ chiếm một phần nhỏ (1%) K^+ có thể trao đổi toàn cơ thể nên thay đổi tổng lượng K^+ toàn cơ thể mà K^+ máu vẫn bình thường. Tuy nhiên, nếu được lý giải thích hợp, K^+ máu là một chỉ dẫn đáng tin cậy nhưng không nhạy cho nhu cầu K^+.
- K^+ máu tăng trong toan máu và giảm trong kiềm máu. K^+ ra khỏi tế bào (và H^+ vào tế bào) khi toan máu và vào tế bào khi kiềm máu chứ không có sự thay đổi tổng lượng K^+ toàn cơ thể.

Trao đổi K^+ - H^+ với tỷ lệ 1 mEq K^+ ≈ Δ0,2 pH máu. Lượng K^+ thiếu hoặc thừa có thể được tính từ pH động mạch và nồng độ K^+ máu theo biểu đồ. Một số hormon làm tăng (pitressin, thyroxin) hoặc giảm (insulin, corticoid) K^+ máu. Giữ và mất K^+ qua thận cũng như chuyển dịch K^+ qua màng tế bào có liên quan đến các hormon này.

1.3.5. pH máu: là phép đo trực tiếp và chính xác nhất về tình trạng cân bằng toan kiềm. Nên lấy máu động mạch vì máu tĩnh mạch có giá trị bình thường thấp hơn và giới hạn thay đổi nhiều tuỳ theo tình trạng các tổ chức phía dưới chỗ chọc nên khó lý giải kết quả.

1.3.6. Bicarbonat máu: tăng trong toan hô hấp và kiềm chuyển hoá, giảm trong toan chuyển hoá và kiềm hô hấp.

https://tieulun.hopto.org

1.3.7. Nước tiểu:

a) Lưu lượng nước tiểu:

Ghi ít nhất 8 giờ một lần ở các bệnh nhân được truyền dịch và ghi hàng giờ khi có rối loạn nước - điện giải nặng, sốc, suy thận. Bình thường lượng nước tiểu 1500 ± 500 ml/ngày (60 ± 20 ml/giờ hoặc 0,5 - 2 ml/kg/giờ). Sau chấn thương hoặc stress, lượng nước tiểu có thể giảm thoáng qua 750 – 1200 ml/ngày (30 - 50 ml/giờ). Nước tiểu ≤ 500 ml/ngày là đái ít. Khi không có suy ống thận hoặc tắc nghẽn sau thận, đái ít do nguyên nhân trước thận: thiếu dịch NTB (lượng Na^+ toàn cơ thể) hoặc thiếu nước toàn cơ thể.

b) Xét nghiệm nước tiểu:

Chỉ cần lấy mẫu ngẫu nhiên mà không cần giữ nước tiểu 24 giờ khi xử lý rối loạn dịch.

- Tỷ trọng nước tiểu phản ánh nồng độ thẩm thấu của các chất hoà tan trong nước tiểu không có protein và glucose. Trong đái ít do mất nước: tỷ trọng nước tiểu cao (1,030) vì ống thận tái hấp thu tối đa nước dù tiếp tục bài tiết các chất hoà tan trong nước tiểu. Trong đái ít do thiếu dịch NTB (tức là thiếu Na^+): tỷ trọng nước tiểu giảm (1,010) do tái hấp thu nước qua cơ chế "nhân ngược dòng" của ống thận (phụ thuộc Na^+) bị rối loạn → đái nước và giữ Na^+, làm giảm nhẹ lượng chất hoà tan bài tiết trong nước tiểu. ALTT nước tiểu (bình thường > 500 mosm/l) chính xác hơn tỷ trọng nước tiểu trong đánh giá rối loạn nước - điện giải và chức năng thận.

- Điện giải nước tiểu: Thận bắt đầu giữ Na^+ ngay khi ống thận bị kích thích bởi aldosteron nhưng sau 3-5 ngày mới giữ tối đa Na^+ và có thể không bài tiết chút Na^+ nào. Khi không có đái nhiều mà Na^+ nước tiểu < 20 mEq/l là có giữ Na^+ mạnh do thiếu dịch NTB, hoặc do thiếu TTTH, hoặc do tăng tiết aldosteron. Thận giữ K^+ được kiểm soát bằng nhiều yếu tố (pH máu, lượng chất hoà tan trong ống thận, cân bằng Na^+...) ngoài tình trạng K^+ toàn cơ thể. Khi giảm K^+ máu, luôn mất bắt buộc khoảng 20 mEq/ngày K^+ qua nước tiểu cho dù thiếu nhiều K^+ toàn cơ thể. Do vậy, đo điện giải niệu rất có ích để khẳng định thiếu hay không thiếu Na^+ và K^+ toàn cơ thể.

2. Rối loạn cân bằng nước

Rối loạn nước và điện giải thường pha trộn nhau. Để thuận tiện, ta tạm" phân khoang" giúp chẩn đoán và điều trị dựa đơn thuần vào lý thuyết mà thôi.

2.1. Cân bằng nước bình thường

- Hàng ngày ở người lớn: nhập khoảng 2500 ml nước (gồm cả 300 ml nước nội sinh),mất khoảng 2500 ml nước (gồm 1500 ml nước tiểu, 400 ml bốc hơi qua hô hấp, 450 ml/m^2 bốc hơi qua da, 100 ml qua phân). Mất nước qua bốc hơi rất quan trọng trong điều nhiệt vì chiếm 20 - 30% thải nhiệt... Tình trạng nước của một khu vực thể hiện bằng ALTT

https://tieulun.hopto.org

môi trường đó. Bình thường không có chênh lệch ALTT qua màng tế bào, các khoang trong và ngoài tế bào là đẳng trương (isotonic) hoặc đẳng thẩm thấu (iso - osmotic). Ba cơ chế chính kiểm soát ALTT huyết tương để duy trì cân bằng nước là: khát, ADH và aldosteron. Ở tuyến dưới đồi có các tế bào thần kinh là các ổ cảm thụ cảm thẩm thấu (osmoreceptor). Khi ALTT huyết tương tăng, các tế bào thần kinh đó gây cảm giác khát (ở bệnh nhân tỉnh) và tăng tiết ADH→ tăng tái hấp thu nước ở ống góp để giảm ALTT huyết tương.

- Rối loạn nước là do thừa (kèm nhược trương) hoặc thiếu nước (kèm ưu trương). Khi mất nước tương đương với mất điện giải (mất đồng thẩm thấu) = mất nước chỉ ở khoang NTB và biểu hiện bằng cô đặc máu với Na^+ máu bình thường, còn Hct và protid máu tăng. Ngược lại, giữ muối - nước đồng thẩm thấu = ứ nước NTB biểu hiện bằng pha loãng máu với Na^+ máu bình thường, còn Hct và protid giảm. Khi mất hoặc nhập nước và điện giải không tương đương, nói chung rối loạn ban đầu ở khoang NTB rồi sau đó gây thay đổi khoang TTB. Như vậy: **ưu trương máu = tăng Na^+ máu = mất nước TTB và nhược trương máu = giảm Na^+ máu = ứ nước TTB.**
- Các rối loạn nước:
  + Rối loạn nước sơ bộ: rối loạn nước hoặc TTB hoặc NTB.
  + Rối loạn nước toàn thể: cùng một kiểu rối loạn nước ở cả TTB lẫn NTB.
  + Rối loạn nước phức tạp: rối loạn nước TTB khác kiểu với rối loạn nước NTB (thường do thầy thuốc gây nên).

2.2. *Rối loạn nước sơ bộ*

2.2.1. *Mất nước NTB*

a) Nguyên nhân: mất nước mất Na^+

- Mất qua đường tiêu hoá: nôn, ỉa chảy, rò tiêu hoá, hút dịch dạ dày - tá tràng.
- Mất qua thận: suy thận mạn, đái nhiều thẩm thấu, thuốc lợi tiểu, suy thượng thận, bệnh thận gây mất NaCl.
- Mất qua da: bỏng, bệnh da gây rỉ dịch, mồ hôi nhiều, say nắng...

b) Lâm sàng: Da nhăn, tụt huyết áp, mạch nhanh, ALTMTƯ thấp, đái ít, giảm trương lực nhãn cầu.

Không khát, không khô niêm mạc.

c) Sinh hoá: Cô đặc máu (Hct tăng, Protid máu tăng), Na^+ và Cl^- máu và niệu bình thường hoặc giảm, tăng nitơ và creatinin máu.

d) Điều trị: Cung cấp nước và NaCl. Đừng bao giờ bù nước không chứa NaCl. Tỷ lệ muối/nước tuỳ theo tình trạng nước TTB. Uống hoặc truyền tĩnh mạch (bắt buộc truyền khi truỵ mạch hoặc nôn không uống được).

https://tieulun.hopto.org

2.2.2. Mất nước TTB

a) Nguyên nhân: mất nước > mất Na^+

- Mất qua thận: đái tháo nhạt, đái nhiều thẩm thấu (đái đường, mannitol).
- Mất ngoài thận: qua da (bỏng, sốt), hô hấp (thở nhanh), tiêu hoá (ỉa chảy, nôn, uống lactulose hoặc mannitol).
- Lâm sàng: Khát, khô lưỡi và môi lợi, sụt cân, sốt, rối loạn thần kinh (kích động, thờ ơ rồi hôn mê), thở nhanh. Không có da nhăn.

b) Sinh hoá: Tăng Na^+ máu, tăng ALTT huyết tương, tăng Cl^- máu. Protid máu và Hct bình thường.

c) Điều trị:

- Cung cấp nước: uống nước nguyên chất nếu có thể, truyền tĩnh mạch dịch nhược trương (glucose 2,5%), không cho NaCl lúc đầu. Đôi khi cần rất nhiều dịch, nếu thiếu nước nặng cần cho ít nhất một nửa lượng dịch thiếu trong 12 giờ đầu.
- Ước tính mức độ thiếu nước lúc đầu có thể dựa vào các dấu hiệu thiếu nước, hoặc cho rằng cứ 3 mEq Na^+ máu trên mức bình thường tương đương với thiếu ít nhất 1 lít nước toàn cơ thể. Khi glucose máu quá cao, nhu cầu nước cần dựa vào Na^+ máu sửa đổi (hoặc Na^+ máu xét nghiệm cộng thêm 700 ml nước cho mỗi 100 mg/dl glucose máu trên mức bình thường. Mức thiếu nước xác định bằng lâm sàng ở người lớn:
  + Thiếu ≤ 1,5lít: khát.
  + Thiếu ≥ 1,5 - 4 lít: khát nhiều, khô miệng và nách bẹn. Na^+ máu tăng, tỷ trọng và ALTT nước tiểu tăng. Hct, độ căng da, huyết áp vẫn bình thường.
  + Thiếu ≥ 4 lít: khát không chịu nổi. Tăng Na^+ máu rõ. Hct tăng nhẹ. Đái ít, sụt cân, thờ ơ đờ đẫn, nếu không được điều trị sẽ hôn mê tăng ALTT và chết.

2.2.3. Ứ nước ngoài tế bào (NTB)

a) Nguyên nhân: ứ nước ≅ ứ Na^+

- Thận; viêm cầu thận cấp, viêm thận cấp và mạn có truyền NaCl.
- Tim (suy tim ứ máu). Gan (xơ gan cổ trướng). Nội tiết (cường aldosteron, cường cortison).

b) Lâm sàng: Tăng cân, phù da và niêm mạc, phù phổi, tràn dịch các ổ thanh mạc, tăng huyết áp.

c) Sinh hóa: pha loãng máu (giảm Hct, giảm Protid máu), Na^+ và Cl^{-+} bình thường.

d) Điều trị: Hạn chế NaCl: loại trừ muối và nước bằng thuốc lợi tiểu, rút dịch (chọc hút, trích máu, thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu, truyền dung dịch

https://tieulun.hopto.org

cao phân tử không chứa muối, albumin hoặc huyết tương; hạn chế nước nếu kèm theo ứ nước TTB; điều trị căn nguyên.

2.2.4. Ứ nước trong tế bào (TTB) (ngộ độc nước)

a) Nguyên nhân: quá tải nước và /hoặc thiếu NaCl.

- Do thầy thuốc gây nên (iatrogène): truyền quá nhiều dịch nhược trương không chứa NaCl; nhập nhiều nước cho bệnh nhân suy tim, suy thận, xơ gan.
- Hội chứng thiếu thích nghi bài tiết ADH.
- Tổn thương màng tế bào (sick cell syndrome).

b) Lâm sàng: Triệu chứng ứ nước liên quan đến mức độ và tốc độ quá tải nước. Sợ nước (nôn, buồn nôn), thèm NaCl, rối loạn thần kinh (chuột rút, nhức đầu, co giật, mỏi mệt, hôn mê), tăng cân nhẹ. Co giật do ngộ độc nước chỉ xuất hiện khi di chuyển nước quá nhanh qua màng tế bào do chênh lệch thẩm thấu và Na^+ máu < 120 mEq/l.

c) Sinh hoá: Ngộ độc nước = giảm Na^+ máu, giảm Cl^- máu, giảm ALTT huyết tương.

d) Điều trị:

- Hạn chế nước nếu không co giật. Truyền tĩnh mạch ethyl alcohol sẽ ức chế tiết ADH và có thể hữu ích. Gây đái nhiều thẩm thấu bằng mannitol, nếu suy thận và không đái được thì cần thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu. Có thể truyền thêm dịch cao phân tử (albumin) nếu kèm theo ứ nước NTB.
- Cung cấp NaCl nếu thiếu (15 - 50 gr/ngày). Nên điều trị co giật bằng truyền tĩnh mạch bằng lượng nhỏ (100-250 ml) NaCl 5%. Co giật và các dấu hiệu thần kinh trung ương khác do ngộ độc nước là chỉ định duy nhất tốt để truyền muối ưu trương tĩnh mạch. Muối ưu trương không phải là chỉ định tốt cho thiếu NaCl.

2.3. Rối loạn nước toàn thể

2.3.1. Mất nước trong tế bào (TTB) và ngoài tế bào (NTB)

a) Nguyên nhân: Toan máu thể ceton do đái đường (Acidocetose), hôn mê tăng ALTT, mất nước ở trẻ sơ sinh và người già, ỉa chảy cấp ồ ạt, sốt cao, đái nhiều thẩm thấu hoặc dùng thuốc lợi tiểu.

b) Lâm sàng: Khát,khô niêm mạc, rối loạn tâm thần, sụt cân, sốt, da nhăn.

c) Sinh hoá: Cô đặc máu, thường gặp Na^+ máu và tăng ALTT huyết tương.

d) Điều trị: Cung cấp nước bằng các dung dịch nhược trương (glucose 2,5%) và dịch cao phân tử.

2.3.2. Ứ nước TTB và NTB

a) Nguyên nhân: Do thầy thuốc gây nên (nhập NaCl ở người phù), nhập nước quá nhiều , hội chứng thiếu thích nghi bài tiết ADH, suy tim, suy thận, xơ gan phù cổ trướng.

https://tieulun.hopto.org

b)Lâm sàng: Phù, sợ nước, buồn nôn và nôn, rối loạn thần kinh.

c) Sinh hóa: pha loãng máu, giảm Na máu, giảm ALTT máu.

d) Điều trị: Hạn chế nước nghiêm ngặt. Hạn chế NaCl. Truyền dịch cao phân tử (albumin đặc) và thuốc lợi tiểu, thẩm phân hoặc lọc máu.

2.4. Rối loạn nước toàn thể

2.4.1. Ứ nước TTB và mất nước NTB

a) Nguyên nhân: Mất nước muối nhưng được bù quá nhiều nước, chế độ ăn uống và điều trị sai.

b) Lâm sàng: Rối loạn thần kinh, chán nước, da nhăn, giảm trương lực nhãn cầu, đái ít, giảm ALTMTƯ, giảm huyết áp.

c) Sinh hoá: Cô đặc máu, giảm Na máu, giảm ALTT máu.

d) Điều trị: Nhập NaCl rồi sau đó nhập nước.

2.4.2. Mất nước NTB và ứ nước NTB

a) Nguyên nhân: ứ muối nước > ứ Na^+. Do thầy thuốc gây nên (nhập NaCl ở người phù).

b) Lâm sàng: Phù, tràn dịch ổ thanh mạc, khát, khô niêm mạc, sốt, rối loạn thần kinh.

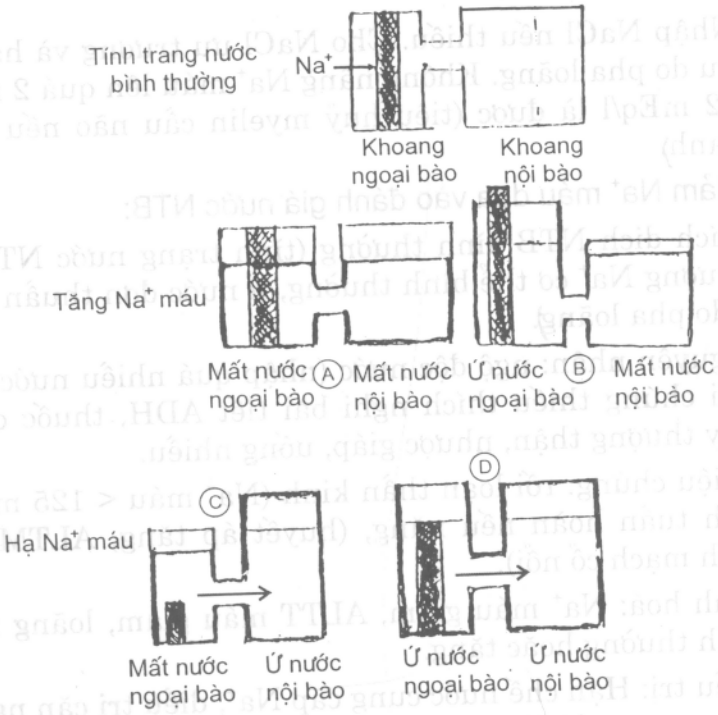
c) Sinh hoá: Pha loãng máu, tăng Na^+ máu, tăng ALTT máu.

d) Điều trị: Nhập nước và giảm NaCl.

2.5. Rối loạn nước ngoài tế bào (NTB) và natri

	Hct	Na^+	ALTT máu	Protein máu
Mất nước				
Đẳng trương	↑	bình thường	bình thường	↑
Nhược trương	↑↑	↓	↓	↑
Ưu trương	↑	↑	↑	↑
Ứ nước				
Đẳng trương	↓	bình thường	bình thường	↓
Nhược trương	↓	↓	↓	↓
Ưu trương	↓↓	↑	↑	↓

https://tieulun.hopto.org



Hình 14.1: Rối loạn nước kèm Natri

3. Rối loạn điện giải

3.1. Rối loạn Na^+ máu:

Rối loạn Na^+ máu luôn đi kèm rối loạn nước vì ALTT của dịch trong lẫn ngoài tế bào (chủ yếu do Na^+ chi phối) được điều chỉnh chặt chẽ để duy trì lượng nước bình thường ở các tổ chức. Thay đổi lượng nước và thể tích tế bào gây tổn hại các chức năng, nhất là não.

ALTT dịch NTB = tổng nồng độ các chất hoà tan nên ALTT huyết tương $\approx 2 \times [Na^+]$ máu vì Na^+ chiếm 90%. Dịch TTB và dịch NTB cân bằng ALTT nên $[Na^+]$ máu nói chung phản ánh ALTT toàn cơ thể.

ALTT toàn cơ thể = [Các chất hoà tan dịch NTB + Các chất hoà tan dịch TTB] / Nước toàn thể.

$= [2 \times Na^+ \text{ NTB} + 2 \times K^+ \text{ TTB}]$ Nước toàn cơ thể

Như vậy: **$[Na^+]$ huyết tương = $[Na^+$ NTB + K^+ TTB] Nước toàn cơ thể**

Thay đổi Na^+ máu là hậu quả của thay đổi Na^+, K^+, nước toàn thân.

3.1.1. Giảm Na^+ máu: < 125 mEq/l. Giảm Na^+ máu thực sự = luôn nhược trương = ứ nước TTB.

a) Triệu chứng: Rối loạn thần kinh do phù tế bào não (chênh lệch ALTT ở hàng rào máu não) phụ thuộc mức độ và tốc độ giảm Na^+ máu (mệt, buồn nôn nếu < 125 mEq/l; nhức đầu, thờ ơ, lú lẫn nếu 110 - 120 mEq/l; co giật, hôn mê nếu < 110 mEq/l. Chết tới 50% trong vòng 24 giờ nếu giảm Na^+ máu nhanh.

https://tieulun.hopto.org

b) Điều trị: Nhập NaCl nếu thiếu. Cho NaCl ưu trương và hạn chế nước nếu giảm Na máu do pha loãng. Không nâng Na^+ máu lên quá 2 mEq/l/giờ và đạt tới 128 - 132 mEq/l là được (tiêu huỷ myelin cầu não nếu điều chỉnh Na^+ máu quá nhanh)

c) Ba dạng giảm Na^+ máu dựa vào đánh giá nước NTB:

- Thể tích dịch NTB bình thường (tình trạng nước NTB bình thường: tổng lượng Na^+ cơ thể bình thường, ứ nước đơn thuần TTB, giảm Na^+ máu do pha loãng).
  + Nguyên nhân: ngộ độc nước (nhập quá nhiều nước ở người đái ít), hội chứng thiếu thích nghi bài tiết ADH, thuốc chống bài niệu, suy thượng thận, nhược giáp, uống nhiều.
  + Triệu chứng: rối loạn thần kinh (Na^+ máu < 125 mEq/l), tăng thể tích tuần hoàn nếu nặng, (huyết áp tăng, ALTMTƯ tăng, phù, tĩnh mạch cổ nổi).
  + Sinh hoá: Na^+ máu giảm, ALTT máu giảm, loãng máu, Na^+ niệu bình thường hoặc tăng.
  + Điều trị: Hạn chế nước cung cấp Na^+, điều trị căn nguyên.
  + Hội chứng thiếu thích nghi bài tiết ADH (hội chứng Schwartz - Barter): là bài tiết quá nhiều một cách không hợp lý ADH trong ung thư (phổi, hành tá tràng, tuỵ, tiền liệt tuyến), bệnh não (chấn thương sọ não, ung thư, viêm não, áp xe não), bệnh phổi (viêm,lao, áp xe, thở máy), tim (nhanh nhĩ, tách van hailá), nhược giáp, porphyrie cấp, thuốc (hạ đường máu, diệt tế bào, lợi tiểu, indomethacin, clofibrate, nicotin, oxytocin). Hội chứng gồm: ứ nước, nước tiểu cô đặc, giảm Na^+ máu, giảm ALTT máu, tăng Na^+ niệu (>20-30 mEq/l), không có dấu hiệu thiếu TTTH, triệu chứng thần kinh (kích động, đờ đẫn, hôn mê), ngộ độc nước (co giật). Điều trị: Điều chỉnh ALTT máu và Na^+ niệu bằng hạn chế nước, sửa cân bằng điện giải, có thể đặt catheter TMTƯ để đánh giá tình trạng nước.
- Thể tích dịch NTB tăng: ứ nước toàn thể, tổng lượng Na^+ tăng, Na^+ máu giảm do pha loãng.
  + Nguyên nhân: ứ nước > ứ Na^+. Do thay đổi huyết động mao mạch đẩy nước từ khu vực huyết tương vào khu vực gian bào, tạo nên vòng luẩn quẩn: khoang thứ ba, thiếu TTTH, cường aldosteron thứ phát. Na^+ niệu>20 mEq/l gặp trong suy thận cấp đái ít, truyền quá nhiều. Na niệu < 20 mEq/l gặp trong phù (suy tim ứ máu, xơ gan, hội chứng thận hư), suy dinh dưỡng, khoang thứ ba do chấn thương hoặc phẫu thuật.
  + Triệu chứng: Phù (ứ nước gian bào), rối loạn thần kinh, tăng cân, đái ít, có khi phù phổi và hình thành khoang thứ ba.

https://tieulun.hopto.org

+ Sinh hoá: Giảm Na^+ máu, giảm protein máu.
+ Điều trị: Hạn chế Na^+, hạn chế nước nếu Na^+ niệu < 20 mEq/l, thuốc lợi tiểu ± bù dịch cao phân tử, thẩm phân hoặc lọc máu nếu suy thận cấp.

– Thể tích dịch NTB giảm: tổng lượng Na^+ giảm (mất Na^+), ứ nước TTB và mất nước NTB.
+ Nguyên nhân: mất Na^+ > mất nước. Hiếm gặp.

Na^+ niệu > 20 mEq/l: mất qua nước tiểu (bệnh thận mất muối, suy thận, cường aldosteron, tổn thương vùng dưới đồi, thuốc lợi tiểu).

Na^+ niệu < 20 mEq/l: mất qua tiêu hoá (nôn, ỉa chảy, rò, hút dịch tiêu hoá), mất qua da (bỏng).
+ Triệu chứng: Thiếu TTTH (mạch nhanh, huyết áp giảm, đái ít) và ứ nước TTB.
+ Sinh hoá: Na^+ máu giảm, ALTT máu giảm, suy thận chức năng, Protid máu lúc đầu bình thường sau giảm dần, Na^+ niệu tuỳ nguyên nhân.
+ Điều trị: Cung cấp muối ưu trương, truyền dịch cao phân tử nếu thiếu TTTH nặng, điều trị căn nguyên.

3.1.2. Tăng Na^+ máu: > 150 mEq/l. Tăng Na^+ máu luôn gây tăng ALTT máu (nhưng không phải nguyên nhân duy nhất). Hai cơ chế sinh lý bệnh:

• Tăng Na^+ máu do thiếu nước:
– Thể tích dịch NTB giảm (thiếu thể tích tuần hoàn):
+ Nguyên nhân: mất nước > mất Na, mất nước toàn thể. Nếu ALTT nước tiểu giảm = mất qua nước tiểu (đái nhiều thẩm thấu, đái nhiều do thuốc, suy thận cấp thể còn nước tiểu, hội chứng giải thoát tắc nghẽn dưới thận). Nếu ALTT nước tiểu cao = mất qua tiêu hoá (ỉa chảy), qua da (mồ hôi).
+ Triệu chứng: mất nước toàn thể và thiếu thể tích tuần hoàn.
+ Điều trị: Bù TTTH (dịch cao phân tử không có muối), điều chỉnh thiếu nước TTB (uống dịch nhược trương nếu được), điều trị căn nguyên.
– Tăng Na^+ máu mà thể tích tuần hoàn không đổi:
+ Nguyên nhân: mất nước đơn thuần không có NaCl = mất nước TTB thuần tuý.

ALTT nước tiểu giảm (bình thường > 350 mosmol/l) = mất qua nước tiểu (đái nhạt).

ALTT nước tiểu cao = mất ngoài thận (mất nước không được bù trong hôn mê, thở máy, sốt cao, trẻ em, người già...)

https://tieulun.hopto.org

+ Triệu chứng: không đặc hiệu, là triệu chứng mất nước TTB.
+ Điều trị: cung cấp nước (uống nước nguyên chất, truyền dịch nhược trương glucose 2,5% hoặc 5%).

• Tăng Na^+ máu do thừa Na^+: hiếm gặp.
+ Nguyên nhân: nhập quá nhiều NaCl (gamma - hydroxybutyrat Na^+, fostomycin, penicillin Na^+, truyền albumin loãng, plasma, nhiều natri bicarbonat, thụt NaCl ưu trương, mổ u nang nước thận, chết đuối nước biển, loại trừ không đủ Na^+ (Cushing, điều trị corticoid).
+ Triệu chứng: mất nước TTB và ứ nước NTB (phù), Na^+ máu tăng, AL/TT nước tiểu bình thường hoặc cao.
+ Điều trị: hạn chế nghiêm ngặt Na^+, truyền dịch nhược trương theo bilan nước và chức năng thận (cẩn thận phù phổi ở người già), kèm thuốc lợi tiểu, thẩm phân hoặc lọc máu khi chức năng thận kém.

3.1.3. Cách điều chỉnh rối loạn Na^+ máu:

Nếu cần làm thay đổi Bilan nước, theo công thức sau:

(140 - Na^+ máu sửa đổi) x nước toàn thể /140

Ví dụ: Na^+ máu 145, glucose máu 35 mmol/l, nặng 60kg.

(140 - [145 + (35 - 5)/3] x 60 x 60%/140 = - 15 x 36/140 = - 3,8. Vậy phải cho bilan dương 2 lít nước để đưa Na^+ máu về bình thường.

– Nếu cần làm thay đổi Bilan Na^+, theo công thức:

(140 - Na^+ máu sửa đổi) x Nước toàn thể.

Ví dụ 1: Na^+ máu 145, đường máu 35 mmol/l, nặng 60 kg.

140 - [145 + (35 - 5)/3] x 60 x 60% = 15 x 36 = - 540. Vậy phải cho mất 540 mEq Na^+ (khoảng 31 gr) để Na^+ máu trở lại bình thường.

Ví dụ 2: Na^+ máu 131, đường máu 15 mmol/l, nặng 70kg. 140 - [131 + (15 - 5)/3] x 70 x 60% = 7 x 42 = + 294.

Vậy phải cung cấp gần 300 mEq Na^+ (khoảng 17 gr NaCl vì 1 gr NaCl có 17 mEq Na^+) để Na^+ máu bình thường.

3.1.4. Những chú ý khi gây mê bệnh nhân bị rối loạn Na máu

– Tăng Na^+ máu làm tăng thể tích tuần hoàn (tim, gan, thận); giảm Na^+ máu làm giảm thể tích tuần hoàn.
– Giảm thể tích tuần hoàn: gây tăng giãn mạch, ức chế cơ tim của thuốc mê (bốc hơi, thiopental, thuốc giải phóng histamin như morphin, mepedipin, giãn cơ) nên phải giảm liều; phong bế giao cảm như tê tuỷ sống, tê ngoài màng cứng. Cần bù dịch, khởi mê ketamin, etomidat.

https://tieulun.hopto.org

- Tăng thể tích tuần hoàn: có nguy cơ giảm trao đổi khí do phù phổi kẽ, phù phế nang, tràn dịch màng phổi, cổ trướng. Điều trị trước mổ bằng lợi tiểu; chữa bệnh tim, thận, gan.

3.2. Rối loạn K^+ máu

- Vì K^+ máu chủ yếu TTB (90%) nên K^+ máu không phản ánh được tổng lượng K^+ toàn cơ thể. Quan trọng hàng đầu là cân bằng K^+ bên trong, tức phân bố K^+ TTB và NTB (Ki/Ke), nó quyết định hoạt động tế bào và sự phân cực màng tế bào.
- Cân bằng K^+ bên ngoài (nhập qua đường tiêu hoá và ra qua nước tiểu) phụ thuộc trước hết vào khả năng bài tiết K^+ của ống thận.
- Điều hoà cân bằng K^+:
  - Cân bằng K^+ bên trong: do khả năng bài tiết K^+ của ống thận chậm, khi tăng nạp K^+ cấp, K^+ máu ít tăng do K^+ chuyển từ ngoài vào trong tế bào nhờ nhiều yếu tố:
    + Toan - kiềm: toan làm K^+ ra, kiềm làm K^+ vào trong tế bào.
    + Trương lực huyết tương: tăng trương lực huyết tương làm tăng nồng độ K^+ TTB nên tỷ lệ Ki^+/Ke^+ tăng và K^+ có xu hướng ra khỏi tế bào.
    + Insulin làm tế bào gan và cơ tăng "bắt" K^+ nên giảm K^+ máu tuỳ theo insulin.
    + Catecholamin: kích thích α và β -receptor (adrenalin, isoprenalin) làm tăng hoạt tính ATPase và K^+ tăng vào TTB. Thuốc ức chế - β receptor ngăn K^+ không vào TTB.
    + Kali máu: tăng nạp K^+ làm tăng K^+ máu và gây K^+ thụ động vào TTB. Tăng K^+ máu từ 4 mEq/l lên 5 mEq/l tương đương với ứ trệ 100 - 200 mEq K^+ TTB.
  - Cân bằng K^+ bên ngoài: bài tiết qua thận (70 mEq/ngày) là yếu tố cân bằng K^+ bên ngoài chủ yếu. Nhiều yếu tố ảnh hưởng đến cơ chế bài tiết - tái hấp thu K^+ ở ống lượn xa:
    + Tăng nhập K^+: dẫn đến tăng thải K^+ trong nước tiểu nhưng không nhập K^+ thì K^+ niệu vẫn có.
    + Aldosteron tác động lên ống lượn xa làm tăng tái hấp thu Na^+ và kích thích bài tiết K^+ và H^+.
    + Nhập Na^+ và bù TTTH làm tăng K^+ niệu.
    + Thải K^+ qua phân: ít trong điều kiện bình thường (< 10 mEq/ngày).

3.2.1. Giảm K^+ máu: < 3,5 mEq/l, không nhất thiết giảm tổng lượng K^+ toàn cơ thể.

- Triệu chứng: phản ánh tăng phân cực màng tế bào gây tăng điện tích âm TTB, rõ khi K^+ máu < 2,5 mEq/l.

https://tieulun.hopto.org

- Tim: Loạn nhịp, xuất hiện kế tiếp: ST chênh xuống, T dẹt, sóng U, nhịp nhanh trên thất, ngoại tâm thu nhịp đôi hoặc nhiều dạng, rung thất, xoắn đỉnh. Có thể xảy ra ở tim bình thường nhưng dễ ở tim dùng digitalis hoặc thuốc chống loạn nhịp, bệnh cơ tim thiếu máu. Độ nặng phụ thuộc mức giảm K^+ máu. Điện tim là xét nghiệm không thể thiếu và tin cậy để theo dõi giảm K máu.
- Mạch: khi K^+ máu giảm, đáp ứng mạch máu với catecholamin giảm làm dễ tụt huyết áp, nhất là sau mổ. Điều trị lợi tiểu ở người cao huyết áp làm giảm K^+ máu cũng dễ gây tụt huyết áp.
- Thần kinh cơ: chuột rút, dị cảm, tiêu cơ khi K^+ máu < 2,5 mEq/l. Cơ hô hấp yếu nên có thể khó tập bỏ máy thở. Cơ trơn: giảm nhu động ruột gây liệt ruột, nôn và bí đái sau mổ.
- Thận: Giảm K^+ máu nặng gây giảm mức lọc cầu thận. Đái nhiều là biến chứng kinh điển của giảm K^+ máu mạn tính do giảm độ nhạy của ống góp với ADH. Nước tiểu đẳng trương khi thiếu 200 mEq và nhược trương khi thiếu 400 mEq K^+. Kali đóng góp cơ chế bài tiết H^+ của thận vì cả H^+ và K^+ được bài tiết trao đổi với giữ Na^+. Nếu K^+ máu giảm, H^+ được bài tiết chủ yếu nhờ trao đổi với Na^+ nên gây giảm tương đối H^+ (kiềm máu) trong khi nước tiểu lại toan. Giảm K^+ máu cũng làm dễ dàng sản xuất NH_3 và tái hấp thu bicarbonat. Do vậy, thiếu K^+ máu có thể gây hôn mê gan ở người suy gan, gây kiềm chuyển hoá ở người suy hô hấp mạn khi tập bỏ máy. Giảm K^+ máu cũng ức chế tiết aldosteron nếu Na^+ máu bình thường; khi thiếu Na^+ kèm thiếu K^+, kích thích tiết aldosteron trội hơn và K^+ tiếp tục mất thêm qua thận.

- Nguyên nhân:
  - Giảm K^+ máu với tổng lượng K^+ bình thường:
    + Qua màng tế bào: Kiềm hô hấp hay chuyển hoá, dùng insulin, corticoid, thuốc kích thích giao cảm, liệt chu kỳ mang tính gia đình do hạ K^+ máu, hạ thân nhiệt, điều trị B12, ngộ độc baryth.
  - Giảm K^+ máu với tổng lượng K^+ giảm:
    + Mất K^+ nhiều qua nước tiểu: thuốc lợi tiểu, penicillin, amphotericin, tetracin, gentamycin, polymixin, rifampicin, L-dopa, lithium, cường aldosteron (nguyên phát: Cushing, điều trị corticoid, u tiết Renin; thứ phát: tăng sản bẩm sinh thượng thận), bệnh thận (toan ống thận, hội chứng Schwartz - Barter), giảm Mg^{++} máu, tăng Ca^{++} máu, toan máu do đái đường, hội chứng giải thoát chỗ tắc dưới thận, lợi tiểu thẩm thấu, đái nhiều, bệnh bạch cầu, nôn, ỉa chảy.
    + Mất K^+ qua tiêu hoá: ỉa chảy (u nhung mao, hội chứng Zollinger - Ellison, lạm dụng thuốc nhuận tràng hoặc thụt tháo, hội

https://tieulun.hopto.org

chứng kém hấp thu, rò mật, rò tiêu hóa thấp, nhiễm trùng, nối tắt ruột...

+ Mất K^+ qua da: bỏng, mồ hôi nhiều.
+ Nhập K^+ không đủ: chế độ nhiều glucid, uống nhiều rượu...
+ Thiếu K^+ máu không giảm K^+ máu: Trong suy tim nặng, xơ gan, suy dinh dưỡng giảm protid máu, nhiễm trùng nặng, ta thấy K^+ máu bình thường nhưng tổng lượng K^+ giảm 10 – 15,5. Cơ chế là do bất thường tính thấm màng tế bào do rối loạn hoạt động Na^+/K^+ ATPase dẫn đến giảm K^+ TTB cùng với tăng Na^+ TTB (Hội chứng tế bào ốm yếu tức "sick cell syndrome").

- Chú ý trong gây mê hồi sức:

Trong hồi sức ngoại khoa, cần phát hiện giảm K^+ máu và/hoặc thiếu K^+ và nguyên nhân của nó. Nhiều yếu tố có thể làm nặng hoặc làm bộc lộ các rối loạn trên: tăng đường máu, dùng insulin, thở máy, thuốc lợi tiểu, dung dịch kiềm, rò tiêu hoá...

Trong gây mê, phải xét nghiệm hệ thống K^+ máu ở người có nguy cơ. Nhiều thuốc gây mê dễ làm giảm K^+ máu: thiopental, nhóm halogen, ketamin,Gamma-OH. Để tránh loạn nhịp thất trong mổ, cần có K^+ máu > 3 mEq/l (nếu dùng Digitalis: K^+ máu > 4 mEq/l), theo dõi điện tim, tránh glucose và tránh thở máy tăng thông khí, giảm liều thuốc giãn cơ 20 – 25% và có máy theo dõi thần kinh - cơ, dùng thận trọng catecholamin và atropin.

- Điều trị:
  - Giảm hoặc ngăn chặn mất K^+, điều trị kiềm máu, cung cấp K^+. Chú ý nếu đang dùng digitalis có thể gây ngộ độc nặng thuốc này khi giảm K^+ máu. Không quên điều trị giảm Ca^{++} máu cùng với giảm K^+ máu để tránh cơn tetani.
  - Theo lý thuyết: giảm 1 mEq/l K^+ máu thì cần nhu cầu 200 mEq K^+. Cung cấp K^+ theo đường uống (kém cung nạp vì đau thượng vị) dưới dạng thức ăn (hoa quả, rau) hoặc dạng muối ăn (7,7 -13,4 mEq/viên), dạng xirô gluconate K^+ (64 - 100 mEq/100 ml), đường truyền tĩnh mạch (cấm tiêm trực tiếp vì gây rung thất). Cần dùng K^+ đường truyền cho người được nuôi dưỡng tĩnh mạch (1 gr KCl chứa 13,4 mEq K^+ hoặc 1 gr Phosphat dipotassic chứa 11,5 mEq K^+.
  - Cách bù K^+ tuỳ theo triệu chứng:
    + Khoảng 4 - 6 gr KCl nếu K^+ máu bình thường, 8 - 12 gr KCl nếu K^+ máu ≈ 3 mEq/l, 10 - 14 gr KCl nếu K^+ máu ≈ 2,5 mEq/l. Thường cần vài ngày để điều trị. Khi mất K^+ nặng, có thể bù tới 25 - 30 gr KCl/ngày.

https://tieulun.hopto.org

+ Khi truyền nhiều K^+, cần dùng đường tĩnh mạch trung ương và không quá 20 mEq/giờ. Nếu truyền quá 60mEq/giờ có thể gây tăng K^+ máu và ngừng tim ngay ở bệnh nhân thiếu nhiều K^+. Có thể truyền tĩnh mạch ngoại vi nếu dùng < 8 mEq/giờ hoặc < 240 mEq/ngày.

+ Giảm K^+ máu cấp kèm đe doạ tính mạng (loạn nhịp thất, liệt, ngộ độc digitalis): cần bù nhanh K^+ phối hợp với điều trị triệu chứng, theo dõi điện giải máu và điện tim. Cấm dùng digitalis, quinidin, bepridil và calci khi giảm K^+ máu.

3.2.2. Tăng K^+ máu: > 5,5 mEq/l (cần loại trừ sai sót kỹ thuật lấy máu xét nghiệm làm tăng K^+ máu giả tạo: garô lâu, lắc ống nghiệm, li tâm muộn...)

- Lâm sàng (do giảm phân cực màng tế bào vì giảm K^+i/Ke^+):
  - Tim: nguy hiểm, rối loạn dẫn truyền. Bất thường về điện tim khi K^+ máu > 6 mEq/l và càng rối loạn hơn khi K^+ máu càng tăng: T nhọn và đối xứng, bloc nhĩ thất, PR dài, QRS giãn rộng, rung thất hoặc ngừng tim thì tâm trương (K^+ máu > 9 mEq/l). Do vậy bắt buộc theo dõi điện tim.
  - Cơ: giống triệu chứng của giảm K^+ máu. Cơ yếu và liệt khi K^+ máu > 8 mEq/l.
  - Nếu K^+ máu cao vừa phải (≈ 6 mEq/l), cơ cũng tương đối yếu nên việc ngừng máy thở khó khăn.
  - Rối loạn điện giải: tăng K^+ máu có xu hướng gây đái Na^+ và giảm sản xuất NH_3 ở thận nên có xu hướng toan chuyển hoá.
- Nguyên nhân:
  - Tăng K^+ máu giả tạo: sai sót kỹ thuật lấy máu xét nghiệm, tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu.
  - Nhập quá nhiều K^+: qua miệng, truyền tĩnh mạch (nói chung cơ thể dung nạp tốt trừ khi giảm khả năng bài tiết ở thận).

Di chuyển K^+ qua màng tế bào: Toan chuyển hoá hoặc hô hấp giảm insulin và tăng đường máu, tăng dị hoá, cơ quá gắng sức, tan máu ồ ạt, tăng áp lực thẩm thấu, thuốc chẹn β, sốt cao ác tính, tuần hoàn ngoài cơ thể, bệnh do thầy thuốc (digitalis, succinylcholin, clorua arginine), liệt chu kỳ thể tăng K^+ máu, tăng K^+ máu giả tạo.

Giảm bài tiết K^+ qua thận:

+ Suy thận cấp hoặc mạn.
+ Giảm aldosteron: do giảm hoạt tính renin - angiotensin (giảm aldosteron, giảm renin, thuốc chống viêm không thuộc họ steroid, thuốc ức chế men chuyển, thẩm phân kéo dài), do giảm bài tiết thượng thận (suy thượng thận nguyên phát, dùng heparin, do

https://tieulun.hopto.org

kháng aldosteron. (dùng lợi tiểu giữ K^+, giảm aldosteron giả tạo), do giảm bài tiết K^+ (lupus ban đỏ lan toả, sau ghép thận, amylose thận). Chú ý tăng K^+ máu khi mở kẹp gan hoặc thận sau ghép, thiếu Na^+.

- Điều trị: cấp cứu nếu K^+ máu ≥ 7 mEq/l.
  - Ngừng cung cấp K^+.
  - Hạn chế di chuyển K^+ trong cơ thể: mổ cắt lọc vùng đụng giập, giảm dị hoá.
  - Thuốc đối kháng K^+ (về tác dụng điện màng tế bào):
    + Muối calci (dạng D-Gluconate) 10 - 30 ml 10% trong 10 phút: bảo vệ cơ tim chống lại tác dụng của K^+, tác dụng nhanh nhưng thoáng qua (30 - 60 phút), chống chỉ định tuyệt đối khi dùng digitalis.
    + Lactat Na^+: 250 ml, tác dụng nhanh nhưng thoáng qua, dùng được cùng digitalis, thận trong khi vô niệu.
    + Dung dịch ưu trương chứa Na^+.
  - Chống toan máu:
    + Tăng thông khí nếu hô hấp hỗ trợ.
    + Natri bicarbonat (truyền đường trung ương nếu nồng độ > 1,4%).

Lượng bicarbonat cần truyền (mEq) = (HCO_3^- lý thuyết - HCO_3^- xét nghiệm) x 0,5 x trọng lượng cơ thể (kg). Hoặc: lượng bicarbonat cần truyền (mEq) = BE x 0.6 x trọng lượng cơ thể. Thực tế, ban đầu chỉ nên truyền 2/3 lượng tính toán trên rồi kiểm tra lại khí máu để đánh giá lại lượng cần truyền. Đề phòng tăng gánh thể tích và tăng gánh Na^+.

  - Giúp K di chuyển vào trong tế bào:
    + Insulin kèm glucose: 500 ml G 30% + 15 đơn vị insulin, truyền trong 30 – 45 phút, tác dụng thoáng qua 2 - 4 giờ.
    + γ - OH: chỉ dùng khi bệnh nhân được thở máy, tiêm tĩnh mạch chậm 4 gr γ – OH và 10 mg diazepam, có hiệu quả ngay nhưng ngắn, giảm bớt K^+ máu 0,5 – 1 mEq/l. Là thuốc khởi mê tốt nhất cho bệnh nhân tăng K^+ máu.
  - Nhựa trao đổi ion (Resine): 1 gr resine tạo phức hợp với 1 mEq K^+. Cho kayexalat 15 - 60 gr. (một liều = 15 gr), qua xông dạ dày hoặc thụt giữ cùng sorbitol (1-2 gói), tác dụng sau 30 phút và kéo dài 4 - 6 giờ, có thể dùng nhắc lại mà không nguy hiểm.
  - Chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc: chỉ định khi tăng K^+ máu đe doạ tính mạng, toan máu và tăng gánh thể tích dịch trong suy thận.

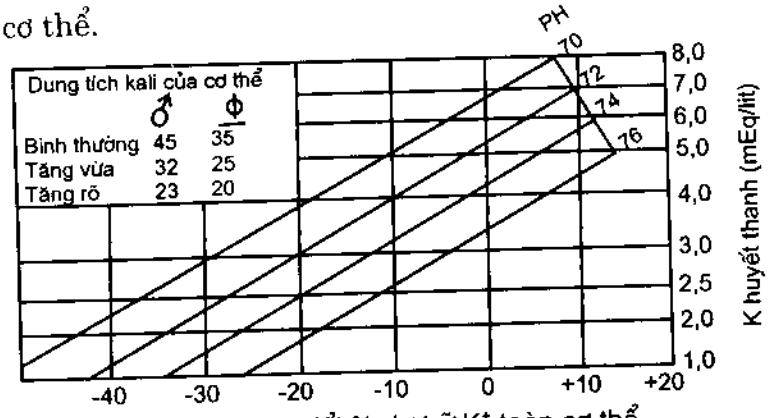
https://tieulun.hopto.org

Phương pháp ước tính thiếu hoặc thừa K^+ toàn cơ thể:

Bước 1: Dùng K^+ máu và pH máu, xác định thay đổi % về dự trữ K^+ toàn cơ thể.

Bước 2: Dùng trọng lượng cơ thể và tình trạng lâm sàng, xác định dự trữ K^+ toàn cơ thể (ví dụ: nam 70 kg, mất K^+ vừa phải sẽ có tổng lượng dự trữ K^+ toàn cơ thể = 70 x 32 = 2240 mEq).

Bước 3: Dự trữ K^+ toàn cơ thể x Thay đổi %, để ước tính lượng K^+ thiếu hay thừa toàn cơ thể.



Hình 14.2. Thay đổi % dự trữ K^+ toàn cơ thể

Dự trữ K^+ toàn cơ thể (mEq / kg):

	Nam	Nữ
Bình thường	45	35
Mất vừa phải	32	25
Mất rõ	23	20

Chú ý khi gây mê bệnh nhân tăng K^+ máu: tránh mổ phiên mà cần phải có các biện pháp làm giảm K^+ máu trước, thậm chí chạy thận nhân tạo; theo dõi điện tim trong mổ; không dùng succinylcholin; ngừng nhập K^+ (chú ý Ringer Lactate chứa 4 mEq K/l); tránh toan máu; tăng K^+ máu cũng kéo dài tác dụng thuốc giãn cơ.

3.3. Rối loạn phospho máu

Phospho (P) là thành phần cấu trúc (phospholipid màng tế bào) và chức năng (vận chuyển năng lượng, cofactor của các phản ứng men). Phospho tự do dạng anion (P^-) huyết tương thấp 1,1 ± 0,3 mEq/l. Hàng ngày cần 600 mgP. Hấp thu qua tá tràng cần 1 - 25 $(OH)_2$ D_3. Bài tiết qua nước tiểu 30 mEq/ngày. Hormon tuyến cận giáp trạng là yếu tố điều hoà chủ yếu hấp thu P ở ống thận.

3.3.1. Giảm P máu: < 0,7 mmol/l (giảm vừa: 0,3 - 0,7 mmol/l; giảm nặng: < 0,3 mmol/l với 1 mmol = 1,8 mEq = 31 mg).

https://tieulun.hopto.org

- Lâm sàng: Biểu hiện lâm sàng do giảm tỷ lệ ATP trong tế bào (chỉ khi giảm P nặng); gồm: bệnh não do thiếu P (kích thích, lo lắng, lẫn lộn, suy nhược, co giật, hôn mê, viêm đa rễ thần kinh) thường thấy ở người suy kiệt nặng; thần kinh cơ (dị cảm, yếu cơ, hội chứng thần kinh ngoại vi, tiêu cơ, suy thở cấp; bệnh cơ tim giãn hoặc suy tim ứ máu nặng, tăng áp lực mao mạch phổi: hô hấp (suy thở cấp hoặc khó bỏ máy thở); huyết học (tan máu, giảm tiểu cầu, rối loạn sự kết dính tiểu cầu, thiếu oxy tổ chức do giảm 2,3 - DPG trong hồng cầu làm tăng ái tính hemoglobin với oxy, dễ nhiễm khuẩn do giảm sức diệt khuẩn của đại thực bào và giảm hoạt tính hoá hướng động); toan chuyển hóa do giảm bài tiết H^+ qua thận.
- Căn nguyên: (1) Chuyển P vào trong tế bào và trong xương, (2) Mất P qua nước tiểu và qua tiêu hoá, (3) Kém hấp thu P ở ruột.
- Điều trị: Cung cấp muối phosphat. Uống phosphore Forte Sandoz (ít dùng vì dễ ỉa chảy). Tĩnh mạch phosphat dipotassic (chứa 1 mmol P^-/ml và 2 mmol K^+/ml) hoặc phosphat mono/disodic (chứa 0,5 mmol P/ml và 1 mmol Na^+/ml), nên pha loãng dung dịch ưu trương này và truyền tĩnh mạch trung ương với liều 0,25 - 0,5 mmol/kg P trong 6 - 12 giờ tới khi ổn định P máu. Khi nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn với 50 cal/kg/ngày, nên bổ xung 0,5 - 0,8 mmol P/kg/ngày, (Intralipide cung cấp 15 mmol P/l) và thêm Mg^{++} và Ca^{++}.

3.3.2. Tăng P máu: > 1,5 mmol/l, ít gặp trong hồi sức hơn giảm P máu.

- Lâm sàng: ít có dấu hiệu gợi ý, hạ Ca^{++} máu (hậu quả của tăng P máu), điểm calci hoá lạc chỗ do lắng cặn Ca^{++} và P dưới dạng tinh thể hydroxyapatit, suy thận cấp.
- Căn nguyên: (1) Chuyển dịch P từ trong ra ngoài tế bào, (2) Cung cấp nhiều P, (3) Giảm bài tiết P qua thận. Trong gây mê hồi sức cần chú ý: tăng P máu do dị hoá, sốt cao ác tính, tiêu cơ, quá gắng sức cơ, giải phóng P từ tổ chức hoại tử, giảm bài tiết P qua thận do hoại tử ống thận, suy thận nặng lên bởi nhiễm trùng; điều trị cần gây đái kiềm hoá và thận nhân tạo nếu suy thận.
- Điều trị: Ngừng nhập P, uống các chế phẩm alumin, Mg^{++} và Ca^{++} để gắn với P trong lòng ruột. (Lithiagel), khôi phục thể tích tuần hoàn hiệu quả, lợi tiểu kiềm hoá và lọc máu định kì nếu suy thận tiến triển, cung cấp Ca^{++} nếu có dấu hiệu giảm Ca^{++}.

3.4. Rối loạn calci máu:

- Toàn bộ calci huyết tương (2,4 ± 0,1 mmol/l) gồm: (1) phần không lọc được gắn với protein (1 mmol/l), (2) phần lọc được (calci ion hóa 1,4 mmol/l là phần có hoạt tính sinh lý, tỷ lệ cố định, không bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ protid máu + calci dạng phức tạp 0,225 mmol/l).

https://tieulun.hopto.org

- Cân bằng và điều hoà calci:
  - Nhập: 1 gr calci/ngày (40% hấp thu chủ yếu ở tá tràng dưới dạng ion hóa theo quá trình chủ động tức Ca^{++} gắn với protein). Hấp thu calci ở ruột được kích thích bởi hormon cận giáp (PTH) với ảnh hưởng của 1-25 $(OH)_2$ D_3 và mức độ thiếu phosphor, corticoid đối kháng quá trình này. Bài tiết calci qua thận cũng phụ thuộc PTH. Acid béo tự do làm dễ gắn calci vào albumin (acid béo tự do tăng trong huyết tương khi bị stress và dùng các thuốc hồi sức (adrenalin, noradrenalin, heparin, intralipid).

3.4.1. Giảm calci máu: < 2,2 mmol/l với protein máu bình thường và không có suy thận.

- Lâm sàng: Thần kinh cơ (dị cảm, tétanie, dấu hiệu ngoại tháp, co giật, rối loạn tâm thần, yếu cơ); tiêu hoá (ỉa chảy, kém hấp thu vitamin B12); tim mạch (loạn nhịp, QT kéo dài, ST kéo dài, giảm calci máu mãn có thể gây suy tim ứ máu).
- Căn nguyên: Cần định lượng calci ion hoá (Ca^{++}) vì chỉ giảm calci ion hoá là cần bổ sung calci. Hay gặp trong: hội chứng thận hư, xơ gan, kém hấp thu; bất thường PTH như nhược thiểu cận giáp; di căn nguyên bào xương; tăng P máu; giảm nặng hoặc tăng magiê máu; thiếu vitamin D_2 trong suy thận; viêm tuỵ cấp (hạ calci máu trong 40 - 75% viêm tuỵ cấp, một trong tiêu chuẩn độ nặng Ranson, cơ chế do: giữ Ca^{++} trong tổ chức hoại tử, giảm bài tiết PTH, giảm albumin máu và giảm Mg^{++} máu); gắn kết hợp Ca^{++} trong tắc mạch mỡ hay truyền máu ồ ạt; nhiễm trùng gram âm; thuốc lợi tiểu, mithramycin.
- Điều trị: Cung cấp muối calci. Uống 1 - 4 gr viên 500 mg. Tĩnh mạch: calci gluconat lọ 10 ml 10% (1 gr muối = 93 mg Ca); CaCl lọ 10 ml 10% (1 gr muối = 180 mgCa), truyền tĩnh mạch chậm tới 2 gr/ngày. Chú ý người dùng digitalis có nguy cơ rung thất khi cung cấp Ca^{++} cho vitamin D (Rocaltrol) 1-4 mg/ngày, sau đó 1 mg/ngày. Điều trị nguyên nhân (ví dụ: ngừng thuốc nhuận tràng). Điều trị rối loạn nước - điện giải kèm theo như giảm P máu, giảm Magiê, kiềm chuyển hoá hoặc hô hấp; khi toan chuyển hoá kèm tăng Cl máu nếu được kiềm hoá quá nhanh có thể gây tetani do làm tăng gắn Ca^{++} vào protein.

3.4.2. Tăng calci máu: >2,6 mmol/l với protid máu bình thường (60 – 70 gr/l).

Cứ thay đổi 1 gr/l protid máu là đi đôi cùng chiều với thay đổi 0,25 mmol Ca^{++} máu (ví dụ: nếu protid máu 80 gr/l thì Ca^{++} máu bình thường là 2,75 mmol/l). Tăng calci máu nặng nếu rất cao ≥ 3 mmol/l hoặc tăng rất nhanh, hoặc khi có điều trị digitalis. Hầu như luôn có tăng calci ion hoá do giải phóng nhiều từ xương hoặc tăng hấp thu từ ruột. Bao giờ cũng phải định lượng P máu kèm theo.

https://tieulun.hopto.org

- Lâm sàng: mức độ tuỳ nồng độ calci máu, tiến triển nhanh chậm và căn nguyên; tăng calci máu cấp có triệu chứng rõ hơn mạn.
  - Tâm thần kinh: kích động hoặc trầm cảm, rối loạn trí nhớ, lú lẫn, mệt mỏi, hôn mê, yếu cơ. Tăng calci máu khi thẩm phân máu biểu hiện giật thớ cơ, co giật.
  - Tim mạch: tăng calci máu có tác dụng giống digitalis. QT ngắn nhưng nhịp tim nhanh, cao huyết áp (Ca^{++} máu tăng thường đi đôi với tăng adrenalin máu và tăng hoạt tính phản ứng của mạch máu với catecholamin). Kết hợp tăng calci máu với dùng digitalis gây loạn nhịp thất, thậm chí rung thất và ngừng tim.
  - Thận: rối loạn thực thể (sỏi thận, calci hoá thận, viêm thận kẽ do tăng calci mạn); rối loạn chức năng (đái nhiều do ức chế tác dụng ADH), mất Na^{+}, mất Mg^{++} qua thận, kiềm chuyển hoá thêm nặng do mất K^{+}).
  - Tiêu hoá: giảm nhu động ruột (buồn nôn, nôn, táo bón, hội chứng giả tắc ruột), viêm tuỵ cấp xảy ra trong 35% trường hợp tăng calci máu cấp.
  - Calci hóa các tạng: mạch vành, giác mạc, cơ, tạng ổ bụng.
- Căn nguyên: tăng sản xuất PTH (cường tuyến cận giáp, u tiết PTH), ung thư (di căn xương, da u tuỷ xương), bệnh tăng vitamin D (lao, Sarcoidose, quá liều vitamin D), giảm P máu, bệnh nội tiết (Addison, to đầu chi, cường giáp), giảm bài tiết calci qua thận (dùng lâu dài thazid, bất động quá 4 tuần, mất nước ngoài tế bào...).
- Điều trị:
  - Giảm hấp thu calci: xirô phitate de sodium 2 - 3 thìa/ngày, hydrocortison 40 - 80 mg/ngày, giảm cung cấp calci, bù dịch đẳng trương.
  - Tăng bài tiết calci qua thận: sulfate sodium, lọc ngoài thận, furosemid liều cao tĩnh mạch kèm bù dịch và điện giải nếu đái nhiều.
  - Giảm giải phóng calci từ xương:
    + Phosphat vô cơ (chống chỉ định khi tăng calci máu nặng vì gây lắng đọng nhiều calci ở tổ chức với nguy cơ tụt huyết áp, phù phổi, suy thận), liều: uống 2 - 3 gr/ngày, tĩnh mạch 0,75 - 1 mmol/kg phosphat mono/disodic truyền 8 - 12 giờ (1 lít dung dịch chứa 100 mmol phosphat). Thận trọng khi dùng phosphat tĩnh mạch vì có thể gây hoại tử vỏ não và ngừng tim do giảm calci máu nặng.
    + Calcitonin tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 8-32 đơn vị/kg/ngày loại sản xuất từ cá hồi hoặc 2 - 8 đơn vị/kg/ngày loại sản xuất từ lợn.

https://tieulun.hopto.org

+ Mithramycin: 10 - 25 mg/kg/ngày pha trong 500 ml huyết thanh đẳng trương và truyền trong 6 giờ, dùng tối đa 2 - 3 ngày.
+ Didronel: uống 5 mg/kg/ngày, tĩnh mạch 2 mg/kg/ngày.

3.5. Rối loạn magiê máu

- Mg^{++} là cation TTB đứng thứ hai sau K^+, chỉ khoảng 5% Mg^{++} nằm NTB và thường dùng Mg^{++} máu (bình thường 0,85 ± 0,07 mmol/l) chỉ dẫn Mg^{++} toàn cơ thể. Mg^{++} máu được phân thành loại siêu lọc chiếm 0,6 mmol/l (gồm Mg^{++} ion hoá và Mg^{++} phức hợp) và loại gắn protein chiếm 0,25 mmol/l. Mg^{++} là cofactor của các men trong các phản ứng vận chuyển phosphat dùng cho ATP nên rất cần thiết để sinh ra Na^+/K^+/ATPase của tế bào cơ tim.
- Bilan Mg^{++}: ăn uống cung cấp 300 mg/ngày, hấp thu ở ruột non giống calci nhờ vitamin D và PTH. Cân bằng Mg^{++} cũng bị ảnh hưởng bởi aldosteron giống K^+. Bài tiết Mg^{++} 60% qua phân và 40% qua nước tiểu. Chuyển hoá Mg^{++}, Ca^{++}, K^+ phụ thuộc lẫn nhau: giảm Mg^{++} máu làm giảm giải phóng PTH và giúp di chuyển Ca^{++} từ khoang ngoài tế bào vào xương nên sẽ có dấu hiệu giảm calci máu khi giảm Mg^{++} máu; thiếu Mg^{++} máu cũng kèm giảm K^+ máu và tăng bài tiết K^+ qua nước tiểu; khi thiếu cả Mg^{++} lẫn K^+, cung cấp Mg^{++} sẽ khôi phục cân bằng dương tính cả hai ion trên, trong khi chỉ cung cấp K^+ thì không đủ. Như vậy, Mg^{++} có vai trò chủ chốt để khôi phục hàm lượng K^+ tế bào nhờ làm thay đổi tính thấm màng tế bào.

3.5.1. Giảm Mg^{++} máu: < 0,6 mmol/l. Thường kèm rối loạn Ca^{++}, K^+, P^-. 20% số bệnh nhân phòng hồi sức có giảm Mg^{++} máu. Giảm K^+ máu vẫn là một trong những chỉ dẫn tốt nhất của giảm Mg^{++} máu kèm theo.

- Lâm sàng: thần kinh (tétanie, mê sảng, run rẩy, chóng mặt, co giật, yếu cơ); điện tim (ST chênh xuống, T âm, loạn nhịp thất).
- Căn nguyên: (1) cung cấp thiếu (suy dinh dưỡng, 1% số nuôi dưỡng đường tĩnh mạch có giảm Mg^{++} máu; (2) mất Mg^{++} qua đường tiêu hoá (hội chứng kém hấp thu do cắt đoạn ruột non, rò dịch tiêu hoá, ỉa chảy nặng, viêm đại tràng loét); mất Mg^{++} qua nước tiểu (thuốc lợi tiểu, đái nhiều thẩm thấu, nghiện rượu, tăng calci máu, toan máu thể ceton do đái đường được điều trị bằng insulin và bù dịch làm Mg^{++} vào tế bào, cường giáp, suy thận, hội chứng thiếu thích nghi bài tiết ADH, cường aldosteron, giảm phospho, kháng sinh như gentamycin, Tobramycin, cisplatinium, carbenicillin...; (3) khác: viêm tuỵ cấp, nhiễm trùng nặng, truyền máu có citrat, tuần hoàn ngoài cơ thể, hạ thân nhiệt, bỏng...
- Điều trị: uống hoặc dùng tĩnh mạch muối Mg^{++}. Trong giảm Mg^{++} nặng hoặc hội chứng kém hấp thu: ban đầu cho 6 - 12 gr/24 giờ tĩnh mạch và giảm dần liều những ngày sau. Cần giảm liều digitalis khi giảm Mg^{++} máu, nhất là kèm giảm K^+ máu.

https://tieulun.hopto.org

3.5.2. Tăng Mg^{++} máu: > 1,05 mmol/l.

- Lâm sàng: chỉ xuất hiện khi > 2,0 hoặc 2,5 mmol/l với triệu chứng tâm thần kinh (buồn ngủ, hôn mê, mất phản xạ gân xương, liệt cơ hô hấp), điện tim (PR dài, QRS giãn rộng, T cao, ngừng tim).
- Căn nguyên: (1) không do thầy thuốc gây nên: suy thận cấp hoặc mạn, nhược giáp, bệnh addison, ngộ độc lithium, (2) do thầy thuốc gây nên: uống kháng toan dạ dày có Mg^{++}, thụt, nhuận tràng, dùng Mg^{++} tĩnh mạch, điều trị sản giật.
- Điều trị: ngừng cung cấp Mg^{++}.

4. Các mất mát thêm trong khi điều trị

- Nguồn mất: (1) Dịch tiêu hoá, (2) Tăng mất không nhìn thấy do sốt, tăng thông khí, nhiệt độ môi trường cao, (3) Tăng mất muối và nước từ mồ hôi, (4) tăng mất muối và nước qua thận do đái nhiều thẩm thấu (manitol, urê, dextran 40.000) (3) Tạo khoang thứ 3 do dịch NTB tích lại ở bệnh nhân chấn thương hoặc sau mổ, (5) Mất huyết tương do bỏng, vết thương lên hạt, dẫn lưu ngực và các dẫn lưu khác.
- Hút dịch tiêu hoá là nguồn mất thường gặp nhất và quan trọng nhất trong ngoại khoa. Phải đo lượng dịch này, thường 500 - 1000 ml/ngày, đa số trường hợp có thể ước tính số lượng và thành phần dịch tiêu hoá trước rồi bù nếu mất.

Cứ 12,5 gr mannitol sẽ mất thêm 125 ml nước, 10 mmol Na^+, 2 mmol K^+. Dùng kéo dài manitol dễ mất nước là chính (tăng mất Na^+ máu).

Lượng nước mất thêm do sốt, tăng thông khí và nhiệt độ môi trường cao:

Lượng nước mất thêm/24 giờ	Sốt (C°)	T° môi trường (F°)	Nhịp thở/phút
Không	≤ 38,3	≤ 85	≤ 35
500 ml nước	38,4 - 39,4	85 - 95	> 35
1000 ml nước	≥ 39,5	≥ 95	...

Ví dụ: Sốt 38°5 (+500 ml), T° môi trường 86° F (+ 500 ml), phải bù thêm tổng cộng 1000 ml nước.

- ***Mất nước do toát mồ hôi***:

Mức độ toát mồ hôi	Mất thêm/24 giờ	
	Nước	Na^+
Vừa, thỉnh thoảng	500 ml	25 mmol
Vừa, liên tục	1000 ml	50 mmol
Đầm đìa, liên tục	2000 ml	75 mmol

https://tieulun.hopto.org

5. Nhu cầu duy trì cơ bản

5.1. Tình trạng cơ bản: cần dịch và điện giải để cung cấp nhu cầu hàng ngày và duy trì bệnh nhân ở tình trạng cơ bản.

5.1.1. Nước

- Nước mất nhìn thấy được: lớn nhất là nước tiểu, khoảng 1500 ml/ngày (để bài tiết 450 mosm với cô đặc nước tiểu 300 mosm/l). Có thể bỏ qua nước mất qua phân (50 - 200 ml/ngày) trừ khi ỉa chảy.
- Nước mất không nhìn thấy (qua phổi để làm ẩm khí thở vào, qua da để điều nhiệt): 500 ml/m^2 cơ thể/ngày; không cần quá chính xác, khoảng 500 –1000 ml/ngày ở người lớn.
- Nhu cầu nước cho mất nhìn thấy và không nhìn thấy: khoảng 2000-2500 ml/ngày (2000 ml khi có tăng tiết ADH do stress).

5.1.2. Na^+:

- Mất qua thận 40 - 200 mmol/ngày ở người lớn, mất không đáng kể qua các đường khác ở tình trạng cơ bản.
- Nhu cầu: 50 - 100 mmol Na^+/ngày.

5.1.3. K^+

- Mất K^+ qua thận 40 - 100 mmol/ngày.
- Có mất K^+ bắt buộc hàng ngày qua thận ngay cả khi cơ thể thiếu K^+.
- Nhu cầu tối thiểu: 40 - 80 mmol/ngày.

5.1.4. Ca^{++} và Mg^{++}

Lượng Ca^{++} và Mg^{++} mất hàng ngày qua phân và nước tiểu cân bằng với số lượng được hấp thu từ chế độ ăn. Khi thiếu trong chế độ ăn thì thận điều chỉnh rất hiệu quả cho nên mất Ca^{++} và Mg^{++} hàng ngày chỉ vài mEq, tức là rất ít so với kho dự trữ cơ thể. Phải mất vài tuần mới thiếu Mg^{++}, còn không xảy ra thiếu Ca^{++}.

Như vậy: bình thường hàng ngày mất rất ít Mg^{++} và Ca^{++} không cần bổ sung.

5.1.5. Toan - kiềm: trong tình trạng cơ bản không có bất thường toan - kiềm và không cần bù.

5.1.6. Các nhu cầu duy trì hàng ngày nước - điện giải ở người lớn

Nhu cầu	Mỗi ngày	Mỗi giờ
Thể tích (ml)	2000 - 2500	100
Na^+ (mEq)	40 - 100	3
K^+ (mEq)	40 - 80	2

https://tieulun.hopto.org

5.2. Tác dụng của chấn thương

- Gây mê và mổ xẻ là một dạng stress chấn thương, cơ thể phản ứng bằng tăng tiết aldosteron và ADH gây giảm bài tiết nước và Na^+, tăng mất K^+ qua thận.
- Chấn thương cũng gây phù tại chỗ và xung quanh chỗ tổn thương. Dịch phù này giàu protein và thoát ra từ thể tích huyết tương của khoang NTB. Khác với dịch NTB bình thường, phù do chấn thương là khoang thứ ba và khó huy động để đáp ứng nhu cầu cơ thể.
- Trước kia người ta nhấn mạnh về "đáp ứng toàn thân" với stress: bệnh nhân sau mổ giảm khả năng bài tiết nước và Na^+ nên khuyên hạn chế nhập nước và Na^+ ở bệnh nhân sau mổ và sau chấn thương. Ngược lại, gần đây người ta ít hoặc không còn nhấn mạnh "đáp ứng tại chỗ" của cơ thể với chấn thương mà lưu ý mất thể tích huyết tương cần được bù bằng dịch chứa Na^+ và protein ở bệnh nhân sau mổ.
- Hoạt hoá tăng tiết ADH và aldosteron khi mổ xẻ không chỉ liên quan đến stress mà còn do hạn chế cung cấp dịch trước mổ và bù dịch không đủ cho mất mát trong và sau mổ.
- Nói chung, nhu cầu duy trì dịch hàng ngày không đổi khi gây mê và mổ xẻ ở hầu hết các bệnh nhân. Giảm khả năng thải muối nước (đáp ứng toàn thân với stress). Nhu cầu dịch có thể tính như bệnh nhân không mổ, trừ những trường hợp đặc biệt như dùng corticoid hoặc tiết aldosteron liên tục (xơ gan). Đối với hầu hết các bệnh nhân, không cần thiết (và có thể có hại) hạn chế dịch và điện giải ở giai đoạn sớm sau mổ.

IV. LIỆU PHÁP DỊCH TRONG NGOẠI KHOA

1. Kê y lệnh truyền dịch

1) Đánh giá rối loạn và mức độ hiện có về nước, Na^+, K^+, toan - kiềm.

2) Quyết định khoảng thời gian điều trị tiếp theo. Thường là 24 giờ với bệnh nhân không có biến chứng và có thể chỉ 2 giờ với bệnh nhân rất nặng.

3) Tính nhu cầu về nước, Na^+, K^+, toan - kiềm cho giai đoạn điều trị đó bằng cách cộng:

- 1/2 mức độ ước tính các rối loạn hiện có, cộng:
- Nhu cầu duy trì cơ bản cho số giờ của giai đoạn điều trị này.
- Mất mát sẽ có trong giai đoạn điều trị này.

4) Kê y lệnh dùng tổng lượng đã tính trong giai đoạn điều trị này.

5) Phỏng đoán kết quả điều trị.

https://tieulun.hopto.org

6) Kiểm tra trong giai đoạn điều trị này để đảm bảo dịch được cho với tốc độ mong muốn và mất mát thêm xảy ra với tốc độ dự đoán. Điều chỉnh khi cần.

7) Cuối giai đoạn điều trị đánh giá lại bệnh nhân:

- So sánh kết quả điều trị với dự đoán.
- Đánh giá hoàn toàn mới về những rối loạn tồn tại ở thời điểm đó.

8) Điều trị trước đó lúc này trở thành quá khứ. Khi bắt đầu mỗi giai đoạn điều trị mới phải đánh giá lại hoàn toàn mới như là ta gặp bệnh nhân lần đầu. Khi đã đánh giá lại xong, ta tiến hành lại bước 2.

2. Liệu pháp dịch

2.1. Các loại dịch truyền

2.1.1. Dịch keo (plasma, albumin, HAES, gelatin, destran...): giữ áp lực keo huyết tương và ở lâu trong lòng mạch (thời gian nửa đời sống $T_{1/2}$ là 3 - 6 giờ).

2.1.2. Dịch tinh thể (NaCl 0,9%, Ringer lactate, Dextrose 5%, Dextrose 5% trong Ringer Lactate, trong 1/2 hoặc 1/4 NaCl 0,9%, NaCl 3% hoặc 5%, $NaHCO_3$, ...): nhanh chóng ($T_{1/2}$ trung bình 20 - 30 phút) cân bằng và khuếch tán khắp toàn bộ khoang ngoài tế bào (lòng mạch, gian bào).

2.1.3. Một số điểm đã được nhất trí

- Dịch tinh thể được truyền đủ lượng có tác dụng bằng dịch keo trong việc khôi phục thể tích tuần hoàn.
- Bù thiếu thể tích tuần hoàn bằng dịch tinh thể: cần lượng gấp 3 - 4 lần so với dịch keo.
- Hầu hết các bệnh nhân thiếu dịch NTB > thiếu dịch trong lòng mạch (thể tích tuần hoàn).
- Thiếu dịch trong lòng mạch nặng: khôi phục nhanh hơn nếu dùng dịch keo.
- Truyền nhanh và nhiều dịch tinh thể (> 4 - 5 lít) thường kèm phù tổ chức.

2.2. Xử trí truyền dịch

- Lượng dịch bù = (1) Mất mát bình thường do nhịn ăn uống (tức nhu cầu dịch duy trì) + (2) Dịch thiếu trước mổ + (3) Mất dịch do phẫu thuật (máu mất + dịch bốc hơi và tái phân bố vào khoang thứ ba trong cơ thể).

(1) Nhu cầu dịch duy trì bình thường (tạo nước tiểu, dịch tiêu hoá, mồ hôi, mất không nhìn thấy qua da và phổi):

- Dịch: D_5 1/4 NS, D_5 1/2 NS (Dextrose 5% trong 1/4 hoặc 1/2 NaCl 0,9%) là dịch nhược trương và cung cấp nước > Na^+.
- Lượng (công thứ 4 - 2 - 1): **4 ml/kg cho 10 kg đầu + 2 ml/kg cho 10 - 20 kg tiếp + 1 ml/kg cho trên 20 kg**. Ví dụ: trẻ em 25 kg = 10 kg + 10kg + 5 kg tức: 40 ml + 20 ml + 5 ml = 65 ml/giờ.

https://tieulun.hopto.org

(2) Thiếu dịch từ trước mổ = nhu cầu dịch duy trì x số giờ nhịn ăn uống.

- Lượng: ví dụ nặng 70 kg, nhịn 8 giờ trước mổ, lượng dịch thiếu là (40 ml + 20 ml + 50 ml) x 8 giờ = 880 ml (trên thực tế sẽ ít hơn vì thận giữ nước) và bù: 50% lượng thiếu (440 ml) giờ đầu trong mổ, 25% (220 ml) giờ thứ hai và 25% (220 ml) giờ thứ ba trong mổ. Lý tưởng nhất là bù trước mổ.

Ngoài ra, cần bù dịch mất bất thường trước mổ (nếu có): chảy máu trước mổ, nôn, đái nhiều, ỉa chảy; mất vào khoang thứ ba do tổ chức nhiễm trùng hoặc chấn thương, cổ trướng, tăng mất không nhìn thấy như sốt, thở nhanh, mồ hôi nhiều.

- Thành phần dịch: D_5 1/2 NS, D_5 1/4 NS, Ringer Lactate đối với thiếu dịch do nhịn ăn uống: Ringer lactat hoặc các dịch pha thêm điện giải hoặc máu tuỳ thành phần dịch mất.

(3) Mất dịch ngoại khoa:

Dịch mất do bốc hơi (mổ rộng, mổ lâu...) và tái phân bố trong cơ thể (khoang thứ ba), nếu mất nhiều có thể gây thiếu thể tích tuần hoàn. Bù bằng dịch tinh thể chứa Na^+ như Ringer Lactate.

Mức độ chấn thương	*Nhu cầu dịch thêm*
Tối thiểu (thoát vị...)	0 - 2 ml/kg/giờ
Vừa (cắt túi mật...)	2 - 4 ml/kg/giờ
Nặng (cắt đoạn ruột...)	4 - 8 ml/kg/giờ

- Máu mất:
  + Đánh giá máu mất: cân gạc, do bình hút, chảy tại chỗ mổ, đọng tại vùng thấp. Gạc nhỏ 4 cm x 4 cm thấm đẫm 10 ml, gạc bụng 100 - 150 ml máu. Đo nhiều lần Hct hoặc hemoglobin (Hb ít sai số hơn Hct).
- Khi nào thì truyền máu?
  + Vận chuyển O_2 tới tổ chức = Lưu lượng tim x 1,36 x Hb x SaO_2 + 0,0003 x PaO_2. Như vậy, khi Hb giảm thì cơ thể bù trừ bằng tăng lưu lượng tim. Vận chuyển oxy tới tổ chức giảm nếu thiếu máu ở bệnh nhân không thể tăng được lưu lượng tim và/hoặc thiếu oxy máu.
  + Thường Hb > 10 gr/dl hoặc Hct > 30 % thì không truyền máu.
  + Hb < 7 gr/dl hoặc Hct < 21 % thì truyền máu.
  + Tuy nhiên còn phụ thuộc vào thời gian thiếu máu (thiếu máu từ từ được chịu đựng tốt hơn), thể tích tuần hoàn, khả năng mất máu ồ ạt, bệnh kèm theo,...
  + Khi huyết động ổn định, xem xét truyền máu:

https://tieulun.hopto.org

+ Bệnh nhân khỏe: giữ Hct > 18%.
+ Bệnh nhân có bệnh hệ thống còn bù tốt: giữ Hct > 24%.
+ Bệnh nhân tim mạch hoặc bệnh phổi có triệu chứng: giữ Hct > 30%.
+ Xác định điểm truyền máu trước mổ dựa trên thể tích tuần hoàn. Nếu bệnh nhân có Hct bình thường: chỉ truyền máu khi mất > 10 - 20% thể tích tuần hoàn. Điểm chính xác phải dựa trên tình trạng bệnh nhân và phẫu thuật.
+ Lượng máu mất để Hct giảm xuống 30% được tính như sau:

Ước lượng thể tích máu:

Tuổi	Thể tích máu
Sơ sinh: đẻ non	95 ml/kg.
đủ tháng	85 ml/kg.
Trẻ em:	80 ml/kg.
Người lớn: nam	75 ml/kg.
nữ	65 ml/kg.

Tính thể tích hồng cầu ở Hct trước mổ ($TTHC_{TM}$).

Tính thể tích hồng cầu ở Hct 30% (TTHC 30%) tức Hct cần duy trì.

Tính thể tích hồng cầu mất để Hct còn 30%: TTHC mất = $TTHC_{TM}$ – TTHC 30%.

Tính thể tích máu mất được phép: $TTMM_{ĐP}$ = TTHC mất x 3.

Ví dụ: nữ nặng 85 kg, Hct trước mổ 35%,mất bao nhiêu máu để Hct còn 30%?

Thể tích máu = 65 ml/kg x 85 kg = 5525 ml.

$TTHC_{35\%}$ = 5525 x 35% = 1937 ml.

$TTHC_{30\%}$ = 5525 x 30% 1654 ml.

TTHC mất để Hct còn 30% = 1934 ml - 1657 = 277 ml.

Thể tích máu mất được phép (gồm hồng cầu và huyết tương) = 3 x 277 ml = 831 ml → Xem xét truyền máu khi máu mất > 800 ml.

+ Trước điểm truyền máu: truyền dịch tinh thể chứa Na^+ như Ringer Lactate hoặc NaCl 0,9% (lượng gấp 3 - 4 lần thể tích máu mất) hoặc dịch keo (tỷ lệ 1/1).

Thể tích tuần hoàn bị mất = lượng dịch được truyền x Thể tích tuần hoàn/Thể tích phân bố

Ví dụ máu mất 500 ml và được bù bằng glucose 5%:

Bù cho 500 ml máu mất = lượng G 5% được truyền x 3,5 lít/42 lít ≈ 7 lít glucose 5% (thể tích phân bố với G 5% là nước = lượng nước toàn cơ thể = 42 lít).

https://tieulun.hopto.org

Ví dụ máu mất 500 ml và được bù bằng Ringer Lactae:

Bù cho 500 ml máu mất = lượng Ringer Lactate được truyền x 3,5 lít/13,5 lít Ringer Latate ≈ 2,5 lít tức 3 - 4 ml R.L cho 1ml máu mất (thể tích phân bố với R.L là thể tích khoang dịch NTB).

Dịch keo: 1 gr dextran bù cho 20 - 25 ml máu mất.

1 gr albumin bù cho 14 - 15 ml máu mất.

1 gr hydroamindonethyl Starch (HAES) bù cho 16 - 17 ml máu mất.

Nếu cần dịch tinh thể > 4 lít thì nên dùng dịch keo.

+ Khi truyền máu: mất bao nhiêu máu thì bù bấy nhiêu bằng máu toàn phần hoặc hồng cầu khối; cứ 1 đơn vị hồng cầu khối nâng Hb lên thêm 1 gr/dl hoặc Hct thêm 2 - 3%, tức 10 ml/kg hồng cầu khối nâng Hb lên thêm 3 gr/dl hoặc Hct thêm 10%.

https://tieulun.hopto.org

15

RỐI LOẠN CÂN BẰNG TOAN - KIỀM

Nguyễn Quốc Kính

I. ĐẠI CƯƠNG

Hầu như mọi phản ứng sinh hoá trong cơ thể đều phụ thuộc vào duy trì một nồng độ ion H^+ sinh lý được điều chỉnh chặt chẽ để tránh gây rối loạn chức năng các cơ quan. Sự điều chỉnh này gọi là cân bằng toan kiềm (acide - base balance) có tầm quan trọng đặc biệt với người gây mê hồi sức vì nó nhanh chóng bị ảnh hưởng khi thay đổi thông khí và tưới máu vốn hay xảy ra trong gây mê.

1. Các định nghĩa

1.1. Hoá học của cân bằng toan - kiềm: Nồng độ ion H^+ và pH.

Trong bất kỳ một dung dịch nước nào, các phân tử nước phân ly thuận nghịch thành các ion H^+ vào OH^-:

$H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$

Quá trình này được mô tả bởi hằng số phân ly của nước K_w:

$K_w = [H^+]\ [OH^-] = 10^{-14}$ *(Nồng độ nước bị loại khỏi mẫu số vì nó không thay đổi đáng kể và cũng bao hàm trong hằng số phân ly rồi).*

Như vậy, nếu biết $[H^+]$ hoặc $[OH^-]$ thì dễ dàng tính nồng độ ion kia (Ví dụ: nếu $[H^+] = 10^{-8}$ mmol/l, thì $[OH^-] = 10^{-14}: 10^{-8} = 10^{-6}$ mmol/l)

$[H^+]$ máu động mạch bình thường 40 nmol/l, tức 40 x 10^{-9} mol/l. $[H^+]$ được biểu diễn bằng pH để rút gọn các con số cồng kềnh trên và pH của một dung dịch là âm lôgarít thập phân của $[H^+]$. Như vậy, pH động mạch bình thường là $-\log(40 \times 10^{-9}) = 7{,}40$. Các sinh vật chỉ sống được với $[H^+]$16 - 160 nmol/L (pH 6,8 - 7,8) Giống như đa số các hằng số phân ly, K_wbị ảnh hưởng bởi thay đổi nhiệt độ (điểm trung tính của nước xảy ra với pH 7,0 ở 25°C nhưng lại là 6,8 ở 37°C) và có thể quan trọng khi hạ thân nhiệt.

1.2. Chất toan (acid) và chất kiềm (base)

Định nghĩa của Bronsted - Lowry: acid là loại hoá chất có thể cho H^+ (proton donor), base là loại hoá chất có thể nhận H^+ (proton acceptor). Do đó, tính acid của một dung dịch nước phản ánh $[H^+]$ của dung dịch ấy ($HA \leftrightarrow H^+ + A^-$).

Một acid mạnh là một chất dễ dàng và hầu như chỉ phân ly thuận cho H^+ làm tăng $[H^+]$, trong khi một base mạnh rất háo gắn H^+ và làm giảm $[H^+]$.

https://tieulun.hopto.org

Ngược lại, các acid yếu phân ly thuận nghịch cho H^+, trong khi các base yếu gắn nhưng dễ nhả H^+; cả hai chất đều có xu hướng ít ảnh hưởng hơn đến $[H^+]$. Hầu hết các hợp chất sinh học là acid yếu hoặc kiềm yếu.

Với một dung dịch chứa acid yếu HA thì: $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$

Hằng số phân ly K được xác định: $K = [H^+]\ [A^-]/[HA]$, hoặc: $[H^+] = K\ [HA]/[A^-]$.

Phương trình Henderson - Hasselbalch: là âm lôgarít thập phân của phương trình trên.

$pH = pK + \log \{[A^-]/ [HA]\}$

Qua phương trình trên, rõ ràng pH của dung dịch này liên quan đến tỷ lệ anion được phân ly (tức ion âm) với acid chưa phân ly.

1.3. Các cặp "bổ" (conjugate pairs) và các hệ đệm (buffers):

- Các cặp "bổ": Khi acid yếu HA ở dạng dung dịch, HA có thể tác dụng như một acid bằng cách cho một H^+, trong khi A^- có thể có tác dụng như một base bằng cách nhận lấy H^+. Do đó, A^- thường được cho là base "bổ" của acid yếu HA. Quan niệm tương tự với các base yếu B, ví dụ: $B + H^+ \leftrightarrow BH^+$, trong đó BH^+ là acid "bổ" của base yếu B.
- Các hệ đệm: Một hệ đệm là một dung dịch chứa một acid yếu và base " bổ" của nó hoặc chứa một base yếu và acid "bổ" của nó (conjugate pairs). Các hệ đệm làm giảm thiểu mọi thay đổi $[H^+]$ bằng cách dễ dàng nhận hoặc cho các ion H^+. Từ phương trình Henderson - Hasselbalch, các hệ đệm có hiệu suất cao nhất làm giảm thiểu thay đổi về $[H^+]$ của một dung dịch khi pH = pK (tức là $[A^-] = [HA]$) hoặc ở pH khác pK ≤ 1 đơn vị. Hơn nữa, các cặp "bổ" phải có đủ lượng trong dung dịch để hệ đệm có hiệu quả.

II. CÁC CƠ CHẾ BÙ TRỪ

Đáp ứng sinh lý với thay đổi có 3 pha đặc trưng: (1) Đệm ngay lập tức bằng hoá học, (2) Bù bằng hô hấp (khi có thể được), (3) Bù bằng thận chậm hơn nhưng có hiệu quả hơn và có thể hầu như bình thường hoá pH máu động mạch ngay cả khi quá trình bệnh lý vẫn còn tiếp diễn.

1. Các hệ đệm của cơ thể

Các hệ đệm quan trọng sinh lý ở người gồm: (1) Hệ đệm bicarbonat (H_2CO_3/HCO_3^-); (2) Hệ đệm không phải bicarbonat gồm: hemoglobin (HHb/Hb^-), các protein trong tế bào (HPr/Pr^-), các phosphat ($H_2PO_4^-/HPO_4^{--}$), ammonia (NH_3/NH_4^+). Khả năng đệm phụ thuộc vào lượng các hệ đệm, vào pK hệ đệm và pH môi trường (sức đệm . Khả năng đệm toàn bộ là 15 mEq/kg trọng lượng cơ thể. Bicarbonat là hệ đệm quan trọng nhất trong khoang dịch ngoài tế bào. Hemoglobin, dù chỉ nằm trong hồng cầu, cũng là một hệ đệm

https://tieulun.hopto.org

quan trọng trong máu. Các protein khác có thể đóng vài trò đệm quan trọng cho khoang dịch trong tế bào. Các ion phosphat và ammonium là các chất đệm quan trọng trong nước tiểu.

1.1. Hệ đệm bicarbonat (H_2CO_3/HCO_3^-)

- Oxy hoá carbonhydrat và mỡ sinh ra CO_2 (khoảng 20000 mmol/ngày) và nước; CO_2 hợp nước (xúc tác bởi carbonic anhydrase) tạo thành acid carbonic H_2CO_3 ,Acid hoá amino acid và sự oxy hoá không hoàn toàn carbohydrat và mỡ tạo ra mỗi ngày khoảng 70 mEq acid. Vì lượng acid này rất nhỏ so với lượng acid carbonic, nên yếu tố chủ yếu xác định pH huyết tương là sự cân bằng giữa CO_2 và ion H^+ - HCO_3^-:

  $$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

- Giải tìm H^+, ta được phương trình Henderson - Hasselbalch:

pH = pK + log {[HCO_3^-]/0,03 $PaCO_2$} (pK = 6,1 và hệ số phân ly của CO_2 là 0,03). Lưu ý rằng pK không gần với pH máu động mạch bình thường 7,40 và có nghĩa là bicarbonat có lẽ không phải là một chất đệm có hiệu suất cao ngoài tế bào. Tuy vậy, hệ đệm bicarbonat quan trọng vì 2 lý do: (1) bicarbonat (HCO_3^-) có nồng độ tương đối cao trong dịch ngoài tế bào, (2) lý do quan trọng hơn là $PaCO_2$ được điều chỉnh chặt chẽ nhờ phổi và [HCO_3^-] huyết tương thì nhờ thận. Hai tạng này có khả năng làm thay đổi tỷ lệ [HCO_3^-]/$PaCO_2$ và có ảnh hưởng quan trọng lên pH máu động mạch. Quả thật, bicarbonat là hệ đệm chủ yếu cho dịch ngoài tế bào để tạo nên một gianh giới bảo vệ pH dịch khoang này. Trong hồng cầu, bicarbonat đệm cho CO_2 hình thành do chuyển hoá và tham gia vào vận chuyển CO_2 từ tổ chức đến phổi. Bicarbonat còn cung cấp cơ chất cho ống thận bài tiết acid.

- Một dạng phương trình Henderson - Hasselbalch đơn giản, thực dụng và rất hữu ích trong lâm sàng vì pH dễ dàng chuyển đổi thành [H^+]:

  [H^+] = 24 x $PaCO_2$/[H CO_3^-]

Bảng 15.1: *Mối liên hệ giữa pH và [H^+]*

pH	[H^+]	pH	[H^+]
6,80	158 neq/l	7,30	50 neq/L
6,90	126	7,40	40
7,00	100	7,50	32
7,10	79	7,60	25
7,20	63	7,70	20

Chú ý: Với pH < 7,40 thì [H^+] tăng cứ 1,25 nmol/L cho mỗi giảm 0,01 đơn vị pH.

Với pH > 7,40 thì [H^+] giảm cứ 0,8 nmol/L cho mỗi tăng 0,01 đơn vị pH.

https://tieulun.hopto.org

Ví dụ: Nếu pH động mạch = 7,28 và $PaCO_2$ = 24 mmHg thì [HCO_3]huyết tương sẽ là bao nhiêu?

$[H^+]$= 40 + [(40 - 28) x 1,25] = 55 nmol/L

Do đó: 55 = 24 x 24 $[HCO_3^-]$, và $[HCO_3^-]$ = 24 x 24 /55 = 10, 5 mmol/L

Phải ghi nhớ là hệ đệm bicarbonat chỉ có hiệu quả chống lại rối loạn toan - kiềm do chuyển hóa chứ không phải do hô hấp.

Nếu thêm 3 mmol/L acid mạnh không bay hơi như HCl vào dịch ngoài tế bào thì sẽ xảy ra:

3 nmol/L H^+ + 24 nmol/L $HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H_2O$ + 3 mmol/L CO_2 + 21 mmol/L HCO_3^-.

Lưu ý rằng HCO_3^- phản ứng với H^+ tạo thành CO_2. CO_2 bình thường được thải qua phổi nên $PaCO_2$ không thay đổi. Kết quả là $[H^+]$ = 24 x 40 - 21 = 45,7 mmol/L và pH = 7,34. Do đó, giảm $[HCO_3^-]$ phản ánh lượng acid không bay hơi được thêm vào.

Ngược lại, tăng $PaCO_2$ (acid bay hơi) ít ảnh hưởng đến $[HCO_3^-]$. Ví dụ: nếu $PaCO_2$ tăng từ 40 lên 80 mmHg, CO_2 hoà tan chỉ tăng 1,2 mmol/L lên 2,2 mmol/L. Hơn nữa, hằng số cân bằng cho hợp nước của CO_2 làm cho phản ứng chỉ hơi chuyển trái:

$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$

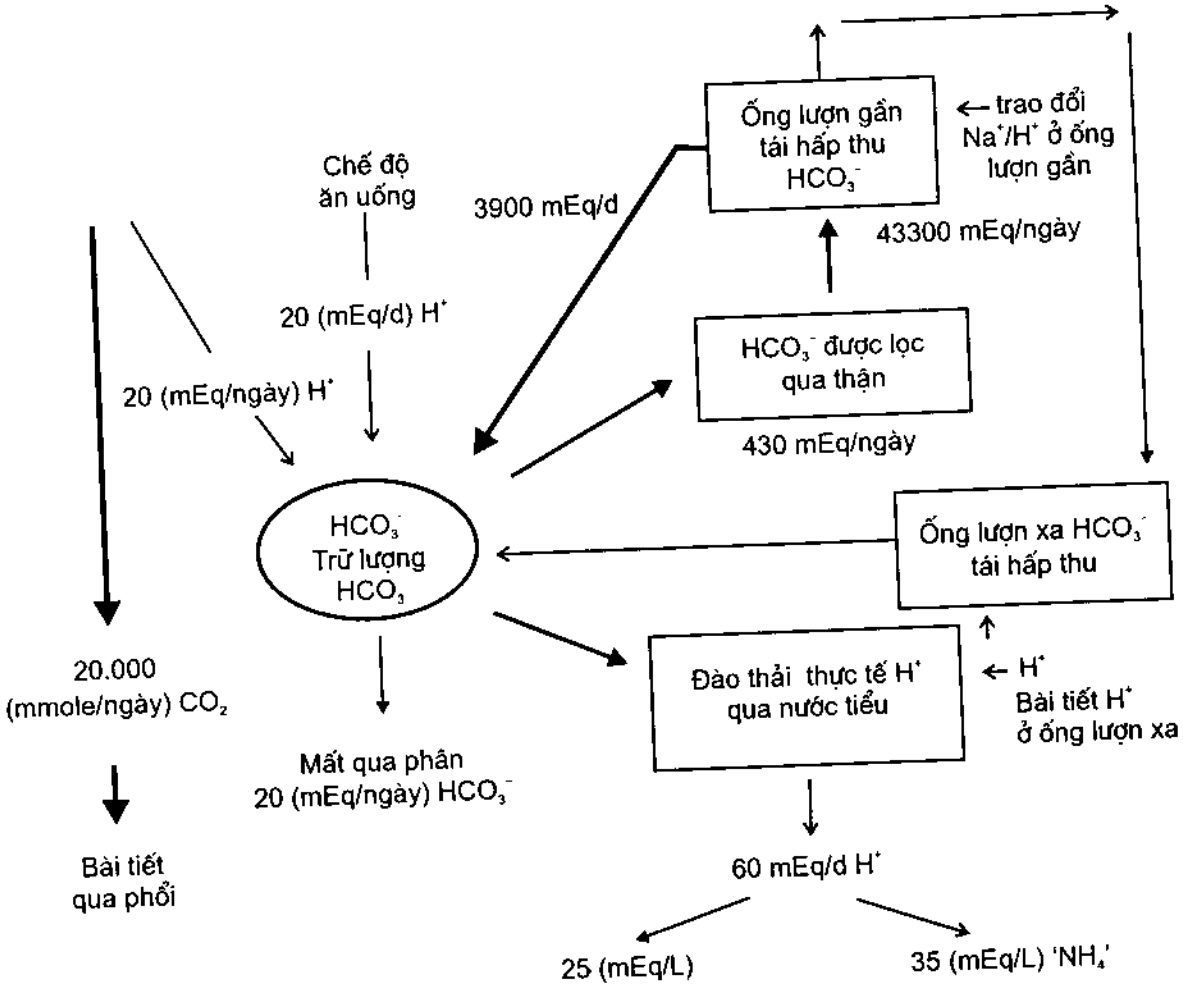
Kết quả là $[HCO_3^-]$ không thay đổi đáng kể, lúc này:

$[H^+]$= 24 x 80/24 = 80 mmol/L và pH = 7,10.

Do vậy, $[H^+]$ tăng thêm 40 mmol/L và vì HCO_3^- được sản xuất với tỷ lệ 1:1 với H^+. $[HCO_3^-]$ cũng tăng thêm 40 nmol/L. Như vậy, $[HCO_3^-]$ ngoài tế bào tăng không đáng kể, chỉ từ 24 mmol/L lên 24,000040 mmol/L. Rõ ràng, hệ đệm bicarbonat không có hiệu quả chống lại tăng $PaCO_2$ và những thay đổi về $[HCO_3^-]$ không phản ánh độ nặng của toan hô hấp.

Cơ chế duy trì kho bicarbonat (HCO_3^- pool) cơ thể: Chuyển hoá tế bào sinh ra 20000 mmol/L ngày CO_2 sẽ được thải qua phổi và 20 mEq/ngày acid cố định (không bay hơi) sẽ vào khoang dịch ngoài tế bào. Chế độ ăn và mất qua phân chiếm 40 mEq/ngày HCO_3^-. Trong 4330 mEq/ngày HCO_3^- được lọc qua thận, 3900 mEq/ngày được tái hấp thu ở ống lượn gần và thêm 430 mEq/ngày được ống lượn xa sản xuất. Bài tiết thực tế 60 mEq/ngày acid sẽ duy trì dự trữ HCO_3^- của cơ thể (hình 15.1).

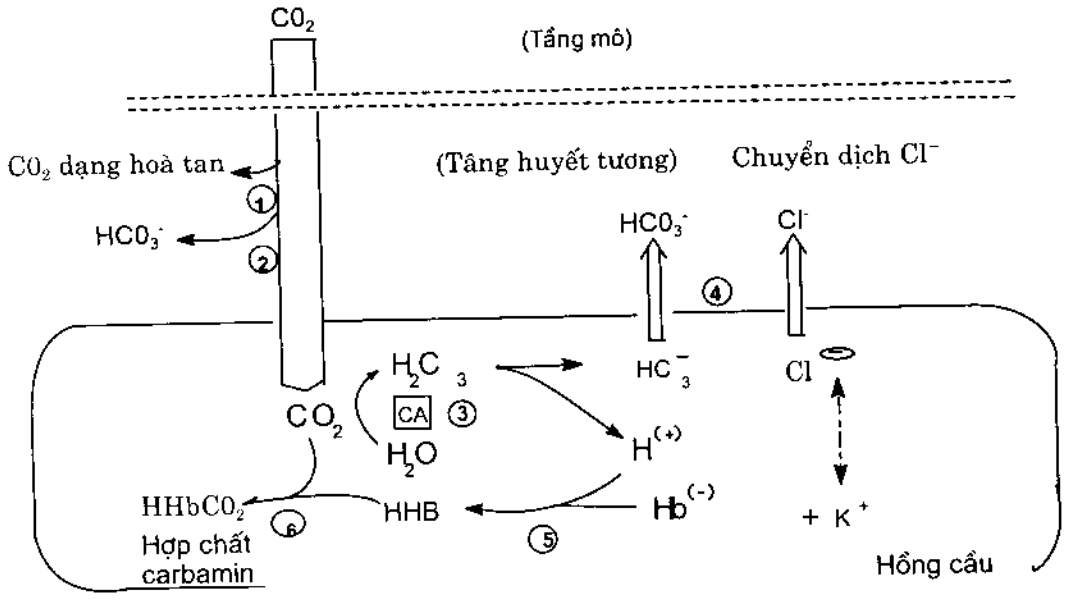
https://tieulun.hopto.org



Hình 15.1

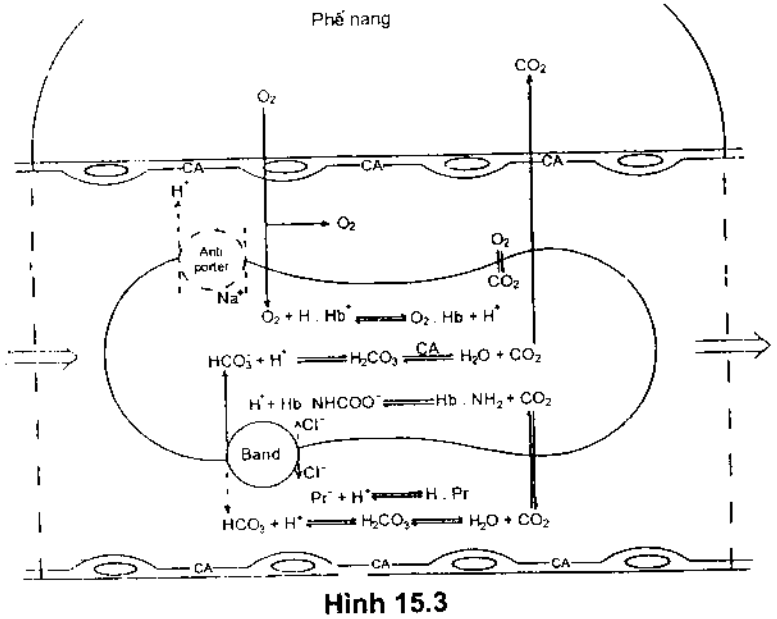
Các phản ứng cho vận chuyển CO_2 của máu toàn phần: (1) Một phần nhỏ CO_2 được vận chuyển dưới dạng hoà tan trong nước huyết tương; (2) Một phần nhỏ CO_2 trực tiếp hợp nước và được vận chuyển dưới dạng acid carbonic trong nước huyết tương; (3) CO_2 được hợp nước trong hồng cầu (RBC) khi có enzym carbonic anhydrase (CA); (4) Dịch chuyển Clo (chloride shift) trao đổi HCl ngoài tế bào lấy hệ đệm bicarbonat trong tế bào; (5) ion H^+ được đệm trực tiếp bởi hemoglobin; (6) ion H^+ cùng với tận cùng carboxyl của hemoglobin tạo thành hợp chất carbamino (Hình 15.2).

https://tieulun.hopto.org



Hình 15.2

Các phản ứng xảy ra trong huyết tương và hồng cầu khi hấp thu O_2 và thải trừ CO_2 ở mao mạch phổi (hình 15.3)



Hình 15.3

1.2. Hệ đệm hemoglobin (HHb/Hb)

Về số lượng, Hb là hệ đệm không thuộc bicarbonat quan trọng nhất của dịch ngoài tế bào (khả năng đệm: Hb 15 gr/dl x 50 dl x 0,18 mmol H/gr Hb =

https://tieulun.hopto.org

135).Hb là một phân tử phức tạp với nhiều vị trí đệm nhưng vị trí đệm chủ yếu là cấu trúc histidin với pK xấp xỉ 6,8. Để đơn giản hoá, có thể coi Hb luôn tồn tại cân bằng trong hồng cầu như một acid yếu (HHb) và một muối kali (KHb). Ngược với hệ đệm bicarbonat, Hb có khả năng đệm cả acid carbonic (CO_2) và acid không phụ thuộc carbonic (không bay hơi) vì Hb hấp thụ H^+ tự do và vận chuyển CO_2.

$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$

$H^+ + KHb \leftrightarrow HHb + K^+$, và $H_2CO_3 + KHb \leftrightarrow HHb + HCO_3^-$

1.3. Hệ đệm phosphat ($HP_2O_4^-/HPO_4^{-2}$)

3 phản ứng		pK_a
$H_3PO_4 \leftrightarrow H^+ + H_2PO_4^-$	(1)	2,6
$H_2PO_4^- \leftrightarrow H^+ + HPO_4^{-2}$	(2)*	6,8 *(* Phản ứng quan trọng nhất)*
$HPO_4^{-2} \leftrightarrow H^+ + PO_4^{-3}$	(3)	12,5

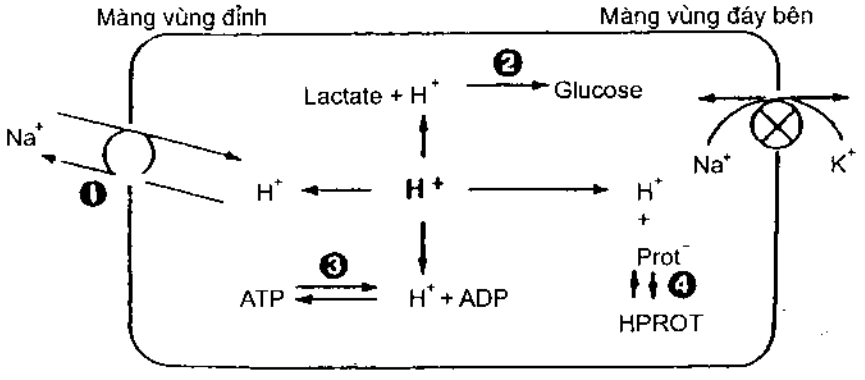
Hệ đệm này quan trọng về bài tiết acid có thể điều chỉnh (titratable acid: TA) trong nước tiểu.

1.4. Hệ đệm protein khác trong tế bào (HPr/Pr^-)

- Vị trí đệm là các mẩu albumin và globulin với pK thấp, có thể đóng vai trò đệm chủ yếu khoang dịch trong tế bào với khả năng đệm khiêm tốn.

Sức đệm *(buffering power)*		Khả năng đệm *(buffering capacity)*
Albumin	0,14 mMH^+/L	16,8 *(Alb 4 mg/dl x 30 dl x 0,4 mmol/L = 16,8)*
Globulin	0,08 mMH^+/L	4,8

- Một số quá trình tham gia điều chỉnh pH trong tế bào (hình 15.4):



Hình 15.4 Một số quá trình tham gia điều chỉnh pH trong tế bào

(1) kháng tải Na^+-H^+ gắn vào màng tế bào (membrane - bound Na^+ - H^+ antiporter), (2) quay vòng cơ chất (substrate cycling), (3) thuỷ phân thuận nghịch ATP,(4) đệm trong tế bào nhờ protein.

https://tieulun.hopto.org

1.5. Xương: Xương được coi là một hệ đệm, phụ thuộc vào hormon cận giáp (PTH), là vị trí chính đệm H^+ trong tăng acid mạn tính, chẳng hạn urê máu cao.

2. Bù trừ của phổi

Những thay đổi thông khí phế nang để phổi bù trừ cho $PaCO_2$ được dẫn truyền qua các ổ thụ cảm hoá học (chemoreceptors) nằm ở thân não. Các ổ cảm thụ này đáp ứng với những thay đổi pH dịch não tuỷ. $PaCO_2$ cứ tăng thêm 1 mmHg thì thông khí phút tăng thêm 1 - 4 L/phút. Phổi thải trừ 150000 – 20000 mmol CO_2 được sinh ra mỗi ngày. Đáp ứng bù trừ của phổi cũng quan trọng trong việc bảo vệ chống lại những thay đổi pH rõ rệt trong các rối loạn chuyển hoá.

2.1. Bù trừ của phổi trong toan chuyển hoá

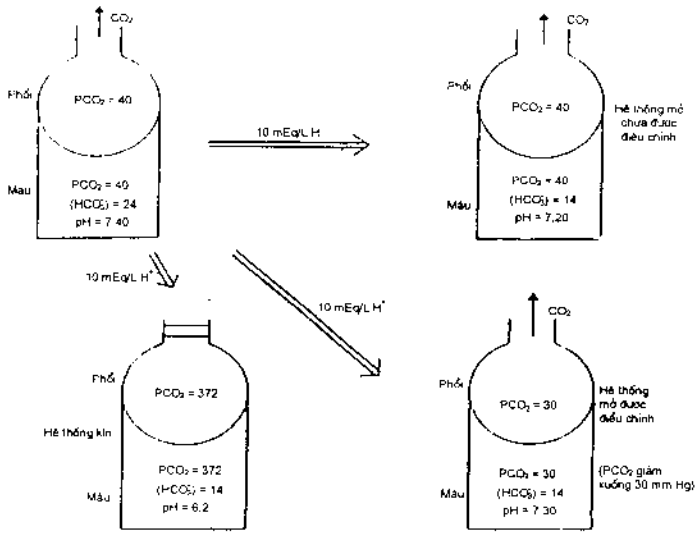
Giảm pH máu động mạch kích thích các trung tâm hô hấp ở hành tuỷ làm tăng thông khí để giảm bớt $PaCO_2$ và có xu hướng đưa pH máu động mạch về bình thường. Đáp ứng phổi để giảm bớt $PaCO_2$ xảy ra nhanh nhưng phải tới 12 – 24 giờ sau mới đạt tình trạng ổn định; pH không bao giờ được khôi phục hoàn toàn bình thường. $PaCO_2$ thường giảm 1 - 1,5 mmHg 40 mmHg cho mỗi lần giảm 1 mmol/L [HCO] huyết tương.

2.2. Bù trừ của phổi trong kiềm chuyển hoá

Tăng pH máu động mạch ức chế trung tâm hô hấp làm giảm thông khí phê nang, có xu hướng tăng $PaCO_2$ và khôi phục pH máu động mạch tới mức bình thường. Đáp ứng phổi với kiềm chuyển hoá nói chung khó đoán trước so với toan chuyển hoá. Thiếu oxy máu (hypoxemia) do giảm dần thông khí và gây hoạt hoá các ổ thụ cảm hoá học nhạy với oxy, qua đó kích thích thông khí và hạn chế đáp ứng bù trừ của phổi. Hậu quả là $PaCO_2$ thường không tăng trên 55 mmHg khi bù trừ cho kiềm chuyển hoá. $PaCO_2$ có thể sẽ tăng thêm 0,25 - 1 mmHg nếu cứ tăng $[HCO_3]$ thêm 1 mmol/L.

2.3. Bù trừ của phổi và đáp ứng của hệ đệm $CO_2 – HCO_4^-$ khi thêm vào một lượng acid mạnh dưới 3 điều kiện (hình 15.5)

https://tieulun.hopto.org



Hình 15.5.

- Trong một hệ thống kín (dưới trái): Thêm acid mạnh sinh ra CO_2 và H_2CO_3 và các chất này không thể thoát ra khỏi hệ thống kín. Hậu quả là $PaCO_2$ tăng đột ngột và pH giảm nhanh.

- Trong hệ thống mở không điều chỉnh, tức $PaCO_2$ được cố định ở 40 mmHg (trên phải): Thêm acid mạnh dẫn đến giảm $[HCO_3^-]$ nhưng $[H_2CO_3^-]$ vẫn không thay đổi cho nên pH giảm ít hơn so với hệ thống kín.

- Trong hệ thống mở có điều chỉnh, tức $PaCO_2$ có thể giảm khi thêm vào một lượng acid (dưới phải): Giảm $[HCO_3^-]$ kèm theo giảm $[H_2CO_3^-]$ và lượng acid được đệm tốt nhất. Hệ thống này rất giống tình trạng sinh lý khi mức $PaCO_2$ có thể biến động do những thay đổi thông khí. Ngoài ra, in vivo, $[HCO_3^-]$ huyết tương có thể được điều chỉnh độc lập bởi thận.

3. Bù trừ của thận

Thận có ảnh hưởng lớn đến pH trong cả rối loạn toan – kiềm do chuyển hoá lẫn do hô hấp vì thận có khả năng kiểm soát lượng HCO_3^- được tái hấp thu từ dịch lọc trong ống thận, tạo thành HCO_3^- mới, loại trừ H^+ dưới dạng các acid có thể định lượng được (TA) và dưới dạng các ion ammonium. Quả vậy, thận loại trừ khoảng 1 mEq/kg/ngày acid sulfuric, acid phosphoric và các acid hữu cơ bị oxy hoá không hoàn toàn thường được sản xuất do chuyển hoá các protein, các nucleoprotein, các phosphat vô cơ nguồn gốc nội sinh và trong chế độ ăn. Các acid amin toan bao gồm arginin, lysin, methionin và cystin. Chuyển hoá các nucleoprotein cũng tạo thành axít uric. Các chất kiềm nội sinh được sinh ra trong chuyển hoá một số axít amin mang điện tích âm (glutamate, aspartate) và các hợp chất hữu cơ khác (citrate, acetate, lactate) nhưng với lượng chưa đủ bù lại quá trình sản xuất acid nội sinh.

3.1. Bù trừ của thận khi toan máu

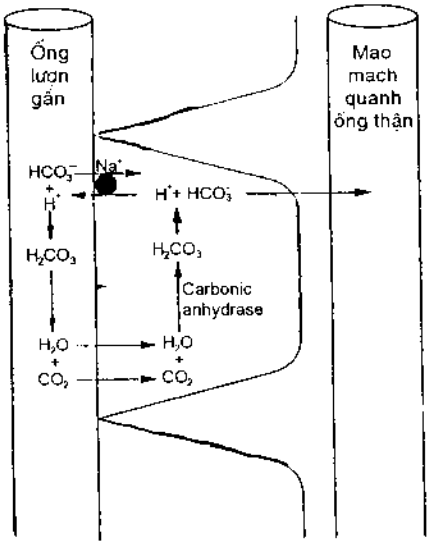
Đáp ứng của thận khi toan máu (acidemia) bằng quá trình toan hoá nước tiểu:(1) tăng tái hấp thu HCO_3^- đã lọc qua nước tiểu, (2) tăng bài tiết các

https://tieulun.hopto.org

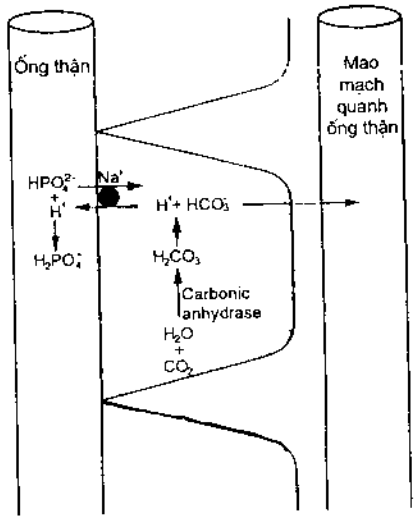
acid có thể điều chỉnh mà chủ yếu là $H_2PO_4^-$ (titratable acids) và (3) tăng sản xuất ammonium. Dù các cơ chế này có khả năng được hoạt hoá ngay nhưng tác dụng của chúng nói chung không đáng kể trong 12 - 24 giờ và có thể sau 5 ngày mới đạt mức tối đa. Các yếu tố làm thay đổi quá trình toan hoá nước tiểu gồm:

- Ở ống lượn gần: thể tích dịch ngoài tế bào, K^+ máu, $PaCO_2$ [HCO_3^-] trong lòng ống thận, pH quanh ống thận, tốc độ dòng dịch chảy trong lòng ống, Ca^{++} máu, PTH.
- Ở ống lượn xa: hiệu điện thế qua biểu mô ống thận, hoạt tính mineralocorticoid.

3.1.1. Tăng tái hấp thu HCO_3^- (hình 15.6): CO_2 bên trong tế bào ống thận kết hợp với nước nhờ carbonic anhydrase (CA) xúc tác tạo thành acid carbonic (H_2CO_3) và nhanh chóng phân ly thành H^+ và HCO_3^-. HCO_3^- sau đó vào máu, còn H^+ được bài tiết vào ống thận để phản ứng với HCO_3^- đã lọc để tạo thành H_2CO_3 . CA kết hợp với bờ bàn chải xúc tác sự phân ly H_2CO_3 thành CO_2 và H_2O. CO_2 tạo thành này có thể khuếch tán ngược vào tế bào ống thận để thay thế CO_2 đã tiêu thụ lúc đầu. Ống lượn gần bình thường tái hấp thu 80 - 90% lượng bicarbonat được lọc và ống lượn xa hấp thu nốt 10 - 20% còn lại. Khác với bơm H^+ ống lượn gần, bơm H^+ ống lượn xa giữ H^+ dịch trong ống thận và tế bào ống thận. Kết quả là pH nước tiểu có thể giảm thấp chỉ 4,4 (so với pH máu 7,40).



Hình 15.6



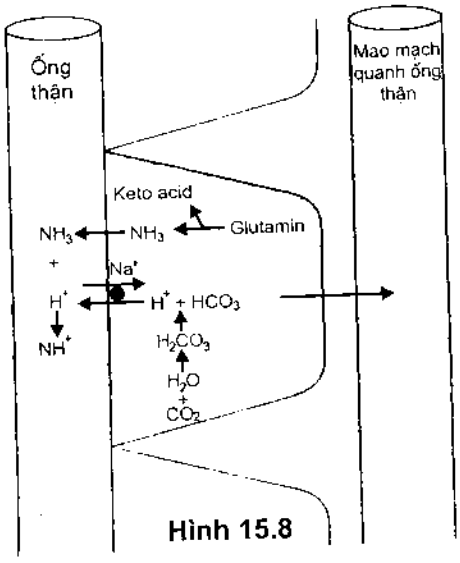
Hình 15.7

3.1.2. Tăng bài tiết acid có thể điều chỉnh (titratable acids): Sau khi tất cả HCO_3^- trong dịch ống thận được tái hấp thu, H^+ được bài tiết vào lòng ống thận có thể kết hợp với HPO_4^- để tạo thành $H_2PO_4^-$. $H_2PO_4^-$ khó tái hấp thu vì điện tích của nó và được thải qua nước tiểu. Kết quả cuối cùng là H^+ được bài tiết khỏi cơ thể dưới dạng $H_2PO_4^-$, và HCO_3^- được sinh ra trong quá trình này

https://tieulun.hopto.org

có thể vào máu. Với pK 6,8 thì cặp $H_2PO_4^-$ /HPO_4^{-2} thường là một hệ đệm lý tưởng. Khi pH nước tiểu gần 4,4 thì toàn bộ phosphat tới ống lượn xa dưới dạng $H_2PO_4^-$ và các ion $H_2PO_4^{-2}$ không còn nữa để loại trừ H^+ (hình 15.7).

3.1.3. Tăng tạo Ammonia



Hình 15.8

Sau khi tái hấp thu hoàn toàn HCO_3^- và tiêu thụ hệ đệm phosphat, cặp NH_3/NH_4^+ trở thành hệ đệm quan trọng nhất của nước tiểu. Khử amin của glutamin trong ty lạp thể tế bào ống lượn gần là nguồn chủ yếu sản xuất NH_3 của thận (tăng rõ khi toan máu). Sau đó, ammonia này có khả năng qua màng tế bào phía lòng ống thận một cách thụ động và phản ứng với H để tạo thành NH_3. Khác với NH_3, NH_4^+ khó qua màng tế bào phía lòng ống thận và do đó bị giữ lại trong ống thận. Như vậy, bài tiết NH_4^+ trong nước tiểu sẽ loại trừ hoàn toàn H^+(hình 15.8).

3.2. Bù trừ của thận khi kiềm máu

Một lượng lớn HCO_3^- thường được lọc rồi được tái hấp thu cũng cho phép thận nhanh chóng bài tiết nhiều bicarbonat nếu cần thiết. Kết quả là thận có hiệu quả cao trong việc bảo vệ chống kiềm chuyển hoá. Do đó, kiềm chuyển hoá nói chung chỉ xảy ra kết hợp với thiếu đồng thời Na^+ hoặc thừa corticoid chuyển hoá muối (minerlocorticoid). Thiếu Na^+ làm giảm thể tích dịch ngoài tế bào và tăng tái hấp thu Na^+ trong ống lượn gần: tăng bài tiết H để trao đổi với tăng tái hấp thu Na^+ nhờ aldosteron để trao đổi với bài tiết H ở ống lượn xa. Tăng tạo HCO_3^- đó có thể khởi đầu hoặc làm mạnh kiềm chuyển hoá. Kiềm chuyển hoá thường kèm theo tăng hoạt tính corticoid chuyển hoá muối ngay cả khi không thiếu Na^+.

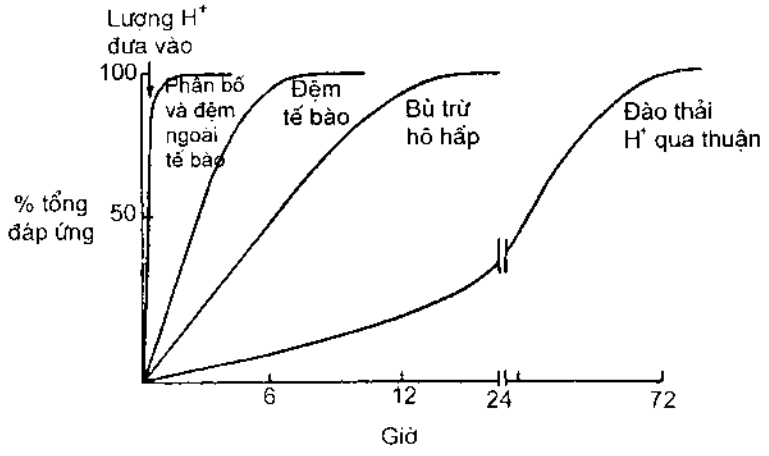
3.3. Kiềm dư (Base Excess:BE) hoặc kiềm hụt (Base Deficit)

Kiềm dư là lượng acid hoặc base phải được thêm vào để đưa pH máu động mạch trở về 7,40 và $PaCO_2$ trở về 40 mmHg ở bão hoà O_2 hoàn toàn và 37°C. Hơn nữa, BE điều chỉnh cho việc đệm không thuộc carbonic (Hb) trong máu. Nói một cách đơn giản, BE biểu thị yếu tố chuyển hoá của rối loạn toan - kiềm. BE (+) nói lên kiềm chuyển hoá, BE (-) nói lên toan chuyển hoá. Một số tác giả nói toan chuyển hoá 10 mEq/l (thay cho nói BE - 10 mEq/l) và kiềm chuyển hoá 10 mEq/l (thay cho nói BE + 10 mEq/l). BE thường được tính bằng phương pháp đồ thị hoặc điện tử từ biểu đồ Siggaard-Anderson và cần đo nồng độ hemoglobin.

https://tieulun.hopto.org

4. Diễn biến thời gian các đáp ứng bù trừ với một lượng acid (hình 15.9)

Quá trình pha trộn và đệm ngoài tế bào diễn ra nhanh và gần hoàn tất trong vòng 1 giờ. Đệm trong tế bào gồm những phân bố bằng các cơ chế vận chuyển tham gia vào điều chỉnh pH trong tế bào (pH) và mất tới 6 giờ mới xong. Bù trừ bằng hô hấp có thể mất 12 - 18 giờ trong khi bài tiết H^+ qua thận phải mất vài ngày mới phát triển đầy đủ.



Hình 15.9 Diễn biến thời gian các đáp ứng bù trừ với một hợp chất acid

III. ĐO KHÍ MÁU VÀ PH TRONG LÂM SÀNG

Các giá trị đạt được khi đo khí máu thường qui gồm áp lực riêng phần oxy và khí carbonic (PO_2 và PCO_2), pH, [HCO_3^-], kiềm dư (BE), % bão hòa oxy của hemoglobin (O_2 sat). Nói chung chỉ pH, PO_2 và PCO_2 được đo trực tiếp bằng điện cực (điện cực đo PCO_2 thường ít chính xác nhất nên phải nghi ngờ đo sai với PCO_2) , BE từ biểu đồ Siggaard – Anderson, bão hòa O_2 từ đường phân ly O_2 - Hb. Bão hòa O_2 cũng thường được đo trực tiếp bằng oxy kế (oximeter). Một số máy có thể đo được nồng độ hemoglobin.

- Lấy máu xét nghiệm: Trong lâm sàng thường lấy máu động mạch dù có thể dùng máu mao mạch (được động mạch hóa) hoặc máu tĩnh mạch nếu để ý đến hạn chế các mẫu máu này. Áp lực oxy máu tĩnh mạch (bình thường 40 mmHg) thường cao hơn $PaCO_2$ 4 - 6 mmHg nên pH tĩnh mạch thường thấp hơn pH động mạch 0,05 đơn vị. Xét nghiệm máu mao mạch phản ánh sự pha trộn máu động mạch và tĩnh mạch. Mẫu máu thường được giữ trong bơm tiêm tráng heparin và phải thử càng sớm càng tốt. Cần bỏ bọt khí, đậy nắp bơm tiêm và đặt mẫu máu trong đá lạnh (chuyển hóa trong mẫu máu chưa để lạnh sẽ làm giảm PaO_2 và tăng $PaCO_2$ khoảng 3

https://tieulun.hopto.org

mmHg mỗi phút) để phòng hấp thu nhiều khí từ huyết cầu và mất khí vào khí quyển. Cần lăn kĩ bơm tiêm để chống đông tốt, nhất là loại có tráng sẵn heparin (heparin bị đọng trên thành bơm tiêm). Dịch heparin là chất acid (pH = 5) và đã cân bằng với khí trời nên nhiều heparin quá sẽ làm pH thấp giả tạo, pha loãng máu và đưa giá trị khi máu đo được về gần khí trời (PO_2 = 150 mmHg, PCO_2 = O).

Sửa giá trị đo theo nhiệt độ: Thay đổi nhiệt độ ảnh hưởng trực tiếp đến đo PO_2, PCO_2 và gián tiếp đến đo pH. Nhiệt độ thấp làm giảm áp lực riêng phần của một khí trong dung dịch (cho dù tổng hàm lượng khí không đổi) vì tính tan của khí tỷ lệ nghịch với nhiệt độ. Do vậy, cả PO_2 và PCO_2 giảm trong khi hạ thân nhiệt nhưng pH tăng vì nhiệt độ không làm biến đổi đáng kể [HCO_3^-]: $PaCO_2$ giảm nhưng [HCO_3^-] không thay đổi. Ví dụ sau cho một bệnh nhân sốt và một bệnh nhân hạ thân nhiệt:

	Thực tế trên bệnh nhân	
Đo được (37° C)	Ở 40°C	Ở 30°C
$PaCO_2$ = 24	$PaCO_2$ = 27,3	$PaCO_2$ = 18
pH_a = 7,41	pH_a = 7,38	pH_a = 7,51

Vì khí máu và pH luôn được đo ở 37°C, hiện nay còn bài cãi liệu có nên sửa giá trị đo được (α - stat) theo thân nhiệt thực tế của bệnh nhân (pH - stat). Chưa rõ giá trị khí máu và pH "bình thường" ngoài 37°C là bao nhiêu. Nhiều người đánh giá kết quả trực tiếp ở 37°C mà không để ý đến nhiệt độ thực tế của bệnh nhân.

- Đo pH: Khi một kim loại đặt trong dung dịch chứa muối của nó, xu hướng ion hoá vào dung dịch là cho kim loại đó mang điện tích âm. Nếu hai kim loại (hai điện cực) và các muối của chúng cách nhau bởi một màng ngăn có lỗ (cho phép vận chuyển điện tích), xu hướng kim loại này đi vào dung dịch nhiều hơn kim loại kia dẫn đến một lực điện động giữa hai điện cực. Hay dùng một điện cực bạc/bạc clo và một điện cực thuỷ ngân/thuỷ ngân clo (calomel) để đo pH. Điện cực bạc tiếp xúc với dung dịch thử qua một tấm thuỷ tinh nhạy với pH. Điện cực bạc tiếp xúc với dung dịch thử qua một tấm thuỷ tinh nhạy với pH. Điện cực calomel tiếp xúc với dung dịch thử qua dung dịch KCl. Lực điện động sinh ra giữa hai điện cực tỷ lệ thuận với [H^+].
- Đo CO_2: Biến đổi điện cực pH để đo PCO_2. Trong hệ này (điện cực Severinghaus), hai điện cực cách nhau bởi dung dịch $NaHCO_3$ và KCl. Mẫu máu thử tiếp xúc với dung dịch bicarbonat qua một màng mỏng Teflon nhằm cho phép CO_2 cân bằng giữa mẫu máu thử và dung dịch bicarbonat. Kết quả là pH của dung dịch bicarbonat phản ánh PCO_2 của dung dịch thử.
- Đo O_2: Thường đo PO_2 bằng phương pháp phân cực đồ nhờ điện cực Clark. Trong hệ này, bạch kim tiếp xúc với một điện cực bạc/bạc clo

https://tieulun.hopto.org

qua một dung dịch điện giải (NaCl và KCl). Mẫu máu thử cách với dung dịch điện giải bởi một màng cho phép oxy khuếch tán tự do. Khi trên điện cực bạch kim có điện thế âm, dòng điện đi giữa hai điện cực tỷ lệ thuận với PO_2. Trong quá trình đó, các phân tử oxy hấp thu các điện tử từ cathode và phản ứng với nước để tạo thành các ion OH^-.

IV. RỐI LOẠN CÂN BẰNG TOAN - KIỀM

1. Các thuật ngữ: cần chính xác để hiểu rõ rối loạn cân bằng toan – kiềm

- Hậu tố osis chỉ mọi quá trình bệnh lý có xu hướng làm giảm pH động mạch: mọi rối loạn có xu hướng làm giảm pH là nhiễm toan (acidosis), trong khi mọi quá trình làm tăng pH là nhiễm kiềm (alkalosis).

Rối loạn nguyên phát (primary) ảnh hưởng đến $[HCO_3^-]$ gọi là chuyển hoá (metabolic). Rối loạn nguyên phát ảnh hưởng đến $PaCO_2$ gọi là hô hấp (respiratory). Như vậy, nhiễm toan (acidosis) là tăng nguyên phát PCO_2 và/hoặc giảm nguyên phát HCO_2, còn nhiễm kiềm (alkalosis) là giảm nguyên phát PCO_3^- và/hoặc tăng nguyên phát HCO_3^-.

$$\text{Toan máu} \uparrow \text{ / Kiềm máu} \downarrow \quad [H^+] = \frac{24 \times PaCO_2}{[HCO_3^-]}$$

$24 \times PaCO_2$: ↑ Nhiễm toan, ↓ Nhiễm kiềm (Hô hấp)

$[HCO_3^-]$: ↑ Nhiễm kiềm, ↓ Nhiễm toan (Chuyển hoá)

- Các đáp ứng bù trừ thứ phát (secondary) chỉ nên được coi là bù trừ (compensation) chứ không phải là quá trình bệnh lý (-osis): ví dụ như toan chuyển hoá với bù trừ hô hấp (metabolic acidosis with respiratory compensation). Khi chỉ một quá trình bệnh lý diễn ra gọi là rối loạn toan kiềm đơn thuần (simple). Có 4 rối loạn toan - kiềm nguyên phát là toan chuyển hoá, kiềm chuyển hoá, toan hô hấp, kiềm hô hấp. Ở bệnh nhân tự thở, mỗi rối loạn này gây nên một đáp ứng bù trừ nhằm cố đưa pH về bình thường.
- Khi chỉ một quá trình bệnhlý diễn ra gọi là rốiloạn toan - kiềm đơn giản (simple). Khi có hai hoặc nhiều quá trình ngay từ đầu diễn ra gọi là rối loạn toan - kiềm hỗn hợp (mixed). Trừ toan hô hấp và kiềm hôhấp đồng thời xảy ra, có thể có cùng lúc có hai rối loạn.
- Hậu tố - emia chỉ tác dụng thực tế của các quá trình bệnh lý nguyên phát và các đáp ứng sinh lý bù trừ trên pH động mạch: thuật ngữ toan máu (acidemia) nghĩa là pH < 7,35 (giảm pH máu) và kiềm máu (alkalemia) nghĩa là pH > 7,45 (tăng H máu).

https://tieulun.hopto.org

Bảng 15.2: *Các rối loạn toan - kiềm đơn thuần*

Rối loạn toan - kiềm	Thay đổi nguyên phát	Đáp ứng bù trừ
Hô hấp (respiratory)		
Nhiễm toan (acidosis)	↑ $PaCO_2$ (>45 mmHg)	↑ HCO_3^-
Nhiễm kiềm (alkalosis)	↓ $PaCO_2$ ((<35 mmHg)	↓ HCO_3^-
Chuyển hoá (metabolic)		
Nhiễm toan(acidosis)	↓ HCO_3^- (<22 mEq/L)	↓ $PaCO_2$
Nhiễm kiềm (alkalosis)	↑ HCO_3^- (>26 mEq/L)	↑ $PaCO_2$

2. Nhiễm toan (acidosis)

2.1. Tác dụng sinhlý của nhiễm toan:

- Tác dụng chung của toan máu là cân bằng giữa tác dụng trực tiếp của nó và hoạt tính giao cảm. Khi nhiễm toan nặng (pH < 7,20), tác dụng ức chế nổi bật.
- Ức chế cơ tim và cơ trơn: gây giảm co bóp cơtim và giảm sức cản mạch máu ngoại vi, dẫn đến tụt huyết áp.
- Toan nặng có thể gây thiếu oxy tổ chức dù giảm ái tính Hb với oxy (đường phân ly O_2 - Hb chuyển phải).
- Cơ tim và cơ trơn mạch máu ít đáp ứng với catecholamin nội sinh và ngoại sinh.
- Dễ loạn nhịp tim và rung thất. K^+ máu tăng dần (do K^+ trong tế bào ra ngoài tế bào để trao đổi lấy H^+ ngoài tế bào) chủ yếu gặp trong toan do acid vô cơ (suy thận) và không gặp trong toan do acid hữu cơ (như toan lactic và toan thể ceton), có thể đe doạ tính mạng (K^+ máu tăng khoảng 0,6 mEq/l nếu pH giảm cứ 0,10 đơn vị).
- Ức chế thần kinh trung ương khi toan hô hấp (hôn mê do ứ CO_2) rõ nét hơn so với toan chuyển hoá (H^+ khó qua hàng rào máu não), có thể do tăng áp lực nội sọ vì tăng lưu lượng máu não và toan nặng trong tế bào.

2.2. Toan hô hấp (respiratory acodosis)

2.2.1. Toan hô hấplà tăng nguyên phát CO_2

Tăng CO_2 gây chuyển sang phải phản ứng $H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$, dẫn đến tăng $[H^+]$ và giảm pH động mạch. Vì vậy, $[HCO_3^-]$ ít bị ảnh hưởng.

https://tieulun.hopto.org

2.2.2. Chẩn đoán phân biệt nguyên nhân:

$PaCO_2$ là cân bằng giữa sản xuất và thải CO_2 $PaCO_2$ = sản xuất CO_2/thông khí phế nang). Sản xuất CO_2 là sản phẩm cuối cùng của chuyển hoá mỡ, carbonhydrat và bị chi phối nhiều của hoạt động cơ, thân nhiệt, hormon tuyến giáp. Vì sản xuất CO_2 không thay đổi đáng kể trong đa số tình huống nên toan hô hấp thường do giảm thông khí phế nang. Tuy vậy, tăng sản xuất CO_2 có thể gây toan hô hấp ở bệnh nhân ít có khả năng tăng thông khí phế nang.

- Giảm thông khí:
  - Ức chế thần kinh trung ương: do thuốc (gây mê...) hoặc do bệnh (chấn thương sọ não, tai biến mạch máu não, hội chứng Pickwick...).
  - Bệnh thần kinh cơ: chấn thương cột sống cổ, hội chứng Guillain - Barré, liệt cơ hoành, nhược cơ nặng, giãn cơ, quá liều anticholinergic, hạ K^+ máu, hạ Mg^{++} máu...
  - Bất thường lồng ngực: mảng sườn di động, gù vẹo...
  - Tắc đường thở trên: gập hoặc tắc ống nội khí quản, chèn ép khí quản, u hoặc phù, co thắt thanh quản, phồng động mạch chủ ngực, dị vật đường thở, hẹp khí quản sau đặt nội khí quản hoặc mở khí quản....
  - Bệnh đường thở dưới: hen nặng, u, bệnh phổi tắc nghẽn mạn (COPD).
  - Bất thường khoang màng phổi: tràn dịch, tràn khí màng phổi, dày dính màng phổi, u màng phổi (mesothelioma),...
  - Bệnh nhu mô phổi: phù phổi, viêm phổi nặng, tắc mạch phổi, sặc phổi, bệnh phổi kẽ, ngừng tim (không tưới máu phổi).
  - Máy thở hoặc máy gây mê: trục trặc, đặt thông số sai, khoảng chết nhiều, hít lại, vôi soda bão hoà...
- Tăng sản xuất CO_2 mà không tăng đủ thông khí:

Tăng chuyển hoá: sốt, sốt cao ác tính... nhiễm trùng máu, rét run, co giật lâu, cơn cường giáp, bỏng nặng...

Truyền nhiều glucose,dùng bicarbonat, thả ga rô hay thả kẹp động mạch...

2.2.3. Toan hô hấp cấp và mạn

- Cấp (6 - 12 giờ): Đáp ứng bù trừ với tăng CO_2 cấp bị hạn chế. Chủ yếu đệm bằng hệ Hb và trao đổi H ngoài tế bào lấy Na^+ và K^+ từ xương và khoang dịch trong tế bào. Rất ít đáp ứng thận giữ thêm HCO_3^-. Trong toan hô hấp cấp, $[HCO_3^-]$ máu chỉ tăng khoảng 1 mmol/L khi $PaCO_2$ cứ tăng thêm 10 mmHg (tính từ trên 40 mmHg).

Mãn: Sau 12 - 24 giờ, thận bù trừ đáng kể và tới 3 - 5 ngày sau mới đạt đỉnh điểm. Trong toan hô hấp mạn, $[HCO_3^-]$ máu tăng khoảng 4 mmol/L khi $PaCO_2$ cứ tăng thêm 10 mmHg (tính từ trên 40 mmHg).

https://tieulun.hopto.org

2.2.4. Điều trị

- Duy trì cân bằng giữa sản xuất CO_2 và thông khí phế nang + điều trị căn nguyên.
- Giảm sản xuất CO_2: chỉ trong một số tình huống như sốt cao ácтính (dùng dantrolene), cơn động kinh lớn (dùng giãn cơ), cơn cường giáp (dùng thuốc kháng giáp trạng), nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn (hạn chế nhập carbohydrate...)
- Tăng thông khí phế nang: chủ yếu
  + Tạm thời: giải phóng đường thở, thuốc giãn phế quản, thoát mê, thuốc kích thích hô hấp (doxapram), lợi tiểu (cải thiện compliance phổi).
  + Bóp bóng qua mask rồi đặt nội khí quản, điều chỉnh máy thở, tăng FiO_2 (vì thường kèm thiếu oxy máu) được chỉ định khi toan máu vừa đến nặng (pH < 7,20), hôn mê do ưu thán, cơ hô hấp mệt mỏi.
- Khi toan hô hấp thuần tuý (không kèm toan chuyển hoá), không nên dùng bicarbonat vì càng làm tăng CO_2 (chất đệm không sinh CO_2 như carbicarb hoặc tromethamin tức THAM chưa thấy cólợi ích hơn).
- Bệnh nhân toan hô hấp mạn nay bị đợt suy thông khí cấp: chỉ đưa $PaCO_2$ về mức "bình thường" cơ sở (nếu đưa $PaCO_2$ về 40 mmHg sẽ gây kiềm chuyển hoá). Phải theo dõi cẩn thận dùng oxy vì kích thích hô hấp ở các bệnh nhân này phụ thuộc vào sự thiếu oxy máu chứ không phải vào $PaCO_2$ nữa và việc "bình thường hoá" PaO_2 hoặc tăng oxy máu có thể gây giảm thông khí nặng.

2.3. Toan chuyển hoá (metabolic acidosis)

2.3.1. Toan chuyển hoá là giảm nguyên phát [HCO_3^-].

Các quá trình bệnh lý có thể khởi đầu toan chuyển hóa bằng một trong ba cơ chế: (1) tiêu thụ HCO_3^- do một acid không bay hơi mạnh, (2) mất bicarbonat qua thận hoặc qua đường tiêu hoá, (3) pha loãng nhanh khoang dịch ngoài tế bào bởi dịch không chứa bicarbonat.

Giảm [HCO_3^-] máu mà không giảm tương xứng $PaCO_2$ gây giảm pH máu. Trong toan chuyển hóa đơn thuần, cơ thể đáp ứng với toan chuyển hóa bằng hệ đệm, tăng thông khí rõ (thở Kussmaul) nhưng không làm giảm $PaCO_2$ xuống đến mức bình thường hóa hoàn toàn pH, và bù trừ của thận.

2.3.2. Chẩn đoán phân biệt nguyên nhân

Dựa vào khoảng trống aniom tức ion điện tích âm (anion gap: AG)

AG = các cation huyết tương chính đo được - các anion huyết tương chính đo được hoặc: AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 140 - (104 + 24) = 12 mEq/l

Bình thường, AG = 12 ± 4 mEq/l.

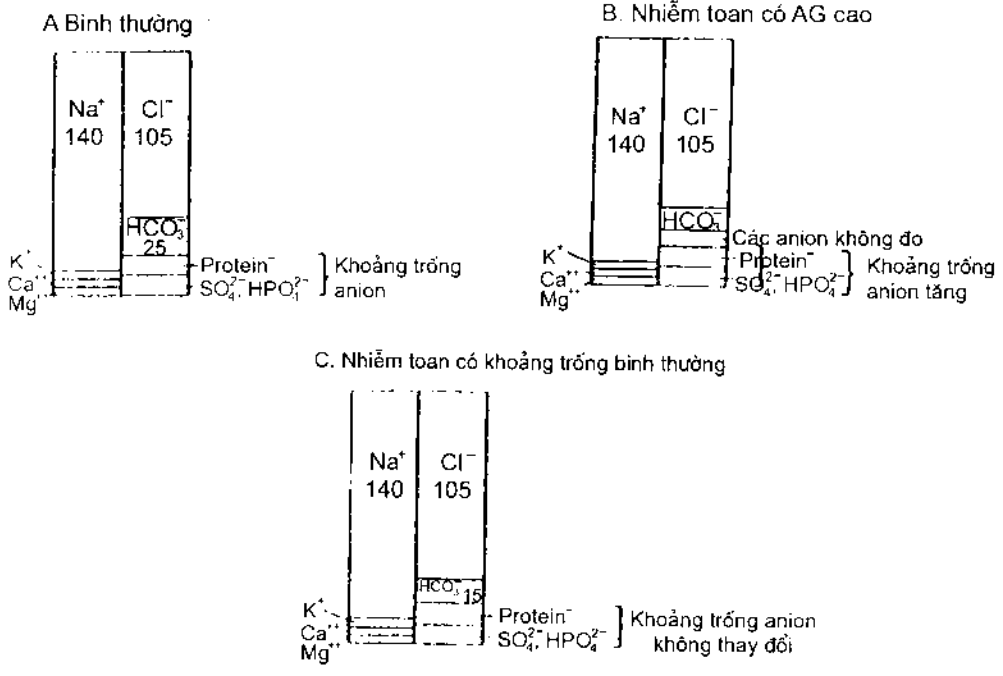
Trên thực tế, AG không tồn tại vì cơ thể phải duy trì điện trung tính nên tổng số các anion = tổng số các cation. Do đó: AG = các anion không đo - các

https://tieulun.hopto.org

cation không đo. Các cation " không đo" gồm K^+, Ca^{++}, Mg^{++} và các anion "không đo" gồm các phosphat, sulfat, toàn bộ các anion hữu cơ (kể cả các protein huyết tương). Một số tác giả thêm K^+: AG = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = (140 + 4) - (104 + 24) = 16 mEq/l. Bình thường, albumin huyết tương chiếm phần lớn nhất trong AG (khoảng 11 mEq/l) và AG giảm cứ 2,5 mEq/l khi giảm cứ 1 g/dl albumin huyết tương. Mọi quá trình làm tăng các "anion không đo" hoặc làm giảm các "cation không đo" sẽ gây tăng AG. Ngược lại, mọi quá trình làm giảm các anion " không đo" hoặc làm tăng các cation "không đo" sẽ gây giảm AG. Kiềm chuyển hoá cũng có thể gây AG cao vì mất dịch ngoài tế bào, tăng điện tích trên albumin, tăng sản xuất lactate bù trừ. Có thể gặp AG huyết tương thấp trong hạ albumin máu, ngộ độc bromid hoặc lithium, đa u tuỷ xương (multiple myeloma).

Trong một số tình huống, AG có thể không giúp phân tích rối loạn toan - kiềm:

- Các yếu tố làm tăng AG mà không toan máu: giảm nồng độ cation không phải Na^+ (giảm K^+, giảm Mg^{++}, giảm Ca^{++} máu), xét nghiệm sai (tăng giả tạo Na^+, giảm giả tạo Clo hoặc bicarbonate), tăng albumin máu (thoáng qua như khi truyền albumin).
- Các yếu tố làm giảm AG mà không toan máu: tăng nồng độ cation không phải Na^+ (tăng K^+, tăng Ca^+, giảm Mg^{++} máu), ứ cation bất thường (IgG, globulin, đệm TRIS, lithium), giảm anion "không đo" (giảm albumin máu), xét nghiệm sai (giảm giả tạo Na^+, tăng giả tạo clo hoặc bicarbonat).



Hình 15.10

https://tieulun.hopto.org

- Toan chuyển hoá AG cao: đặc trưng bởi tăng các acid không bay hơi tương đối mạnh. Các acid này phân ly thành H^+ và các anion tương ứng của nó. H^+ tiêu thụ HCO_3^- để sản xuất CO_2 trong khi các anion của chúng (các base "bồ") tích luỹ và chiếm chỗ của HCO_3^- dịch ngoài tế bào (do vậy AG). Toan lactic là toan hay gặp nhất ở bệnh nhân nặng saumổ và phải nghi ngờ khi có tăng AG (nếu chậm có kết quả lactat máu) mà đã loại trừ thể ceton (ketosis), tăng urê máu, uống phải độc chất toan; sau đó cần tìm kỹ có thiếu oxy tổ chức không.
- Toan chuyển hoá AG bình thường: đặc trưng bởi tăng Clo máu. $[Cl^-]$ huyết tương tăng để chiếm chỗ các ion HCO_3^- đã bị mất. Toan chuyển hoá Clo máu cao thường do mất HCO_3^- qua đường tiêu hoá hoặc qua thận. Tính AG nước tiểu có thể hữu ích trong chẩn đoán toan chuyển hoá AG bình thường: AG nước tiểu = $[Na^+] + [K^+]) - [Cl^-]$. Bình thường, AG nước tiểu dương hoặc gần bằng O. Cation chính " không đo" trong nước tiểu thường là NH_4^+ sẽ tăng (song song với Cl^-) trong toàn chuyển hoá. Tăng Cl^- dẫn đến AG nước tiểu âm. Việc tổn hại bài tiết H^+ hoặc NH_4^- xảy ra trong suy thận hoặc toan do ống thận (renal tubular acidosis) dẫn đến AG nước tiểu dương dù có toan máu.

Bảng 15.3. *Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân toan chuyển hoá*

AG tăng (Cl máu bình thường):	AG bình thường (Tăng Cl máu):
Tăng sản xuất acid không bay hơi nội sinh	***Tăng mất HCO_3^- qua đường tiêu hoá***
Suy thận	Ỉa chảy
Toan máu thể ceton (Ketoacidosis)	Nhựa trao đổi anion (cholestyramine)
Đái đường	Ăn uống phải $CaCl_2$, $MgCl_2$.
Nhịn đói	Rò (tuỵ, mật, ruột non)
Toan máu lactic (Lactic acidosis) Hỗn hợp	Mở thông niệu quản vào đại tràng Σ hoặc quai hồi tràng bị tắc.
Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu mà không thể tăng thể ceton	***Tăng mất HCO_3^- qua thận*** Toan do ống thận (renal tubular acidosis)
Nghiện rượu	Thuốc ức chế carbonic anhydrase
Bất thường bẩm sinh về chuyển hoá	Suy giảm aldosteron
Ăn uống phải độc chất	***Pha loãng***: nhiều dịch không chứa HCO_3^-
Salicylate, methanol, sulfur,	**Nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn**
Ethylene glycol, tolluen,	**Tăng nhập acid chứa Clo**
Paraldehyde	Ammonium chlorid
Tiêu cơ (Rhabdomylysis)	Lysin và arginin hydrocholorid

https://tieulun.hopto.org

2.3.3. Điều trị

- Điều trị nguyên nhân nếu có thể.
- Kiểm soát hô hấp nếu cần, giữ $PaCO_2$quanh mức 30 mmHg để đưa pH phần nào trở về bình thường.
- Chưa thống nhất mức pH động mạch cần liệu pháp kiềm hoá (alkali therapy). Đa số người cho là pH < 7,20 nhưng nó có thể bắt đầu điều trị ở bệnh nhân nặng nếu: hệ tim mạch đang hoặc sắp xấu đi, có tăng thông khí bù trừ rõ, tiếp tục giảm pH mà không tìm được nguyên nhân toan chuyển hoá.
- Dịch kiềm hay dùng là $NaHCO_3$8,4% và7,5% (khi cấp cứu hoặc cần hạn chế dịch) và 4,2% hay loãng hơn (khi đã loại bỏ nguồn toan máu hoặc tích luỹ acid chậm). $PaCO_2$ tăng thoáng qua khi HCO_3^- bị acid tiêu thụ (do đó cần kiểm soát thông khí khi toan máu nặng). Cần đo thường xuyên khí máu để hướng dẫn điều trị và tránh biến chứng gây quá kiềm máu và quá tải Na^+ máu.
- Trong ngừng tuần hoàn: Dùng $NaHCO_3$ có thể có hại vì CO_2 tạo thành dễ vào tế bào (HCO_3^- không vào tế bào) gây toan hoá đảo ngược trong tế bào (các dịch đệm không tạo CO_2 chưa được chứng minh ích lợi hơn).
- Trong toan do lactic: Trước hết cần khôi phục cung cấp đủ oxy và tưới máu tổ chức, phải dựa vào đo thường xuyên khí máuvà đáp ứng với liệu pháp kiềm hoá để bổ xung thêm lượng bicarbonat cần thiết vì mức sản xuất acid lactic rất thay đổi. Chưa khẳng định được hiệu quả của dichloroacetat dù làm tăng hoạt tính pyruvat dehydrogenase.
- Toan máu do ngộ độc hoá chất: Kiềm hoá bằng $NaHCO_3$ để pH nước tiểu > 7,0 nhằm tăng thải salicylat. Truyền ethanol (0,6g/kg rồi50 - 150 mg/kg) khi ngộ độc methanol hoặc ethylen glycol; ethanol tranh chấp với dehydrogenase cồn và làm chậm hình thành acid formic từ methanol cũng như acid glycolic và oxalic từ ethylene glycol.
- Lưu ý khi điều trị toan chuyển hoá bằng bircarbonat:
  + Tăng nhanh pH động mạch ở bệnh nhân thiếu K^+ có thể gây hạ K^+ máu chết người do K^+ vào trong tế bào. Đi đôi với điều trị toan, cần bù K ở bệnh nhân K^+ máu thấp hoặc thiếu K^+ trong tế bào.
  + Tăng nhanh áp lực thẩm thấu khi tiêm trực tiếp $NaHCO_3$ có thể gây giãn mạch.
  + Truyền nhiều $NaHCO_3$ có thể gây quá tải tuần hoàn,suy tim,tăng áp lực thẩm thấu máu, tăng Na^+ máu...Thuốc lợi tiểu giảm nguy cơ thừa dịch. Cần lọc máu khi suy thận.

https://tieulun.hopto.org

+ Có thể gặp pH rất thấp (7,10) trong toan máu thể cetondo đái đường (diabetic ketoacidosis) và công dụng của bicarbonat chưa rõ trong nhóm bệnh nhân này. Với người bị toan nặng (HCO_3^- máu 6 - 8 mEq/L), chỉ nên dùng lượng bicarbonat đủ sửa một phần thiếu hụt (HCO_3^- máu 10 - 12 mEq/L), Với người bị toan máu thể ceton do đái đường chưa biến chứng mức độ vừa (HCO_3^-> 10 mEq/L) và chức năng thận còn đủ thì có thể ngừng dùng bicarbonat. Ngoài ra, cần bù dịch thiếu từ trước (do đa niệu thẩm thấu), insulin, kali, phosphat, Mg, Na.
+ Liệu pháp kiềm chỉ nhằm nâng bicarbonat máu lên khoảng 12 - 14 mEq/L hoặc pH động mạch 7,20 - 7,30 (đủ khắc phục tác hại sinh lý của toan máu). Có thể cần lọc máu với dịch chứa bicarbonat nếu toan máu nặng hoặc không đáp ứng với điều trị. Liều $NaHCO_3$ dựa vào kinh nghiệm 1 mEq/kg hoặc tính từ kiềm dư (BE) hoặc HCO_3^- máu và khoang bicarbonat.

– Khoang bicarbonat (bicarbonate space): là thể tích ảo mà HCO_3^- sẽ phân bố vào khi dùng đường tĩnh mạch. Về lý thuyết, khoang này bằng khoang ngoài tế bào (25% trọng lượng cơ thể), nhưng trên thực tế khoang bicarbonat 25% - 60% trọng lượng cơ thể tuỳ theo độ nặng và thời gian nhiễm toan. Sự thay đổi này ít ra cũng liên quan phần nào đến lượng đệm trong tế bào và trong xương đã xảy ra. Chỉ dùng một nửa liều tính toán rồi thử lại khí máu.

Ví dụ: Tính lượng $NaHCO_3$ cần thiết để sửa chữa BE - 10mEq/L cho bệnh nhân nặng 70 kg với khoang HCO_3^- ước tính 30%:

$NaHCO_3$ (mEq) = BE x 30% x kg trọng lượng cơ thể

$NaHCO_3$ = - 10 mEq/L x 30% x 70 kg x 1 L = 210 mEq

Dùng một nửa liều tính toán tức 105 mEq rồi thử lại khí máu.

Hoặc: Lượng HCO_3^- thiếu (mEq) = ([HCO_3^-] muốn - [HCO_3^-] đo) x 40% x kg

Khoang HCO_3^- thay đổi (ví dụ 60% khi HCO_3^- máu <5 mEq/L). Dùng một nửa liều tính toán.

2.4. Những chú ý gây mê ở bệnh nhân nhiễm toan

Toan máu làm tăng tác dụng ức chế của hầu hết các thuốc an thần và thuốc mê trên hệ thần kinh trung ương và hệ tuần hoàn. Vì hầu hết thuốc họ nha phiến (opioid) là hệ kiềm yếu, nhiễm toan có thể làm tăng tỷ lệ thuốc dạng ion hoá và thuốc dễ vào não. Tăng nguy cơ sặc phổi vì tăng an thần và ức chế các phản xạ bảo vệ đường thở. Tác dụng ức chế tuần hoàn của cả thuốc mê bay hơi lẫn thuốc mê tĩnh mạch thêm. Hơn nữa, bất cứ thuốc nào làm giảm nhanh trương lực giao cảm đều có thể cho phép sự ức chế tuần hoàn không bị đối kháng nữa khi bị nhiễm toan. Halothan cũng dễ gây loạn nhịp

https://tieulun.hopto.org

hơn khi nhiễm toan. Nói chungnên tránhsuccinylcholin ở bệnh nhân toan máu có tăng K^+ máu (để tránh tăng thêm K^+ máu). Nhiễm toan hô hấp (chứ không phải nhiễm toan chuyển hoá) làm tăng tác dụng thuốc giãn cơ không khử cực.

3. Nhiễm kiềm (alkalosis)

3.1. Tác dụng sinh lý của nhiễm kiềm

- Tăng ái tính của Hb với O_2 và chuyển trái đường phân lý Hb-O_2, dẫn đến khó nhả oxy cho tổ chức.
- Giảm K^+máu (do H^+ ra khỏi tế bào để đổi với K^+ vào trong tế bào).
- Có thể giảm [Ca^{++}] ion hoá trong huyết tương (do làm tăng số lượng vị trí anion gắn với Ca^{++} trên các protein huyết tương), dẫn đến ức chế tuần hoàn và tăng kích thích thần kinh cơ.
- Kiềm hô hấp gây giảm lưu lượng máu não,tăng sức cản mạch máu ngoại vi, dễ cơ thắt mạch vành và gây tăng trương lực cơ trơn phế quản (co thắt phế quản) nhưng lại giảm sức cản mạch máu phổi.
- Gây giảm thông khí.
- Loạn nhịp tim.

3.2. Kiềm hô hấp (respiratory alkalosis)

3.2.1. Kiềm hô hấp là giảm ngay từ đầu $PaCO_2$.

Cơ chế thường do tăng thông khí phế nang không phù hợp với sản xuất CO_2. Với kiềm hô hấp cấp, [HCO_3^-] huyết tương thường giảm 2 mmol/L khi $PaCO_2$ giảm cứ 10 mmHg (kể từ 40 mmHg). Đáp ứng bù trừ rất thay đổi với kiềm hô hấp mạn, [HCO_3^-] huyết tương giảm 2- 5 mmol/Lkhi PaCO cứ giảm 10 mmHg (kể từ 40 mmHg).

3.2.2. Chẩn đoán phân biệt nguyên nhân

- Tăng thông khí:
  - + Kích thích trung tâm hô hấp: Đau, lo lắng, thiếu máu tổ chức, đột qui, ung thư, nhiễm trùng, sốt, thuốc (salycylat, progesteron, kích thích thở doxparam....)
  - + Kích thích ngoại vi: Thiếu oxy máu, lên cao,bệnh phổi (suy tim ứ máu, phù phổi không do tim, hen, tắc mạch phổi), thiếu máu nặng.
  - + Cơ chế không rõ: Nhiễm trùng máu, các bệnh não do chuyển hoá.
  - + Thở máy.
- Giảm sản xuất CO_2:Hạ thân nhiệt, giãn cơ quá liều thuốc, còn thuốc mê toàn thân.

3.2.3. Điều trị: Điều trị duy nhất là chữa nguyên nhân sinh kiềm hô hấp. Khi kiềm máu nặng (pH động mạch > 7,60) có thể dùng tĩnh mạch acid hydrochloric (0,1 mmol/L) hoặc ammonium chlorid (0,1 mmol/L).

https://tieulun.hopto.org

3.3. Kiềm chuyển hoá (metabolic alkalosis)

3.3.1. Kiềm chuyển hoá là tăng nguyên phát [HCO_3^-] huyết tương. Cơ chế do ứ HCO_3^- hoặc do mất acid không bay hơi.

3.3.2. Chẩn đoán phân biệt: Dựa vào đáp ứng hay không khi dùng NaCl, chia hai loại

- Kiềm chuyển hoá đáp ứng với Cl (chloride -sensitive hoặc – responsive metabolic alkalosis): nghĩa là giảm thể tích dịch ngoài tế bào, Clo niệu < 10mEq/L.
- Giảm thể tích dịch ngoài tế bào làm ống thận tăng tái hấp thu Na^+. Vì không đủ Cl đi cùng Na^+ được tái hấp thu nên phải tăng bài tiết H^+ để duy trì điện tích trung tính và HCO_3^- nhẽ ra được bài tiết nay bị tái hấp thu, dẫn đến kiềm chuyển hoá. Về sinh lý, thể tích dịch ngoài tế bào được ưu tiên duy trì hơn là cân bằng toan - kiềm. Ngoài ra, bài tiết K^+ cũng tăng để duy trì điện tích trung tính và bản thân hạ K^+ máu cũng gây kiềm chuyển hoá vì làm tăng bài tiết H^+ (và tái hấp thu HCO_3^-).
- Kiềm chuyển hoá kháng Clo (chloride - resistant metabolic alkalosis): nghĩa là thể tích dịch ngoài tế bào không giảm, Clo niệu > 20 mEq/L.

Tăng hoạt tính corticoid chuyển hoá muối(mineralocorritcoid) thường dẫn đến kiềm chuyển hoá vì ứ Na^+ và tăng thể tích dịch ngoài tế bào. Giảm tái hấp thu Na^+ ở ống lượn gần gây tăng Na^+ ở lòng ống lượn xa. Tăng bài tiết H^+ và K^+ xảy ra để cân bằng với tăng tái hấp thu Na^+ do cường hoạt tính mineralocorticoid, kết quả là kiềm chuyển hoá và hạ K máu.

Bảng 15.4. *Các nguyên nhân kiềm chuyển hoá*

Kiềm chuyển hoá đáp ứng với Cl
– Tiêu hoá: nôn, hút dịch dạ dày, ỉa mất nhiều Cl, adenoma nhung mao ruột
– Thận: thuốc lợi tiểu, sau ưu thán, giảm nhập Cl
Kiềm chuyển hoá kháng Cl
– Tăng hoạt tính mineralocorticoid: cường aldosteron nguyên phát, phù (cường aldosteron thứ phát), hội chứng Cusing, dùng cảm thảo, hội chứng Barrter.
– Hạ K^+ máu nặng
– Các nguyên nhân khác: truyền máu ồ ạt (citrate → H_2O & CO_2 ứ HOC_3^-). Truyền dịch chứa acetat, dùng kiềm khi suy thận (liệu pháp kiềm, nhựa cation trao đổi có thuốc kháng toan kết hợp). Tăng Ca^{++} máu (hội chứng kiềm do sữa, di căn xương), muối penicillin, nuôi dưỡng glucose sau nhịn đói.

3.3.3. Điều trị

- Chưa rõ mức pH cần điềutrị. Bệnh sinh thường nguy hiểm hơn nhiễm kiềm (thiếu thể tích tuần hoàn gây tụt huyết áp, dùng nhiều

https://tieulun.hopto.org

corticoid gây đái đường và ức chế miễn dịch...). Khi không tìm được nguyên nhân hoặc khi có nguyên nhân nhưng không chữa được, kiềm chuyển hoá được điều trị nếu: rối loạn tim mạch, hạ K^+máu (nhất là khi có loạn nhịp tim hoặc điều trị digitalis), triệu chứng thần kinh, dị cảm, tetani , suy thở.

- Giảm thông khí để $PaCO_2$ bình thường nếu kiềm hô hấp kèm theo.
- Kiềm chuyển hoá đáp ứng với Clo: truyền NaCl ± KCl; chẹn H_2 (cimetidin hoặc ranitidin) khi mất dịch dạ dày: ức chế CA (acetaxolamin) khi bù đủ dịch.
- Kiềm chuyển hóa kháng Cl: lợi tiểu giữ K^+ (spironolactone) nếu do tăng hoạt tính minerabolcorticoid; acetazolamin để tăng thải HCO_3^- qua thận (theo dõi thể tích tuần hoàn và K^+ máu).
- Khi pH > 7,60: dùng thuốc kiềm hoá hoặc lọc máu

HCl cần = HCO_3^- dư = ([HCO_3^-] muốn -[HCO_3^-] đo) x 0,4 x kg trọng lượng cơ thể (truyền tĩnh mạch trung tâm1/2 liều trên trong 3 giờ, pha tối đa 125 mEq/250 ml).

Bảng 15.5: *Các thuốc kiềm máu*

Thuốc	*Liều và đường dùng*	*Biến chứng*
Calcium chlorid	Chỉ uống, 18 mEq/g	↑ Ca^{++} máu
Ammoinum chlorid	uống hoặc tĩnh mạch, 19 mEq/L	↑ NH_4 máu
	Tĩnh mạch: 0,9% (170 mEq/L)	↑ Nitơ máu
	2,14% (400 mEq/L)	
Lysin HCl	Tĩnh mạch: 100 mEq/L	↑ Nitơ máu, ↑ K^+ máu
Acid hydrochloric	Tĩnh mạch: 100-200 mEq/L	Tan máu, viêm trung thất

3.4. Những chú ý khi gây mê ở bệnh nhân nhiễm kiềm

- Kiềm hô hấp kéo dài ức chế hô hấp do thuốc họ nha phiến có thể vì tăng gắn thuốc này vào protein huyết tương.
- Thiếu máu não do giảm rõ lưu lượng máu não trong kiềm hô hấp, nhất là khi tụt huyết áp.
- Kiềm máu hạ K^+ máu dễ gây loạn nhịp nhĩ và thất.
- Tăng tác dụng thuốc giãn cơ không khử cựckhi kiềm máu nhưng có lẽ liên quan đến thiếu K máu kèm theo.

4. Rối loạn toan - kiềm hỗn hợp

Trừ không có đồng thời kiềm hô hấp và toan hô hấp, có thể tồn tại kết hợp các rối loạn toan - kiềm trên. Ngoài ra, các quá trình bệnh cùng lúc có thể gây nhiều rối loạn toan- .kiềm chuyển hoá với tác dụng cộng hoặc đối kháng trên pH động mạch.

https://tieulun.hopto.org

4.1. Chẩn đoán rối loạn toan - kiềm hỗn hợp: cần xét nghiệm khí máu và điện giải

- Dùng pH và $PaCO_2$ để phân biệt toan hay kiềm máu, toan hay kiềm hô hấp, đáp ứng bù trừ với các rối loạn nguyên phát hay rối loạn hỗn hợp thực sự (thay đổi pH, HCO_3^- và $PaCO_2$ có tương xứng với nhau không). Dễ dàng phân biệt rối loạn hô hấp kèm chuyển hóa bằng cách này.
- Dùng AG và điện giải để phân biệt rối loạn toan chuyển hoá kèm kiềm chuyển hoá hoặc toan chuyển hoá có AG cao kèm toan chuyển hoá có AG bình thường.

Bảng 15.6: *Rối loạn toan – kiềm chuyển hoá hỗn hợp*

	Toan chuyển hoá		Kiềm chuyển hoá + Toan chuyển hoá		Toan chuyển hoá AG cao + AG bt
	AG cao	AG bt	AG cao	AG bt	
K^+	bt	bt	↓	↓	bt
Cl^-	bt	↑	↓	bt	↑
HCO_3^-	↓	↓	bt	bt	↓
pH	↓	↓	bt	bt	↓

(AG: khoảng trống ion, bt: bình thường, ↓: giảm, ↑: tăng)

4.2. Điều trị: Điều trị nhằm vào bệnh sinh.Hai quá trình rối loạn kiềm toan ban đầu có tác dụng đối kháng nhau trên pH sẽ làm giảm bớt mức cấp điều trị rối loạn toan - kiềm. Ngược lại, hai quá trình gây tác dụng cộng trên pH cần được điều trị gấp trước khi hoàn thiện chẩn đoán.

V. CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN TOAN - KIỀM TRONG LÂM SÀNG

1. Lý giải kết quả xét nghiệm khí máu

1.1. Hô hấp ở phổi gồm thông khí và cung cấp oxy

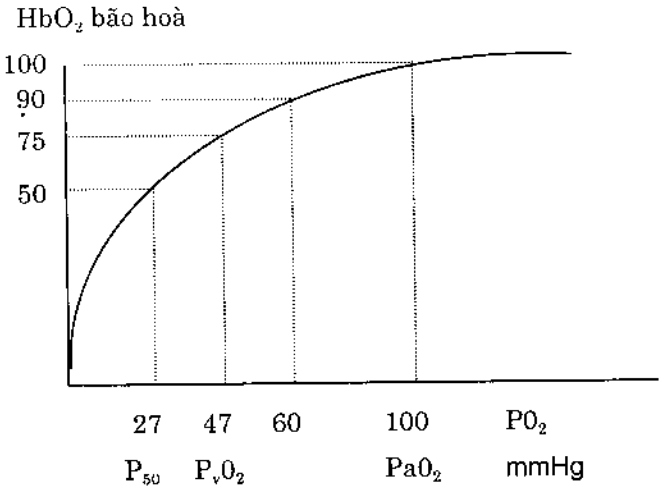
- Thông khí:
  - + Thông khí toàn bộ = Thông khí khoảng chết + Thông khí phế nang
  - + $PaCO_2$ tỷ lệ nghịch với thông khí phế nang (V_A). $PaCO_2$ x V_A = hằng số.
  - + Bình thường, thông khí phế nang(V) phải tương xứng với lưu lượng máu qua phổi (Q) với tỷ lệ V/Q = 0,8 – 1,2. Tăng khoảng chết khi V/Q > 1,2 và tăng shunt trong phổi khi V/Q <0,8 O.
- Cung cấp oxy:
  - + O_2 content = (1,34 x Hb x SaO) + 0,003 x PaO_2

https://tieulun.hopto.org

+ O_2 delivery = O_2 content x Lưu lượng tim x 10
+ Trong đó, O_2 content:hàm lượng oxy; Hb: hemoglobin, SaO_2: bão hoà oxy động mạch; PaO_2: áp lực riêng phần oxy trong máu động mạch; O_2 dilivery: cung cấp oxy đến tổ chức; 1,34: số ml oxy gắn vào 1 gr Hb trong 100 ml máu và phụ thuộc vào SaO_2.

– Thiếu oxy máu:
+ Nhẹ: PaO_2 < 80 mmHg; Vừa: PaO_2 < 60 mmHg; Nặng: $PaCO_2$ < 40 mmHg.

– Mối liên quan áp lực oxy (PO_2) và đường biểu diễn phân ly Hb – O_2:



- Đường biểu diễn chuyển trái (Hb giảm ái tính với oxy) nếu: kiềm máu, hạ thân nhiệt, nhược thán, tăng enzym 2,3 DPG; Chuyển phải (Hb tăng ái tính với oxy) nếu: toan máu, tăng thân nhiệt, ưu thán vàgiảm 2,3 DPG. Có tương quan tuyến tính giữa SaO_2 và SpO_2.

- Ký hiệu: PvO_2: áp lực riêng phần oxy trong máu tĩnh mạch trộn; P50: áp lực oxy riêng phần khi SaO_2 bằng 50%, SpO_2: bão hoà oxy đo qua mạch đập ngoại vi).

– Hàm lượng oxy máu động mạch:
+ O_2 được khuếch tán 0,003 ml/l mmHg PaO_2/100 ml máu. Như vậy, PaO_2 100 mmHg sẽ dẫn đến 0,3 ml O_2/100 ml máu.
+ 1,34 ml O_2 kết hợp với 1 g Hb, phụ thuộc vào mức bão hòa HbO_2. Như vậy, 15 g Hb và bão hòa HbO_2 99% dẫn đến: O_2 = 1,34 x 15 x 99% = 19.9 ml/100 ml máu.
+ Khi PaO_2 = 100, Hb = 15, bão hoà= 99% thì:

Tổng hàm lượng oxy = 0,3 + 19,9 = 20,2 ml/100 ml máu.

+ Nếu bệnh nhân thiếu máu với Hb 7,5 gr và ngay cả khi PaO_2 = 100 mmHg, bão hoà = 99% thì: Tổng hàm lượng oxy = 0,3 + 9,95 = 10,25 ml/100 ml máu.

https://tieulun.hopto.org

1.2.Các thông số chính khi đo khí máu: Bảng 15.7

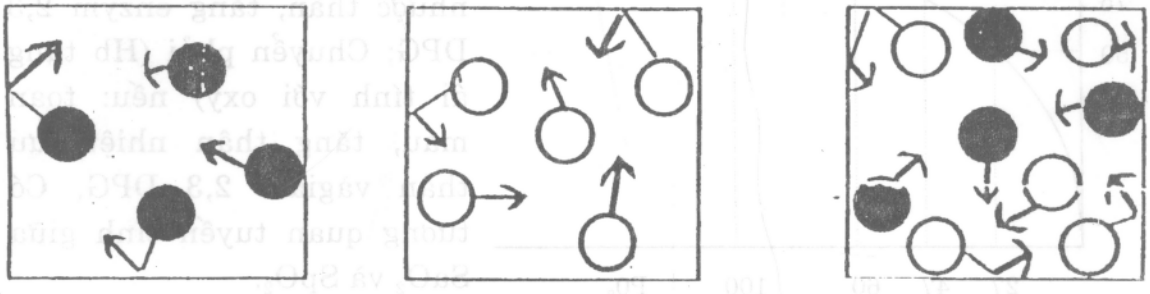
Thông số khí máu	Động mạch	Tĩnh mạch
pH	7,40 (± 0,05)	7,36 (± 0,05)
pCO_2 (mmHg)	36 - 44	41 – 51
pO_2 (mmHg)*	80 - 100	35 - 40 (khí trời)
HCO_3 (mEq/L)	22 - 26	22 – 26
HbO_2 sát (%)	> 95	75
Base excess (kiềm dư)	± 2	± 2

*Chú thích: * Tuổi 60, PaO_2 = 80 mmHg và giảm 1 mmHg / 1 năm tuổi*

1.3. Luật Dalton

$\Sigma P = P_1 + P_2 + P_4 + ... + P_n$ và Áp lực khí quyển $P_B = PN_2 + PO_2 + PCO_2 + ...$

Áp lực = 4 Áp lực = 5 Áp lực = 9



– Phương trình khí phế nang: $P_AO_2 = [P_B - (P_{H20})] \times FiO_2 - PaCO_2/R$

Chú thích: PAO_2 là áp lực riêng phần oxy trong phế nang, P_{H20} là áp lực hơi nước ≈ 47 mmHg. R là hệ số hô hấp (tỷ lệ sản xuất CO_2/tiêu thụ oxy thường khoảng 0,8 lúc nghỉ). Do vậy, ở mực nước biển:

$$P_A = (760 - 47) \times 0,21 - 40/0,8 = 100 \text{ mmHg.}$$

– Chênh lệch áp lực riêng phần oxy phế nang - động mạch: (A - a) DO_2.

Một bệnh nhân được thở máy với FiO = l, PaO = 90 mmHg. Vì $PA0_2$ tính được 663 mmHg nên: (A - a) DO_2 = 663 - 90 = 573 mmHg.

Bình thường, FiO_2 = 0,21 và (A - a) DO_2= 5 - 10 mmHg.

FiO_2 = 1 và (A - a) DO_2 = 100 - 150 mmHg.

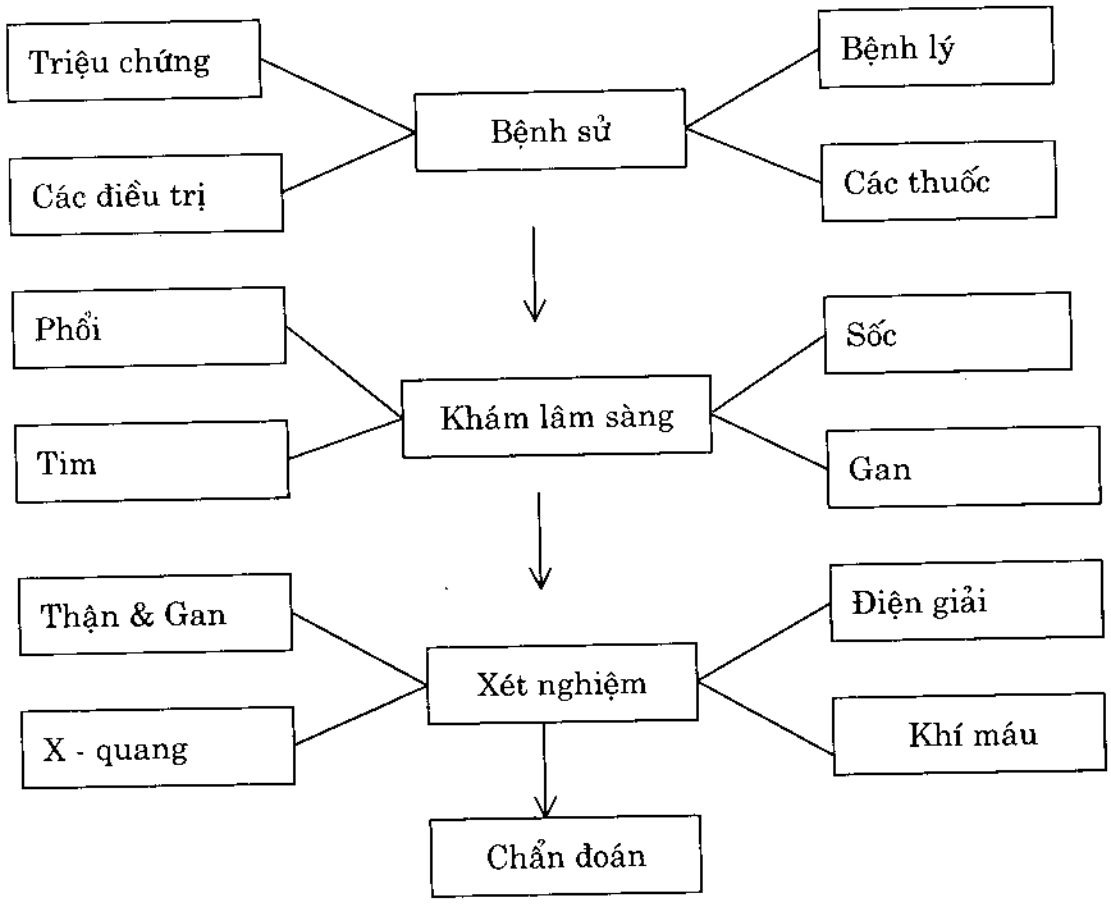
Tăng (A - a) DO_2 do giảm thông khí, không phù hợp V/Q và shunt. Sơ bộ, ở FiO_2 = 1, shunt 1% dẫn đến 20 mmHg. Do vậy, bệnh nhân này có 573/20 = 28% shunt.

– Tỷ lệ áp lực riêng phần oxy động mạch/phế nang (a/A ratio): bình thường > 0,75. Một bệnh nhân có P_AO_2 = 164, P_aO_2 = 82 mmHg thì a/A ratio = 82/164 = 82/164 = 0,5. Con số này chứng tỏ có shunt và chỉ 50% oxy đi từ phế nang vào máu.

https://tieulun.hopto.org

2. Áp dụng

2.1. Đánh giá toàn diện



2.2. Phân tích khí máu theo trình tự

(1) pH: Toan máu (acidemia) hay kiềm máu (alkalemia)?

(2) $PaCO_2$: Thay đổi $PaCO_2$ có phù hợp với hô hấp?

(3) Nếu thay đổi $PaCO_2$ không giải thích được thay đổi về pH động mạch, thay đổi về $[HCO_3^-]$ có cho biết về mặt chuyển hoá?

(4) Chẩn đoán thử (theo bảng 15.2)

(5) So sánh thay đổi $[HCO_3^-]$ với thay đổi $PaCO_2$. Có đáp ứng bù trừ không (bảng 15.8)

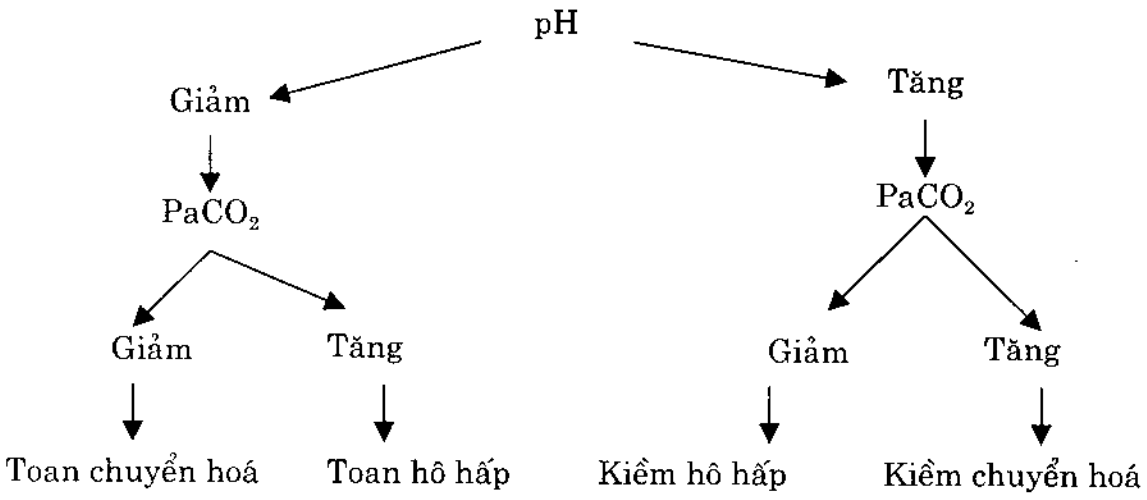
Vì pH động mạch liên quan tỷ lệ $PaCO_2/[HCO_3^-]$, cả cơ chế bù trừ phổi và thận luôn luôn sao cho $PaCO_2$ và $[HCO_3^-]$ thay đổi theo cùng chiều. Nếu có thay đổi ngược chiều là có rối loạn toan - kiềm hỗn hợp.

(6) Nếu đáp ứng bù trừ ít hoặc nhiều hơn dự kiến là có rối loạn toan - kiềm hỗn hợp.

(7) Tính AG huyết tương khi có toan chuyển hoá.

(8) Đo nồng độ Cl nước tiểu khi có kiềm chuyển hoá.

https://tieulun.hopto.org



Một phương pháp nhanh nhưng có lẽ ít chính xác hơn là xác định tương quan giữa thay đổi pH với thay đổi CO_2 hoặc HCO_3^-. Đối với rối loạn hô hấp, cứ thay đổi $PaCO_2$ 12mmHg sẽ làm thay đổi ngược chiều pH động mạch khoảng 0,1 đơn vị. Đối với rối loạn chuyển hoá, cứ thay đổi HCO_3^- 6mmol cũng sẽ làm thay đổi ngược chiều pH động mạch 0,1 đơn vị. Nếu thay đổi pH vượt quá hoặc ít hơn dự kiến là có rối loạn toan - kiềm hỗn hợp.

Bảng 15.8: *Bất thường toan - kiềm và đáp ứng bù trừ*

Rối loạn toan - kiềm nguyên phát	Bất thường nguyên phát	Tác dụng lên pH	Đáp ứng bù trừ	Phạm vi bù trừ dự kiến	Giới hạn bù trừ
Toan hô hấp	↓ V_A (↑ $PaCO_2$)	↓	↑ thtT HCO_3 ($[HCO_3^-]$)	Cấp: $\Delta[HCO_3^-]$ = + 1mEq/L cho $\Delta PaCO_2$ = 10 mmHg	$[HCO_3^-]$ = 32 mEq/L
				Mạn: $\Delta[HCO_3^-]$ = + 4 mEq/L = 45 mEq/L cho $\Delta PaCO_2$ = 10 mmHg	$[HCO_3^-]$ = 45 mEq/L
Kiềm hô hấp	↑ V_A (↓ $PaCO_2$)	↑	↓thtT HCO_3 ($[HCO_3^-]$)	Cấp: $\Delta[HCO_3^-]$ = - 2 mEq/L cho $\Delta PaCO_2$ = 10 mmHg	$[HCO_3^-]$ = 10-20 mEq/L
Toan chuyển hoá	Mất HCO_3^- hoặc thừa H^+ (↓ HCO_3^-)	↓	↑ V_A để phổi ↑ thải trừ (↓ $PaCO_2$)	$PaCO_2$ = 1,5 $[HCO_3^-]$ + 8 ± 2 $PaCO_2$ = 2 số cuối pH x 100 $\Delta PaCO_2$ = 1 – 1,3 ($\Delta[HCO_3^-]$	$PaCO_2$ = 12mmHg
Kiềm chuyển hoá	Thừa HCO_3^- hoặc mất H^+ (↑ HCO_3^-)	↑	↓ V_A để phổi ↓ thải trừ (↑ $PaCO_2$)	$PaCO_2$ = 1,5 $[HCO_3^-]$ + 9 $\Delta PaCO_2$ = +0,6 mmHg cho Δ $[HCO_3^-]$ = 1 mmHg	$PaCO_2$ = 50-55 mmHg

(V_A = thông khí phế nang, thtT = Tái hấp thu của thận)

https://tieulun.hopto.org

3. Một số ví dụ

3.1. Ví dụ 1:

Cháu trai 1 tháng tuổi mổ tạo hình hậu môn vì dị dạng hậu môn - trực tràng. Sau mổ, cháu bị suy tim ứ máu vì hẹp động mạch chủ. Khám thấy nhịp tim nhanh, tưới máu ngoại vi kém, gan to, tim to. Đặt nội khí quản và thở máy IMV 20 lần/phút, FiO =1). Xét nghiệm đầu tiên như sau:

$PaCO_2$ = 11 mmHg	Hb = 9,5 g/dL
pH = 7,47	$[Na^+]$ = 135 mEq/L
PaO_2 = 209 mmHg	[Cl] = 95 mEq/L
$[HCO_3^-]$ tính toán= 7,7 mmol/L	K^+= 5,5 mEq/L
BE = - 14,6 mmol/L	[CO_2 toàn bộ] = 8 mEq/Lm (*)

* *[CO_2 toàn bộ] = [HCO_3^-] huyết tương + CO_2 hoà tan trong huyết tương.*

– Rối loạn toan - kiềm là gì?

Bệnh nhi rõ ràngbị nhiễmkiềm (pH> 7,47)mà ít nhất cũng có phần nào nguồn gốc hô hấp ($PaCO_2$ <40 mmHg). Vì $PaCO_2$ giảm mất gần 30mmHg, ta dự kiến $[HCO_3^-]$ là 18 mmol/L:

(40 - 10) x 2 mmol/L ÷ 10 = 6mmol/L dưới 24 mmol/L

Trên thực tế bệnh nhi có là 7,7 mmol/L tức gần 10 mmol/L thấp hơn 18 mmol/L. Do vậy, bệnh nhi có $[HCO_3^-]$ rối loạn toan - kiềm hỗn hợp:kiềm chuyển hoá nguyên phát và toan chuyển hoá nguyên phát. Để ý thấy chênh lệch giữa bệnh nhân và dự kiến cho một kiềm hô hấp đơn thuần phù hợp sơ bộ với BE.

– Những nguyên nhân của các rối loạn này là gì?

Kiềm hô hấp có thể do suy tim ứ máu,còn toan chuyển hoá do toan lactic vì kém tưới máu tổ chức. AG huyết tương tính toán gợi ý toan lactic: AG = 135 - (95 + 8) = 32 mEq/L (thực tế nồng độ lactat đo ở bệnh nhân này là14,4 mmol/L). Có thể truyền quá nhiều dịch gây suy tim ứ máu.

– Cần điều trị gì?

Điều trị nhằm vào quá trình nguyên phát, tức suy tim ứ máu bằng digoxin và furosemid. Có thểtruyền máu sau khi đã lợi tiểu vì Hb thấp ở tuổi này (bình thường 14 - 16 g/dL).

Sau lợi tiểu cháu bớt thở nhanh nhưng tưới máu tổ chức vẫn kém. Xét nghiệm lại thấy:

https://tieulun.hopto.org

$PaCO_2$ = 23 mmHg	Hb =10,3 g/dL
pH= 7,52	$[Na^+]$= 137 mEq/L
PaO_2 = 136 mmHg	$[Cl^-]$ = 92 mEq/L
$[HCO_3^-]$ tínhtoán =18 mmol/L	$[K^+]$ = 3,9 mEq/L
BE = - 3,9 mmol/L	$[CO_2$ toàn bộ] = 18,5 mEq/L

– Rối loạn toan - kiềm gì?

Vẫn còn kiềm hô hấp nhưng BE đã được cải thiện. Để ý thấy Hb đã tăng nhẹ, nhưng $[K^+]$ lại giảm do lợi tiểu. Với $PaCO_2$ mới, $[HCO_3^-]$ dự kiến là 20,6 mmol/L.

(40 - 23) x 2 mmol/L ÷ 10 = 3,4 mmol/L dưới 24 mmol/L

Do đó, bệnh nhi vẫn còn toan chuyển hoá vì là 18mmol/L thấp hơn. Để ý thấy sự chênh lệch này gần với BE và AG vẫn cao: AG = 137 - (92 + 18). Đo lại lactat là 13,2 mmol/L. AG cao và nồng độ lactat máu cao giải thích tại sao bệnh nhi vẫn chưa tốt và nói lên một quá trình bệnh lý mới đang che đậy mức độ nặng của toan chuyển hoá (vốn chưa thay đổi).

Theo diễn biến lâm sàng trên,có thể là bệnh nhi bị 3 rối loạn toan – kiềm hỗn hợp là: kiềm hô hấp, toan chuyển hoá, và bây giờ thêm kiềm chuyển hoá. Kiềm chuyển hoá có thể do thiếu thể tích tuần hoàn vì đái nhiều (kiềm chuyển hoá nhạy với Clo). Để ý thấy gần như bằng về mức độ với toan chuyển hoá.

Bệnh nhi được truyền hồng cầu khối pha trong NaCl 0,9% và trong vòng 24 giờ cả ba rối loạn toan - kiềm trên bắt đầu cải thiện:

$PaCO_2$ = 35 mmHg	Hb =15 g/dL
pH= 7,51	$[Na^+]$= 136 mEq/L
PaO_2 = 124 mmHg	$[Cl^-]$ = 91 mEq/L
$[HCO_3^-]$ tínhtoán =26,8 mmol/L	$[K^+]$ = 3,2 mEq/L
BE = + 5,0mmol/L	$[CO_2$ toàn bộ] = 27 mEq/L
Lactat = 2,7mmol/L	

– Kết quả cuối cùng:

Kiềm hô hấp và toan chuyển hoá bây giờ đã hết, còn kiềm chuyển hoá giờ dây nổi bật nhất. Bù thận trọng KCl và lượng nhỏ NaCl 0,9% và sau đó hết kiềm chuyển hoá. Về sau bệnh nhi được mổ sửa hẹp eo động mạch chủ.

3.2. Ví dụ 2

Bệnh nhân nam 45 tuổi bị suy thận nặng dần, nhập viện vì yếu mệt và thờ thẫn. Khám thấy huyết áp 180/110 và thở 22 lần/phút. Xét nghiệm lúc vào viện:

https://tieulun.hopto.org

Na^+ = 135 mEq/L
$[K^+]$ = 5,4 mEq/L
Cl^- = 101 mEq/L
HCO_3^- = 12 mEq/L
Urê máu = 155 mg/dL
Creatinine máu = 14 mg/dL
pH= 7,32
$PaCO_2$ = 24 mEq/L
AG = 22 mEq/L

Bệnh nhân bị toan máu dựa trên pH. Vì $PaCO_2$ là 24 mmHg và HCO_3^- là 12 mEq/L (bình thường 24 – 25)nên có toan chuyển hoá. Dự kiến thay đổi bù trừ về $PaCO_2$ là $\Delta PaCO_2 = 1,2 \times [HCO_3^-]$ tức 1,2 x 12 mEq/L = 14 mmHg, tức $PaCO_2$ dự kiến sơ bộ 25 mmHg (40 - 14 = 26), một mức độ phù hợp với nhược thán thứ phát. Do vậy, đây là toan chuyển hoá đơn thuần. AG 22 mEq/L là cao (bình thường 10 - 12 mEq/L) và phù hợp với chẩn đoán đã biết là suy thận mãn.

3.3. Ví dụ 3

Bệnh nhân nam 31 tuổi nhập viện vì chán ăn, đau bụng, nôn. Chụp đường tiêu hoá trên thấy tắc môn vị kèm loét dạ dày. Đặt ống thông dạ dày hút ra nhiều dịch. Xét nghiệm sau đó thấy:

Na^+ = 141 mEq/L
K^+ = 3,0 mEq/L
Cl^- = 86 mEq/L
HCO = 42 mEq/L
pH= 7,52
$PaCO_2$ = 52 mEq/L
$[H^+]$ = 30 mEq/L
AG = 13 mEq/L

Bệnh nhân bị kiềmmáu. $PaCO_2$ và HCO_3^- tăng khẳng định có kiềm chuyển hoá. Tăng $PaCO_2$ bù trừ là $\Delta PaCO_2 = 0,6 \times [\Delta HCO_3^-] = 0,6 \times 18$ mmHg, tức gần với $PaCO_2$ xét nghiệm là 52 mmHg (40 + 11 = 51). Do đó, đây là kiềm chuyển hoá. Nếu đo $[Cl^-]$ nước tiểu thì kết quả sẽ < 19 mEq/L, cho phép nghĩ đến kiềm chuyển hoá đáp ứng với Clo do hút mất quá nhiều dịch vị. Điều trị bằng truyền tĩnh mạch NaCl 0,9% + KCl sẽ làm tăng bài tiết HCO_3^-, bù thể tích tuần hoàn và khôi phục cân bằng toan - kiềm bình thường.

3.4. Ví dụ 4

Bệnh nhân nam bị đái đường phụ thuộc insulin vào phòng cấp cứu với bệnh sử cách đây hai ngày đau ngực, chán ăn, buồn nôn. Gần đây bệnh nhân ngừng tiêm insulin. Khi vào viện có tụt huyết áp, nhịp tim nhanh, thở hơi nhanh và còn kêu đau ngực. Da lạnh, điện tim thấy có dấu hiệu nhồimáu cơ tim thành trước rộng. Xét nghiệm lúc vào viện như sau:

Na^+ = 128 mEq/L
K^+ = 5,90 mEq/L
Cl^- = 92 mEq/L
HCO_3^- = 8 mEq/L
Glucose = 5,2 g/l
Lactat = 13 mEq/L
Thể ceton = 2 +
Urê = 35 mg/L
Creatinine máu = 1,8 mg/dL
pH= 7,52
$PaCO_2$ = 52 mEq/L
PaO_2 = 50 mmHg
$[H^+]$ = 39 mEq/L
AG = 13 mEq/L

https://tieulun.hopto.org

Tình trạng toan- kiềm là $[H^+]$ bình thường với pH cũng trong phạm vi bình thường. $[HCO_3^-]$ thấp nói lên có toan chuyển hoá, khẳng định bởi AG cao. Dự kiến giảm $PaCO_2$ sẽ là $PaCO_2$ =1,2 x $[\Delta HCO_3^-]$ = 1,2 x 16 =19, tức $PaCO_2$ là 21 mmHg (40 - 19 =21). Con số dự kiến này cao hơn $\Delta PaCO_2$ đo được và là dấu hiệu mức độ tăng thông khí lớn hơn dự kiến cho một đáp ứng bù trừ bình thường với toan máu. Do đó, chẩn đoán là đồng thời có kiềm hô hấp, có lẽ trên cơ sở đau ngực nặng và thiếu oxy máu, gây ra một rối loạn toan – kiềm hỗn hợp. AG tăng có thể do toan lactic đi kèm sốc tim; tăng thể ceton do đái đường cũng góp phần nhỏ vào các annion không đo.

3.5. Ví dụ 5

Một ông già bị cao huyết áp mạn có điềutrị lợi tiểu được tìm thấy trong tình trạng hôn mê bên đường và đưa tới phòng cấp cứu. Khám thấy tụt huyết áp nặng, nhịp tim nhanh, lú lẫn. Đặt ngay nội khí quản và thông khí. Về sau phát hiện có nhiễm trùng máu do viêm phúc mạc phế cầu. Tụt huyết áp kéo dài dù có thuốc vận mạch liều cao. Xét nghiệm ban đầu thấy:

Na^+ = 139 mEq/L	pH= 6,38
K^+ = 3,9 mEq/L	$PaCO_2$ = 81 mEq/L
Cl^- = 84 mEq/L	$[H^+]$ = 138 mEq/L
HCO_3^- = 16 mEq/L	AG = 39 mEq/L

Bệnh nhân này rõ ràng toan máu với pH thấp một cách nguy hiểm. Toan chuyển hoá (khẳng định bởi HCO_3^- thấp và AG cao) đang xảy ra đồng thời với toan hô hấp (phản ánh bởi tăng rõ $PaCO_2$). Ngoài ra, rõ ràng có thêm kiềm chuyển hoá vì AG cao (27 mEq/L) không phù hợp với giảm nhẹ HCO_3^- và khá cao hơn bình thường khi không có toan chuyển hoá, như vậy che giấu giảm thực sự HCO_3^- huyết tương. Do đó, chẩn đoán là có ba rối loạn toan – kiềm đồng thời. Toan máu là hậu quả của tích luỹ lactat do sốc nhiễm trùng, và ứ CO_2 do ức chế thần kinh trung ương. Nhiễm kiềm có vẻ bị phát động bởi dùng kéo dài thuốc lợi tiểu và giảm ăn uống. Điều trị gồm thở máy, truyền bicarbonat và chống nguyên nhân nhiễm trùng.

Tóm lại:

(1) Không điều trị các con số, luôn luôn xem xét bệnh sử, khám thực thể, các xét nghiệm khác và chẩn đoán.

(2) Khi lý giải khí máu, cần xem xét FiO_2, $PaCO_2$ (và P_B).

(3) Sự cung cấp oxy đến tổ chức phụ thuộc vào PaO_2, nồng độ Hb,lưu lượng tim.

(4) Để sửa chữa rối loạn toan - kiềm, phải xem xét nguyên nhân cấp hay mạn tính, hô hấp hay chuyển hoá hay hỗn hợp, và điều trị tuỳ tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

https://tieulun.hopto.org

16

RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU

Trịnh Văn Đồng

Rối loại đông máu (RLĐM) thường gặp ở các bệnh nhân sau mổ lớn, đa chấn thương nhiễm khuẩn nặng và thường nằm tại phòng hồi sức Hậu quả của rối RLĐM có thể giảm đông gây chảy máu hoặc tăng đông gây suy đa tạng và tử vong. Vì thế RLĐM có thể gặp ở nội, ngoại và sản khoa. Chẩn đoán xác định và điều trị hiệu quả sẽ có kết quả tốt. Có rất nhiều biện pháp thăm dò để chẩn đoán xác định, nhưng trong cấp cứu thì không thể chờ các kết quả của xét nghiệm một cách đầy đủ mà phải kết hợp vào thực tế lâm sàng là chính còn các thông tin về cận lâm sàng chỉ có giá trị tham khảo bổ sung.

I. ĐÔNG MÁU BÌNH THƯỜNG

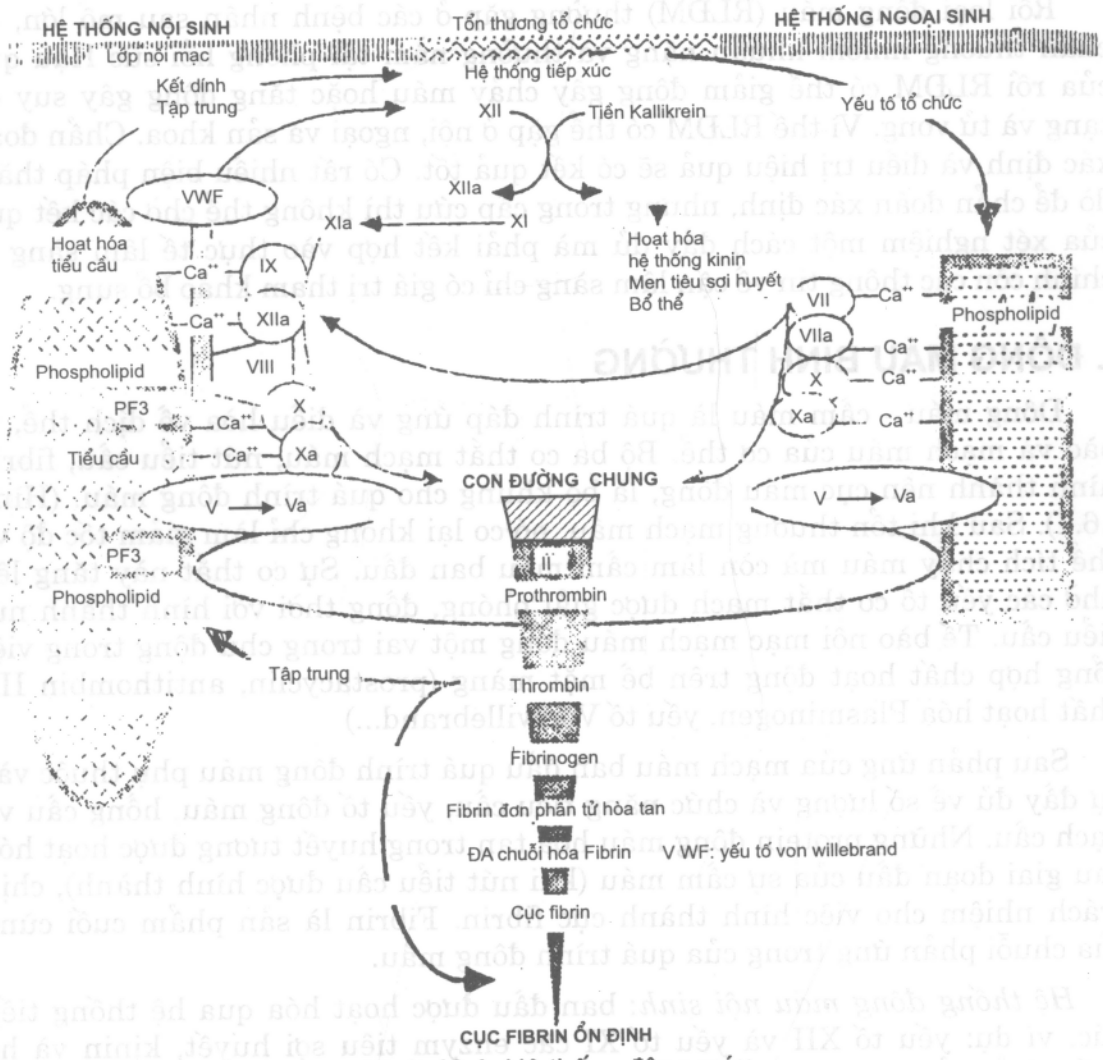
Đông máu - cầm máu là quá trình đáp ứng và điều hòa về dịch thể, tế bào và mạch máu của cơ thể. Bộ ba co thắt mạch máu, nút tiểu cầu, fibrin hình thành nên cục máu đông, là bộ khung cho quá trình đông máu. (Hình 16.1). Sau khi tổn thương mạch máu, nó co lại không chỉ làm giảm tốc độ và thể tích chảy máu mà còn làm cầm máu ban đầu. Sự co thắt này tăng lên nhờ các yếu tố co thắt mạch được giải phóng, đồng thời với hình thành nút tiểu cầu. Tế bào nội mạc mạch máu đóng một vai trong chủ động trong việc tổng hợp chất hoạt động trên bề mặt màng (prostacyclin, antithombin III, chất hoạt hóa Plasminogen, yếu tố Vonwillebrand...)

Sau phản ứng của mạch máu ban đầu quá trình đông máu phụ thuộc vào sự đầy đủ về số lượng và chức năng tiểu cầu, yếu tố đông máu, hồng cầu và bạch cầu. Những protein đông máu hòa tan trong huyết tương được hoạt hóa sau giai đoạn đầu của sự cầm máu (khi nút tiểu cầu được hình thành), chịu trách nhiệm cho việc hình thành cục fibrin. Fibrin là sản phẩm cuối cùng của chuỗi phản ứng trong của quá trình đông máu.

Hệ thống đông máu nội sinh: ban đầu được hoạt hóa qua hệ thống tiếp xúc, ví dụ: yếu tố XII và yếu tố XI các enzym tiêu sợi huyết, kinin và hệ thống bổ thể cũng được hoạt hóa cùng với các yếu tố đông máu. Sau khi tiếp xúc, yếu tố IX, VIII, Ca^{++}, hoạt hóa ban đầu kết hợp với phospholipid của tiểu cầu tương tác với nhau để hoạt hóa X để đi vào con đường chung của quá trình đông máu xa, prothonbin III, V Ca^{+} và tiểu cầu để hình thành thrombin. Thrombin này là enzym tiêu protein (proteolytic) cuối cùng của quá trình đông máu để chuyển fibrinozen thành fibrin đơn phân tử và cuối cùng tạo thành cục fbrin ổn định nhờ yếu tố XIII hoạt hóa.

https://tieulun.hopto.org

Hệ thống đông máu ngoại sinh: Khi có sự phá hủy tổ chức làm giải phóng thromboplastin của tổ chức, đó cùng với yếu tố V hoạt hóa đi là chất hoạt hóa yếu tố VII một chất hoạt hóa mạnh của yếu tố X và sau đó cũng theo con đường chung để hình thành cục fibrin. Khi ta thấy cục máu đông lại trong bơm tiêm lúc chọc ven là do sự hoạt hóa của hệ thống ngoại sinh này. Hệ thống ngoại sinh có vai trò rất sớm của quá trình đông máu vì với số lượng nhỏ của thrombin được tạo ra dễ dàng làm kết dính tiểu cầu. Yếu tố VIIa của con đường ngoại sinh cũng quan trọng như yếu tố IXa của con đường nội sinh.



Hình 16.1: Hệ thống đông máu

Song song với quá trình đông máu có cơ chế điều khiển ngược (gây giảm đông) để bảo vệ sự hoạt hoá thái quá không thích hợp của các yếu tố đông máu (ví dụ như đông máu rải rác trong lòng mạch (DMRRTLM). Những

https://tieulun.hopto.org

protein gây giảm đông máu như antithrombin III, α2 microglobulin và hệ thống tiêu fibrin đều có vai trò quan trọng để điều khiển mức độ và nơi hình thành fibrin. Hoạt hoá các yếu tố đông máu tăng lên thường gặp trong đa chấn thương, nhiễm khuẩn nặng, hoặc gây rải rác hoặc gây khu trú tại nơi kích thích. Sự rối loạn này có thể dẫn tới các biểu hiện lâm sàng như tắc mạch nhiều nơi, tắc mao mạch nhỏ, giảm đông.

II. THĂM DÒ HỆ THỐNG ĐÔNG MÁU

Có một số thăm dò cơ bản để đánh giá chức năng hệ thống đông máu. Thời gian đông máu toàn bộ có vai trò trong cấp cứu và đặc biệt trong khi chờ đợi kết quả xét nghiệm. Máu phải được lấy vào trong một ống thuỷ tinh và giữ ở 37°C, (trong nách) nó được tính thời gian cho tới khi hình thành cục máu. Thực tế lâm sàng người ta có thể đánh giá bằng các xét nghiệm như: thời gian chảy máu da, số lượng tiểu cầu, thời gian tạo cục thrombin (TCT), thời gian prothrombin (PT), thời gian thromboblastin riêng phần hoạt hoá (APTT) định lượng fibrinozen và sản phẩm thoái hoá fibrin (FDPs) ngoài ra cần có các chuyên gia về máu với các xét nghiệm đông máu đặc biệt (như xét nghiệm chức năng tiểu cầu, xét nghiệm tiêu sợi huyết để đánh giá một số bệnh đặc biệt. Nói chung PT là xét nghiệm đánh giá hệ thống ngoại sinh còn APTT đánh giá hệ nội sinh, TCT phản ánh sự chuyển đổi fibrinogen. Một số chú ý chính trong khi lấy máu cho xét nghiệm đông máu là:

- Tất cả xét nghiệm (trừ xét nghiệm FDP) đều được lấy máu vào ống có citrate, số lượng chất chống đông tỷ lệ với thể tích máu lấy.
- Sau khi lấy xong sẽ được chuyển máu nhanh xuống phòng xét nghiệm mọi sự nhiễm của máu xét nghiệm với yếu tố tổ chức do chấn thương mạch máu lúc chọc ven sẽ hoạt hoá máu và làm mất chính xác kết quả (đặc biệt là xét nghiệm APTT).
- Nên tránh lấy máu đường động mạch vì có thể lẫn heparin thậm chí lúc đầu ta cũng hút bỏ phần máu ban đầu.
- Lấy máu từ các đường truyền sẽ làm pha loãng máu.

Nếu máu lấy không đúng sẽ làm sai lệch kết quả và đưa đến kết luận sai lệch về mặt lâm sàng (Hình 16.2).

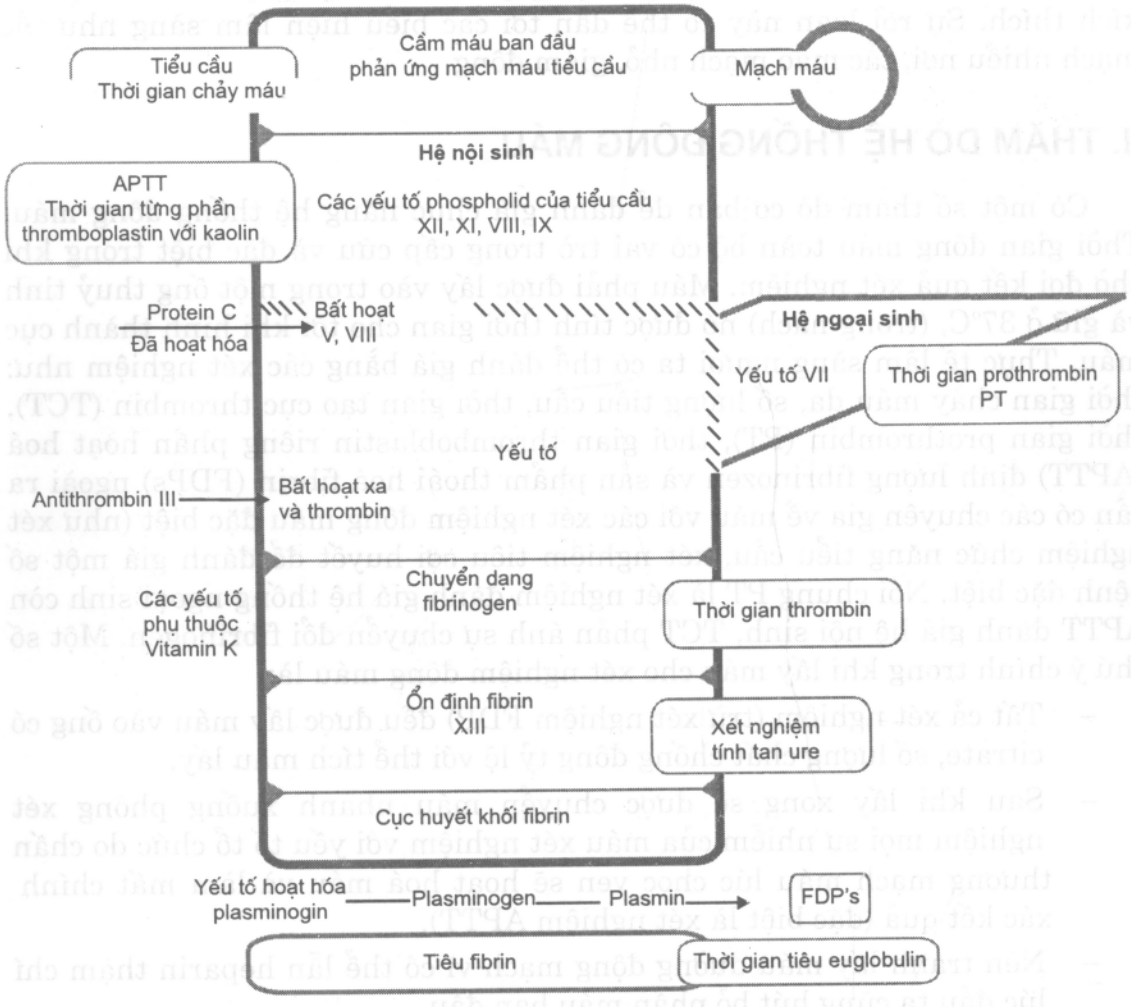
III. CÁC XÉT NGHIỆM CỦA HỆ THỐNG ĐÔNG MÁU

1. Thời gian chảy máu (BT)

Đây là xét nghiệm cơ bản để đánh giá đông máu ban đầu (ví dụ: giai đoạn mạch máu và hình thành nút tiểu cầu trong cơ thể). Là phương pháp (IVy), bằng cách sử dụng một dụng cụ chuẩn để có một đường rạch chuẩn, thường rạch ở vùng cơ gấp hoặc trước cẳng tay và máu được lấy ra xa với

https://tieulun.hopto.org

chỗ bẩn. Bình thường BT thay đổi từ 3 - 9 phút. BT kéo dài khi tiểu cầu dưới 75 - 100 x 10^9/l với chức năng tiểu cầu bình thường. BT cũng kéo dài khi chức năng tiểu cầu giảm, bệnh mạch máu hoặc một số bệnh giảm đông.



Hình 16.2. Xét nghiệm của hệ thống đông máu

2. Số lượng tiểu cầu

Bình thường từ 150 - 400 x 10^9/l - số lượng tiểu cầu thường được làm cùng với xét nghiệm máu toàn bộ bằng cách đếm tự động. Trong cấp cứu đếm bằng mắt của người có kinh nghiệm cũng đưa kết quả tương tự.

3. Thời gian co cục thrombin (TCT)

Bình thường thay đổi dưới 2 giây, dài hơn chứng 10 - 15 giây. Đây là xét nghiệm của sự chuyển đổi cuối cùng của fibrinogen thành fibrin, bằng cách thêm thrombin vào trong khi làm xét nghiệm, TCT kéo dài là do giảm fibrinogen máu, rối loạn fibrinogen máu, sử dụng heparin và thoái hoá sản phẩm fibrin giảm.

https://tieulun.hopto.org

4. Thời gian Prothrombin PT:

Bình thường < 3 giây so với chứng: PT là xét nghiệm của đường ngoại sinh khi citrat được calci hoá trở lại giống như lúc cơ thể thêm vào yếu tố tổ chức (thromboplastin) và thời gian đông máu được ghi lại. PT kéo dài có thể do thiếu yếu tố VII, bệnh gan, thiếu vitamin K hoặc điều trị chống đông đường uống.

5. Thời gian thromboblastin riêng phần hoạt hoá (APTT)

Đây là xét nghiệm của hệ đông máu nội sinh, phản ánh giai đoạn tiếp xúc của quá trình đông máu được hoạt hoá trước khi máu được calci hoá lại với sự xuất hiện của tiểu cầu.

Bình thường thay đổi tuỳ theo phòng xét nghiệm; Trên 6 giây dài hơn bình thường chúng có thể là bất thường. Kéo dài là do giảm ở giai đoạn tiếp xúc. Kéo dài nhẹ hoặc trung bình, trong khi PT bình thường là do yếu tố hemophilie bị thiếu hoặc bị ức chế (yếu tố VIII và IX) PT và APTT cùng kéo dài là do thiếu yếu tố X, V, II.

6. Định lượng yếu tố đông máu đặc hiệu

Tất cả các yếu tố đều có thể được định lượng nhưng yếu tố VIII và fibrinogen được tiến hành phổ biến nhất.

7. Sản phẩm thoái hoá của fibrin (FDPs)

Thường dưới 10ng/ml:khi fibrin bị thuỷ phân bởi các enzym tiêu protein của plasmin thì các thành phần khác nhau được giải phóng ra. Được đo bằng đồng vị miễn dịch huyết thanh. FDPs sinh ra từ quá trình thuỷ phân fibrinogen nguyên phát và thứ phát, được chuẩn độ giống nhau tại hầu hết các phòng xét nghiệm.

Một xét nghiệm đặc hiệu D.dimer để phát hiện hiện tượng thứ phát xảy ra sau khi hình thành fibrin. Tăng nhẹ của FDPs (20 - 40ng/ml) có thể gặp sau mổ, chấn thương, suy thận, nhiễm trùng và tắc tĩnh mạch sâu, không nên kết luận những trường hợp đó là do tăng tiêu sợi huyết. Tăng cao FDPs gợi ý sự phân huỷ nhiều fibrin, như trong trường hợp đông máu rải rác trong lòng mạch hoặc vài trường hợp tiêu fibrin quá mạnh nguyên phát.

8. Thời gian tiêu Euglobulin:

Bình thường > 90 phút, xét nghiệm này cho thấy sự xuất hiện của yếu tố hoạt hoá plasminogen. Thời gian bị ngắn lại nghĩa là có sự hoạt hoá hệ thống tiêu sợi huyết.

Đánh giá cấp tính của chức năng đông máu

Giảm đông thường gặp ở bệnh nhân có chảy máu liên tục không có nguyên nhân. Cần phải nhớ rằng hầu hết nguyên nhân chảy máu, đặc biệt sau mổ là do tổn thương mạch máu. Chẩn đoán và điều trị thường không được chờ đợi kết quả xét nghiệm phức tạp mà điều trị cần phải dựa vào các dấu hiệu lâm sàng là chính.

https://tieulun.hopto.org

IV. SỰ XUẤT HIỆN RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU

Có một số hình ảnh lâm sàng gợi ý sự rối loạn đông máu tại chỗ hoặc toàn thân, (Hình 16.3) tầm quan trọng của tiền sử bệnh nhân thường hay bị đánh giá thấp đặc biệt là đang dùng các thuốc chống đông đường uống. Dùng aspirin đơn độc hoặc cùng với rượu thường là nguyên nhân chính.

V. THIẾU CÁC YẾU TỐ ĐÔNG MÁU BẨM SINH

Rối loạn chảy máu do thiếu các yếu tố đông máu bẩm sinh hoặc do suy chức năng tiểu cầu thường hay gặp ở phòng hồi sức, trên các bệnh nhân chấn thương hay phẫu thuật lớn. Rối loạn bẩm sinh hiếm gặp và thường thiếu đơn độc vì thế cần phải biết bệnh nhân thiếu yếu tố nào để đưa vào cho bệnh nhân kịp thời trước mổ hoặc để ngừng chảy máu trong giai đoạn cấp, các yếu tố hay thiếu gây nên chảy máu là

1. Heamophilia A:

Gặp ở đàn ông do thiếu yếu tố VIII. Phụ thuộc vào tính chất chảy máu hoặc loại phẫu thuật mà người ta đưa yếu tố VIII vào tương đương với mức bình thường cho bệnh nhân này trước mổ.

2. Heamophilia B:

Còn gọi là bệnh christmas do thiếu yếu tố IX và ít gặp hơn heamophilia A.

Nguyên tắc xử lý giống như heamophilia A bằng cách sử dụng khối yếu tố IX.

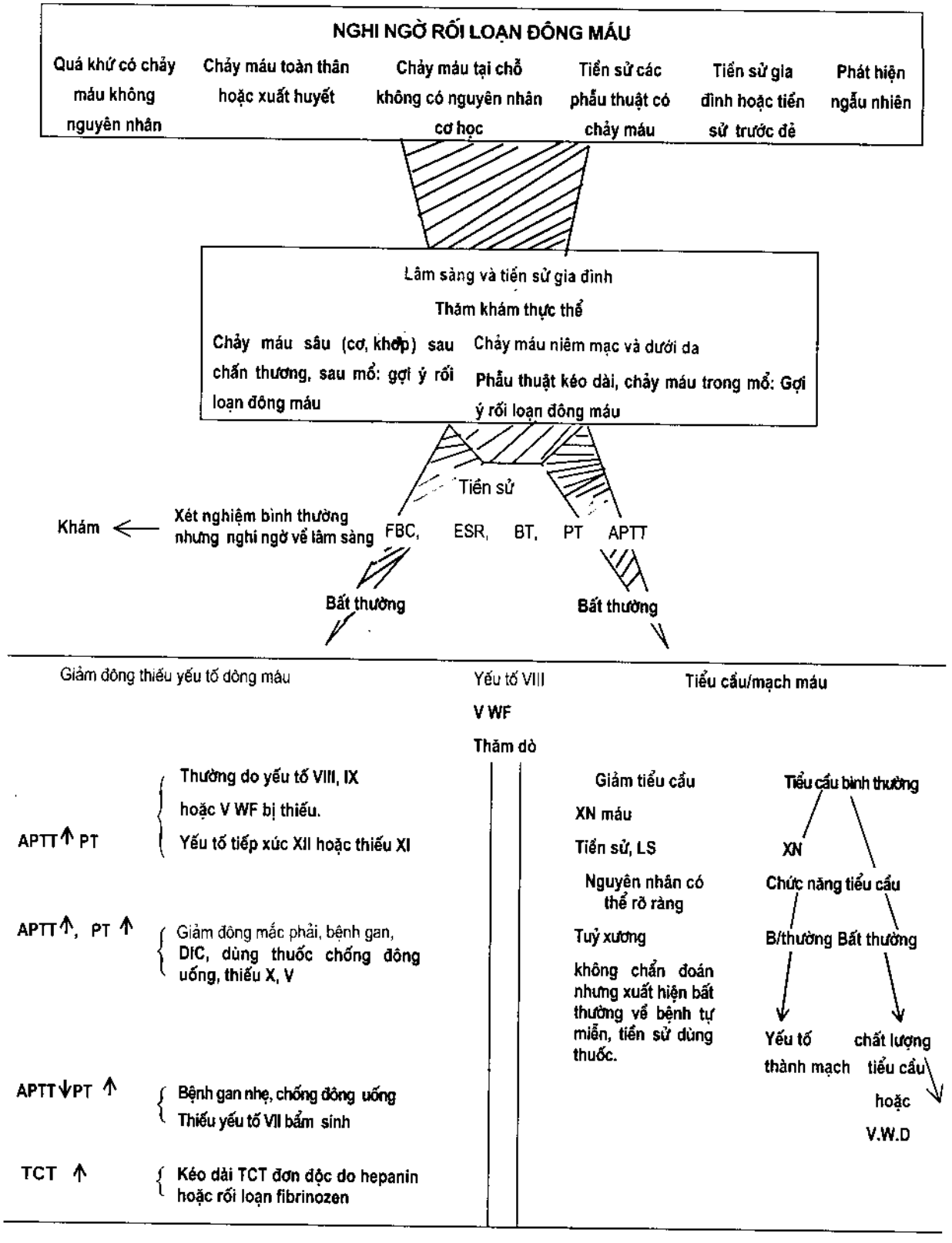
3. Bệnh Vonwillebrand :

Là bệnh rối loạn đông máu di truyền phổ biến nhất do thiếu yếu tố Von willebrand. Yếu tố này kết hợp với một phần của yếu tố VIII để tạo thành yếu tố VIII phân tử toàn bộ. Nói chung dùng plasma đông lạnh hoặc khối yếu tố này đông lạnh cũng không làm thay đổi được tình trạng chảy máu. Mới đây người ta đã sử dụng demopressin nhỏ giọt tĩnh mạch cho bệnh nhân thì thấy giảm đáng kể các sản phẩm máu được sử dụng cho bệnh nhân.

4. Rối loạn tiểu cầu bẩm sinh: hiếm gặp.

Truyền tiểu cầu cho những trường hợp chảy máu cấp hoặc mổ lớn.

https://tieulun.hopto.org



Hình 16.3. Thăm dò giảm đông

https://tieulun.hopto.org

VI. CHẢY MÁU TRONG PHẪU THUẬT

Một bệnh nhân được mổ có nhiều lý do chảy máu. Đụng chạm nhiều vào mạch máu hoặc u mạch máu gây nên chảy máu nhưng việc này được cầm máu nhờ phẫu thuật và quá trình đông máu.

1. Nguyên nhân trực tiếp

1.1. Độ nặng của vết thương mạch máu:

Tổn thương mạch máu càng nặng thì mất máu càng nhiều.

1.2. Tổn thương gây chảy máu

Tổn thương gây chảy máu phụ thuộc vào các cơ quan khác nhau, cơ quan nào tăng sinh mạch máu nhiều thì nguy cơ chảy máu càng cao. Vì vậy khi phẫu thuật cơ quan có nguy cơ chảy máu cần phải chuẩn bị máu trước mổ. Các phẫu thuật gây chảy máu nhiều là:

Phẫu thuật thần kinh, phẫu thuật tim, mạch máu lớn.

Phẫu thuật gan, tĩnh mạch chủ, tạo hình khớp háng, phẫu thuật khung chậu bụng rộng rãi.

1.3. Chảy máu trong phẫu thuật

Chảy máu trong phẫu thuật được cầm máu bằng các động tác phẫu thuật và quá trình đông máu của cơ thể. Vì thế ở giai đoạn trong và ngay sau phẫu thuật tỉ lệ các yếu tố đông máu và tiểu cầu thường giảm bởi vì tiêu thụ tăng để tạo nên caillot.

Vào ngày thứ 3 sau mổ những yếu tố này tăng quá mức có thể giải thích ở một số trường hợp có xu hướng gây tắc mạch (thrombus) sau mổ. Cũng ở một số loại phẫu thuật gây giải phóng số lượng lớn chất hoạt hoá tiêu sợi huyết gây chảy máu tại chỗ nhất là phẫu thuật tiền liệt tuyến, tử cung, tụy và hệ thống tĩnh mạch cửa.

Bảng 16.1: *Tiến triển của các yếu tố đông máu trong giai đoạn sau mổ không gây biến chứng*

		Ngày 1	Ngày 2-3	Ngày 10-11
Tiểu cầu	Số lượng	↘	=	=
	Ch/năng	↘	↗	↗
Yếu tố đông máu	VIII	= hoặc ↗	=	=
	VII IX X	=	=	=
	V	= hoặc ↘	=	=
	II	= hoặc ↘	= hoặc ↘	↗
	I	↘	= hoặc ↘	↗
Yếu tố tiêu sợi huyết	Plasminogene	↘	= hoặc ↘	↗
	PDF	=	↗	↗
Kết quả cuối cùng		Giảm đông	bình thường hoặc tăng đông	

https://tieulun.hopto.org

2. Nguyên nhân tạo điều kiện thuận lợi

2.1. Thuốc mê:

Thường không gây rối loạn đông máu trừ một vài loại có thể gây rối loạn.

- Sử dụng N_20 kéo dài > 6 giờ. với nồng độ cao > 50% gây giảm tiểu cầu do sự giảm sinh ở tuỷ xương. Halothan và dẫn chất halogen không gây biểu hiện gì. Nói chung chảy máu trong mổ là do huyết động. Tăng huyết áp gây chảy máu thường do gây mê nông, dùng nhiều thuốc, giãn cơ.

Trong khi halothan, neuroleptanalgesia làm hạ huyết áp gây giảm chảy máu.

Trong sản khoa do halogene làm mất trương lực cơ tử cung sẽ làm chảy máu.

Gây mê nông, acidose, thiếu oxy, ưu thán cũng gây chảy máu.

2.2. Truyền máu

Truyền máu sẽ dẫn đến chảy máu khi truyền nhanh và nhiều >80% lượng máu hoặc từ 12 -15 đơn vị trong 24h. Đó là do giảm tiểu cầu, giảm các yếu tố đông máu đặc biệt là yếu tố V, VIII. Nguy cơ này giảm đi nếu được truyền đồng thời plasma đông lạnh và khối tiểu cầu (10 đv tiểu cầu truyền cho 15-20 đv hồng cầu khối)

Sự giảm các yếu tố trong máu truyền càng nhiều nếu máu được giữ quá 1 tuần.

Bảng 16.2. *Các yếu tố có thể đóng góp gây giảm đông sau khi truyền khối lượng máu lớn.*

1. Thiếu các yếu tố đông máu từ trước.
2. Loãng yếu tố đông máu, tiểu cầu và chất ức chế.
3. Giảm tổng hợp do sốc ảnh hưởng đến gan và tuỷ xương.
4. Mất yếu tố đông máu, tiểu cầu và chất ức chế.
5. Do tác động của chấn thương gây: DIC và tiêu sợi huyết.
6. Tác dụng của thương tổn lâu ngày: thoái hoá yếu tố đông máu, tiểu cầu gây nặng DIC
7. Phản ứng truyền máu không tương hợp gây DIC
8. Có thể nhiễm độc citrat?

2.3. Dung dịch thay thế máu

Hiếm khi là nguyên nhân của rối loạn đông máu

- Dung dịch tinh thể: Ringerlactat không làm ảnh hưởng đến đông máu, không thay đổi pH máu và các Ion trong máu. Dùng bicarbonat liều lớn có thể giảm sự chuyển fibrinogen thành fibrin.
- Dung dịch gelatin không thay đổi về đông máu nhiều nhưng có thể gây giảm sự tập trung tiểu cầu sẽ gây chảy máu

https://tieulun.hopto.org

- Dextran: liên quan nhiều tới rối loạn về cầm máu có thể là do giảm sự ngưng tụ tiểu cầu. Nhưng nếu dùng từ 1,5 -2 g dextran/kg/24h nghĩa là tỷ lệ huyết thanh của dextran không vượt quá 8 - 10g/l thì không có nguy cơ chảy máu.

2.4. Kỹ thuật pha loãng máu và truyền máu tự thân đôi khi là nguyên nhân của chảy máu

+ Pha loãng máu được thay thế bằng các dung dịch cao phân tử để giữ hematocrit 30%. Tỷ lệ này có ảnh hưởng đến tiểu cầu và các yếu tố đông máu, nhưng không thấy có sự chảy máu nặng nào được thấy.
+ Truyền máu tự thân: Máu lấy trước mổ rồi truyền lại trong mổ không ảnh hưởng tới chảy máu, nhưng lấy lại máu trong cấp cứu sẽ làm giảm số lượng tiểu cầu, fibrinogen và xuất hiện yếu tố hoạt hoá, heparin. Tan hồng cầu sẽ dẫn đến rối loạn đông máu và nguy cơ chảy máu đến 20%.

2.5. Hạ huyết áp chỉ huy:

Mục đích làm giảm chảy máu trong khi phẫu thuật, được sử dụng bằng các thuốc dãn mạch và tư thế. Nguy cơ chảy máu sau mổ có thể xuất hiện khi huyết áp tăng hoặc do không cầm máu kỹ lúc mổ hoặc do bật cục máu đông hoặc do ức chế sự kết dính tiểu cầu do việc dùng Nitrofrusiate.

2.6. Tuần hoàn ngoài cơ thể:

Tuần hoàn ngoài cơ thể là kỹ thuật dễ gây chảy máu nhất. Biến chứng chảy máu tới 4% do giảm yếu tố đông máu và tiểu cầu, là nguyên nhân của sự pha loãng máu đồng thời do hoạt hoá các yếu tố đông máu trên bề mặt nhân tạo của các hệ thống ống nhân tạo và do việc sử dụng heparin trong quá trình chạy máy mặc dù được trung hoà bằng protamin sau khi ngừng máy.

VII.NHỮNG HỘI CHỨNG RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU

1. Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC)

DIC (bệnh đông máu tiêu thụ, hội chứng tiêu fibrin) xảy ra khi cân bằng của hệ thống đông máu và tiêu sợi huyết bị mất trong một số hoàn cảnh lâm sàng. Nó được đặc trưng bởi sự tiêu thụ tăng các yếu tố đông máu và tiểu cầu trong hệ thống tuần hoàn, dẫn đến tắc các mao mạch nhỏ. Khi tiêu thụ quá mức các yếu tố đông máu và tiểu cầu sẽ gây giảm các yếu tố này và dẫn đến tình trạng chảy máu trên lâm sàng, sau đó tiêu sợi huyết xảy ra và càng làm tăng tình trạng chảy máu. Nếu DIC xuất hiện ở bệnh nhân suy đa tạng thì tiên lượng tồi.

Biểu hiện lâm sàng của DIC

- Tắc mạch do đông máu rải rác.
- Chảy máu hoặc đôi khi biểu hiện hỗn hợp chảy máu và tắc mạch trong mao mạch của các cơ quan khác nhau.

https://tieulun.hopto.org

– Có thể biểu hiện suy hô hấp cấp và suy thận sau chấn thương.

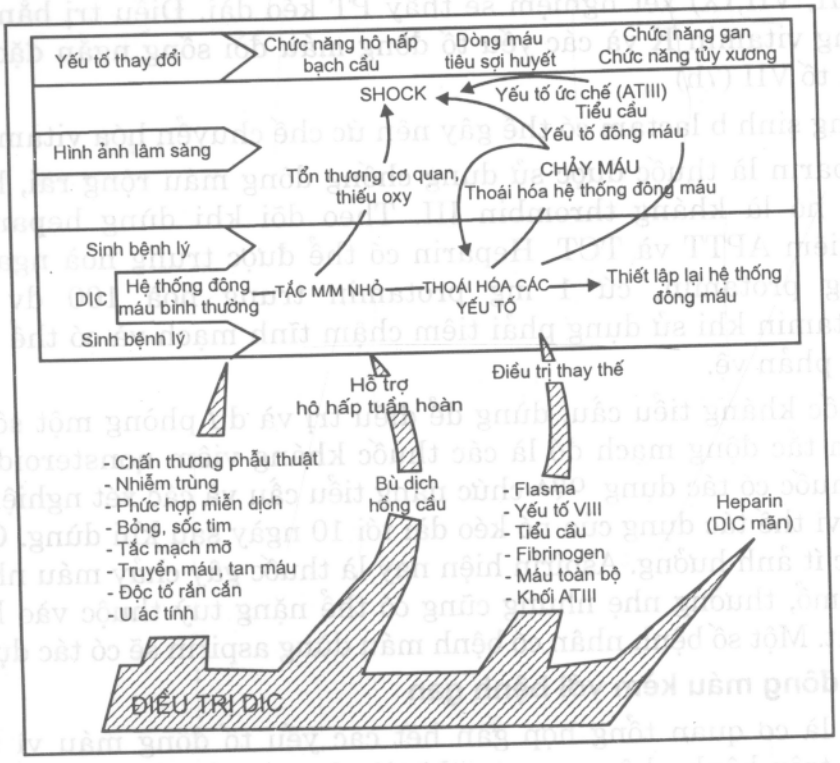
Một số bệnh nhân có biểu hiện DIC trên xét nghiệm nhưng không biểu hiện trên lâm sàng.

Biểu hiện cận lâm sàng của DIC.

– TCT, APTT, PT kéo dài
– Giảm fibrin máu
– Giảm tiểu cầu giảm yếu tố VIII
– Tăng tiêu sợi huyết và tăng FDPs

Điều trị

– Cần phải chẩn đoán nhanh chóng để đưa đến quyết định điều trị
– Plasma đông lạnh là có lợi nhất vì có sẵn các yếu tố đông máu và có sẵn trong ngân hàng máu. Thường dùng với số lượng lớn.
– Tiểu cầu và yếu tố VIII, fibrinnogen đôi khi cũng được sử dụng.
– Việc quan trong hàng đầu đặt ra là truyền bù lại thể tích máu đã mất nhất là hồng cầu khối.
– Loại bỏ nguyên nhân gây DIC phải đặt ra kịp thời nếu không DIC sẽ không hồi phục nhiều trường hợp chỉ cần loại bỏ cơ quan tổn thương gây DIC thì bệnh cũng tự khỏi.
– Điều trị heparin chỉ dùng cho những bệnh nhân DIC mãn



Hình 16.4. Sinh bệnh lý của rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch.

https://tieulun.hopto.org

2. Tiêu sợi huyết nguyên phát

Đây là trường hợp rối loạn đông máu mắc phải do tiêu fibrinogen nguyên phát thực sự, nguyên nhân là do plasmin tấn công vào hệ thống đông máu (đặc biệt là yếu tố VIII và fibrinogen). Hay gặp trong một số trường hợp phẫu thuật như thần kinh, phổi, tiền liệt tuyến. Cần phải phát hiện sớm để điều trị kịp thời. Sử dụng thuốc kháng tiêu sợi huyết và truyền các thành phần của máu rất có hiệu quả, cũng có thể dùng khối fibrinogen để truyền. Một số trường hợp có thể gặp khi dùng các thuốc hoạt hoá plasminogen và steptokinase trong điều trị bệnh về mạch máu.

3. Rối loạn đông máu mắc phải

Rối loạn đông máu xảy ra khi có các chất ức chế đông máu xuất hiện theo cơ chế tự miễn chống lại yếu tố VIII, IX, X, V và Vonwillebrand. Truyền máu là một biện pháp điều trị nếu chảy máu nhiều. Điều trị hàng ngày tích cực có thể sử dụng plasma đông lạnh và các yếu tố đông máu trực tiếp.

4. Bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông và kháng tiểu cầu

Sử dụng các thuốc chống đông được áp dụng rộng rãi nhưng nó có thể gây chảy máu do điều trị gây ra. Thường xảy ra chảy máu sau mổ, chấn thương hoặc loét dạ dày (tổn thương tại chỗ). Đó là do dùng thuốc chống đông quá liều hoặc do tương tác thuốc.

- Thuốc chống đông loại uống gây thiếu các yếu tố phụ thuộc vitamin K (II, VII,IX) xét nghiệm sẽ thấy PT kéo dài. Điều trị bằng cách sử dụng vitamin K và các yếu tố đông máu đời sống ngắn đặc biệt như yếu tố VII (7h)
- Kháng sinh b lactam có thể gây nên ức chế chuyển hóa vitamin K
- Heparin là thuốc được sử dụng chống đông máu rộng rãi, hoạt động của nó là kháng thrombin III. Theo dõi khi dùng heparin là xét nghiệm APTT và TCT. Heparin có thể được trung hoà ngay lập tức bằng protamin, cứ 1 mg protamin trung hoà 100 đv heparin. Protamin khi sử dụng phải tiêm chậm tĩnh mạch và có thể gây phản ứng phản vệ.
- Thuốc kháng tiểu cầu: dùng để điều trị và dự phòng một số bệnh về viêm tắc động mạch đó là các thuốc kháng viêm nonsteroid. Aspirin là thuốc có tác dụng ức chế chức năng tiểu cầu và các xét nghiệm về tiểu cầu vì thế tác dụng của nó kéo dài tới 10 ngày sau khi dùng. Các thuốc khác ít ảnh hưởng. Aspirin hiện nay là thuốc gây chảy máu nhiều nhất sau mổ, thường nhẹ nhưng cũng có thể nặng tuỳ thuộc vào loại phẫu thuật. Một số bệnh nhân có bệnh máu dùng aspirin sẽ có tác dụng cộng.

5. Rối loạn đông máu kèm với bệnh gan

- Gan là cơ quan tổng hợp gần hết các yếu tố đông máu vì thế chảy máu trên bệnh nhân suy gan thì tiên lượng rất nặng. Suy gan không

https://tieulun.hopto.org

chỉ làm cho chẩn đoán rối loạn đông máu khó khăn mà nó còn giảm tổng hợp các yếu tố đông máu và hoạt hoá tiêu sợi huyết tăng.

Điều trị cần truyền máu nếu mất nhiều máu và tiêm vitamin K. Trong trường hợp mổ có chuẩn bị, cần dự trữ các yếu tố phụ thuộc vitamin K và yếu tố V.

- Fibrinogen thấp trong bệnh gan sẽ có tiên lượng tồi. Có thể dùng fibrinogen với số lượng nhỏ cho bệnh nhân này.

6. Chảy máu trong sản khoa

- Rối loạn đông máu thường kết hợp với một số biến chứng sản khoa. Mặc dù co bóp cơ tử cung là cơ chế chính trong việc cầm máu sau đẻ, rối loạn đông máu trong thời kỳ có thai thường biểu hiện của DIC.
- DIC và giảm đông máu có thể dẫn tới một số biến chứng trong sản khoa. Tiêu sợi huyết chỉ là thứ phát sau DIC. Truyền máu nhiều do các biến chứng sản khoa sẽ làm giảm yếu tố đông máu và giảm tiểu cầu.
- Một số hội chứng như nhiễm độc thai nghén, sốc cũng dẫn đến giảm tổng hợp các yếu tố đông máu từ gan.
- Điều trị trường hợp chảy máu nhiều trong sản khoa thì tương tự như DIC. Vì giảm nhiều yếu tố đông máu nên plasma đông lạnh phải dùng ngay nếu chảy máu không ngừng lại. Ngoài ra cần phải chắc chắn rằng tử cung rỗng để giúp cho sự co hồi tốt hơn.

7. Chảy máu thứ phát do giảm tiểu cầu hoặc do giảm chất lượng tiểu cầu

7.1.Bệnh giảm tiểu cầu tự phát

- Đây là bệnh do rối loạn đông máu tự phát do kháng thể (IgG) kháng lại tiểu cầu thông qua hệ thống đại thực bào và bạch cầu đơn nhân ở lách, thường gặp ở trẻ em và người trẻ. Thể cấp tính thường gặp sau khi bị nhiễm trùng hoặc sau thời kỳ bình phục của bệnh.
- Thể mạn có thể tự khỏi nhưng thường cũng cần can thiệp đặc hiệu
- Điều trị: Corticoid là thuốc điều trị chính liều đầu dùng từ 50 - 70 mg prednisolon sau đó giảm dần.
- Đối với người lớn thường đáp ứng nhanh với số lượng tiểu cầu tăng. Gammaglobulin tĩnh mạch cũng thường được sử dụng trong giai đoạn cấp trước mổ và khi có thai.

7.2. Giảm tiểu cầu do thuốc

- Biểu hiện giảm tiểu cầu do thuốc cũng giống như bệnh giảm tiểu cầu tự phát, nhưng đôi khi rất cấp tính và gây rối loạn giảm đông máu nặng.
- Thuốc gây nên giảm tiểu cầu là: quinin, quinidin, chống lao, heparin, serdormid, thiazid, lợi tiểu, penicillin, sulfamid, Rifampicin và chống co giật
- Hội chứng giảm tiểu cầu nghẽn mạch gây nên bởi haperin đây là biến

https://tieulun.hopto.org

chứng nặng của điều trị heparin. Phản ứng miễn dịch của cơ thể xảy ra sau 7-10 ngày điều trị bằng heparin đúng lúc mà sự tập trung tiểu cầu tăng và giảm tiểu cầu xuất hiện, hội chứng này hay gặp ở hồi sức vì dùng heparin dự phòng kéo dài. Biện pháp tránh là dùng heparin trong thời gian ngắn nếu có thể và cần phải chẩn đoán sớm.

7.3. Nhiễm trùng

Tiểu cầu đóng một vai trò quan trọng trong đáp ứng viêm và thường gặp giảm tiểu cầu trong khi nhiễm trùng. Tuy nhiên thường gặp nhất khi nhiễm trùng kết hợp với DIC hoặc có ức chế tuỷ xương, sốc, kém dinh dưỡng, nghiện rượu.

7.4. Giảm chất lượng tiểu cầu

- Gặp khi có thời gian chảy máu kéo dài, giảm sự tập trung và kết dính tiểu cầu, giảm yếu tố 3 tiểu cầu.
- Bệnh nhân có hội chứng suy tuỷ không chỉ giảm tiểu cầu mà còn có giảm chức năng tiểu cầu vì thế có nguy cơ chảy máu khi có phẫu thuật hoặc thủ thuật chảy máu
- Kháng sinh Betalactam có thể làm giảm chức năng tiểu cầu.

7.5. Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu tắc nghẽn

- Bệnh nguyên chưa được biết rõ nhưng thường gây ảnh hưởng về bệnh lý mạch máu nhỏ ở não và ruột, đôi khi cũng có thể gặp ở thận, phổi và gan.
- Thường gặp tan máu, giảm tiểu cầu và giảm đông máu.
- Điều trị: được kết hợp nhiều thể thức như dùng thuốc kháng tiểu cầu, heparin, plasma đông lạnh, máu tươi, dextran, prostacyclin và đôi khi phải cắt lách.

8. Điều trị truyền tiểu cầu

Truyền khối tiểu cầu cho những bệnh nhân giảm và suy chức năng tiểu cầu được coi là biện pháp tiến bộ. Nhưng theo qui luật chung nếu rối loạn có liên quan tới tiêu thụ tiểu cầu tăng mà truyền tiểu cầu thì ít có lợi. Một số bệnh giảm tiểu cầu tự miễn hoặc miễn dịch mà truyền tiểu cầu thì không có hiệu quả, ngược lại có hại.

https://tieulun.hopto.org

17

TRUYỀN MÁU VÀ CÁC TAI BIẾN

Đỗ Ngọc Lâm

I. ĐẠI CƯƠNG

Việc phát hiện được các nhón máu ở đầu thế kỷ này đã là cơ sở cho phát triển và áp dụng rất nhiều trong truyền máu. Truyền máu và các sản phẩm của máu rất cần thiết cho ngoại khoa, hồi sức nội khoa, cho huyết học. Nhiều bệnh nhân đã được cứu sống do truyền máu và các sản phẩm máu. Tuy nhiên truyền máu vẫn còn những nguy hiểm và các phiền nạn có khi nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân như: truyền nhầm nhóm máu hoặc lây nhiễm vi khuẩn, virus viêm gan ký sinh trùng, sốt rét, giang mai... nhất là HIV.

Chiến lược truyền máu hiện nay luôn luôn không thay đổi nhằm đạt hiệu quả cao nhất và ít nguy hiểm nhất đó là không lạm dụng truyền máu và các sản phẩm máu. Chỉ truyền máu khi thật cần thiết, tăng cường truyền máu tự thân, truyền máu hoàn hồi và pha loãng máu để tiết kiệm máu và tiền của cho bệnh nhân, tránh được các biến chứng và các bệnh có thể bị lây do truyền máu như đã nêu ở trên.

II. CÁC LOẠI NHÓM MÁU

1. Hệ thống nhóm ABO

Hệ thống này được xác định bởi sự có mặt hoặc không có mặt trên bề mặt hồng cầu hai loại kháng nguyên A và kháng nguyên B. Năm 1900 Landsteiner người đầu tiên tìm ra hai chất này và đã chia chúng ra thành 4 nhóm A, B, AB,O và ông thấy rằng:

- Người nhóm máu A sản xuất ra kháng thể chống B
- Người nhóm máu B sản xuất ra kháng thể chống A
- Người nhóm máu O sản xuất ra kháng thể chống A và B
- Người nhóm máu AB không sản xuất ra kháng thể nào cả.

https://tieulun.hopto.org

Bảng 17.1: *Bảng tóm tắt*

Nhóm máu	A	B	AB	O
Tỷ lệ các nhóm	21%	30%	6%	43%
Kháng nguyên ở hồng cầu	A	B	A&B	không có A&B
Kháng thể ở huyết tương	Chống B (β)	Chống A (α)	không có chống A&B (O)	Có chống A& (β,α)
Nhận hồng cầu	A hoặc O	B hoặc O	AB, A, B hoặc O	O
Nhận huyết tương	A hoặc AB	B hoặc AB	AB	O,A,B hoặc A

- Tỷ lệ nhóm máu của người Việt Nam hiện nay là: Nhóm A = 21%. Nhóm B = 30%, nhóm AB = 6%, nhóm O = 43%
- Ngoài các nhóm máu chính, chúng ta còn thấy một số các nhóm máu phụ khác trong hệ ABO
- Nhóm A còn có A1, A2.
- Nhóm O nguy hiểm: vì họ có các kháng thể miễn dịch nên khi truyền máu dễ có hiện tượng kết hợp kháng nguyên, kháng thể.
- Để xác định các nhóm máu này người ta dùng hai nghiệm pháp:

1) Để xác định kháng nguyên ở hồng cầu dùng Test Beth - Vincent.

2) Để xác định kháng thể ở huyết tương dùng Test: Simonin

2. Hệ thống Rherus

- Năm 1939, Landsteiner và Wiener đã tìm ra hệ thống nhóm máu Rh bằng cách lấy hồng cầu loại khỉ Macacus Rhesus truyền nhiều lần cho thỏ, sau đó lấy huyết thanh thỏ trộn với hồng cầu người thì có hiện tượng ngưng kết, nên được gọi là kháng nguyên Rh. Sự khác nhau cơ bản giữa hệ thống nhóm máu ABO là kháng thể tự nhiên, ngược lại kháng thể hệ Rh là kháng thể miễn dịch. Có nghĩa là chỉ xuất hiện kháng thể khi ta truyền máu Rh khác nhóm, kháng thể này sẽ tăng dần ở các lần truyền máu sau, đến khi lượng kháng thể đủ gây ngưng kết hồng cầu thì sẽ có phản ứng giống như truyền nhầm nhóm máu hệ thống ABO.

3. Các nhóm máu khác

- Nhóm máu A_1, A_2, B_1, B_2, nhóm máu MN, P.Ss
- Nhóm Lutheran, Kelle, Lewiz, Duffy, Kidd...

III. CÁC HẰNG SỐ BÌNH THƯỜNG CỦA MÁU

- pH: 7,3 - 7,42
- Thể tích máu: + Người lớn: 7% trọng lượng cơ thể hoặc 75 - 80ml/kg
  + Trẻ mới sinh: 80ml/kg

https://tieulun.hopto.org

+ Trẻ đẻ non: 90ml/kg

- Hemoglobin: Nam 8 - 10mmol/l (13-18g/100ml)
  Nữ 7,5 - 9,3 mmol/l (12-16g/100ml)
- Hematocrit: 40 - 45%
- Hồng cầu: 4.000.000 - 4.500.000/mm^3
- Bạch cầu: 8.000-9.000/mm^3
- Tiểu cầu: 200.000-300.000/mm^3
- Các yếu tố đông máu, fibrinogen, yếu tố V,VII, VIII, IX,X và XI...

IV. CÁC DẠNG MÁU ĐƯỢC SỬ DỤNG

1. Máu toàn phần: là máu có đầy đủ các thành phần hữu hình và plasma cùng các chất có trong máu: nó gồm máu tươi và máu dự trữ.

1.1. Máu tươi: là máu lấy ra và được sử dụng ngay trong vòng 6 giờ.

1.2. Máu dự trữ: là máu lấy ra được dự trữ vào chai có chất chống đông CPD (Citralphosphat - dextrose) hoặc ACD (Acid - citrat - dextrose) theo tỉ lệ 1/4 và được dự trữ trong tủ lạnh nhiệt độ 4°-8° C. Hiện nay máu có thể dữ 21 - 35 ngày và tới 43 ngày khi dự trữ ở 1° - 6°C.

Các biến đổi của máu dự trữ:

- Tiểu cầu: phần lớn sẽ bị phá huỷ trong vòng 24 giờ.
- Bạch cầu: sau 24 giờ đã bị phân huỷ tới 30%
- Hồng cầu: sau 21 - 28 ngày bị vỡ hồng cầu
- pH sau 2 tuần: 6,5
- Huyết tương nếu dự trữ > 3 tuần thì chỉ còn 10 - 15% yếu tố V và VIII.

Trong đó:

+ Yếu tố V: 4 - 7 giờ còn 10 - 20 %
+ Yếu tố VIII: 9 - 18 giờ còn 30%
+ Yếu tố XI 2 - 5 ngày còn < 25%.

- Điện giải:
  + K^+ lúc đầu giảm do chạy từ ngoài tế bào vào trong tế bào, vì dextrose ưu trương. Sau 15 ngày thì K^+ tăng do chạy từ trong tế bào ra ngoài tế bào, nếu truyền nhiều sẽ làm K^+ tăng.
  + Na^+ thường giảm do chạy từ ngoài tế bào vào trong tế bào
  + Glucose máu thường giảm sau ngày thứ 5 và chuyển thành acid. pyruvic và acid.lac tic.

2. Hồng cầu cô đặc: (hồng cầu khối)

Lấy máu toàn phần rồi loại bỏ phần huyết tương và các thành phần hữu hình khác, sau đó dùng phần hồng cầu còn lại để truyền: thường dùng cho

https://tieulun.hopto.org

bệnh nhân thiếu máu mạn tính, thiếu máu cấp nhưng thể tích tuần hoàn không thiếu (Leucocemie, suy tủy...)

3. Hồng cầu rửa

Lấy riêng hồng cầu ra rửa sạch bằng dung dịch sinh lý để dùng trong các bệnh lý về máu, nhất là thiếu máu huyết tán, trong bệnh lý nội khoa, nhi khoa...

4. Tiểu cầu đậm đặc

Dùng trong các bệnh xuất huyết do giảm tiểu cầu, ung thư máu, suy giảm miễn dịch máu, sốt xuất huyết, CIVD v.v...

5. Bạch cầu cô đặc

Dùng trong các bệnh suy giảm bạch cầu do bệnh về máu và suy giảm miễn dịch, ngoài ra còn dùng để truyền trong trường hợp nhiễm trùng ở bệnh nhân bị bệnh bạch cầu (leucocemie), điều trị bằng hoá chất v.v... Nhưng sử dụng loại này hiện nay ít dùng.

6. Plasma

Vì có tác dụng để nuôi dưỡng, duy trì thể tích tuần hoàn nhờ có áp lực keo, có kháng thể và các yếu tố đông máu, nên được sử dụng nhiều trong các trường hợp chấn thương: rối loạn đông máu ở các bệnh bẩm sinh (thiếu hoặc không có yếu tố V, XI, XII, X, VIII) hoặc CIVDv.v...Nhưng đây cũng là nguy cơ cao để lây bệnh viêm gan do virus và HIV.

V. CHỈ ĐỊNH TRUYỀN MÁU

1. Ngoại khoa

- Mất máu nhiều vì:
  - + Chấn thương: Vỡ tạng đặc: gan, lách, thận, các vết thương mạch máu hoặc đa chấn thương v.v...
  - + Do mổ: mổ cắt gan, mổ tim, CEC, mổ sọ não, thận v.v...
  - + Rối loạn đông máu do mất máu nhiều, đa chấn thương, nhiễm trùng, nhất là nhiễm trùng huyết, truyền nhầm máu v.v...
  - + Chạy thận nhân tạo v.v...

2. Nội khoa: thiếu máu do các bệnh:

- Suy thận mạn tính
- Bệnh về máu:
  - + Hémophilie:
  - A: thiếu yếu tố VIII
  - B: thiếu yếu tố IX
  - C: thiếu yếu tố XI

https://tieulun.hopto.org

+ Hémogénie

- Rối loạn đông máu do các bệnh về máu hoặc chảy máu
- Cường lách, thiếu máu Bierner (HC to và B 12 máu ↓)
- Lâm sàng: Da xanh, niêm mạc nhợt.
  + HC < 2,5 triệu
  + Ht < 30%, Hémoglobin < 10g đối với người già, bệnh tim nhiễm trùng nặng. Còn những bệnh nhân khác thì để Ht < 21%, Hb < 7g.

Ngoài ra còn phải xem các thành phần khác của máu như bạch cầu, tiểu cầu, protid máu v.v... để có chỉ định truyền các thành phần thích hợp cho bệnh nhân.

VI. NGUYÊN TẮC TRUYỀN MÁU

1. Với nhóm ABO

Vì có phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể của máu người cho và người nhận dẫn đến hậu quả trầm trọng là gây đông vón, tan máu của người nhận và có thể chết người. Do đó dù truyền máu dạng nào (toàn phần, hồng cầu cô đặc, tiểu cầu tinh khiết...) cũng phải truyền cùng nhóm, tức là "không để kháng thể và kháng nguyên tương ứng gặp nhau trong máu người nhận" *tốt nhất là truyền cùng nhóm.*

- Máu A cho người có nhóm máu A
- Máu B cho người có nhóm máu B
- Máu O cho người có nhóm máu O
- Máu AB cho người có nhóm máu AB

Nhưng thực tế người ta có thể áp dụng một nguyên tắc lỏng lẻo, hoà hợp tương đối nếu không có máu cùng nhóm để truyền: "đừng để huyết tương người nhận làm ngưng kết hồng cầu người cho, nhưng có thể để cho huyết tương người cho làm ngưng kết hồng cầu người nhận khi ta truyền số lượng ít". Bởi vì khi ta truyền máu khác nhóm thì hồng cầu sẽ bị ngưng kết bởi huyết tương. Nhưng hiện tượng ngưng kết chỉ xảy ra khi kháng thể nhiều quá so với kháng nguyên. Ngược lại ngưng kết sẽ không xảy ra khi kháng thể trong huyết tương quá ít so với kháng nguyên. Vì thế chúng ta có thể truyền nhóm máu O cho những bệnh nhân mang nhóm A, B, AB nhưng với số lượng không nhiều. Không truyền quá 250ml và phải truyền thật chậm, thực tế lâm sàng có thể truyền khoảng 500ml - 1000ml, tức là khoảng 1% trọng lượng cơ thể.

Ví dụ: - Người 30 kg thì truyền 300ml

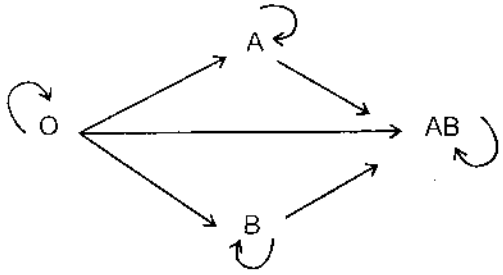
-Người 50 kg thì truyền 500ml

Cũng như vậy ta có thể truyền nhóm máu A hoặc máu B cho người mang nhóm máu AB với số lượng như trên. Theo bảng tóm tắt ta có thể kết luận: nhóm máu O có thể truyền cho tất cả các nhóm máu khác nên ta gọi là nhóm

https://tieulun.hopto.org

cho phổ thông. Ngược lại nhóm máu AB nhận tất cả các nhóm khác nên được gọi là nhóm máu nhận phổ thông

Người AB - truyền A hoặc hồng cầu khối A (tránh kháng thể chống A1)



2. Nhóm Rhsus:

Chủ yếu với nhóm Rh (–), nhóm này có khoảng 15%. Kháng nguyên của hệ Rh thì nhiều, trong đó đáng lưu ý 6 loại sau: D, C, E, c, d,e. Những kháng nguyên này có thể kết hợp khác nhau trên màng hồng cầu. Những người mang kháng nguyên D là nhóm Rh (+), ngược lại nếu không có kháng nguyên D là nhóm Rh (–). Những kháng thể bẩm sinh chống Rh thực tế không có mà chỉ ở dạng miễn dịch, đó là sự kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể. Vì vậy chúng ta vẫn phải tôn trọng nguyên tắc là truyền cùng nhóm, có nghĩa là Rh (+) thì truyền cho nhóm Rh (+) và Rh (–) thì truyền cho nhóm Rh (–). Nếu không, nó cũng sẽ gây biến chứng như nhóm A,B,O cho các lần truyền sau. Tương tự như phản ứng của mẹ đối với thai nhi ngày càng nặng thêm nếu giữa mẹ và con bất đồng nhóm máu (Rh (+) và Rh (–)) ở các lần có thai sau.

VIII. TAI BIẾN TRUYỀN MÁU

Những phiền nạn và tai biến trong truyền máu thì nhiều, mức độ nặng nhẹ phụ thuộc vào số lượng máu truyền vào và tình trạng bệnh nhân lúc đó. Nhìn chung có hai loại:

Tai biến do bất đồng nhóm máu làm tan máu do sự kết hợp kháng thể và kháng nguyên (incompatible)

Các tai biến không do bất đồng nhóm máu như: nhiễm trùng, nhiễm độc v.v...

1. Phiền nạn và tai biến do bất đồng nhóm máu (incompatible)

1.1. Bất đồng nhóm máu A,B,O do truyền nhầm nhóm máu

1.1.1. Sinh lý bệnh:

Đó là sự kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể tương ứng, làm ngưng kết hồng cầu người cho với kháng thể người nhận. Rất hiếm có hiện tượng kháng thể người cho phản ứng lại với hồng cầu người nhận hoặc những kháng thể trong huyết tương của người cho làm tan hồng cầu của người cho khác (khi người nhận phải nhận máu của nhiều người cho khác nhau). Kết

https://tieulun.hopto.org

quả sự kết hợp này có nhiều mức độ khác nhau tuỳ thuộc vào khối lượng máu truyền vào, sự phát hiện tai biến sớm hay muộn mà nó gây ra sự tan máu trong lòng mạch (vỡ hồng cầu) ít hay dữ dội, với biểu hiện của tình trạng shock do giải phóng Hb và các chất trung gian (Bradykinine, hoạt động của bổ thể...) cùng với sự xuất hiện Hb trong máu và nước tiểu, rối loạn đông máu và suy thận v.v...

1.1.2. Triệu chứng lâm sàng: chia hai loại:

- Nếu bệnh nhân tỉnh:
  - Trong khi đang truyền máu bệnh nhân rét run toàn thân, nhức đầu, mệt mỏi, khó chịu...
  - Kêu la hoảng hốt, đau lưng và đau thắt lưng hai bên (vùng thận) rất dữ dội.
  - Buồn nôn và nôn
  - Xuất hiện shock biểu hiện tím tái, thở nhanh, vã mồ hôi, huyết áp tụt, mạch nhanh nhỏ khó bắt...
  - Nếu đang mổ thì: máu đen chảy đùn ra chỗ mổ không đông do rối loạn đông máu.
  - Sau 30 phút: thông đái nước tiểu có huyết sắc tố.
  - 3 giờ sau: xuất hiện vàng da vàng mắt (Hb - Bilirubine)
  - Bệnh nhân có thể chết vì shock hoặc truỵ tim mạch hoặc do hôn mê vì suy thận chức năng rồi suy thận thực thể (với các triệu chứng đặc hiệu của nó)
- Nếu bệnh nhân đang gây mê toàn thể:

Tự nhiên tụt huyết áp không có nguyên nhân, máu đen không đông chảy đùn ra ở vết mổ, sau đó cũng xuất hiện vàng da, vàng mắt và nước tiểu có huyết sắc tố...

1.1.3. Về xét nghiệm:

Khi soi kính hiển vi thấy hồng cầu bị ngưng kết và vỡ, có hội chứng đông máu lan toả.

Có biểu hiện của rối loạn đông máu. Đông máu rải rác trong lòng mạch (CIVD)

Tiểu cầu < 100.000mm^3, máu chảy (TC) kéo dài > 14 phút, test ethanol (+), PDF (sản phẩm thoái hoá của fibrin) (+). Test De Dimer (+), fibrinogen giảm, giản đồ đông máu (TEG) có hiện tượng tăng đông, nước tiểu có Hb.

Nếu bệnh nhân chết: khi mổ xác sẽ thấy có tắc các mao mạch và tiểu động mạch ở các tạng.

1.1.4 Điều trị: Ngay khi phát hiện:

- Ngừng truyền ngay lập tức và đưa lọ máu đang truyền dở xuống xét nghiệm để kiểm tra lại.

https://tieulun.hopto.org

- Truyền máu tươi ngay nếu có hoặc truyền máu toàn thể.
- Corticoid liều cao: presnisolon, depersolon 100 đến 200mg/24 giờ
- Natribicarbonat 4,2%
- An thần: gardenal-Seduxen. Nếu kích nhiều phải cho bệnh nhân ngủ bằng thiopentan...

Lợi tiểu: + Manitol 30% với liều 1mg/kg
+ Furosemid (Lasix)

Bảo đảm tốt tuần hoàn bằng truyền huyết thanh hoặc dung dịch keo, tốt nhất vẫn là máu tươi và các loại Inotrop để trợ tim mạch. Nếu có suy hô hấp phải thở oxy qua masque hoặc đặt nội khí quản thở máy.

- Héparin: liều lượng dựa theo EmX/K của TEG như sau
  + ≤ 10 mm ⟶ không cho heparin
  + 10 - 15 mm ⟶ cho 0,5 mg/kg/24 giờ
  + 15- 20 mm ⟶ 1mg/kg/24 giờ
  + 20 - 25 mm ⟶ 1,5 mg/kg/24 giờ
  + 25 - 30 mm ⟶ 2 mg/kg/24 giờ
  + 30 - 35 mm ⟶ 2.5 mg/kg/24h
  + > 35 mm ⟶ 3mg/kg/24h

Theo dõi khi dùng heparin

- Duy trì: thời gian máu đông (TC), thời gian máu chảy (TS) gấp đôi lúc bình thường.
- Howell (thời gian đông máu lại) gấp đôi bình thường
- TEG: r + k = 50mm
- Định lượng heparin trong máu ≈ 0,2 UI/1ml máu
- Tiểu cầu > 100.000/mm^3
- Ngoài ra theo dõi test ethanol và fibrinogen

• Nếu bệnh nhân suy thận, vô niệu thì lọc thận hoặc chạy thận nhân tạo.

1.1.5. Để phòng:

- Thực hiện nghiêm ngặt các quy định về truyền máu từ khâu lấy máu, xác định nhóm máu, nhãn chai máu (etiquet), bảo quản v.v...tránh sự nhầm lẫn.
- Chỉ lĩnh máu để truyền cho 1 người 1 lần, không lĩnh ôm đồm, nhiều loại máu cho nhiều người một lúc.
- Phải thử phản ứng huyết thanh mẫu theo phương pháp Beth-Vincent: dùng huyết thanh mẫu đã biết trước kháng thể để xác định kháng nguyên trên màng hồng cầu, bằng cách trộn huyết thanh mẫu

https://tieulun.hopto.org

với máu người nhận rồi dựa vào hiện tượng ngưng kết hay không ngưng kết để ta có thể xác định được kháng nguyên trên màng hồng cầu, tức là xác định được nhóm máu.

Bảng 17.2

Nhóm	Anti A	Anti AB	AntiB
A	+	+	–
B	–	+	+
AB	+	+	+
O	–	–	–

- Phải thực hiện phương pháp hồng cầu mẫu của Simoni: dùng hồng cầu mẫu đã biết trước kháng nguyên để tìm kháng thể trong huyết tương người nhận, bằng cách trộn hồng cầu mẫu với huyết tương người nhận và dựa vào hiện tượng ngưng kết hay không ngưng kết để xác định kháng thể trong huyết tương người nhận để suy ra nhóm máu.
- Phải thực hiện phản ứng chéo tại giường: Mặc dù đã biết nhóm máu người cho và người nhận, nhưng trước khi truyền máu bao giờ cũng phải thử phản ứng chéo để xác định sự hoà hợp giữa máu người cho và người nhận bằng cách: lấy hồng cầu người cho trộn với huyết thanh người nhận và lấy huyết thanh người cho trộn với hồng cầu người nhận trên lam kính, sau đó quan sát bằng mắt thường hoặc kính hiển vi. Nếu không có hiện tượng ngưng kết trong 2 lô thử thì kết luận là 2 nhóm máu hoà hợp (cùng nhóm máu) và có thể truyền được cho bệnh nhân.

1.2. Biến chứng do truyền nhầm nhóm Rh:

Chủ yếu do nhóm Rh (–), tức là truyền người có nhóm máu Rh (+) cho người Rh (–). Cũng may mà tỉ lệ loại này ít: châu Âu 15%, châu Á khoảng 1%. Khi truyền nhầm loại này lần đầu thường không có phản ứng gì, nhưng người ta nhận thấy phản ứng càng tăng ở những lần nhận máu sau với các triệu chứng như truyền nhầm máu nhóm A,B,O (tức là truyền nhiều lần) hoặc do bất đồng máu mẹ và con nên có thai lần sau nặng hơn lần trước.

1.2.1 Cơ chế:

Khi truyền lần đầu kháng nguyên ở hồng cầu người cho sẽ kích thích người nhận sinh ra kháng thể trong huyết tương nhưng chưa đủ phản ứng, những lần sau truyền tiếp sẽ làm cơ thể sản xuất kháng thể tăng lên, một lúc nào đó nó đủ sức để kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể, gây ra phản ứng huỷ hồng cầu như nhóm A,B,O nhưng triệu chứng thường nghèo nàn.

- Sốt rét run
- Nhức đầu

https://tieulun.hopto.org

- Vàng da, vàng mắt, đái ra huyết sắc tố
- Thử test Coombs (+)

1.2.2. Điều trị

- Khi phát hiện được: ngừng truyền ngay và mang đi thử để xác định lại nhóm.
- Corticotherapie
- Antihistamic: Dimedrol, Pipolphen...
- Lợi tiểu: Manitol-Furosemid...
- An thần: Gardenal, Seduxen

1.2.3. Để phòng:

- Kiểm tra kỹ trước khi truyền theo quy định của truyền máu
- Tốt nhất truyền cùng nhóm

2. Các biến chứng khác

2.1. Biến chứng do viêm gan virus

Biến chứng này đã được biết từ lâu. Nhưng chỉ từ 20 năm lại đây mới xác định được các loại virus gây ra các bệnh này: gồm loại viêm gan virus A,B (non A, non B) và hiện nay là viêm gan C nhờ tìm thấy kháng nguyên Australia năm 1965. Mặc dù có nhiều kỹ thuật hiện đại để phát hiện các loại virus gây bệnh nhưng tỷ lệ viêm gan virus sau truyền máu còn chiếm 2 - 17%.

2.1.1. Viêm gan virus A:

Do loại Flavirus gây ra, nó được phát hiện nhờ test ELISA, qua test này đã tìm được kháng thể chống VHA sau khi phát bệnh 20 tuần và mất đi sau 4 năm nếu khỏi bệnh. Ngược lại nó tồn tại mãi mãi khi bị mạn tính và dẫn đến xơ gan, suy gan, ung thư gan, loại này không truyền qua đường máu.

2.1.2. Viêm gan virus B:

- Do loại virus DNA phát hiện từ năm 1965 có các tính chất sau:
- Ở vỏ của virus có kháng nguyên bề mặt (HBs) phát hiện được từ 4 tuần trước khi có các triệu chứng lâm sàng, mất đi sau 1 - 4 tháng nếu khỏi bệnh. Ngược lại, nếu bị viêm gan mạn tính thì sẽ tồn tại vĩnh viễn.
- Kháng nguyên viêm gan virus B (Hbe) nó có cùng với kháng nguyên HBs ở giai đoạn đầu của bệnh. Khi bị mạn tính nếu kháng thể chống Hbe xuất hiện thì báo hiệu sự giảm của kháng nguyên HBs.
- Kháng nguyên dạng nhân: (HBc - Co re = noyeau) loại vi khuẩn này không lưu hành trong máu mà phát triển trong gan. Kháng thể chống HBc xuất hiện trong huyết tương từ 4-5 tuần sau khi có HBs và tồn tại cả đời.
- Triệu chứng:
  + Ủ bệnh 30-120 ngày

https://tieulun.hopto.org

+ Có thể có vàng da
+ Thường chỉ có 50% số bệnh nhân có triệu chứng. Nếu không điều trị tích cực sẽ bị mạn tính dẫn đến xơ gan và K.

2.1.3. Viêm gan virus không A - không B -(viêm gan virus C:)

Thời gian ủ bệnh khoảng từ 2 đến 7 tuần, đôi khi tới 20 tuần. Sự biểu hiện lâm sàng đa số không có triệu chứng, có thể có vàng da nhẹ, kín đáo, sốt nhẹ, đau hạ sườn phải, ăn kém v.v... Khoảng 50% số bệnh nhân chuyển sang mạn tính và 20% chuyển thành xơ gan và ung thư gan sau nhiều năm.

– Để đề phòng mắc bệnh này do truyền máu, chúng ta dùng hai test để phát hiện nhưng không đặc hiệu.

• Định lượng Alamin-amino trasfersse (ALAT), nếu kết quả cao hơn hai lần bình thường thì không truyền.

• Tìm kháng thể chống HBc, nếu dương tính thì sẽ có nguy cơ truyền bệnh nên không truyền máu này.

2.2. Nhiễm bệnh Cytomegalovirus (CMV)

2.2.1. Nguyên nhân: do loại virus DNA cùng họ với loại virus Herpès. Nó gây bệnh chủ yếu ở bạch cầu hạt và đại thực bào. Người ta phát hiện được kháng thể chống CMV ở máu người mang bênh. Nhưng kết quả dương tính chỉ 50% còn 20% âm tính mặc dù có mang loại virus này.

2.2.2. Triệu chứng: thời gian ủ bệnh từ 1-2 tháng, khi phát bệnh có những triệu chứng sau:

– Sốt, đau cơ, viêm phế quản và phổi.
– Viêm hệ thống hạch: sưng, nóng, đỏ, đau.
– Rối loạn tiêu hoá

Xét nghiệm máu:

+ Phân lập được loại virus này
+ Tìm thấy kháng thể chống CMV ở máu, ở nước tiểu và các dịch tiết khác.

3. Truyền máu bị nhiễm trùng:

3.1. Nguyên nhân:

Do truyền máu bị nhiễm trùng: có thể do lúc lấy máu, do bảo quản máu, do phương tiện lấy máu không được vô trùng tốt v.v...

3.2. Triệu chứng:

Biểu hiện shock nhiễm khuẩn do vi khuẩn trong máu gây ra, nếu không được chuẩn đoán và điều trị kịp thời sẽ dẫn đến suy đa tạng.

– Sôt cao, rét run 39°-40°C, truỵ tim mạch (mạch không bắt được, không đo được huyết áp v.v...)
– Vàng da 10% hoặc các vết xạm da (marbrures cutanée)

https://tieulun.hopto.org

- Lạnh các đầu chi
- Suy thận, đái ít, vô niệu, phù toàn thân.
- Có thể có rối loạn đông máu CIVD.

Xét nghiệm

+ Cấy máu có thể thấy vi trùng
+ Ure máu ↑, bạch cầu↑, Créatinin↑.

Xét nghiệm lọ máu:

+ Có hiện tượng vỡ hồng cầu.
+ Máu vón cục
+ Có thể có mùi thối trong chai máu

Điều trị:

+ Kháng sinh liều cao
+ Corticoid
+ Chống shock: truyền dịch, máu, thuốc trợ tim, thuốc co mạch...
+ Lợi tiểu và héparin

4. Sốt rét

Do trong máu người cho có ký sinh trùng sốt rét: đa số là loại Plasmodium Falciparum 80% sau đến Plasmodium Vivax.

Triệu chứng:

+ Sốt cao, rét run, vã mồ hôi, thường ngày một cơn hoặc 2-3 ngày 1 cơn, thường theo giờ nhất định...
+ Lách to.

- Xét nghiệm: soi máu tươi (giọt đàn, giọt đặc) lúc đang cơn sốt có thể thấy ký sinh trùng sốt rét.

Điều trị

+ Cloroquin 0,1 x 5 viên/24 giờ.
+ Quinin 1,5 - 2 g/24 giờ – uống; nivaquin; Halfan.v.v.
+ Delagyl 0,25 x 4 viên/ngày – uống; Paludrin

5. Giang mai:

Là loại xoắn khuẩn Pallidum có trong máu người cho. Nếu truyền máu tươi thì tỷ lệ bị bệnh cao hơn máu dự trữ vì xoắn khuẩn này sẽ chết ở nhiệt độ 4°C trong 4 - 5 ngày. Vì vậy để tránh lây bệnh phải thử máu trước khi cho máu bằng test Treponemic (bất động xoắn khuẩn) nếu sau khi thử phản ứng ngưng kết (VDRT, VDRL Charbon) mà (+) thì không truyền máu này...

6. SIDA sau truyền máu

Bị mắc SIDA sau truyền máu được định nghĩa như sau:

https://tieulun.hopto.org

- Nếu bệnh nhân bị SIDA mà không có một nguyên nhân nguy hiểm nào có thể gây bệnh này (nghiện hút, đồng tính luyến ái v.v...) nhưng có nhận máu một lần hoặc nhiều lần trước đó 5 năm.
- Tỷ lệ mắc SIDA do truyền máu chiếm 3,7% tổng số người bị SIDA, ở trẻ thì cao gấp đôi (11,6%), các bệnh nhân Hémophilie thường có tỷ lệ cao do phải truyền máu và các chế phẩm của máu nhiều lần.

Triệu chứng:

- Thể trạng chứng suy nhược, sốt kéo dài, không rõ nguyên nhân.
- Sút cân.
- Bị các bệnh về hô hấp: viêm phổi, phế quản v.v...
- Rối loạn tiêu hoá kéo dài không rõ nguyên nhân
- Nổi hạch và các nốt ở da

Xét nghiệm: dùng test ELISA nếu dương tính là bị SIDA. Vì phương tiện và hoá chất còn hạn chế nên vẫn bỏ sót bệnh ở giai đoạn cửa sổ.

Điều trị và phòng:

- Chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu
- Dùng loại thuốc AZT để ức chế sự phát triển của virus SIDA
- Dùng kháng sinh để chống bội nhiễm...
- Truyền máu v.v...

Phòng bệnh:

- Hạn chế không nên truyền máu nếu không cần thiết
- Phát triển phương pháp truyền máu tự thân
- Dùng phương pháp pha loãng máu.
- Dùng các sản phẩm máu ổn định: albumin v.v...vì nó được diệt virus trước khi dùng.
- Huyết học: phải xét nghiệm hàng loạt đối với người cho máu, nếu (+) phải loại bỏ.

7. Tai biến do toan máu:

Vì máu dự trữ có dung dịch ACD nên pH thường thấp vì vậy khi truyền nhanh sẽ gây toan máu cho bệnh nhân: với các triệu chứng thở nhanh, hôn mê, có thể truỵ tim mạch, xét nghiệm khi máu pH giảm.

Điều trị: dùng dung dịch kiềm: Natribicarbonat

8. Tăng K^+ trong máu: do truyền nhiều máu dự trữ (vì K^+ trong tế bào ra ngoài tế bào).

Điều trị:

- Lợi tiểu
- HTN 20%

https://tieulun.hopto.org

- Insulin
- Kayexalat 50 - 100g thụt hậu môn hoặc 1g x 2 lần/ngày/uống

9. Rối loạn đông máu:

Khi truyền nhiều máu dự trữ sẽ gây rối loạn đông máu do bị pha loãng và máu dự trữ có ít hoặc không có tiểu cầu, giảm và mất hết các yếu tố đông máu, mất calci, mất tiền sợi huyết v.v...

Điều trị: truyền máu tươi, tiểu cầu, bổ sung calci v.v...

10. Nếu truyền máu nhanh, nhiều quá mức sẽ gây ra:

- Hạ thân nhiệt do máu để trong tủ lanh, cần ủ ấm máu trước khi truyền.
- Ngộ độc citrat (mất Ca++) do đó khi truyền > 500 ml máu dự trữ thì nên cho calcichlorua 1 – 2 .
- Phản ứng rét run, nổi mẩn, ngứa: điều trị bằng kháng histamin và corticoid.
- Phù phổi cấp - suy tim: điều trị bằng: rút máu, trợ tim, an thần, lợi tiểu.

KẾT LUẬN

Hiện nay nhu cầu truyền máu vẫn còn nhiều để phục vụ cho người bênh, việc đáp ứng nhu cầu này cần phải có ngân hàng dự trữ máu để vẫn bảo đảm khối lượng máu mà tránh được các bệnh khi truyền máu.

Những vấn đề tai biến và lây truyền bệnh trong truyền máu vẫn còn nhiều nguy hiểm, do đó không nên lạm dụng việc truyền máu mà cần tăng cường truyền máu tự thân, pha loãng máu, hoặc truyền máu từng phần khi thấy thật cần thiết.

III. CÁC CHẤT THAY THẾ MÁU

1. Mục đích

Truyền dịch trong gây mê hồi sức mục đích bảo đảm khối lượng tuần hoàn để tưới máu cho các tổ chức và tế bào của cơ thể.

Sử dụng các dịch thay thế máu với hai lý do sau: không đủ máu để truyền, không thể hoặc không cần thiết phải dùng máu để truyền.

Do tuần hoàn máu có khả năng tự điều chỉnh để giữ được khối lượng máu lưu chuyển và giải phóng oxy tổ chức nên có thể ước chừng nếu mất ít (<500ml) thì có thể không phải truyền máu mà dùng các loại dung dịch khác nhau để thay thế máu, thông thường duy trì Hematocrit khoảng 25 đến 35%.

Một số bệnh nhân có nguy cơ suy đa tạng sau đa chấn thương bị sốc thì việc sử dụng các dung dịch keo là cần thiết.

https://tieulun.hopto.org

2. Các loại dịch thay thế

2.1. Các dung dịch keo:

Được sử dụng để điều trị trong các trường hợp sau:

- Choáng chấn thương.
- Nhiễm trùng gây sốc nhiễm trùng.
- Hội chứng suy hô hấp ở người lớn (ARDS – adult respiratory distress syndrome).
- Phù não, bỏng nặng.
- Mất máu cấp tính do các bệnh lý nội khoa hoặc do mổ xẻ chảy máu nhiều.

2.1.1. Các dung dịch keo lấy ra từ máu

a) Huyết tương khô: Bằng cách lấy máu của nhiều người rồi đem cô đặc bằng phương pháp sinh học - quay ly tâm - gây bốc hơi rồi đóng chai, khi dùng sẽ pha với huyết thanh để truyền.

Ưu điểm:

- Giữ được các yếu tố đông máu VIII, V, VII và Fibrinogen...
- Có áp lực keo lớn nên giữ được nước trong lòng mạch và hút nước vào lòng mạch do đó giữ được huyết áp bền lâu.

Nhược điểm:

- Vì phải lấy máu của nhiều người gộp lại nên nguy cơ bị viêm gan hoặc HIV cao.
- Bảo quản khó khăn, khi bị đông vón nếu đem truyền sẽ gây sốc.

b) Huyết tương đông lạnh (Plasma frais congele). là loại huyết tương tươi được bảo quản ở nhiệt độ (-20° đến -30°C) mỗi túi chứa khoảng 200 hoặc 300ml, gồm các thành phần sau:

- 10-13 g protein (albumin, globulin...)
- 150-160mmol Na^+
- 3mmol K^+
- Các yếu tố đông máu: II,V,VIII,IX,XI,XII,XIII...
- Khoảng 600mg Fibrinogen
- Nước - Điện giải
- 21mmol citrat

Huyết tương đông lạnh được tách từ máu toàn phần rồi đem đông lạnh ở nhiệt độ – 30°C, thời gian dự trữ khoảng 1 năm. Khi sử dụng nó phải ngâm trong nước ấm 37°C và phải sử dụng trong hai giờ sau khi ngâm nóng. Tuy nhiên cần đề phòng có thể có kháng thể chống A hoặc chống B, nhất là khi phải dùng nhiều.

https://tieulun.hopto.org

Ưu điểm:

- Giữ được các thành phần của huyết tương và các yếu tố đông máu
- Do có áp lực keo mạnh nên giữ được nước trong lòng mạch và hút nước vào trong lòng mạch do đó duy trì được huyết áp.

Nhược điểm:

- Có thể truyền virus viêm gan virus A,B,C...
- Nhiễm virus HIV (1/125000-1/250000 đơn vị)
- Có thể truyền bệnh giang mai, sốt rét...
- Ngộ độc citrat nếu truyền nhiều.

c) Dung dịch albumin: Là loại dung dịch có từ 575 đến 600 acid amin với trọng lượng phân tử 66000-69000 Daltons với các thành phần khác như Na^+, K^+, Mg^+...

Tác dụng:

- Duy trì áp thẩm thấu huyết tương bằng cách giữ nước và kéo nước vào trong lòng mạch.
- Cung cấp các acid amin và điện giải khác.

Khi tiêm vào cơ thể chúng phân phối chậm, khoảng 40% vào lòng mạch và 60% vào tổ chức kẽ, có thời gian bán huỷ khoảng 20 ngày.

Chỉ định: Điều trị khi mất máu nhiều hoặc mất huyết tương cấp (chảy máu, bỏng nặng...), suy gan, suy thận, suy dinh dưỡng.

Nhược điểm: Có thể gây sốc phản vệ.

Trình bày: Chai đóng khoảng 50 hoặc 100ml với nồng độ 4% hoặc 20%.

2.2. Các dung dịch keo tổng hợp.

2.2.1. Dextrans

Xuất phát từ nhóm polysaccharid nhờ loại vi khuẩn Leuconostoemesenteroide B - 512. Hiện nay dùng trong lâm sàng có hai dạng dextran 40.000 và 70.000.

Khi vào cơ thể sẽ bị đào thải hoàn toàn trong vài ngày, trong đó 40-60% qua nước tiểu, khoảng 5 - 20% qua phân.

Theo các nghiên cứu thấy rằng 1 g dextran 40.000 sẽ kéo được gần 30ml nước, 1g dextran 70.000 sẽ kéo được gần 20-25ml (1g albumin kéo được 18-20ml nước).

a) Dextran 40.000: biệt dược Rheomacrodex, Hemodex... Trọng lượng phân tử 40.000, nồng độ 10%. Có T 1/2 α 3 - 4 giờ. Do có áp lực keo cao nên giữ được nước và hút nước vào lòng mạch làm tăng khối lượng tuần hoàn do đó nên duy trì được huyết áp.

https://tieulun.hopto.org

Thuốc dùng để thay thế máu khi bị mất máu, mất huyết tương, sốc nhiễm trùng, sốc tim, bỏng nặng và dùng để pha loãng máu...

Nhược điểm: Truyền nhiều gây rối loạn đông máu, khi truyền nhiều do giảm kết dính tiểu cầu, có thể gây sốc phản vệ, suy thận nên chỉ giới hạn truyền 500-1000ml/24 giờ.

b) Dextran 70.000: có biệt dược marcodex gồm hai loại dung dịch kết hợp đó là dextran 6% và glucose 5% tức là 1 lít dextran có 50g glucose và 60g dextran.

Tính chất: do có áp lực keo lớn nên giữ được nước trong lòng mạch và duy trì được huyết áp động mạch, nên được dùng để thay thế máu trong các trường hợp mất máu nhiều hoặc dùng để pha loãng máu.

Nhược điểm:

+ Gây phản ứng quá mẫn với các triệu chứng mẩn ngứa, rét run, truỵ tim mạch v.v...
+ Do làm giảm kết vón của tiểu cầu nên có thể gây rối loạn đông máu khi truyền nhiều (>1000ml) do đó hiện nay ít dùng.
+ Có thể làm suy thận nếu dùng nhiều, kéo dài.

2.2.2. Gelatin

Các biệt dược: Plasmagel, Plasmion, Heamaccel, Gelafundine dùng để thay thế máu và huyết tương, trọng lượng phân tử 3500, áp lực keo cao nên giữ nước và hút nước vào lòng mạch để duy trì huyết áp. Có $T_{1/2}$ α 4-5 giờ, đào thải hoàn toàn qua thận trong vài ngày, 10% qua phân, người ta thấy rằng ở người mất máu = 500ml nếu truyền dung dịch Gelatin 500ml thì tạo được cùng giá trị như máu và sau 4 giờ chỉ còn 250ml. Tác dụng phụ: sốc phản vệ.

2.2.3. HEA (Hydroxyethyl - Amidons)

Thường có trọng lượng phân tử 450.000 hoặc 250.000, có áp lực keo mạnh nên giữ nước làm ổn định huyết áp hơn cả Dextran. Hiện nay dùng dưới hai dạng 6% và 10%. Khi truyền vào cơ thể có tác dụng duy trì huyết áp tốt do giữ nước và hút nước vào lòng mạch và được đào thải qua thận là chủ yếu, một phần qua đường tiêu hoá.

Tác dụng phụ: Có thể gây sốc phản vệ

Gây rối loạn đông máu khi truyền nhiều do bị pha loãng yếu tố đông máu (I và VIII) và giảm kết dính của tiểu cầu.

Tăng amylase máu (vì khi vào HEA + 1 α amylase để tạo nhánh Macro amylase chất này thận đào thải kém).

3. Dung dịch tinh thể: gồm các dung dịch mặn đẳng và ưu trương, có tác dụng cung cấp nước và điện giải trong các trường hợp bị mất máu, mất nước, huyết tương...

https://tieulun.hopto.org

3.1. Dung dịch natriclorua đẳng trương 9%o và dung dịch Riger lactate

Các dung dịch này có thành phần gần giống nhau như huyết tương (Na+ 130mEq/l; CL 108, K+ 4,02, Ca++ 1-3; Lactase 28 - 30 mEq/l). Khi truyền vào cơ thể máu rồi thoát ra lòng mạch vào gian bào do đó tuy có cải thiện được huyết áp nhưng không duy trì được lâu vì vậy thường phải truyền nhiều nên có thể gây suy tim, phù phổi cấp v.v...

Theo các nghiên cứu: ở người khoẻ khi truyền 1 lít R.lactat sẽ làm tăng thể tích máu được 190ml, còn ở người thiếu khối lượng tuần hoàn tuần hoàn thì khi truyền 1 lít R.lactat thì tăng thể tích máu được 300ml. Vì vậy khi bù dịch thường mất 1lít máu thì truyền 3 lít dịch.

3.2. Dung dịch muối ưu trương:

NaCl 7,5% là hay dùng nhất (1 lít có 75g NaCl), ngoài ra còn loại 10% hoặc 20%. Trên thực nghiệm và thực tế thấy rằng dùng dung dịch này hiệu quả hơn dung dịch R.lactat, giảm phù não, giảm tăng áp lực nội sọ hơn dung dịch đẳng trương, gây tăng nhu động ruột sau mổ. Các dịch này thường dùng để điều trị bỏng nặng, sốc chấn thương...

3. Dung dịch đường:

Gồm các dung dịch đẳng trương và ưu trương, khi vào cơ thể đường sẽ được chuyển hoá thành năng lượng, còn lại nước sẽ tham gia vào khối lượng tuần hoàn nghĩa là bù khối lượng tuần hoàn và cung cấp năng lượng cho cơ thể.

4.1. Dung dịch đường (Dextrose) đẳng trương 5%, 5,5%

Khi truyền vào cung cấp nước cho khối lượng tuần hoàn là chính nhưng sau đó nó thoát khỏi thành mạch nhanh nên không duy trì huyết áp khi mất máu, huyết tương vì vậy ít dùng.

4.2. Dung dịch Dextrose ưu trương 10, 20, 30, 50%..

Tuỳ theo tình hình từng bệnh nhân mà sử dụng từng loại cho thích hợp (dung dịch ưu trương nên giữ nước và hút nước vào trong lòng mạch, tác dụng lên điện thế màng tế bào tăng tái cực nên cơ tim và mạch máu hoạt động tốt, do đó duy trì được huyết áp nhưng không bền vì sau khi đường chuyển hoá hết, nước sẽ thoát khỏi lòng mạch vào gian bào.

Nhược điểm: – gây tăng đường máu nên phải kết hợp với insulin
– Gây viêm tắc tĩnh mạch nên thường tiêm truyền các tĩnh mạch to.

Sử dụng: – để nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.
– Bù khối lượng tuần hoàn tạm thời (<2000ml).

https://tieulun.hopto.org

18

HẠN CHẾ TRUYỀN MÁU_PHA LOÃNG MÁU TRONG NGOẠI KHOA

Công Quyết Thắng

I. MỞ ĐẦU

Một trong những tiến bộ của Y học thế kỷ XX là việc tìm ra các nhóm máu và áp dụng truyền máu đồng loại cùng nhóm. Tiến bộ này cùng với sự phát triển của chuyên ngành Huyết học, việc sản xuất ra các sản phẩm riêng biệt của máu đã giúp cứu sống rất nhiều người bệnh đặc biệt trong Ngoại khoa trong 20 năm vừa qua. Tuy nhiên sự phát triển của truyền máu cũng có những hạn chế của nó, vì nó có nguy cơ gây nên những phản ứng miễn dịch có thể nguy hiểm tới tính mạng người bệnh, ngoài ra truyền máu còn là nguồn gốc gây lây truyền các bệnh nhiễm khuẩn và nhiễm virus đặc biệt là virus HIV, virus viêm gan... cũng gây nên những hậu quả nghiêm trọng. Vì vậy trong khoảng 10 năm trở lại đây có nhiều công trình nghiên cứu về truyền máu và các tiêu chuẩn của truyền máu, và các kỹ thuật nhằm hạn chế truyền máu đồng loại và các sản phẩm của máu. Đặc biệt trong ngoại khoa đó là 3 kỹ thuật: pha loãng máu tích cực trong mổ, truyền máu tự thân cách quãng có chương trình và lấy máu truyền lại trong mổ.

Trong bài này chúng tôi xin trình bày về một số tiêu chuẩn truyền máu trong ngoại khoa và các kỹ thuật truyền máu tự thân để hạn chế truyền máu đồng loại.

II. TIÊU CHUẨN TRUYỀN MÁU TRONG NGOẠI KHOA

Nói tới tiêu chuẩn truyền máu trong ngoại khoa là đồng thời phải nói tới các mặt liên quan sau đây:

- Hạn chế mất máu trong mổ.
- Theo dõi chặt chẽ lượng máu mất.
- Áp dụng kỹ thuật pha loãng máu đồng thể tích và đánh giá mức độ chấp nhận của người bệnh với mức độ pha loãng máu.
- Áp dụng các kỹ thuật lấy lại máu mất trong mổ và sau mổ.

1. Hạn chế mất máu

Trong mổ đòi hỏi phải có sự hợp tác chặt chẽ giữa bác sĩ gây mê và bác sĩ mổ xẻ. Người gây mê phải chú ý theo dõi máu mất ở vùng mổ và nâng cao vùng mất máu lên cao hơn so với mức của nhĩ phải và không được làm cản

https://tieulun.hopto.org

trở máu tĩnh mạch trở về. Người mổ xẻ phải cầm máu kỹ vùng mổ và nếu có thể cho tiêm thấm thuốc co mạch ở vùng mổ để giảm mất máu.

2. Theo dõi chặt chẽ lượng máu mất phải thông qua hai chỉ số chính là

- Theo dõi, đo chính xác lượng máu mất ra bình hút, ra bông gạc, máu cục, thấm ra bàn mổ.
- Theo dõi bằng xét nghiệm hematocrite (micro hematocrit) làm tại chỗ sẽ giúp tiết kiệm truyền máu.

Trong thực tế thường xảy ra hai tình huống hay gặp sau đây:

1. Mất máu chỉ trung bình, hematocrit vẫn còn duy trì ở mức > 30%. Nên áp dụng truyền các dung dịch như amidon (HAES 6%, 10%) hoặc gelafundin, hoặc dung dịch tinh thể để đảm bảo bù thể tích tuần hoàn cho tới khi hematocrit = 25%, là mức mà đại đa số các bệnh nhân người lớn đều chấp nhận được. Chỉ trừ ở các bệnh nhân suy tim hay bệnh mạch vành và trẻ nhỏ mới cần duy trì hematocrit ở mức tối thiểu là 30% và cần có các phương tiện theo dõi, đáp ứng của huyết động liên tục.

2. Nếu mất máu ồ ạt nhanh chóng cần thiết phải truyền máu ngay hoặc hồng cầu khối, nhưng mức độ truyền vào là tuỳ thuộc vào mức độ máu mất và hematocrit đồng thời với bù thể tích tuần hoàn bằng các dung dịch cao phân tử hoặc dịch tinh thể để duy trì hematocrit không < 20% trong quá trình mổ.

3. Trong tất cả các trường hợp, truyền máu hoặc hồng cầu khối chỉ nên tiến hành sau khi đã cầm được chảy máu bằng ngoại khoa là tốt nhất, và mức độ máu và hồng cầu khối truyền vào chỉ cần đảm bảo đạt mức hematocrit vào giai đoạn hồi tỉnh là 30% là vừa đủ, tất nhiên có thay đổi chút ít tuỳ thuộc vào thể trạng người bệnh. Chỉ chỉ định truyền huyết tương tươi đông lạnh khi có rối loạn đông máu rõ trên lâm sàng.

III. CÁC KỸ THUẬT TRUYỀN MÁU TỰ THÂN: (Autologue transfusion).

1. Pha loãng máu đồng thể tích

Được tiến hành bằng cách trích lấy máu tĩnh mạch của người bệnh ngay trước lúc mổ. Thể tích máu lấy ra được tính toán trước và bù lại đồng thời bằng dung dịch cao phân tử hoặc dịch tinh thể sao cho mức hematocrit sau khi trích máu = 30% và bệnh nhân giữ nguyên thể tích tuần hoàn, bình ổn về huyết động. Khi người bệnh mất máu do mổ xẻ là máu đã "loãng", máu lấy ra ban đầu sẽ được truyền lại cho người bệnh đó sau khi đã hết mất máu ngoại khoa và cũng chỉ truyền để duy trì hematocrit = 30% vào giai đoạn hồi tỉnh.

- Pha loãng máu đồng thể tích còn có thể được tiến hành đơn giản hơn là không có trích máu trước mổ mà chỉ bù lượng máu mất trong mổ bằng các dung dịch cao phân tử hoặc dịch tinh thể với mục tiêu duy trì ổn định huyết động và hematocrit ở mức ≥ 30%. Chỉ truyền máu

https://tieulun.hopto.org

hoặc hồng cầu đồng loại khi hematocrit < 25%. Trong trường hợp này máu mất trong mổ sẽ "đặc" hơn so với trường hợp có trích máu trước mổ trên đây.

Thực hành

- Yêu cầu cơ bản để áp dụng kỹ thuật này là phải có phương tiện - để theo dõi chặt chẽ về huyết động bao gồm: huyết áp động mạch, áp lực tĩnh mạch trung ương, điện tim, mạch và bão hoà oxy mao mạch (SpO_2)

  Để xét nghiệm hematocrit nhanh (Micro - hematocrit).

– Kim, dây truyền, túi giữ máu có chứa chất chống đông máu, cân đong thể tích máu - tủ lạnh bảo quản máu trong trường hợp có trích máu bệnh nhân.

– Kim luồn (catheter), dây truyền, dịch truyền cao phân tử (HAES sterile 6%, 10%, HEMOESH 6%, 10%, Gelafundin, Haemaccel) hoặc dịch tinh thể dung dịch NaCl 9‰, Ringerlactat.

- Chỉ định:

– Bệnh nhân người lớn không có bệnh nhiễm trùng tiến triển, không thiếu máu hoặc suy các chức năng sống, và cuộc mổ ước lượng số máu mất trong mổ nhiều hơn thể tích máu có thể mất (Vm/m) theo công thức tính trong phần sau đây.

- Các phép tính toán:

– Các chỉ số cần biết trước mổ bao gồm tình trạng toàn thân của người bệnh, các chức năng sống; chỉ định và phương pháp mổ xẻ, cân nặng và hematocrit trước mổ.

– Tính thể tích máu toàn bộ của người bệnh (Vtb)

Vtv = cân nặng (kg) x 70

Tính thể tích máu có thể trích lấy ra hoặc mất đi để $hematocrit_2$ bằng 30% (Vm/m) theo công thức Bourke cải tiến:

Vm/m = Vtb (Ht1 - Ht2) [3 - (Ht1 - Ht2)/2]

trong đó hematocrit (Ht) viết dưới dạng số thập phân (ví dụ: Ht 30% = 0,30)

- Cách tiến hành đối với phương pháp có trích lấy máu cần được tiến hành ngay trước khi mổ, sau khi người bệnh đã vào phòng mổ, có thể sau khi đã khởi mê. Người bệnh phải được luồn hai đường tĩnh mạch ở hai bên chi đối diện bằng các kim luồn có kích thước lớn (16G hoặc 14G). Một bên dùng để lấy máu tĩnh mạch ra, một bên để truyền bù thể tích tuần hoàn. Trong quá trình trích máu phải liên tục theo dõi huyết áp động mạch, nhịp tim, áp lực tĩnh mạch trung ương (nếu có) và bão hoà oxy mao mạch. Thể tích máu lấy ra như đã tính toán trên đây và được kiểm tra bằng xét nghiệm hematocrit tại chỗ (micro hematocrite).

https://tieulun.hopto.org

- Cách bù dịch:
  + Nếu bù bằng dịch tinh thể NaCl 9% hoặc Rringerlactat cần lượng dịch bù gấp 3 lần lượng máu lấy ra.
  + Nếu bù bằng dịch cao phân tử HAES 6% hoặc HEMOESH 6% lượng dịch bù gấp 1,5 lần lượng máu mất, bù dịch keo Gelafundine hoặc Haemaccel lượng dịch bù gấp hai lần lượng máu lấy ra.
  + Nếu có albumin 5% bù bằng lượng máu lấy ra. Trường hợp không có trích máu mà chỉ theo dõi lượng máu mất cũng bù dịch theo nguyên tắc trên đây.

2. Truyền máu tự thân cách quãng có chương trình (phương pháp nhảy cóc):

2.1. Lợi ích của phương pháp truyền máu tự thân cách quãng

- Tránh nguy cơ gây các phản ứng miễn dịch, tránh truyền nhầm nhóm máu, tránh lây truyền bệnh từ người này sang người kia.
- Có thể sử dụng ở những người từ chối truyền máu đồng loại.
- Phương pháp này còn gây kích thích tuỷ xương, đồng thời điều trị bù các chất tạo máu sẽ nhanh chóng tạo được nguồn máu mới cho người bệnh.
- Trong trường hợp đã lấy ra mà không cần truyền lại cho người bệnh vẫn có thể dùng để truyền máu đồng loại.

2.2. Tổ chức thực hiện

- Để thực hiện tốt phương pháp này cần có sự hợp tác chặt chẽ của nhiều nhóm chuyên môn: gây mê, mổ xẻ, trung tâm truyền máu và người bệnh.
- Hơn nữa cần có một sự đào tạo và chương trình hợp tác thống nhất. Trước hết là người bác sĩ mổ xẻ làm chẩn đoán bệnh và tiên lượng cuộc mổ sẽ mất nhiều máu do vậy dự kiến cho người bệnh vào chương trình truyền máu tự thân.
- Sau đó người bệnh sẽ được gửi đến cho bác sĩ gây mê thăm khám để đánh giá về tình trạng chức năng tim mạch cũng như ước lượng lượng máu cần truyền cho cuộc mổ. Việc đánh giá kỹ càng trước mổ sẽ quyết định thành công của phương pháp này. Người bác sĩ gây mê còn có trách nhiệm hướng dẫn và giải thích kỹ cho người bệnh về lợi ích và phương pháp tiến hành trước khi gửi bệnh nhân đến trung tâm huyết học và truyền máu.
- Trung tâm huyết học và truyền máu có trách nhiệm tổ chức và giải thích cho bệnh nhân cách tiến hành lấy máu và trữ máu để truyền lại. Làm lại các xét nghiệm máu cần thiết để quyết định lấy máu và trữ máu và toàn bộ chu trình lấy máu như lấy máu của các người cho

https://tieulun.hopto.org

máu. Máu lấy ra có nhãn riêng và bảo quản riêng. Thông thường mỗi tuần sẽ lấy máu ra 1 lần: Mỗi lần lấy ra khoảng 7ml/kg của người bệnh có thể truyền trong lúc lấy máu qua một tĩnh mạch khác dung dịch cao phân tử hoặc dịch tinh thể nếu cần.

- Máu lấy ra được bảo quản trong túi có chứa chất chống đông SAG trong 35 ngày. Bệnh nhân được bù sắt và vitamin B12 nếu cần để kích thích tạo máu...
- Thông thường một người lớn có thể lấy ra 1 lần từ 1 đến 2 túi máu trong tuần. Tuần tiếp sau người ta có thể truyền lại 1 túi máu đã lấy ra tuần trước và để lấy ra 2 túi mới để có thể lấy được ra nhiều túi máu hơn nếu cần. Người ta cũng có thể tách riêng hồng cầu khối (Hck) và huyết tương đông lạnh (Htđl) để bảo quản lâu hơn.
- Trường hợp cần thiết người ta còn có thể phối hợp lấy máu cách quãng có chương trình với pha loãng máu đồng thể tích ngay trước mổ để có nhiều máu dự trữ hơn truyền lại sau khi mất máu.

2.3. Chống chỉ định của truyền máu tự thân cách quãng:

- Bệnh nhân trẻ em.
- Bệnh nhân có suy tim hoặc bệnh mạch vành, thiếu máu.
- Bệnh nhân đang có bệnh nhiễm trùng tiến triển.
- Nơi không có đủ điều kiện tổ chức lấy và dự trữ máu.

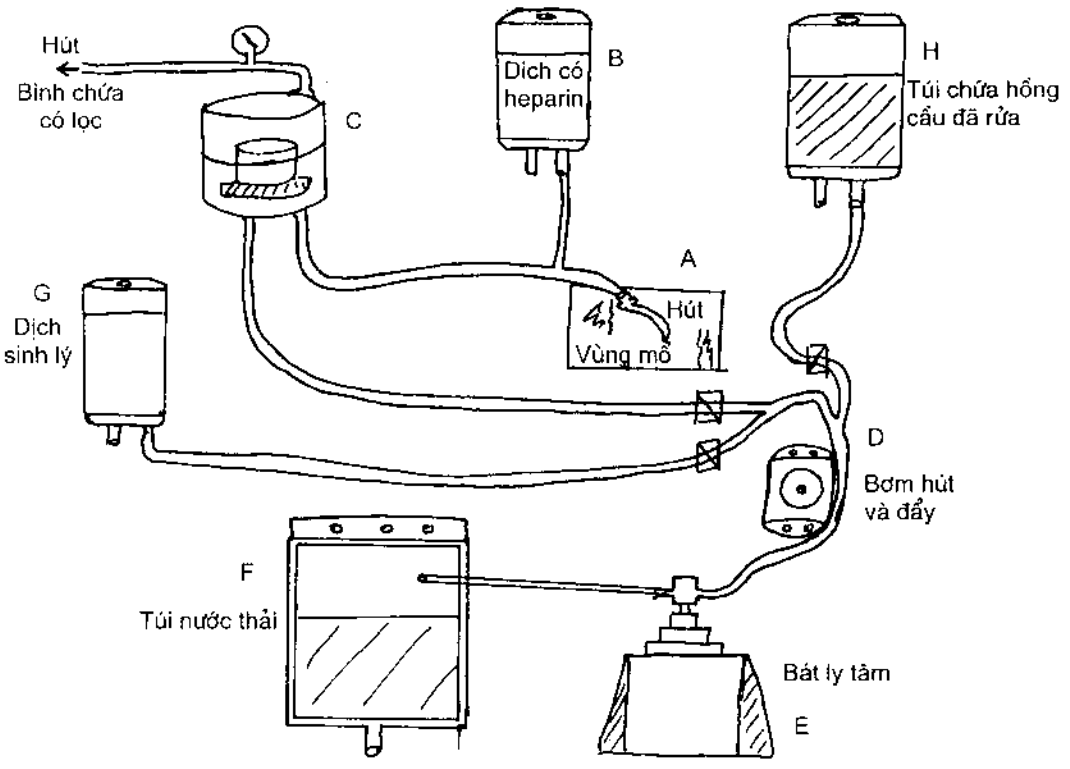
3. Truyền máu tự thân bằng cách lấy lại máu mất trong và sau mổ

Hút lại máu chảy ra từ vùng mổ hoặc dẫn lưu thông qua một máy gọi là "Cell Saver" để lấy lại hồng cầu.

Máu được hút từ vùng mổ A (hoặc dẫn lưu sau mổ) chứa về bình C có lọc để giữ lại đó các cặn tế bào, cục máu đông, có trộn với chống đông bằng heparin. Sau đó máu được hút qua bơm D về bát ly tâm E. Ở bát ly tâm E máu được rửa và tách hồng cầu. Huyết tương, hemoglobin tự do, thuốc chống đông và các yếu tố hoạt hoá đông máu được thải sang túi F. Dịch muối NaCl 9‰ hoặc Ringer lactat ở túi G sẽ được hút sang bát ly tâm E để rửa hồng cầu và sau đó hồng cầu khối được bơm sang đựng ở túi H khi đó máu này có Hct = 60% và được dùng để truyền lại cho người bệnh sau khi hết mất máu.

Ở Việt Nam trước đây còn lấy máu lại và lọc qua các lớp gạc để truyền lại ngay không qua lọc rửa, phương pháp này không đảm bảo hồng cầu sạch, và có thể có một số tai biến do lọc không tốt và còn để lại các yếu tố gây hoạt hoá đông máu.

https://tieulun.hopto.org



Hình 18.1. Sơ đồ máy "Cell Saver"

IV. KẾT LUẬN

Truyền máu đồng loại có thể có nguy cơ gây tai biến truyền máu, phản ứng miễn dịch, lây truyền bệnh nhiễm khuẩn, virus và ức chế miễn dịch. Trong ngoại khoa có thể áp dụng một số kỹ thuật tiết kiệm các sản phẩm của máu và truyền máu tự thân. Trong đó có lấy lại hồng cầu trong mổ (cell saver) và pha loãng máu đồng thể tích là hai kỹ thuật ngày nay còn được sử dụng nhiều do tính hiệu quả và sự đơn giản, an toàn của kỹ thuật. Kỹ thuật truyền máu tự thân ngắt quãng ít được áp dụng do sự phức tạp của khâu tổ chức bảo quản và trữ máu cũng như các nguy cơ do dùng các sản phẩm máu đã được dự trữ lâu ở các trung tâm truyền máu.

https://tieulun.hopto.org

19

SỐC CHẤN THƯƠNG

Nguyễn Thụ

"Sốc" chấn thương là tình trạng suy sụp toàn thân, kéo dài sau các chấn thương hoặc mổ xẻ lớn, thể hiện rõ nét trên lâm sàng bằng một hội chứng suy sụp tuần hoàn, trong đó lưu lượng tim thấp, dẫn đến tình trạng không cung cấp đủ oxy cho tổ chức, cho nhu cầu cơ thể.

Thuật ngữ "sốc" do một thày thuốc người Pháp sử dụng (1743), trong cuốn sách "suy nghĩ từ những kinh nghiệm xử trí những vết thương do hoả khí "(A shok: "va chạm") trước đó, Ambroise Paré (1510 - 90) đã mô tả một hội chứng mà nay ta gọi là "sốc". Hơn 400 năm qua, đã có rất nhiều công trình nghiên cứu về vấn đề này. Các tác giả tập trung nghiên cứu, mô tả hội chứng sốc. Năm 1899, Crile George W. gây sốc thực nghiệm trên động vật. Từ đó, hàng loạt công trình nghiên cứu lâm sàng hoặc thực nghiệm được tiến hành và công bố. Lansteiner (1901) và Jonski (1907) đã phát minh các nhóm máu và sử dụng natricitrat để chống đông máu. Sau đó, người ta đã sử dụng rộng rãi máu, các chế phẩm của máu để cấp cứu nạn nhân và chống sốc. Dù dùng máu với khối lượng lớn, người ta vẫn thấy các trường hợp sốc không hồi phục, vì vậy đã thúc đẩy các tác giả đi sâu thêm về cơ chế. Wiggers cho rằng nguyên nhân gây sốc không hồi phục là do co mạch ngoại vi. Laborit H. lại cho là "phản ứng dao động sau đả kích" nên ông dùng các hỗn hợp phong bế dẫn truyền thần kinh thực vật để chống lại. Năm 1964, Lilleheil cho rằng tình trạng co mạch đóng vai trò rất lớn trong tiến triển của sốc, vì vậy phải nhanh chóng ức chế trạng thái co mạch và ông dùng các thuốc ức chế adrenalin (adrénalitique) như dibenzilin, chlorpromazin, phối hợp với isoprenalin và hydrocortison. Cùng thời gian này, Shire'T. và Moore F.D dùng đồng vị phóng xạ nghiên cứu sự di chuyển của nước và các chất điện giải trong sốc, thấy sự tăng tiết catecholamin có quan hệ chặt chẽ với sự di chuyển nước và điện giải. Vì vậy, cần phải sử dụng các dung dịch điện giải với khối lượng lớn để điều trị sốc.

Ở Việt Nam, nhất là trong thời kỳ kháng chiến chống ngoại xâm, công tác phòng chống sốc đã được chú ý. Năm 1951, ngành y tế quân đội đã đề ra 9 điều chữa sốc và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phòng và điều trị sốc trong ngoại khoa thời chiến. Từ đó đến nay, nhiều công trình lâm sàng và thực nghiệm về sốc đã được nghiên cứu.

https://tieulun.hopto.org

Ở bệnh nhân chấn thương sốc mất máu là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong trong 24 giờ đầu. Như bất cứ một loại sốc nào khác, sốc chấn thương là biểu hiện cấp tính, lâu dài tình trạng giảm tưới máu tổ chức dẫn đến thiếu oxy tổ chức.

I. SINH LÝ BỆNH

Sinh bệnh lý sốc chấn thương rất phức tạp vì một mặt nó liên quan đến nhiều cơ quan, hệ thống (hô hấp, tuần hoàn, nội tiết, miễn dịch).

Mặt khác khó khăn gặp phải khi cắt nghĩa các kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm do sự không đồng nhất về mô hình nghiên cứu cũng như các sức vật được sử dụng.

Tuy nhiên những hiểu biết dưới đây cũng giúp các thầy thuốc xác định một phương thức điều trị thích hợp có hiệu quả để tránh các biến chứng do sốc kéo dài nhất là suy đa tạng.

- Đáp ứng nội tiết

Giảm thể tích tuần hoàn do chảy máu dẫn đến giảm tuần hoàn trở về tim kéo theo lưu lượng tim và huyết áp giảm. Mức độ tụt huyết áp không những tùy thuộc lượng và tốc độ mất máu mà còn phụ thuộc phản ứng bù trừ của cơ thể: Hệ thống giao cảm bị kích thích làm co cả động mạch và tĩnh mạch. Điều đó cắt nghĩa hiện tượng tụt huyết áp xẩy ra chậm hơn so với mất máu. Ở một người không có các bệnh kèm theo khi mất 10% thể tích máu thì huyết áp vẫn bình thường, nếu mất 20% thì huyết áp dao động, mất trên 20% huyết áp mới tụt. Nếu mức độ mất máu tăng dần sẽ xuất hiện 2 giai đoạn.

– Giai đoạn kích thích: các ổ cảm thụ áp lực cao (xoang động mạch cảnh, quai động mạch chủ, vùng tạng) và áp lực thấp (tim phổi) làm giảm các xung động ức chế hướng về trung tâm vận mạch ở hành tủy (medulla oblongat) mà kích thích trung tâm làm tăng hoạt tính giao cảm ngoại biên. Ngoài ra hệ giao cảm cũng bị kích thích bởi sự biến đổi pH, PO_2, pCO_2 xẩy ra do thiếu máu tổ chức thông qua ổ cảm thụ hóa học ở động mạch chủ và thần kinh trung ương. Hệ giao cảm hoạt động gây co mạch mà duy trì huyết áp và phân phối lại máu nhằm ưu tiên cho não, tim và thận trong khi làm thiếu máu ở các tổ chức "không sinh tồn" như da, cơ, các tạng ở bụng.

  Hậu quả của tình trạng co mạch kéo dài ở các vùng này, đặc biệt là ở vùng tạng có thể là nguyên nhân dẫn đến sốc không hồi phục và suy đa tạng. Trong giai đoạn này bên cạnh hệ giao cảm, hệ renin-angiotensin cũng tăng cường hoạt động mà giải phóng ra angiotesein.

https://tieulun.hopto.org

- Giai đoạn ức chế giao cảm: Giai đoạn này xẩy ra khi lượng máu mất lên đến 30 - 50%, huyết áp sẽ tụt và mạch chậm. Ở người mạch chậm gặp đến 7% số các trường hợp chảy máu nặng. Ở bệnh nhân chấn thương mạch vẫn nhanh. Huyết áp tụt do cả sức cản ngoại biên và lưu lượng tim giảm mà cơ chế là ức chế giao cảm.

Sức cản ngoại biên giảm có lẽ do sự hoạt hóa ổ cảm thụ tim phổi gây ức chế giao cảm trung ương, mạch chậm do phản xạ phó giao cảm xẩy ra khi ổ cảm thụ tim phổi bị kích thích.

Tuy nhiên tủy thượng thận vẫn tăng tiết các catecholamin nhất là adrénalin, hệ rénin-angiotensin vẫn giải phóng angiotensin, và tuyến yên tăng tiết ADH.

- Cơ chế phụ trợ

Đáp ứng nội tiết gây tình trạng thương tổn tế bào ở các vùng tạng, da, cơ, thận khi được hồi sức, tổ chức tế bào được tưới máu lại. Chính hiện tượng tưới máu lại tổ chức sau thời gian bị thiếu máu giải phóng ra các gốc oxy tự do (anion superoxyd ($O^{\bullet}_{2-}$) peroxyd hydrogen (H_2O_2), gốc hydroxyl tự do ($OH^{\bullet}_{2-}$) peroxyd nitrique ($ONOO^-$).

Các gốc oxy tự do này được sản xuất bởi các tế bào bạch cầu trung tính, tế bào cơ, tế bào cơ tim, tế bào gan, tế bào nội mạc. Lượng các gốc oxy tự do phụ thuộc vào thời gian thiếu máu và tưới máu lại.

Các gốc oxy tự do hoạt hóa quá trình sản sinh ra các cytokin gây viêm, từ đó xuất hiện phản ứng viêm trong sốc mất máu, sốc chấn thương. Mặt khác chính các gốc oxy tự do thúc đẩy hiện tượng bạch cầu và tiểu cầu đến kết dính vào bề mặt của tế bào nội mạc.

- Các cytokin gây viêm và các độc tố chấn thương kích thích iNOS; lực xé cơ học (mechanical sêaring force) kích thích e NOS. iNOS tạo đà cho L.arginine sản sinh ra NO ở trong tế bào bạch cầu đa nhân (PMNL) và tế bào cơ thành mạch; còn eNOS giúp cho L.argimie sản sinh ra NO trong tế bào nội mạc. NO gây ra dãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, đặc biệt NO kết hợp với superoxyde ($O^{\bullet}_{2-}$) mà sản sinh ra peroxyde nitrique ($ONOO^-$), hydroxyle tự do (($OH^{\bullet}_{2-}$) và HOCL mà gây thương tổn thành vi mạch.
- Các cytokin gây viêm cũng có tác động làm cho bạch cầu dính vào nội mạc gây tăng sức cản mao mạch. Mặt khác phức hợp bạch cầu nội mạc lại sản sinh ra các gốc oxy tự do, một yếu tố phụ thêm làm rối loạn chức năng nội mạc. Từ đó thành nội mạc không còn tính chất chống đông nên yếu tố tổ chức dễ hoạt hóa quá trình tăng đông, thế là hiện tượng đông máu rải rác trong lòng mạch (CIVD) xuất hiện.

https://tieulun.hopto.org

– Ngày nay người ta còn thấy sau viêm là đến phản ứng chống viêm (CARS) làm giảm miễn dịch.

Chấn thương làm giảm khả năng hoạt động của tế bào lympho và đại thực bào. Số lượng lympho T helper biệt hóa số đông thành TH_2 nên sản xuất ra các cytokin chống viêm IL_4, IL_5, IL_9, IL_{10}, IL_{13}, TGF β. Chức năng trình diện các kháng nguyên cho lympho T của các đại thực bào (lách, phúc mạc, gan) đều giảm. Ngoài ra các bạch cầu đơn nhân ở bệnh nhân chấn thương giảm sự sẵn sàng sản xuất ra các cytokin viêm khi bị kích thích bởi nội độc tố gam âm, các độc tố gam dương, các sản phẩm của vi khuẩn trong các nghiên cứu invitro.

Sự tràn ngập các yếu tố chống viêm hình như chịu trách nhiệm về tình trạng giảm miễn dịch làm cho người bệnh rất dễ nhiễm trùng. Dường như cơ thể tìm mọi cách để duy trì một tình trạng cân bằng giữa hội chứng viêm (SIRS) và chống viêm (CARS) nhằm một mặt ngăn chặn nhiễm khuẩn, mặt khác tránh đả kích của các yếu tố gây thương tổn tổ chức.

– Vận chuyển nước và điện giải

Do co mạch, áp lực thủy tinh trong lòng mạch giảm nên nước từ ngoài đi vào lòng mạch gây ra hiện tượng pha loãng máu. Hiện tượng này chủ yếu xẩy ra trong 6 giờ đầu sau sốc mất máu. Nhưng khi sốc chảy máu kéo dài do thương tổn màng tế bào nên nước lại đi từ khoang kẽ vào tế bào và nước cũng hấp thụ Na nên thiếu Na trầm trọng.

II. HẬU QUẢ CỦA SỐC KÉO DÀI

Nếu sốc nặng, kéo dài tế bào bị thương tổn nặng nề làm cho phản ứng viêm càng trở nên mạnh mẽ, kéo dài, không kiểm soát được dẫn đến suy đa tạng.

1. Thương tổn tế bào

Cung cấp oxy cho tế bào giảm dẫn đến giảm tổng hợp ATP, ADP nên rối loạn chức năng của các hoạt động phụ thuộc men ATPase: bơm Na – K và bơm Ca làm cho tế bào bị khử cực. Na và nước đi vào gây phù tế bào, còn Ca đi vào làm hoạt hóa phospholipase của màng gây biến loạn cấu trúc của màng. Khi tưới máu lại các gốc tự do càng làm nặng thêm thương tổn của tế bào.

2. Biến loạn ở vi tuần hoàn

Sau sốc nặng, kéo dài dù có bù lại khối lượng tuần hoàn đã mất thì lưu lượng máu qua mao mạch vẫn giảm do nhiều cơ chế.

– Phù tế bào nội mạc làm hẹp lòng mạch kèm theo quá trình tăng đông. Bạch cầu bị hoạt hóa giải phóng ra các gốc oxy tự do, các

https://tieulun.hopto.org

protease, các chất trung gian vận mạch làm trầm trọng thêm thương tổn tế bào.

- Tăng thẩm tính thành mạch gây phù tổ chức kẽ và tăng độ nhớt của máu tạo điều kiện cho tiểu cầu dễ ngưng tập.

Do giảm lưu lượng máu ở mao mạch làm tăng thêm thương tổn của tế bào nên phản ứng viêm kéo dài. Khi sốc từ còn bù chuyển sang mất bù thì tình trạng co mạch chuyển sang dãn mạch ở các tiểu động mạch trước mao mạch do các protaglandine (PGE_2, PGI_2) và NO tiết ra bởi tế bào nội mạc và cơ nhẵn.

3. Thiếu máu các tạng

Khi bị sốc chảy máu tuần hoàn đến tạng nhanh chóng bị giảm sút để nhường máu cho các cơ quan sinh tồn.

Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy luồng máu đến tạng giảm rất sớm ngay cả khi mất máu nhẹ và keó dài sau khi đã hồi phục thể tích tuần hoàn. Các công trình cũng cho thấy luồng máu đến tạng giảm khi luồng máu đến thận vẫn bình thường, luồng máu đến thận chỉ giảm khi mất máu nặng. Nếu mất máu kèm theo chấn thương thì luồng máu đến ruột giảm nặng hơn khi mất máu đơn thuần. Kết quả là sốc gây thiếu máu ở ruột và niêm mạc ruột để thẩm lậu vi khuẩn ra ngoài.

Từ lâu người ta đã biết do PHi để đánh giá tình trạng tưới máu ở dạ dày ruột. Ở ruột lúc bình thường áp lực oxy ở niêm mạc (PmO_2) đã thấp hơn áp lực oxy ở thanh mạc PsO_2). Nói cách khác niêm mạc ruột đã thiếu oxy sẵn nên rất nhạy cảm với tình trạng thiếu máu, niêm mạc dễ bị thương tổn tạo điều kiện cho vi khuẩn và độc tố thấm lậu vào mạch máu. Vi khuẩn và độc tố ra ngoài đi vào mạch mạc treo, tĩnh mạch cửa về gan, một cơ quan mà chức năng loại độc tố và chuyển hóa đã bị giảm vì sốc chảy máu. Nội độc tố trong máu có thể lại hoạt hóa phản ứng viêm tạo một vòng luẩn quẩn làm tăng tính thấm của niêm mạc ruột để cho vi khuẩn và độc tố vượt qua, cứ thế dẫn đến suy đa tạng.

Giả thuyết cho rằng thiếu máu ở ruột dẫn đến thẩm lậu vi khuẩn và độc tố vào máu gây suy đa tạng được tranh luận nhiều.

Một số tác giả (Moore et coll, Peizman et coll) không tìm thấy vi khuẩn trong máu tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân suy đa tạng sau sốc. Ngược lại Foex thấy trong nghiên cứu thực nghiệm sốc chảy máu kèm chấn thương có lưu lượng máu đến ruột thấp hơn khi chảy máu một mình và ở cả 2 nhóm lưu lượng máu đến ruột đều thấp hơn ở nhóm chứng. Cũng như vậy đậm độ nội độc tố và TNF ở trong máu ở cả 2 nhóm lớn hơn nhóm chứng.

https://tieulun.hopto.org

4. Hoạt động tim và sốc

Ý kiến của các nhà nghiên cứu rất khác nhau khi nói về vai trò của tim trong sốc chuyển sang không hồi phục. Dù ý kiến khác nhau, đa số các tác giả đều thấy tim có sức chịu đựng khá ít ra là lúc ban đầu do tình trạng đặc biệt về tưới máu và chuyển hoá của cơ tim.

4.1. Tuần hoàn vành

Tác dụng của lưu lượng thấp, thiếu oxy dẫn đến dãn mạch. Khi bão hoà oxy còn 50% thì lưu lượng vành tăng gấp 5.

Nhờ myoglobin cơ tim có thể lấy oxy ở áp lực thấp, sử dụng không chỉ glucose mà cả lactat, pyruvat và thể cetonic. Tuy nhiên sức chịu đựng cũng chỉ đến một giới hạn, một khi mà áp lực động mạch chủ dưới 60 mmHg, bão hoà oxy dưới 20%, nhất là toan hoá thì cơ tim hoạt động kém hiệu quả, lưu lượng tim giảm, từ đó xảy ra một vòng luẩn quẩn. Các tác giả cho rằng suy tim không những do thiếu oxy, toan hoá, kém đáp ứng với catecholamin mà có lẽ còn do chất ức chế cơ tim (MDF: myocardial depressor factor). Trên súc vật thực nghiệm khi cung cấp oxy cho cơ tim tụt xuống 10 ml/100g cơ tim/phút thì tim suy xảy ra ở các súc vật bị sốc mất máu. Ngược lại khi lượng oxy là 13ml/100g cơ tim/phút thì tim không bị suy. Ngoài ra trong sốc độ nhạy cảm của cơ tim đối với thiếu oxy tăng lên, bình thường ngưỡng nhạy cảm là PaO_2 = 33 mmHg thì khi bị chảy máu 2 giờ ngưỡng nhạy cảm là 67 mmHg. Vấn đề MDF được Brand và Lafer mô tả 1966, theo các tác giả MDF được sản sinh ra bởi sự giải phóng và hoạt động của các men có trong lysosom của các tế bào nhất là tế bào tuy. MDF là một peptid có trọng lượng phân tử vào khoảng 500 dalton, nhỏ hơn nội độc tố. Nó tan trong nước và bị các men tiêu protein làm ngừng hoạt động. Đậm độ trong máu khoảng 1 mg/1 ml khi bị sốc. Trên thực nghiệm MDF làm giảm huyết áp 60%, đậm độ để ức chế cơ tim xuất hiện trong máu từ 2-7 giờ sau khi sốc. MDF làm co thắt các mạch tạng nên tuy dễ bị thiếu máu mà sản sinh ra MDF. MDF có vẻ hấp dẫn nhưng còn nhiều ý kiến trái ngược nhau.

4.2. Sức co cơ tim

Trong giai đoạn đầu của sốc, sức co cơ tim hình như bình thường. Ngược lại nếu sốc kéo dài, trên súc vật thực nghiệm cho thấy sức co bóp giảm mạnh. Điều đó có thể có vai trò của MDF hay CDF (yếu tố lưu hành trong máu ức chế tim). Biến đổi sức dãn của cơ tim hình như giữ vai trò quan trọng trong rối loạn chức năng thất trái gặp trong sốc chảy máu.

Kết quả cũng trùng hợp với kết quả nghiên cứu khác khi thấy có sự biến đổi tính thấm màng tế bào cơ tim dẫn đến phù tế bào nhất là tế bào nội mạc.

https://tieulun.hopto.org

5. Chức năng hô hấp

Lúc bình thường, muốn trao đổi khí ở phổi tốt, phải có 3 điều kiện cơ bản, oxy hay không khí vào phế nang, oxy đến các mao mạch của động mạch phổi, sự khuếch tán khí qua vách phế nang. Trong sốc, theo nhiều tác giả hoặc vì não thiếu oxy hoặc vì sự giải phóng ồ ạt các chất catecholamin hay serotonin làm co thắt các mạch máu ở phổi. Hiện tượng co thắt này làm cho lòng các mao mạch phổi vốn đã hẹp lại hẹp thêm, các tế bào máu phải di chuyển xít nhau và dính vào nhau gây nên nghẽn mạch. Mặt khác, vì co thắt mạch nên áp lực thuỷ tĩnh trong lòng mạch tăng vượt áp lực phế nang, nước thoát ra khỏi mạch gây phù phổi. Do thiếu oxy nên chuyển hoá mỡ giảm sức căng bề mặt, phổi dễ xẹp. Các acid béo chạy vào dòng tuần hoàn, kết ngưng không trọn vẹn, không tổng hợp được các chất làm ngưng thành hòn mỡ mà gây tắc mạch do mỡ. Trên lâm sàng ngoài những thay đổi thông thường, người ta thường nêu hai hội chứng điển hình: tắc mạch máu do mỡ và phổi sốc. Gần đây người ta chú ý nhiều đến hội chứng suy thở sau sốc. Biểu hiện chủ yếu là thiếu oxy rất nặng: thở nhanh, nông, tím tái, hình ảnh X quang mờ 2 bên phổi như kiểu phù, chỉ số oxy hoá máu thấp (PaO_2/FiO_2) < 300, ở thể nặng ARDS < 200: trơ với oxy, phải dùng PEFD

Về mặt bệnh sinh của phổi sốc có sự tham gia của nhiều yếu tố:

- *Do căn nguyên của sốc, do các biến chứng không đặc hiệu:* xẹp phổi, phù phổi, viêm phổi trào ngược.
- *Do điều trị:* sử dụng số lượng lớn các dung dịch, thở oxy cao, kéo dài, hô hấp nhân tạo với thể tích khí lưu thông lớn.
- *Rối loạn tuần hoàn phổi do sốc:* tăng áp lực động mạch phổi, biến loạn thông khí tưới máu (VA/Q), phù phổi, giảm độ đàn hồi phổi (compliance) giảm chất làm giảm sức căng bề mặt của phổi (surfactant).

6. Chức năng gan

Gan là một cơ quan mà ngoài chuyển hoá, chống độc, đông máu, sản xuất bilirubin, còn tham gia vào điều hoà tuần hoàn. Gan nhận máu theo 2 đường: tĩnh mạch cửa và động mạch gan, máu đi qua các xoang gan nằm giữa các bè Remak (bè tế bào gan) rồi đổ vào tĩnh mạch giữa trên gan đến tĩnh mạch trên gan về tĩnh mạch chủ. Trong sốc, các cơ thắt trước xoang gan, các tĩnh mạch giữa trên gan sẽ co lại, làm giảm sút lưu lượng máu chảy qua gan, làm một khối lượng máu ứ lại trong gan và hệ thống tạng, do đó gan sẽ bị thiếu oxy nặng và sẽ bị xung huyết. Các xét nghiệm máu cho thấy bilirubin, các men transaminase, phosphatase lên cao. Khi bị sốc các tế bào Kupffer bị ức chế mạnh, mất hết khả năng thực bào, do đó không giữ được vi khuẩn và độc tố vi khuẩn chạy từ ruột lên. Chúng dễ dàng chạy vào dòng

https://tieulun.hopto.org

tuần hoàn chung làm cho bệnh nhân bị sốc chấn thương lại thêm sốc nhiễm khuẩn dẫn đến tiên lượng rất xấu. Trong các trường hợp sốc chấn thương do vỡ gan, dễ xảy ra quá trình đông máu rải rác trong lòng mạch. Ở các trường hợp sốc nặng các tế bào rất dễ kết dính với nhau trong các mạch máu nhỏ và các xoang gan, càng làm cho sốc dễ chuyển sang không hồi phục.

7. Rối loạn chức năng thận

Thận rất dễ bị tổn thương trong sốc vì phản ứng bảo vệ của cơ thể và vì cấu trúc đặc biệt của thận. Người ta đã biết đến viêm thận cấp rất sớm, ngay từ thời Bywater. Trong giai đoạn đầu của sốc bệnh nhân không có hoặc có ít nước tiểu do áp lực động mạch thấp không đủ để tạo ra áp lực lọc theo phương trình pf = pa - (po + pc), trong đó: pf = áp lực lọc, pa = áp lực động mạch ở cầu thận, po = áp lực thẩm thấu của máu, pc = áp lực trong khoang Bowmann. Muốn có nước tiểu, áp lực động mạch chung phải trên 90 mmHg. Thường sau khi hồi sức, bù lại đủ máu và dịch, huyết áp động mạch trở lại bình thường thì lưu lượng nước tiểu cũng trở về bình thường (60 ml/giờ). Tuy nhiên, tỷ trọng nước tiểu vẫn thấp, đậm độ urê trong nước tiểu cũng thấp, nước tiểu có nhiều K, gốc acid, urê máu hơi cao. Với đa số bệnh nhân, tình hình dần ổn định. Còn ở một số ít bệnh nhân, đậm độ urê nước tiểu vẫn thấp, urê máu tăng dần, lượng nước tiểu hàng ngày ít dần, sau 5-7 ngày thì vô niệu, dẫn đến tình trạng suy thận diễn biến giống như bất cứ một loại suy thận cấp nào khác.

Trueta cho rằng khi bị sốc, luồng máu đi vào thận đã giảm, lại đi tắt từ lớp vỏ thận đến lớp tuỷ thận làm vỏ thận thiếu máu (một vùng chứa phần lớn các cầu thận và ống thận). Công trình của Thornburn Hellender dùng kripton 85 để nghiên cứu sự phân phối máu trong thận khi chó bị sốc. Sau đây là kết quả:

Bảng 19.1. *Lúc bình thường*

Lớp của thận	Lưu lượng máu cho 100g tổ chức trong 1 phút	%
Khoang vỏ thận	440 ml	76%
Khoang tuỷ ngoài	120 ml	20%
Khoang tuỷ trong	14 ml	2,6%
Khoang tổ chức mỡ xung quanh thận và cuống thận	8ml	1,4%

https://tieulun.hopto.org

Bảng 19.2. *Lúc mất máu hay bị sốc*

Lớp của thận	Lưu lượng máu cho 100g tổ chức trong 1 phút	%
Khoang vỏ	100ml	45,4%
Khoang tuỷ ngoài	100ml	45,4%
Khoang tuỷ trong	12ml	5%
Khoang tổ chức mỡ xung quanh thận và cuống thận	8ml	4,2%

Khi bị sốc, tuỳ mức độ nặng nhẹ mà tuần hoàn thận giảm từ ngoài vào, từ vỏ vào lõi. Các chất catecholamin được tiết ra khi bị sốc đã gây ra hiện tượng thiếu máu.

8. Rối loạn chức năng thần kinh

Phản ứng thần kinh xảy ra sớm nhất khi cơ thể bị chấn thương trong sốc. Các tác giả cho rằng: có sự ức chế thần kinh trung ương từ thể lưới lên vỏ não khi bị sốc. Theo Brown (1970), thiếu oxy ở các trung tâm thần kinh trung ương là nguyên nhân chính gây rối loạn tuần hoàn trong sốc. Bình thường, lượng máu qua não ít bị ảnh hưởng bởi những thay đổi huyết động trong tuần hoàn chung, trừ khi huyết áp động mạch xuống quá thấp hay kéo dài. Fazekas trên 11 bệnh nhân bị sốc có huyết áp động mạch 50 mmHg thì lưu lượng máu qua não giảm 40%. Tóm lại, khi bị sốc, không những lưu lượng máu qua não giảm mà sự phân phối máu trong não cùng thay đổi: vỏ não bị thiếu máu nhất trong khi vẫn duy trì mức bình thường ở tuỷ sống, tiểu não, trung não, gian não. Trong sốc chấn thương, tiêu thụ oxy toàn cơ thể giảm 30 - 50%, ở não tiêu thụ oxy không thay đổi trừ ở giai đoạn cuối.

Trong sốc, hệ thần kinh tham gia như thế nào? ở xoang động mạch cảnh, quai động mạch chủ, động mạch mạc treo, động mạch phổi có những ổ cảm thụ áp lực đặc hiệu, xung động từ ổ cảm đi theo các dây thần kinh Herring và Lydwig - Cyon lên trung tâm vận mạch, trung tâm tim đập nhanh ở hành tuỷ và dưới đồi. Đường đi xuống gồm có nhánh vận động của dây thần kinh X và thần kinh giao cảm. Một khi huyết áp động mạch lên cao, các ổ cảm thụ áp lực được kích thích và cho luồng thần kinh đi lên ức chế hoạt động của trung tâm vận mạch, làm cho huyết áp động mạch tụt xuống. Ngược lại, khi huyết áp hạ thì kích thích trung tâm vận mạch và trung tâm tim đập nhanh. Từ đó, các mạch máu ở da, ở cơ xương, ở các tạng sẽ bị co thắt, máu sẽ dồn về não, tim, phổi. Mặt khác, do tim đập nhanh nên lúc đầu lưu lượng tim được duy trì. Kích thích đau cũng tác động lên vùng đồi và dưới đồi, thông qua hệ giao cảm mà gây co mạch cho đến khi đau chấm dứt.

https://tieulun.hopto.org

Vai trò của hệ limbic, dưới đồi và tuyến yên: đã từ lâu người ta biết vùng dưới đồi đảm đương cảm giác đau, buồn, sợ sệt, đói, khát, hoạt động sinh dục, điều chỉnh thân nhiệt. Vì vậy những nạn nhân lo lắng, sợ sệt dễ bị sốt hơn những người khác. Các tác giả cho rằng vì sợ sệt xúc động nên catecolamin đã được tiết ra quá mức đến suy kiệt, gây tình trạng hạ đường huyết, hạ huyết áp. Hệ limbic và dưới đồi có nhiệm vụ: nhận, ghi nhớ, và chỉnh lý các thông tin liên lạc với thế giới bên ngoài, điều hòa cảm xúc, phối các hoạt động nội tiết và tham gia chặt chẽ vào phản ứng thích nghi đả kích của Seleye, bình thường, các tín hiệu qua thị giác, thính giác, khứu giác, tạng đến vùng dưới đồi. Ở đây các tín hiệu sẽ được phân tích, xử lý, điều hoà. Các tín hiệu đi là những tín hiệu nội tiết. Gần đây người ta còn phát hiện thấy những ổ cảm thụ morphin ở vùng quanh não thất 3, tổ chức thần kinh vùng này tiết ra một chất gần giống như morphin nên gọi là morphin nội sinh: encephalokin hay endomorphin. Chức năng chính là điều hoà cảm giác từ bên ngoài hay từ nội tạng, trục thần kinh limbic - dưới đồi - tuyến yên tham gia chặt chẽ vào phản ứng thích nghi của cơ thể sau đả kích, sau sốc của Seleye.

9. Rối loạn chức năng nội tiết

Sau khi bị chấn thương hoặc sốc, đường trong máu lên cao, điều đó chắc có liên quan đến hiện tượng tuy giảm tiết insulin trong sốc thực nghiệm. Trong nhiều công trình sốc thực nghiệm khác, người ta cũng thấy có hiện tượng tăng tiết cortison, andosteron, 17 hydroxy corticosteroid, adrenalin và noradrenalin. Chính cortisol đã làm hồi phục chất đạm của huyết tương, làm tăng áp lực thẩm thấu trong lòng mạch và theo đó mà bù khối lượng tuần hoàn khi bị sốc. Chính adrenalin đã gây ra tình trạng co mạch ngoại biên, làm tế bào thiếu oxy và sốc chuyển dần sang không hồi phục. Freeman, Laborit đã có thể gây sốc bằng nhỏ giọt adrenalin vào mạch máu, ngoài adrenlin và noradrenlin có thể kể thêm vai trò của hệ thống renin-angiotensin được tiết ra từ các tế bào cạnh cầu thận mỗi khi huyết áp đến thận xuống thấp. Angiotensin II đã gây co mạch để nâng huyết áp, mặt khác kích thích vỏ thượng thận tiết aldosteron để giữ muối và nước, góp phần hồi phục khối lượng tuần hoàn đã bị giảm trong sốc.

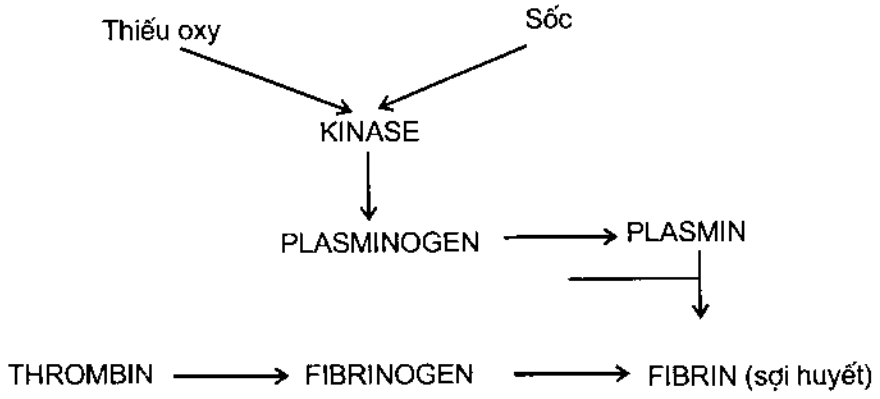
Theo Seleye trục thần kinh nội tiết, dưới đồi, tuyến yên và các tuyến khác giữ vai trò chủ yếu trong phản ứng thích nghi sau đả kích để bảo vệ cơ thể. Vùng dưới đồi bị kích thích tiết ra cocticotropin và thyreotropin đổ vào tuyến yên, kích thích tuyến này tiết ACTH, ADH, TSH làm thành một dây chuyền kích thích các tuyến khác.

10. Rối loạn đông máu

Trong sốc, thỉnh thoảng gặp những trường hợp máu chảy không cầm được ở vết mổ hay vết thương. Chính những rối loạn này là những dấu hiệu

https://tieulun.hopto.org

nặng và làm bệnh nhân chết. Có thể xếp thành 2 loại: Tiêu *sợi huyết*: trong sốc do thiếu oxy ở tổ chức nên các men tăng hoạt động, trong số đó phải kể đến các kinase làm hoạt hoá quá trình tiêu sợi huyết. Bình thường, chất plasminogen có trong máu nhưng không hoạt động, nhưng trong sốc dưới tác dụng của kinase: chất plasminogen hoạt hoá biến thành plasmin, chất này làm tiêu fibrin (sợi huyết) đã hình thành và ngăn không cho fibrinogen (tiền sợi huyết) biến thành fibrin, nên máu không thể đông được. Máu tiếp tục chảy qua vết thương, vết mổ.



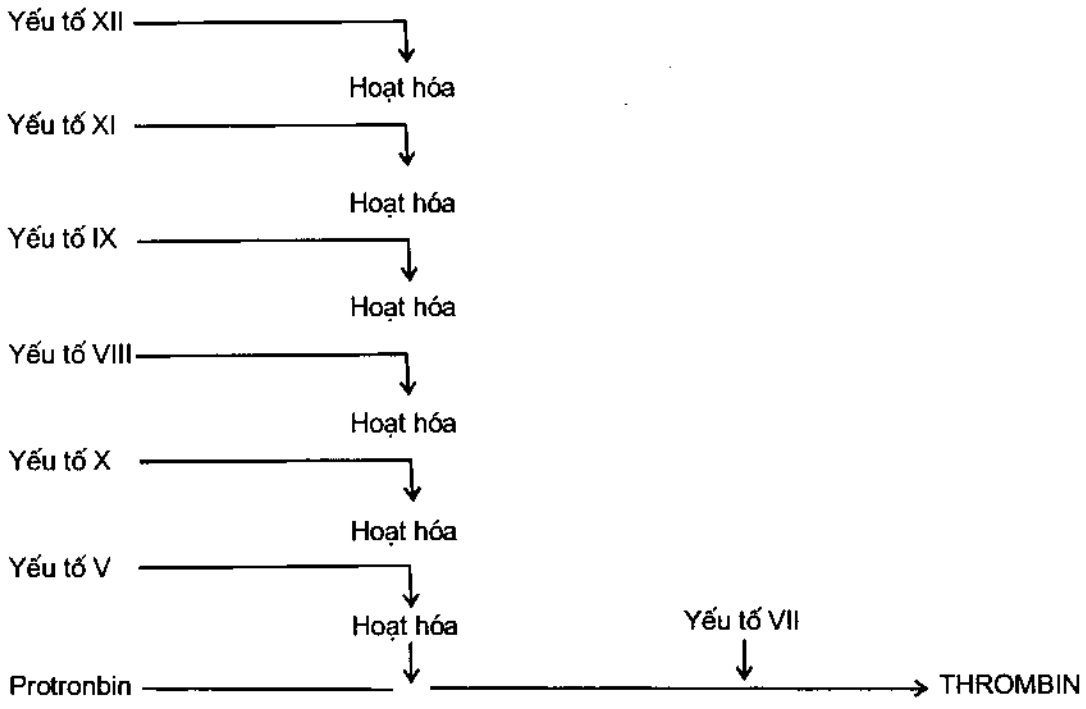
Đông máu rải rác trong lòng mạch (coagulation intravasculaire disseminee - CIVD), còn gọi là "đông máu vì tiêu thụ quá mức: các yếu tố đông máu". Trong sốc do mao mạch bị co thắt, tổ chức bị thiếu oxy, chuyển hoá các chất tiến hành trong tình trạng yếm khí: acid lactic trong máu lên cao. Theo Laborit, khi acid lactic lên đến 800 mg/l máu, các tế bào máu dính lại với nhau, bắt đầu là tiểu cầu. Do thiếu oxy nên các lysosom bị phá vỡ làm giải phóng men hydrolase, men này chạy vào máu phá vỡ màng cơ sở của mạch máu rất nhẵn, nên các tiểu cầu đến bám vào thành mạch, các tiểu cầu dính kết vào nhau. Yếu tố III tiểu cầu được giải phóng làm hoạt hoá các yếu tố đông máu. Sau đây là sơ đồ do Davie và Ralnoff đề xuất.

Trombin sẽ hoạt hoá fibrinogen thành fibrin, lưới sợi huyết và các huyết cầu làm nên hòn máu đông cuối cùng. Hòn máu đông được hình thành ở khắp các mạch máu. Hiện tượng đông máu rải rác trong lòng mạch dẫn đến hai hậu quả: tắc mạch càng làm tăng thiếu oxy, chuyển hoá càng rối loạn, acid lactic càng lên cao sốc càng nặng, đông máu rải rác đến một mức tiêu thụ hết các yếu tố đông máu làm cho máu không còn đông được nữa, máu lại chảy ra ở các vết thương. Theo Hardaway, khi đã xuất hiện đông máu rải rác trong lòng mạch thì sốc trở thành không hồi phục. Để chẩn đoán đông máu rải rác trong lòng mạch, người ta dựa vào hai sự kiện: hình thành các sản phẩm trung gian của fibrin và tiêu thụ các yếu tố tiểu cầu, fibrinogen VII, IX, XI, do vậy tiểu cầu giảm, bình thường 150.000 - 300.000/mm^3 máu hạ xuống còn 50 - 70.000/mm^3, fibrinogen từ 4g xuống còn 1-2g. Về sản phẩm trung gian của fibrin được phát hiện bằng một trong các nghiệm pháp cồn,

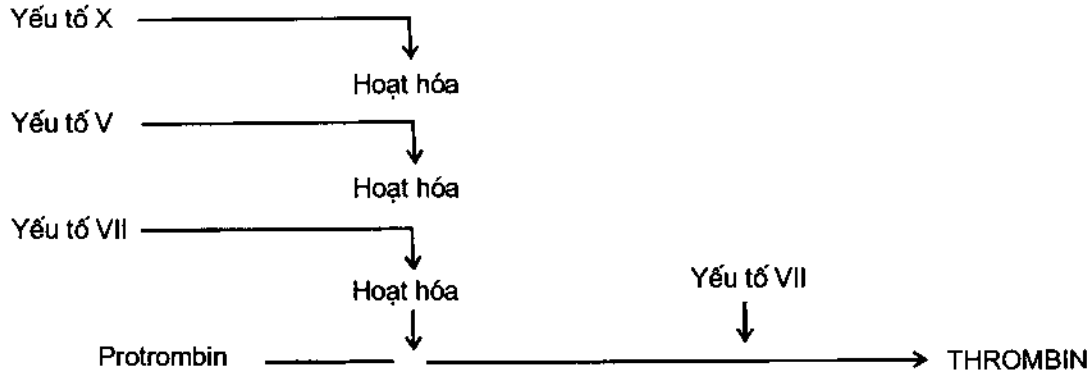
https://tieulun.hopto.org

protamin sulfat và định lượng các sản phẩm trung gian của fibrin, nghiệm pháp D.dimer. Trong khi xuất hiện quá trình đông máu rải rác trong lòng mạch, vẫn có tiêu sợi huyết thứ phát, đó là một phản ứng bù trừ, bảo vệ. Dù tiêu sợi huyết nguyên phát hay thứ phát, người ta vẫn phát hiện bằng nghiệm pháp tiêu Euglobulin (còn gọi là nghiệm pháp Vo - Kaulla).

Đông máu nội sinh:



Đông máu ngoại sinh:



II. LÂM SÀNG

Có thể chia ra hai giai đoạn: sốc nguyên phát và sốc thứ phát.

https://tieulun.hopto.org

1. Sốc nguyên phát

Xảy ra sau khi bị thương trong khoảng thời gian ngắn, thường chỉ 10-15 phút, vì thế chỉ thấy ngay ở tuyến đầu. Các triệu chứng đều thể hiện sự kích thích. Bệnh nhân trong trạng thái kích thích, vật vã, đôi khi nói nhiều nhưng vẫn tỉnh. Có khi toát mồ hôi, nhợt nhạt, có khi lại môi hơi đỏ hồng. Tăng cảm giác đau, tăng phản xạ, đặc biệt là phản xạ đồng tử, tăng huyết áp động mạch cả tối đa và tối thiểu. Huyết áp tĩnh mạch cũng tăng.

Tần số hô hấp có khi lên 25 - 30 l/phút, nhiệt độ nói chung không đổi, nhưng cũng có khi tăng khi giảm.

2. Sốc thứ phát

Có thể xuất hiện sau sốc nguyên phát mà cũng có thể xuất hiện ngay từ đầu. Các triệu chứng kinh điển là 3 giảm: giảm huyết áp, giảm thân nhiệt, giảm cảm giác. Cụ thể là huyết áp động mạch thấp và hẹp, có khi không lấy được, mạch nhanh nhỏ khó bắt, huyết áp tĩnh mạch trung ương thấp (bình thường 5 - 12 cm H_2O); bệnh nhân nhợt nhạt và lạnh, lạnh nhất ở sống mũi, nằm yên, lờ đờ, thờ ơ với xung quanh; tuần hoàn qua mao mạch nhỏ bị rối loạn: khi bấm vào ngón tay thì móng tay sẽ nhợt, thả tay ra vẫn không hồng trở lại hoặc trở lại rất chậm. Dựa vào huyết áp động mạch, có thể chia ra 3 cấp: sốc nhẹ với huyết áp tối đa từ 80 - 100 mmHg, sốc vừa huyết áp tối đa từ 40 - 80 mmHg, sốc nặng huyết áp tối đa 40 mmHg.

Thật ra sốc nặng hay nhẹ còn tuỳ thuộc vào tình trạng bệnh nhân trước khi sốc, tình trạng tim, nhất là những nguyên nhân gây sốc. Dù sao ở sốc nhẹ trạng thái toàn thân bệnh nhân gần như bình thường vì vậy khó phát hiện; bệnh nhân tỉnh, da và niêm mạc có thể hơi nhợt và lạnh. Mạch hơi nhanh, 90 - 100 l/phút. Sốc nhẹ có thể tự mất đi sau một thời gian ngắn, thường gặp sau một số trường hợp gãy xương vừa, chảy máu không lớn. Ở sốc vừa bệnh nhân bị ức chế (lờ đờ, nằm yên, cảm giác, phản xạ và trương lực cơ đều giảm, da niêm mạc nhợt, lạnh toát mồ hôi). Mạch nhanh 100 - 140 lần/phút, thân nhiệt 35 - 40°C. Loại này không tự hồi phục nếu không điều trị đúng và kịp thời sẽ chuyển thành thể nặng. Ở sốc nặng bệnh nhân nằm thờ ơ với ngoại cảnh, có khi mất tri giác, có trường hợp vật vã. Cảm giác đau, phản xạ và trương lực cơ đều giảm rõ rệt. Da, niêm mạc nhợt, bệnh nhân toát mồ hôi. Thân nhiệt giảm rõ, khoảng 35°C. Đồng tử dãn rộng, phản xạ với ánh sáng yếu, có khi mất. Tĩnh mạch xẹp. Bệnh nhân nôn, có khi đái, ỉa không chủ động, mạch nhanh khó bắt, có khi loạn nhịp, huyết áp không đo được, tiếng tim mờ. Thở nhanh, nông, một số trường hợp có nhịp chậm, nhịp Cheyne - Stock hoặc ngáp cá. Trên đây là những nét chung, sơ lược, thật ra triệu chứng lâm sàng sốc rất phong phú, tuỳ theo nguyên nhân, tuỳ tình trạng bệnh nhân trước khi sốc, đã có hoặc chưa có biến chứng.

https://tieulun.hopto.org

Trong sốc mất máu, dù là do mất ra ngoài: chảy máu đường tiêu hoá (dạ dày), chảy do vỡ dãn tĩnh mạch thực quản, vỡ tử cung, thương tổn các mạch máu ở cổ, ở chi: hay mất vào trong (vỡ tim, vỡ gan, lách, vỡ đứt các mạch máu lớn trong ổ bụng v.v...), hoặc khi mất máu do gãy xương lớn (xương đùi) thì phải mất trên 30% khối lượng máu của cơ thể mới gây sốc được. Tuy nhiên, cũng có khi do phản ứng co mạch bù trừ mà mất 30% khối lượng máu mất, tốc độ máu mất. Các biến chứng ở các tạng có thể thấy sớm ngay trong giai đoạn đầu và kéo dài về sau khi sốc đã hồi phục.

Sốc do tháo ga rô thường xuất hiện khi đặt ga rô lâu trên 2 giờ. Ga rô đặt càng cao, xiết càng mạnh, khối chi càng lớn, thời gian đặt càng lâu thì sốc xuất hiện càng nặng và càng sớm sau khi tháo ga rô. Sốc xuất hiện 10 - 30 phút sau khi tháo ga rô: huyết áp động mạch hạ, mạch nhanh, yếu, thở nhanh nông, thân nhiệt hạ, bệnh nhân xanh nhợt, toát mồ hôi. Có trường hợp sau khi tháo ga rô bệnh nhân bị sốc rất nặng và chết ngay.

Vì vậy trong chiến tranh ở miền Nam Việt Nam vừa qua, một số tác giả Mỹ không thắt ga rô mà dùng kìm để kẹp tạm thời các mạch máu.

Sốc do chấn thương chi thể thường xuất hiện khi bị vết thương phần mềm rộng, gãy xương lớn nhất là xương đùi hay gãy các khớp lớn như khớp háng, gãy xương hở. Nguyên nhân sốc trong chấn thương chi thể trước hết là do đau đớn vì gãy xương, vì giập nát phần mềm rộng, vết thương ở các khớp lớn: khớp háng, khớp vai, khớp gối; và do mất máu trong gãy xương lớn. Gãy xương đùi có thể mất đến một lít máu.

Trong chấn thương bụng và vết thương bụng sốc thường do chảy máu từ vỡ tạng đặc. Triệu chứng sốc thường rõ. Tuy nhiên có một số trường hợp triệu chứng sốc kín đáo, chỉ rõ khi thay đổi tư thế, khi thăm khám, nhất là khi mở ổ bụng, vì vậy phải theo dõi kỹ. Trước một trường hợp chấn thương bụng, dù triệu chứng ngoại khoa chưa rõ nhưng nếu có sốc thì sốc là một dấu hiệu có ích để giúp chẩn đoán ngoại khoa.

Sốc do máu tụ sau phúc mạc rất phức tạp, thương tổn các cơ quan sau phúc mạc có thể gây chảy máu lớn: vỡ thận, vỡ xương chậu, vỡ tĩnh mạch chủ dưới, vỡ động mạch mạc treo, vỡ tuỵ v.v... Ở đây, sốc không những do chảy máu mà còn do phản xạ thần kinh vì sau phúc mạc là một vùng nhiều thần kinh (đám rối tạng, dây giao cảm v.v...) khối máu tụ lớn sau phúc mạc cũng gây trướng bụng, cản trở hô hấp, do vậy sốc càng nặng thêm. Trong chấn thương ngực phổi, ngoài nguyên nhân mất máu, còn do rối loạn hô hấp, chèn ép tim, kích thích các trung tâm phản xạ thần kinh ở phổi, màng phổi, cuống phổi. Khi đứt các mạch máu trong lồng ngực thì mất máu lớn, ồ ạt, sốc nặng ngay và bệnh nhân dễ chết. Trong vết thương tràn khí màng phổi, sốc diễn biến phụ thuộc vào mức độ chảy máu và tràn khí gây chèn ép phổi chèn ép tim.

https://tieulun.hopto.org

Rối loạn thông khí còn do đau, do hô hấp đảo ngược, do tăng tiết đờm giãi làm cho sốc phức tạp và nặng. Tình trạng càng phức tạp gấp bội ở những bệnh nhân đa chấn thương dù vết thương thời bình hay vết thương thời chiến trong sốc do chấn thương tuỷ thì mất máu là phụ mà cái chính là thương tổn thần kinh trong đó liệt thần kinh giao cảm gây dãn mạch dẫn đến tụt huyết áp và mạch chậm. Thực chất những bệnh nhân đa chấn thương là những người có nhiều vết thương trong đó ít nhất có một thương tổn có thể làm chết người, bệnh nhân lâm vào tình trạng sốc rất nặng, ví dụ vừa chấn thương sọ não vừa vỡ gan thì tỷ lệ tử vong rất cao.

3. Theo dõi bệnh nhân sốc

Sốc là tình trạng rất nặng, càng để lâu càng nặng, đôi khi thay đổi đột ngột đang nhẹ trở thành trầm trọng. Diễn biến của sốc không chỉ phụ thuộc vào cách thức điều trị mà còn phụ thuộc vào nguyên nhân gây ra sốc: chảy máu trong nếu không phát hiện sớm, điều trị kịp thời thì sốc sẽ chuyển sang không hội phục. Bởi vậy, phải theo dõi kỹ, dựa vào các triệu chứng lâm sàng, các dấu hiệu cận lâm sàng khi có điều kiện để phát hiện sốc, theo dõi diễn biến của sốc và các biến chứng của sốc. Các triệu chứng lâm sàng rất có giá trị, trong nhiều trường hợp, người thày thuốc chỉ có thể dựa vào nó để đưa ra một thái độ xử trí đúng đắn: tình trạng chung, vật vã hay lờ đờ, thờ ơ với ngoại cảnh; da tái nhợt, toát mồ hôi nhớp nháp, sống mũi và các đầu chi lạnh, có khi nổi vân tím, bấm vào ngón tay bệnh nhân thấy lâu hồng trở lại; nhịp thở có thể ít thay đổi, hay thay đổi nhiều khi có thương tổn bộ máy hô hấp hoặc ở giai đoạn cuối. Chỉ số tuyệt đối không quan trọng bằng sự diễn biến của huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch trung ương, mất dịch, mất máu thì cả huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch đều giảm, ngược lại khi huyết áp động mạch giảm, huyết áp tĩnh mạch tăng thì có suy tim hay suy tim kết hợp với giảm khối lượng hoặc do tim bị chèn ép trong vết thương tim hay chấn thương lồng ngực. Cần theo dõi lượng máu mất qua vết thương, qua vết mổ, qua các ống dẫn lưu để tiên lượng và xử trí kịp thời. Theo dõi nước tiểu: khi bị sốc nước tiểu ít đó là một dấu hiệu của thiếu máu thận lúc ban đầu và suy thận cấp về sau; ở các bệnh viện hiện đại người ta còn theo dõi lưu lượng tim và sức cản ngoại biên. Các triệu chứng cận lâm sàng rất cần thiết, tuỳ theo điều kiện có thể làm từ đơn giản đến phức tạp: nhóm máu, số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, huyết sắc tố, urê huyết, đường huyết, điện giải đồ, pH máu và áp lực khí trong máu; các xét nghiệm đông máu để theo dõi tiêu sợi huyết hay đông máu rải rác trong lòng mạch. Các dấu hiệu trên phải được theo dõi chặt chẽ liên tục có khi từng 15 phút hay nửa tiếng một lần. các kết quả, các nhận xét phải được ghi lại trên một bảng để đánh giá tình hình diễn biến, tình hình tổng quát. Cần phải có sự kết hợp chặt chẽ giữa những người làm công tác gây mê hồi sức và mổ xẻ để tránh tình trạng mỗi người thường chỉ nhìn bệnh nhân theo một góc độ chuyên môn riêng, không có lợi cho bệnh nhân.

https://tieulun.hopto.org

4. Những triệu chứng khỏi sốc

Tỉnh táo, da niêm mạc hồng, bấm móng tay hồng trở lại nhanh, sống mũi, đầu chi ấm, huyết áp động mạch trở về bình thường, khoảng cách tối đa tối thiểu không còn bị thu hẹp, huyết áp tĩnh mạch cũng bình thường, mạch bình thường, tim đập rõ, nhịp thở sâu, đều, nước tiểu mỗi giờ khoảng 60 ml, những chỉ số này phải ổn định trong 2-3 giờ, urê máu và độ đậm urê trong nước tiểu trở lại bình thường, các chỉ số máu dần dần trở lại bình thường.

5. Theo dõi biến chứng của sốc

Số có thể khỏi nếu phát hiện sớm, điều trị kịp thời, đúng cách, giải quyết được nguyên nhân gây sốc. Sốc cũng có thể khỏi nhưng bệnh nhân lại rơi vào tình trạng biến chứng của sốc: phổi sốc, thận sốc, sốc nhiễm khuẩn suy đa tạng. Các tình trạng này xảy ra muộn nhưng rất nguy hiểm cho bệnh nhân. Sốc có thể trở thành không hồi phục, dù đã cắt được nguyên nhân gây sốc, dù đã hồi phục được khối lượng tuần hoàn nhưng huyết áp động mạch vẫn thấp, tưới máu tổ chức vẫn kém. Tế bào vẫn thiếu oxy, diễn biến lâm sàng ngày càng nặng, các chỉ số cận lâm sàng càng xấu. Cuối cùng bệnh nhân tử vong.

III. ĐIỀU TRỊ SỐC

Khi bệnh nhân bị chấn thương vào viện trình tự các bước cần phải làm như sau:

1. Lập đường truyền tĩnh mạch, đo theo dõi các chỉ số huyết động

Đặt bệnh nhân ở tư thế đầu thấp để đề phòng tắc mạch do khí khi luồn catheter vào tĩnh mạch cảnh để ngăn ngừa truỵ tim mạch khi huyết áp động mạch đã thấp sẵn. Tìm một mạch to, tốt nhất là tĩnh mạch bẹn, tĩnh mạch cảnh ngoài, tĩnh mạch dưới đòn, tĩnh mạch cảnh trong, luồn vào đó một kim to catheter (14 - 18G) để lấy máu thử nhóm máu, máu chéo, hematocrit, công thức máu, đo huyết áp tĩnh mạch trung ương để truyền máu, truyền dịch. Đặt một ống thông bàng quang để theo dõi nước tiểu hàng giờ. Lấy máu động mạch để thử pH và PaO_2 khi có điều kiện. Điều chỉnh các rối loạn: thăm khám bệnh nhân kỹ lưỡng để làm một bilan, bảo đảm hô hấp tốt, làm thông đường hô hấp và thông khí có hiệu lực, bảo đảm tuần hoàn tốt bằng cách dựa vào huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch trung ương, hématocrit (Hcr) mà truyền bao nhiêu dịch và truyền dịch gì, trợ tim khi cần thiết, bảo đảm thận hoạt động tốt, chống đau tích cực, chống nhiễm khuẩn, điều chỉnh các rối loạn kiềm toan, đông máu, giải quyết nguyên nhân gây sốc.

2. Thăm khám bệnh nhân toàn diện

Điều này rất quan trọng, nhưng đòi hỏi thày thuốc ngoại khoa có kinh nghiệm để tránh mất quá nhiều thời gian, nhiều khi làm bệnh nhân rơi vào

https://tieulun.hopto.org

tình thế nguy hiểm, ví dụ: chảy máu do vỡ các tạng đặc trong ổ bụng, nếu chậm trễ bệnh nhân dễ chết. Phải khám một cách hệ thống để tránh bỏ xót một chảy máu trong, một vỡ tạng rỗng, một chấn thương lồng ngực, một chấn thương sọ não, một chấn thương cột sống, nhất là cột sống cổ v.v... Khám để phát hiện các triệu chứng rồi làm bilan các tổn thương đặt kế hoạch điều trị từng bước. Người ta cũng dựa vào tình trạng bệnh nhân và tổn thương mà dự kiến được diễn biến và tiên lượng sốc. Ví dụ sốc sẽ xảy ra nặng hơn ở những người chống đau không tốt, xương gãy không được cố định tốt, hoảng hốt, sợ sệt ở những vết thương phần mềm rộng lớn, vết thương và nhiều khớp hay khớp lớn (ví dụ: khớp háng v.v...), sốc sẽ dai dẳng một khi không phát hiện được tổn thương trong ổ bụng do vết thương chột, do mảnh mìn, bom bi, chấn thương vào thành bụng. Việc thăm khám không chỉ tiến hành trước khi và ngay cả trong khi mổ, không chỉ tiến hành một lần mà có khi phải theo dõi liên tục nhiều lần. Có khi vừa phải hồi sức chống sốc vừa mổ như các trường hợp chảy máu trong. Ngược lại thì hồi sức cho tình trạng bệnh nhân khá hơn rồi mổ sau, như vết thương một khớp lớn v.v... Trong chấn thương bụng kín, nhiều khi chẩn đoán thương tổn rất khó khăn người gây mê có thể cho truyền máu hay truyền dịch nhanh 250 - 500 ml, nếu cả huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch không lên, hoặc lên một chút rồi lại tụt xuống thì chắc chắn đang có chảy máu trong, cần phải can thiệp phẫu thuật ngay.

3. Bảo đảm hô hấp tốt

Vì sốc gây thiếu oxy tổ chức nên việc làm hết sức quan trọng là tìm mọi cách đưa oxy vào cơ thể. Làm đường hô hấp thông suốt: trong chiến tranh, nhiều trường hợp bệnh nhân vào viện với vết thương hàm mặt: gãy xương hàm, miệng đầy đờm giãi, máu, đất, cát, lưỡi tụt ra sau nên không thở được. Vì vậy phải dùng khăn hoặc gạc lau sạch đất, cát, máu, đờm giãi trong miệng hoặc có thể cho một ống Nélaton vào để hút các chất dịch ứ đọng. Khi bệnh nhân mê, có thể đặt một canul Mayo để lưỡi khỏi tụt ra sau. Có thể kê 1 gối mỏng 5 cm dưới vai bệnh nhân cho đầu thật ưỡn ngửa ra đằng sau. Khi cần phải di chuyển hay thiếu người chăm sóc, có thể kéo lưỡi ra ngoài và khâu dính xuống cằm. Giải phóng chèn ép tổ chức phổi: nhiều khi bệnh nhân bị thương sau khi ăn no, dạ dày căng làm chèn ép cơ hoành, mặt khác, dịch, thức ăn trong dạ dày có thể trào ngược vào khí quản mỗi khi bệnh nhân mê. Vì vậy, cần phải đặt một ống Fose to vào dạ dày để rửa, có khi rửa từ 30 - 40 lít nước thì dạ dày mới sạch. Việc này không dễ dàng nhưng nếu làm không tốt thì thức ăn còn lại trong dạ dày sẽ lên men, sinh hơi, dạ dày căng phình, cản trở hô hấp. Bệnh nhân bị rách hoặc thủng phế quản, có tràn khí màng phổi, ngạt thở: cần được mở trung thất, mở màng phổi dẫn lưu ngay, nếu cần, phải đặt một ống nội khí quản để mổ cấp cứu hay chuyển về tuyến sau. Bệnh nhân bị chấn thương hoặc vết thương ngực phổi có nhiều

https://tieulun.hopto.org

xương sườn bị gãy, phổi bị giập có thể tạo nên mảng sườn di động, tràn khí, tràn máu màng phổi. Bệnh nhân phải được khám cẩn thận và xử trí kịp thời: mở dẫn lưu tràn khí, tràn máu, phong bế thần kinh giao cảm cổ hay liên sườn, cho thuốc giảm đau hay cố định lồng ngực tạm thời bằng băng dính hay băng chun. Có trường hợp phải mổ để cố định mảng sườn, mở khí quản và làm hô hấp nhân tạo khi bệnh nhân thở kém. Khi có điều kiện thì cho bệnh nhân thở oxy 2-4 lít/phút, giữ đậm độ oxy trong khí thở vào là 40 - 60%. Vấn đề bảo đảm hô hấp cực kỳ quan trọng, không những cần thiết trong giai đoạn trước mổ, trong mổ và cả sau mổ. Tốt nhất là vẫn nên làm hô hấp hỗ trợ thở oxy cho những bệnh nhân sốc.

4. Bảo đảm tuần hoàn tốt

4.1. Phương pháp cơ học

Nằm đầu hơi thấp (15°C) chỉ riêng việc nâng 2 chi dưới lên đã bội phụ được 1000 ml máu. Ở các nước người ta còn dùng quần chống sốc. Đó là một đệm hơi có 3 ngăn: mỗi ngăn cho 1 chi dưới, ngăn còn lại cho phần dưới ổ bụng, khi cần thì bơm lên để dồn máu ngoại biên về tim.

Chuẩn bị đường truyền tĩnh mạch tốt để theo dõi và hồi sức các tĩnh mạch được chọn là: tĩnh mạch nền, tĩnh mạch bẹn, tĩnh mạch chày, tĩnh mạch cảnh ngoài, dưới đòn, tĩnh mạch cảnh trong. Ở những bệnh nhân nặng có khi phải lập 2-3 đường truyền. Đường truyền phải được luồn 1 kim hoặc catheter to cỡ 16 - 18G, catheter được cố định cẩn thận để phòng trượt ra ngoài khi di chuyển bệnh nhân hay khi bệnh nhân giãy giụa. Tốt nhất là có một đường mà catheter được luồn vào tĩnh mạch chủ trên hoặc tâm nhĩ phải để đo huyết áp tĩnh mạch trung ương. Huyết áp này là một chỉ số tốt để đánh giá hoạt động của cơ tim và khối lượng tuần hoàn. Kết hợp huyết áp tĩnh mạch trung ương với huyết áp động mạch và lượng nước tiểu hàng giờ có thể đánh giá một cách gián tiếp lưu lượng tim để hồi sức. Bình thường ở người lớn khoẻ mạnh: huyết áp động mạch là 110 - 120/78 - 80 mmHg, huyết áp tĩnh mạch trung ương là 5 - 10 cmH_2O, lượng nước tiểu mỗi giờ là 60 ml. Nếu huyết áp tĩnh mạch trung ương lên quá 15 cm là cao dưới 5 cm là thấp. Nếu huyết áp động mạch thấp + huyết áp tĩnh mạch trung ương thấp thì chứng tỏ bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn do mất máu hay mất nước, cần được truyền máu, truyền dịch. Nếu huyết áp động mạch thấp + huyết áp tĩnh mạch trung ương cao thì sẽ có 2 khả năng: hoặc bệnh nhân suy tim cần phải cho các thuốc trợ tim, hoặc bệnh nhân bị tràn khí, tràn máu trung thất, màng tim hay màng phổi, cần được dẫn lưu kịp thời. Sau khi đã xử lý như trên nếu cả huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch trung ương trở về bình thường là tốt. Nếu huyết áp động mạch vẫn thấp mà huyết áp tĩnh mạch trung ương lên cao nhanh hay cao hơn bình thường thì chiều hướng tim bị cản trở do suy hay do chèn ép. Nếu huyết áp động mạch và huyết áp

https://tieulun.hopto.org

tĩnh mạch trung ương ổn định một thời gian ngắn rồi lại tụt thì do truyền chưa đủ hay máu vẫn tiếp tục chảy, cần truyền dịch và máu đồng thời có thể kết hợp mổ xẻ. Trước tiên truyền Ringr lactat (không truyền khi có chấn thương sọ não vì áp lực thẩm thấu thấp, nếu không thì truyền dung dịch NaCl 0,9%. Thành phần của dung dịch Ringer lactat như sau: trong 1 lít có: Na^+ 130 mEq, K^+ 4 mEq, Ca^{++} 3 mEq, Cl^- 109, Lactat 28 mEq, độ thẩm thấu 172 mos.

Theo Shires, Ringer lactat có thành phần gần giống dịch ngoài tế bào nên dùng điều trị sốc rất tốt. Nhờ dùng nó với khối lượng bằng 5% trọng lượng cơ thể trước khi truyền máu mà tác giả đã hạ tỉ lệ tử vong từ 80% xuống 30% trên súc vật thực nghiệm. Trên bệnh nhân nặng 50 - 70kg lượng Ringer lactat được truyền từ 2500 - 3000 ml, trong nhiều trường hợp chỉ mới truyền dung dịch này mà huyết áp động mạch của bệnh nhân đã trở lại bình thường, do đó khi được truyền máu thì đa số bệnh nhân ổn định. Chỉ còn vấn đề được đặt ra là: trong sốc Ringer lactat vốn đã cao cho thêm Ringer lactat có hại gì không ? Theo Baue qua thực nghiệm trên có bị sốc thì khi sốc đã hết, gan sẽ chuyển hoá lactat và lactat trong máu sẽ trở về bình thường. Những năm gần đây, một số tác giả cho rằng sau khi bị chấn thương hay sốc điện trao đổi của natri tăng và nhu cầu muối của cơ thể cũng tăng vì natri và H_2O bị hút về tổ chức xung quanh mạch máu, giữa các tế bào tạo keo vào cơ chất. Do đó nhiều công trình đã nghiên cứu sử dụng dung dịch muối trong điều trị sốc, theo họ dung dịch muối đẳng trương cũng có giá trị như Ringer lactat. Brook ở Anh lại dùng dung dịch ưu trương nhẹ 1,8% để chống sốc và thu được kết quả tốt. Bệnh viện Việt Đức trước đây có dùng dung dịch muối theo công thức sau: NaCl 25g, glucose 100g, nước cất vừa đủ 1000 ml. Mỗi bệnh nhân sốc được truyền từ 500 - 1000 ml trước khi truyền máu thấy kết quả tốt.

Xu hướng hiện nay dùng huyết thanh mặn 7,5%, cho 4 ml/kg thể trọng nhỏ giọt tĩnh mạch chậm trong 15 phút vào lúc ban đầu, sau đó kết hợp với dung dịch keo. Cơ chế tác dụng có thể tăng thể tích huyết tương, giãn mạch đến cơ quan sinh tồn (tim, não, gan, thận) và tăng co bóp cơ tim; giảm phù ở tế bào nội mạc làm máu lưu thông tốt hơn. Ngoài ra còn làm giảm sợi kết dính của bạch cầu vào nội mạc giảm sự tăng tính thấm của thành mạch.

Sau thời gian đầu có thể dùng dung dịch keo: gelatin có cấu trúc thay đổi (gelatin modifié): gelafundin, hemacel. Nhiều tác giả ưa dùng dung dịch bột HEA (hydroxy ethyl amidon) loại phân tử trọng thấp (HBP) 200.000: Haesteril 6%; Elohes 6%. Loại này có khả năng nâng thể tích huyết tương lên 150% trong thời gian 3 - 6 giờ nhưng lại ít tác dụng phụ nhất là sốc phản vệ; liều thường dùng có thể đến 33 ml/Kg/ngày.

https://tieulun.hopto.org

4.2. Các chế phẩm của máu

Huyết tương khô, huyết tương tươi được làm đông lạnh giữ được các tính chất gần giống huyết tương. Dùng huyết tương khô chống sốc tốt nhưng có nhược điểm là dễ gây viêm gan siêu vi trùng nên ngày nay không được ưa chuộng. Ngoài ra có thể dùng các chế phẩm khác như albumin, fibrinogen, các yếu tố đông máu lấy từ huyết tương người. Albumin 25% được đóng thành lọ 50g có áp lực thẩm thấu cao nên dùng điều trị sốc rất tốt.

4.3. Máu

Cho đến nay máu tươi vẫn là dung dịch tốt nhất để chống sốc vì nó không những đem lại huyết cầu tố mang oxy mà còn mang lại protein và các yếu tố đông máu. Có thể dùng máu giữ lại ở nhiệt độ 4 - 8^{o}C và chống đông bằng dung dịch ACD hoặc CPD, nhưng tốt nhất là máu tươi vì ngoài các yếu tố đông máu nó còn giữ được chất 2 - 3 DGP cần cho việc nhả và giữ oxy của huyết cầu tố cho tổ chức tuy nhiên truyền máu đồng loại có thể mang lại nhiễm trùng (HIV, viêm gan, sốt rét v.v...) và khó kiếm vì vậy hiện nay xu hướng chủ yếu là dùng máu tự thân. Có thể lấy lại máu trong ổ bụng ổ ngực (do vỡ các tạng đặc, do vết thương tim mạch máu) để truyền lại tốt nhất bằng máy cellsaver. Ở các nước Âu Mỹ còn dùng hồng cầu ướp lạnh trong glyceron giữ ở nhiệt độ thấp -70 - 80^{o}C. Khi nào dùng thì sưởi máu lên nhiệt độ bình thường máu này có ưu điểm giữ được lâu (6 - 12 tháng, dự trữ được khối lượng lớn). Người ta còn dùng khối hồng cầu, khối tiểu cầu chứ không phổ biến dùng máu toàn bộ. Nếu phải dùng máu toàn bộ đồng loại thì tốt nhất là dùng máu cùng nhóm nếu không được thì dùng O cho O và B hoặc A cho A và AB. Phổ biến nhất là dùng máu tự thân. Cũng có thể pha loãng máu bằng chỉ truyền dịch trong khi mổ, trong khi hồi sức chấn thương, cho máu khi Hct = 27 - 30%.

Lượng máu truyền phụ thuộc vào tình hình huyết áp, Hct của bệnh nhân, tình hình thương tổn, theo loại mổ xẻ, lượng máu mất và lượng máu còn lại của bệnh nhân. Ví dụ ở một bệnh nhân đứt mạch máu hay vỡ lách thì sau khi cặp được cuống lách, nối được mạch máu, đã truyền được một lượng dịch và máu mà Hct của bệnh nhân ≥ 30% thì không cần truyền máu nữa. Những bệnh nhân nhân loại này có tỉ lệ giữa huyết thanh máu truyền đến 7/1, ngược lại ở những bệnh nhân vỡ gan, vỡ xương xốp thì tỉ lệ này có thể là 2/1, hoặc 3/1; ở đây cần nhiều máu hơn để đem lại yếu tố đông máu. Việc giữ Hct 27 - 30 chỉ tối ưu trong sốc, phải tuân theo một số chống chỉ định riêng của nó; khi sốc đã hết thì nên tìm cách đưa Hct về bình thường: 38-40%. Việc đánh giá lượng máu mất rất khó, có người dựa vào chỉ số huyết động, có người chỉ dựa vào thương tổn, từng loại mổ, dựa vào lượng máu hút ra. Ví dụ gãy xương đùi ở người lớn khoẻ mạnh có thể mất 1 lít máu, vỡ xương chậu đơn thuần mất 1,5 lít máu. Mổ cắt một lá phổi mất trung bình 1,5 lít máu

https://tieulun.hopto.org

v.v... Ngày nay với các phương tiện kỹ thuật có thể đo được thể tích (Vc) máu còn lại của bệnh nhân. Từ đó ước tính được lượng máu mất:

Vm = (PKg x 70ml) - Vc

Vm = Thể tích máu mất

Như vậy lượng máu và dịch phải truyền sẽ là:

Vt = Vx + Vm

Vt = Tổng lượng máu với dịch phải truyền 0,05P lượng dịch phải truyền, Vm lượng máu phải truyền; Vx lượng dịch phải truyền thêm vào để đưa huyết động về bình thường.

Cũng có thể ước lượng số lượng máu mất rồi cho theo sơ đồ sau:

Mất < 25% khối lượng máy: truyền dung dịch điện giải và keo loại

Mất từ 25 - 50% cho dung dịch điện giải + keo + khối hồng cầu

Mất từ 50 - 90% - nt - + Albumin

Mất từ 90 - 130% - nt - + Huyết tương tươi

Mất > 130% - nt - + Khối tiểu cầu + máu toàn bộ.

Những năm gần đây có xu hướng một khi chưa cầm được máu thì lượng dịch và máu truyền không cần nhiều chỉ đủ đưa huyết áp tối đa lên 90 mmHg là đủ. Truyền dịch máu nhiều trước khi cầm được máu chảy có thể làm tăng tỷ lệ tử vong. Vấn đề cốt lõi là mổ sớm khi máu chảy.

4.4. Các thuốc vận mạch

Sử dụng trong hai tình huống sau đây: doạ ngừng tim hoặc truyền đủ khối lượng mà huyết áp động mạch vẫn còn thấp. Thuốc dùng là: dopamin, dobutrex hoặc adrenalin truyền giỏ giọt tĩnh mạch hoặc qua bơm tiêm điện. Gần đây một số tác giả dựa trên những hiểu biết về phản ứng viêm góp thêm dãn mạch đã hạn chế lượng dịch truyền và hạ tỷ lệ tử vong khi cho ngay từ đầu lượng nhỏ thuốc co mạch hết lớp với truyền dịch.

5. Bảo đảm thận hoạt động tốt

Phải đặt một ống thông bàng quang và nối với một túi nylon để đựng nước tiểu và đo hàng giờ. Tất cả phải đảm bảo vô trùng tuyệt đối. Sau khi đã bồi phụ đủ khối lượng máu, dịch, huyết áp động mạch và huyết áp tĩnh mạch trung ương trở về bình thường mà nước tiểu không có hoặc có ít (dưới 40 ml 1 giờ) thì có thể cho furosemid (Lasix) 20 mg tiêm tĩnh mạch nếu sau 1 giờ mà nước tiểu không đạt mức bình thường có thể tăng lên 2-3 ống trong 1 giờ mà nước tiểu không đạt mức bình thường thì có thể tăng lên 2-3 ống trong 1 giờ, cứ 3 giờ lại cho một lần, mỗi ngày có thể cho đến 16-24 ống.

https://tieulun.hopto.org

Manitol 20% 100 ml tiêm tĩnh mạch nhanh 80 giọt/phút, nếu không có kết quả có thể lặp lại lần thứ 2 sau 1 giờ nếu không được thì ngừng truyền bất cứ dịch nào vào máu; lượng nước đưa vào hàng ngày (kể cả uống) không quá 500 ml; cân bệnh nhân hàng ngày, cốt sao giữ được bệnh nhân không tăng cân là tốt nhất. Theo dõi ure máu, creatinin, kali máu, pH, các yếu tố đông máu (để phát hiện đông máu cấu trúc hay đông máu rải rác trong lòng mạch). Mỗi ngày cho bệnh nhân 800 - 1000 calo bằng cách uống 250g glucose bột. Nếu có tăng đông phải cho heparin.

Lọc máu ngoài thận khi có một trong các triệu chứng sau: ure máu > 2g/lít, creatinin máu 200 µmol/lít, K máu ≥ 6,5 mEq/lít, pH máu động mạch < 7,20 mà không thể điều chỉnh được bằng thuốc, có dấu hiệu thừa nước trầm trọng đe doạ tính mạng bệnh nhân (phù não, phù phổi v.v...). Dùng kháng sinh phải rất thận trọng, nhất là những loại độc cho thận (neomycin, colistin, gentamycin, cephalosporidin, amphoterincinB, không dùng các thuốc dãn cơ: d.tubocurarin, arduan, pavulon. Những bệnh nhân bị bỏng nặng, bị dập nát tổ chức nhiều, bị vùi lấp, dễ bị suy thận cấp, vì vậy cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu suy thận.

6. Chống đau

Rất quan trọng trong phòng và điều trị sốc. Muốn chống đau, trước hết phải bất động chi gãy tốt trước khi vận chuyển, vận chuyển nhẹ nhàng. Trong chiến tranh chống Mỹ, nhiều bệnh nhân của ta chết vì không bất động và vận chuyển không tốt. Ngược lại quân đội Mỹ đã dùng trực thăng vận chuyển bệnh nhân nhanh nhẹ nên đã hạ được tỉ lệ tử vong. Phong bế gốc thần kinh, phóng bế xung quanh chỗ gãy. Gãy chi trên: phong bế đám rối thần kinh cánh tay xylocain 1,5%. Gãy xương sườn: gây tê thần kinh liên sườn, hay cố định bằng băng dính, băng chun. Khi có nhiều vết thương phối hợp có thể tiêm morphin 1cg + atropin 1/4 mg dưới da mỗi khi không phải theo dõi chấn thương sọ não hoặc không phải theo dõi cấp cứu bụng.

7. Chống nhiễm khuẩn

Vì sức đề kháng giảm nên phải đề phòng tích cực đề phòng nhiễm khuẩn. Bệnh nhân đến bệnh viện thường với vết thương làm bẩn quần áo, bùn, đất, nhất là trong chiến tranh. Người thày thuốc phải tiếp đón nhẹ nhàng, tránh gây thêm đau đớn; cởi bỏ quần áo, lau sạch đất, bùn, dùng xà phòng nhẹ nhàng rửa sạch vết thương. Tất cả các động tác phải tuân thủ vô trùng, điều này dễ bỏ qua khi cấp cứu hàng loạt. Phẫu thuật viên phải cắt lọc tốt vết thương, để da hở, dẫn lưu tốt các ổ mủ, mở rộng các ổ nhiễm khuẩn. Sử dụng kháng sinh hợp lí, chỉ nên dùng khi bệnh nhân có triệu chứng nhiễm khuẩn: sốt cao, vết thương sưng tấy, môi khô, lưỡi bẩn; bạch cầu tăng. Dùng kháng sinh phổ hẹp (penicillin, aureomycin, metronidazol), liều mạnh ngay từ đầu và dùng đủ liều. Tốt nhất là nên dựa vào kháng sinh đồ để chọn kháng sinh.

https://tieulun.hopto.org

Trong khi điều trị kháng sinh, phải chú ý ngăn ngừa hay điều trị kịp thời các bội nhiễm do nấm như Candida albicans hay Streptomyces.

8. Điều trị rối loạn kiềm toan và rối loạn đông máu

Điều chỉnh rối loạn kiềm toan: trong sốc thường hay có toan chuyển hoá, khi có rối loạn hô hấp phối hợp thì có toan hỗn hợp. Sốc càng nặng thì toan chuyển hoá càng nặng. Tuy nhiên, chỉ cho bicacbonat một cách thận trọng, khi pH < 7,2

$$\text{Vml dung dịch natricacbonat: } 8,4\% = \frac{BE \times P}{3}$$

(P trọng lượng cơ thể = kg)

$$\text{nếu dung dịch } 5\% = \frac{BE \times P \times 2}{3}$$

Vml dung dịch THAM 0.3M = BE x P. Dùng 1/2 số lượng, sau đó thử pH lại và điều chỉnh nếp

Điều chỉnh rối loạn đông máu: trong sốc, rối loạn đông máu sẽ thể hiện theo 2 hướng: hoặc giảm đông gây chảy máu tiếp tục hoặc tăng đông gây tắc các vi mạch làm tổ chức đã thiếu oxy càng thiếu oxy thêm. Giảm đông do tiêu sợi huyết thường xẩy ra ở những bệnh nhân có xơ gan, có u xơ tuyến tiền liệt hoặc có vết thương ở phổi chảy máu quá nhiều mà không bù kịp. Trên lâm sàng, máu đen rỉ ra ở vết thương, vết mổ, phẫu thuật viên càng cầm máu thì máu càng chảy. Bệnh nhân tím, thở nông, mạch nhanh đến 150 lần/phút. Huyết áp động mạch xuống rất thấp, gần bằng 0 mmHg. Trên xét nghiệm sinh học, thời gian đông máu cũng như thời gian Howell kéo dài. Thời gian tiêu euglobulin theo phương pháp Von - Kaulla là 15 - 30 phút. Trên giản đồ đông máu (TEG), r và K kéo dài, am nhỏ lại. Chỉ số Emx/K rất thấp (bình thường 15 - 20). Giản đồ đông máu có hình dạng con thoi hay nhiều khi như một đường thẳng. Điều trị tiêm acid epsilin amino caproic 2g vào mạch máu, nếu máu vẫn tiếp tục chảy thì cho tiếp 2g nữa, cho đến giới hạn không quá 24 giờ/ngày. Nay người ta hay dùng acid transnasemic (transamin): 250 mg tiêm tĩnh mạch mỗi lần. Bệnh nhân có thể giảm đông do các yếu tố đông máu bị pha loãng phải truyền máu tươi hoặc các yếu tố đông máu. Đông máu rải rác trong lòng mạch (CIVD) là một biến chứng rất nặng của sốc. Có người cho đây là dấu hiệu không hi vọng nhưng cũng có người cho rằng nếu điều trị tích cực vẫn có thể cứu được bệnh nhân. Biểu hiện lâm sàng có thể là: rỉ máu đen tại vết mổ, vết thương; xuất huyết, tắc mạch và hoại tử ở nhiều cơ quan.

https://tieulun.hopto.org

Có loại nặng: máu đen đùn ra vết thương, cầm máu mấy cũng không được. Triệu chứng toàn thân nặng: mạch rất nhanh, huyết áp bằng 0, da lạnh và tím. Dấu hiệu sinh học là: tiểu cầu trong máu xuống thấp: dưới 80.000/mm^3; fibrinogen 1 - 2g; nghiệm pháp cồn, protamin sunfat, đặt biệt là nghiệm pháp D - dimer dương tính, sản phẩm thoái hoá fibrin (PDF) tăng (trên 100 µg trong 1m máu); giản đồ đông máu: r, k: kéo dài, am rút ngắn. Chỉ số Emx/K chỉ còn 1 - 5.

Có loại gây xuất hiện, tắc mạch hoại tử: xuất huyết từng nốt hay từng mảng dưới da ở hai chi, ở bụng, ở lưng. Sốt cao 38° - 39°C, tuỳ tắc mạch ở đâu mà có dấu hiệu riêng ở đó. Ví dụ tắc mạch ở ruột: gây sốc, nhiễm độc, viêm phúc mạc; tắc mạch phổi: gây suy thở. Dấu hiệu sinh học cũng giống như ở thể rỉ máu nhưng trên giản đồ đông máu (TEG), r và k lại ngắn lại, am to ra nên EMx/K lên rất cao. Về điều trị: phải truyền máu tươi, cho thở oxy, điều chỉnh toan chuyển hoá và cho heparin. Liều heparin có thể cho từ 25 - 50 mg/lần, cứ 4 - 6 giờ cho một lần, cho đến khi các xét nghiệm sinh học trở về bình thường. Khi điều trị bằng heparin, phải theo dõi chặt chẽ thời gian đông máu theo kiểu Lee White, cũng như đếm tiểu cầu 1 - 2 lần/ngày để điều chỉnh lượng heparin.

Lâm sàng	Tiêu sợi huyết Rỉ máu không đông	Động mạch rải rác trong lòng mạch Rỉ máu không đông
Tiểu cầu	Bình thường 150.000 - 300.000	Thấp < 80.000
Fibrinogen	Bình thường hay hơi thấp	1 - 2 g/lít
Vonkaulla	15 - 30 phút	Bình thường hay tan hơi nhanh
Nghiệp pháp		
- Cồn etanol - Protamin sunfat	Âm tính	Dương tính
- D.dimer		Dương tính
Sản phẩm thoái hoá	Bình thường hoặc hơi cao	Rất cao
Fibrin Điều trị	- Acid epsilon aminocaproic - A.tranexamic	Heparin

Điều cần chú ý là trong đông máu rải rác trong lòng mạch vẫn có thể có tiêu sợi huyết thứ phát. Khi không có các xét nghiệm sinh học thì trước hết cần phải loại trừ khả năng truyền nhầm máu, sau đó dùng máu tươi là an toàn nhất.

https://tieulun.hopto.org

9. Mổ để giải quyết nguyên nhân gây sốc

Sau khi đã thăm khám, lập bilan các thương tổn thì vấn đề quan trọng là lúc nào mổ và mổ như thế nào ? Với những trường hợp không mổ tính mạng bệnh nhân bị nguy hiểm, càng để lâu càng nặng, phải vừa hồi sức vừa mổ. Đó là các trường hợp vỡ gan, vỡ lách, đứt mạch máu lớn, thủng tim, vỡ khí quản. Với những trường hợp mổ có thể trì hoãn được thì nên hồi sức cho bệnh nhân khá hơn rồi hãy mổ. Ví dụ như gãy xương, vết thương phần mềm, vỡ phủ tạng rỗng. Để đảm bảo kết quả tốt, người gây mê phải chọn phương pháp gây mê, thuốc mê ít độc nhưng phải đảm bảo yên tĩnh, an toàn cho phẫu thuật viên mổ xẻ. Người gây mê phải điều khiển quá trình gây mê và hồi sức tốt vì ở những bệnh nhân sốc do chấn thương, dù thời bình hay thời chiến, người phẫu thuật không thể nắm chắc toàn bộ các thương tổn trước khi mổ, nhiều khi dù đã có kế hoạch vẫn phải bị động đối phó với những bất ngờ. Để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, cần đặt 2 - 3 đường truyền, đủ máu và dịch, các đường phải được chảy thật tốt khi truyền. Về mặt gây mê, tốt nhất là gây mê nội khí quản với oxy, thuốc giãn cơ, thuốc liệt hạch và giảm đau (droperidol và fentanyl) phối hợp với thiopental pha loãng 1 - 1,25%. Sau mổ phải bảo đảm hô hấp tốt và tiếp tục truyền dịch để ổn định tuần hoàn. Khi không đủ thuốc, có thể dùng gây mê nội khí quản với oxy, thuốc dãn cơ sẵn có và cho thêm Dolargan (50mg). Tuỳ theo thương tổn, có thể gây tê tại chỗ hoặc gây tê đám rối cánh tay. Về phương diện mổ xẻ, phải thăm dò kỹ, không bỏ sót thương tổn không để lại những thương tổn mà diễn biến có thể có hại cho bệnh nhân, sốc càng nặng thêm. Nhiều khi phải phối hợp 2-3 kíp một trên một bệnh nhân để cho các thương tổn không tiếp tục chảy máu. Phẫu thuật viên cần phối hợp chặt chẽ với người gây mê hồi sức để có thái độ xử trí tối ưu cho bệnh nhân cho từng thời điểm cụ thể.

Xu hướng ngày nay cho rằng chỉ có thể thành công khi kết hợp tốt giữa hồi sức và một chiến thuật mổ xẻ hợp lý: chiến thuật kiểm soát thương tổn (damagecontrol). Cụ thể là:

- Ưu tiên trước hết là cầm máu, nhiều khi chỉ cần chèn gạc
- Hồi sức trước, trong, sau mổ cầm máu để đạt mục tiêu: không hạ thân nhiệt, không toan hoá không rối loạn đông máu
- Nếu huyết động không ổn định, phải mổ lại sớm
- Áp dụng tắc mạch bằng điện quang can thiệp
- Khi tình trạng ổn định 24 - 48 giờ sau mổ lại để điều trị triệt căn
- Khi tình trạng không ổn định (huyết động, thân nhiệt toan hoá, đông máu) chỉ cắt lọc, cố định ngoài xương gãy. Ở đây không bàn các ca viêm phúc mạc

https://tieulun.hopto.org

Cho đến nay đã 400 năm, người ta biết và nghiên cứu về sốc, đã đi từ những nhận xét lâm sàng trên bệnh nhân đến các nghiên cứu thực nghiệm để tìm hiểu cơ chế sinh bệnh lý bản chất của sốc, nhằm góp phần hạ thấp tỉ lệ tử vong. Một câu hỏi được đặt ra cho các nhà lâm sàng cũng như các nhà nghiên cứu hiện nay là có sốc không hồi phục không? ở đây ý kiến chưa thống nhất. Có người cho rằng sở dĩ có sốc không hồi phục là do khuyết điểm của thày thuốc đã bỏ sót thương tổn, truyền máu và dịch chưa đủ, chưa cân nhắc kỹ khi dùng các thuốc co mạch (adrenalin, nordrenalin, xử lý vết thương không tốt gây nhiễm khuẩn, lạm dụng các thuốc đông máu, đặc biệt là acide epsylon amincaproic. Cũng có người cho có sốc không hồi phục, nhất là từ khi xuất hiện (hiện tượng lấy máu trở lại) theo mẫu thực nghiệm Wiggers. Trong thực nghiệm này, chó được gây sốc bằng rút máu ra và chảy vào 1 lọ có chứa dung dịch chống đông ACD theo kiểu bình thông nhau, rồi lại để cho máu chảy từ bình trở lại chó mà huyết áp động mạch vẫn không lên hoặc tụt dần xuống 0 mmHg. Lúc đó, chó đã không còn khả năng điều chỉnh trương lực của mạch máu và cơ tim, máu không đến được các tổ chức nên chó bị chết.

https://tieulun.hopto.org

20

SỐC NHIỄM TRÙNG

Nguyễn Thụ

I. MỘT SỐ ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng nhiễm trùng (sepsis) biểu thị một sự đáp ứng toàn cơ thể đối với sự xâm nhiễm của vi sinh vật. Sự đáp ứng này có thể diễn biến dẫn đến các biến loạn về huyết động và nội tạng, nó là hậu quả không những của sự giải phóng các độc tố của vi sinh vật (vi khuẩn, vi rus, nấm) mà còn là sự đáp ứng của chủ thể trước sự hiện diện của chúng trong máu. Trong y văn nước ngoài có nhiều từ diễn tả tình trạng này ít nhiều khác nhau làm người đọc dễ lẫn lộn nên từ 1992 một nhóm chuyên gia về bệnh hô hấp và săn sóc tích cực đã tạm thống nhất đưa ra các định nghĩa như sau:

Hội chứng đáp ứng viêm toàn thể (Systemic inflammatory response syndrome – SIRS) là một hội chứng mà nguyên nhân có thể do nhiễm trùng hoặc không phải nhiễm trùng (bỏng, viêm tuỵ cấp) với ít nhất từ hai triệu chứng như sau:

- Thân nhiệt trên 38° hay dưới 36 °C
- Tần số tim trên 90 lần/phút
- Tần số thở trên 20 lần/phút hay pa CO_2, dưới 32mmHg
- Số lượng bạch cầu trong máu hoặc trên 12.000/mm^3 hay dưới 4000/mm^3

Các dấu hiệu này phải vừa mới xuất hiện, không phải do các nguyên nhân khác, nhất là do sử dụng các hoá chất diệt tế bào.

- Hội chứng nhiễm trùng (Sepsis) là một hội chứng đáp ứng toàn thể do nhiễm trùng.
- Nhiễm khuẩn huyết (bacteriemie) là sự hiện diện của vi khuẩn sống trong máu. Ngày nay người ta không còn dùng từ "septicemie" nữa.
- Nhiễm trùng nặng (Sepsis grave, severe sepsis) là một nhiễm trùng dẫn đến suy chức năng của cơ quan, giảm tưới máu tổ chức hay tụt huyết áp. Các dấu hiệu của thiếu máu tổ chức bao gồm: tăng acid lactic trong máu, thiểu niệu, thay đổi tri giác, thiếu oxy máu.

https://tieulun.hopto.org

Tụt huyết áp được định nghĩa là huyết áp tâm thu dưới 90mmHg hay giảm ít nhất 40mmHg so với số đo huyết áp thường ngày ở người tăng huyết áp mà không phải do các nguyên nhân khác (sốc tim, sốc mất máu).

- Sốc nhiễm trùng là một tình trạng nhiễm trùng nặng có kèm tụt huyết áp không đáp ứng với bù dịch đầy đủ, có thể hoặc không đáp ứng với các thuốc trợ tim mạch nhưng vẫn tồn tại hội chứng giảm tưới máu tổ chức hay suy tạng.

II. NHỮNG NÉT CHỦ YẾU VỀ SINH BỆNH LÝ

1. Mối quan hệ giữa yếu tố gây bệnh và chủ thể

Mức độ và diễn biến của một bệnh là hậu quả của sự mất thăng bằng giữa chủ thể và yếu tố gây bệnh. Khả năng gây bệnh của một tác nhân vượt quá khả năng chống chọi của cơ thể phụ thuộc không những vào số lượng, độc tính của tác nhân mà còn có sức đề kháng của chủ thể. Chủ thể tự bảo vệ được nhờ sự phối hợp giữa hàng rào cơ học tự nhiên và hệ thống miễn dịch.

Hệ thống bảo vệ được biểu hiện bằng phản ứng viêm mở đường cho các yếu tố bảo vệ đến tiếp cận vị trí nhiễm khuẩn bằng miễn dịch dịch thể (kháng thể tự nhiên và chuẩn bị tố) và miễn dịch tế bào (tế bào lympho T bị kích hoạt tiết ra lymphokin, cũng như đại thực bào hoạt hoá). Một số tình trạng làm giảm khả năng miễn dịch tạo điều kiện thuận lợi cho sốc phát triển, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, thiếu chuẩn bị tố B và kháng thể tự nhiên ở các bệnh nhân bị cắt lách, thay đổi chức năng đại thực bào và miễn dịch tế bào ở các bệnh nhân bị lymphoma, bị nhiễm HIV. Ngoài ra phải kể đến sự thích nghi đúng mức về khả năng đáp ứng của cơ thể, một sự đáp ứng quá mức sẽ nguy hiểm.

https://tieulun.hopto.org

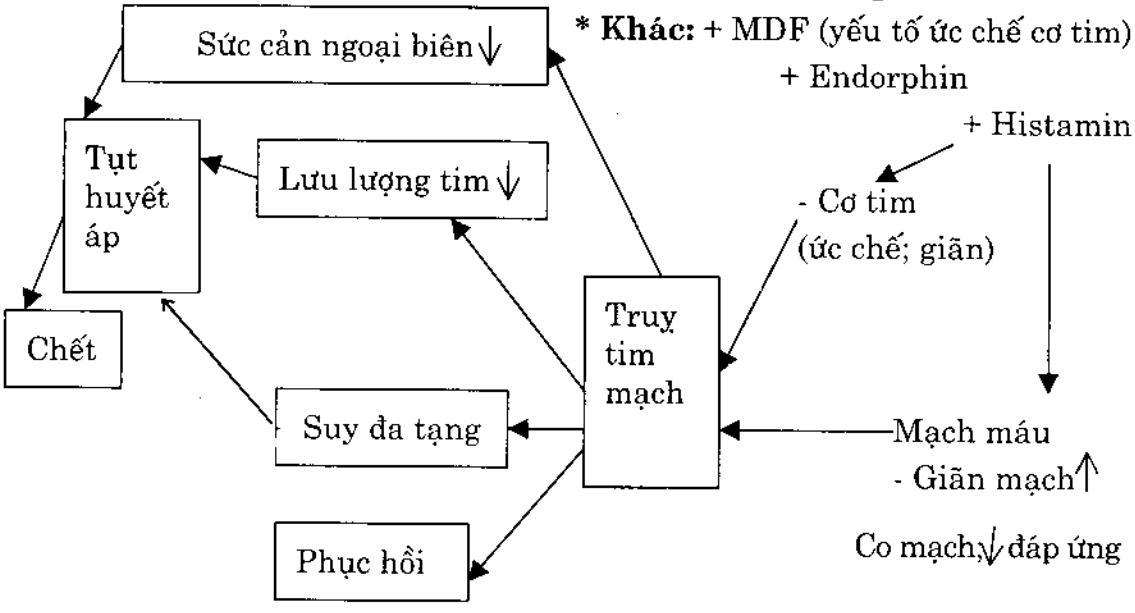
Ổ nhiễm khuẩn
(viêm phổi, viêm phúc mạc, viêm tấy tổ chức, áp xe)

Vi sinh vật độc tố
Vi sinh vật cấu trúc vsv
+ Ngoại độc tố
- TSST
- Toxin A
+ Nội độc tố

Chất trung gian
*** Cytokin**
+ (Interleukin 1,2,6)
+ TNF

*** Nhiễm trùng khác**

*** Yếu tố kích hoạt tiểu cầu (PAF)**
*** Chất chuyển hoá của acid arachidonic**
*** Hệ thống miễn dịch dịch thể**
+ Bổ thể
+ Kinin
+ Đông máu
*** Khác:** + MDF (yếu tố ức chế cơ tim)
+ Endorphin
+ Histamin

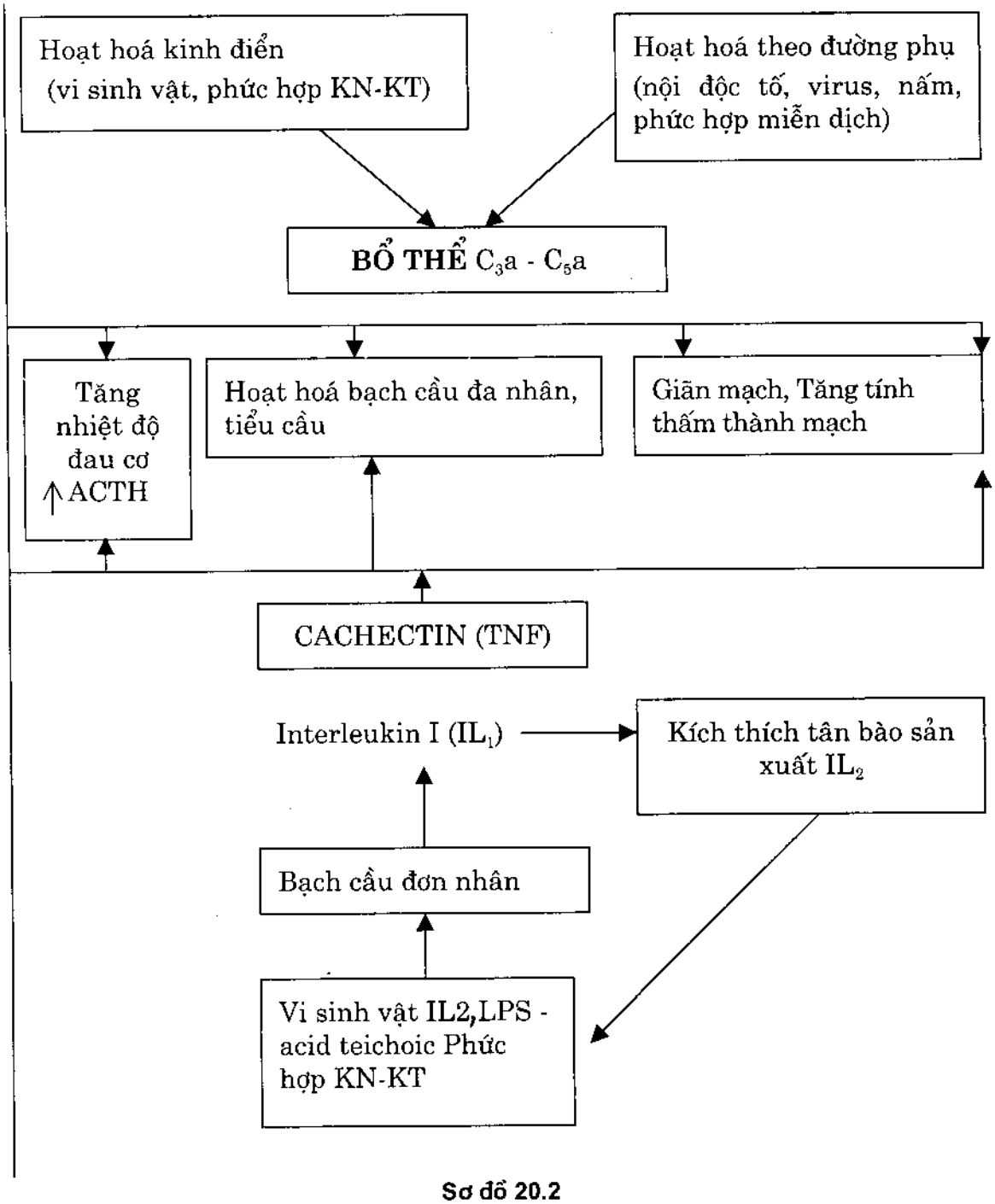


- Phân phối lưu lượng máu không đều
- Huỷ hoại tế bào nội mạc

Sơ đồ 20.1. Sơ đồ sinh bệnh lý sốc nhiễm trùng

- Toxin A: độc tố A của trực trùng mủ xanh
- TSST: độc tố của Hội chứng nhiễm độc

https://tieulun.hopto.org



Sơ đồ 20.2

https://tieulun.hopto.org

Bảng 20.1. *Các chất trung gian*

1. Bổ thể (C3a, C5a)

- Hoạt hoá bạch cầu đa nhân, tiểu cầu, bạch cầu đơn nhân
- Huy động bạch cầu đơn nhân ở tuỷ
- Gây giãn mạch
- Gây độc cho tế bào nội mạc nên làm tăng tính thấm mao mạch, ARDS

2. Men của lyosom và gốc oxy tự do

Gây độc cho tế bào nội mạc

3. Prostaglandin (dẫn xuất của cyclooxygenase)

- Co mạch (PGF2 alpha); giãn mạch (PGI_2, PGE_2), sốt (PGE_2), ức chế ngưng tập tiểu cầu (PGI_2)

TXA2 (thromboxane): ngưng kết tiểu cầu (CIVD) co mạch, tăng áp lực động mạch phổi, giảm gây độc cho tế bào nội mạc

4. Leucotrien (dẫn xuất của lipooxygenase)

LTB_4: Ngưng tập tiểu cầu và bạch cầu đa nhân

LTC_4, LTD_4, LTE_4: giảm co bóp cơ tim, co mạch nhất là tĩnh mạch, tăng HA động mạch phổi, co thắt phế quản, độc cho tế bào nội mạc, giải phóng histamin.

5. P.A.F (yếu tố kích hoạt tiểu cầu, dẫn xuất của lipooxygenase)

- Giảm co bóp tim, độc cho tế bào nội mạc, co tĩnh mạch, tăng HA động mạch phổi, giãn động mạch, ngưng kết tiểu cầu và bạch cầu đa nhân.

6. Histamin, kinin, serotonin

Giãn mạch nhất là tĩnh mạch, độc tính cho tế bào nội mạc

7. Betaendorphin

- Giãn động và tĩnh mạch
- Giảm đau

8. Catecholamin, angiotensin

- Co động mạch
- Tăng co bóp cơ tim

9. Vasopressin

- Co động mạch (nhất là trên mạch mạc treo)
- Giảm co bóp tim
- Ngưng tập tiểu cầu, hoạt hoá yếu tố VIII

https://tieulun.hopto.org

10. Yếu tố Hageman (XII)

- Hoạt hoá bởi LPS
- CIVD, tiêu sợi huyết
- Kích hoạt hệ thống kinin để giải phóng ra bradykinin gây giãn mạch

11. MDF (Yếu tố ức chế cơ tim)

- Ức chế co bóp tim

Bảng 20.2. *Các tế bào tham gia vào sinh bệnh lý của sốc nhiễm trùng*

1. Bạch cầu đa nhân

- Hoạt hoá bởi C3a, C5a, LTB4, PAF, TNF
- Gắn vào tế bào nội mạc
- Giải phóng ra: + dẫn xuất của acid arachidonic: prostaglandin và leucotrien; gốc oxy tự do
  + PAF, histamin
  + Men tiêu protein của lysosom

2. Tiểu cầu

- Hoạt hoá bởi PAF, TNF, TXA2, C3A, C5A, leucotrien, vasopressin, yếu tố XII, IL2
- Giải phóng ra:
  + Các dẫn xuất arachidonic (prostaglandin, leucotrién thromboxan)
  + PAF, histamin, serotonin

3. Dưỡng bào

- Hoạt hóa bởi C3a, C5a
- Giải phóng ra histamin

4. Đại thực bào (bạch cầu đơn nhân) **và tế bào NK** (natural killer)

- Hoạt hoá bởi vi sinh vật, LPS của vi khuẩn gram âm
- Acid teichoic của vi khuẩn gram dương
- Phức hợp KN-KT

Giải phóng ra:

- TNF (cachectin)
- IL1 (Inerleukin I)
- PAF, các dẫn xuất của acid arachidonic

5. Các tế bào nội mạc (tăng tính thấm mao mạch)

Bị tấn công và phá huỷ bởi:

- Bạch cầu đa nhân hoạt hoá

https://tieulun.hopto.org

- Gốc oxy tự do, men huỷ protein của lysosom
- Histamin, TNF, leucotrien (LTC_4, LTD_4, LTF_4) và PAF
- Giải phóng ra:
  + Prostaglandin, leucotrien
  + Yếu tố XII
  + IL_1

Trong số đó đầu mối quan trọng là các tác nhân gây bệnh hoạt hoá các bổ thể theo con đường cổ điển hay đường phụ để gây ra các triệu chứng của sốc nhiễm khuẩn. Các bổ thể C_{3a}, C_{5a} kích thích bạch cầu đa nhân, tiểu cầu và đại thực bào (bạch cầu đơn nhân). Các bạch cầu đa nhân sau khi bị hoạt hoá, ngưng tập, cố định và mắc kẹt lại trong mao mạch của các cơ quan, nhất là phổi. Mặt khác C_{3a}, C_{5a} cũng có tác dụng huy động các bạch cầu đa nhân ở tuỷ và thoát dịch mạnh khỏi mao mạch. Trong các mao mạch bạch cầu đa nhân lại sản sinh ra các chất trung gian gây bệnh trong sốc nhiễm trùng: các dẫn xuất của acid arachidonic(Prostaglandin: PGI_2, PGF_2 PGF_2 anpha; thromboxan A_2 (TXA_2); leucotrien (LTB_4, LTC_4, LTD_4, LTF_4) PAF (yếu tố hoạt hóa tiểu cầu); các men tiêu protein của lysosom.

Tiểu cầu bị hoạt hóa gây đông máu rải rác trong mạch (CIVD) và phần nào giải phóng TXA_2, PAF, histamin.

Các dưỡng bào và bạch cầu đa nhân ái kiềm cũng bị hoạt hoá bởi C_{3a}, và C_{5a} để giải phóng ra số lượng lớn histamin.

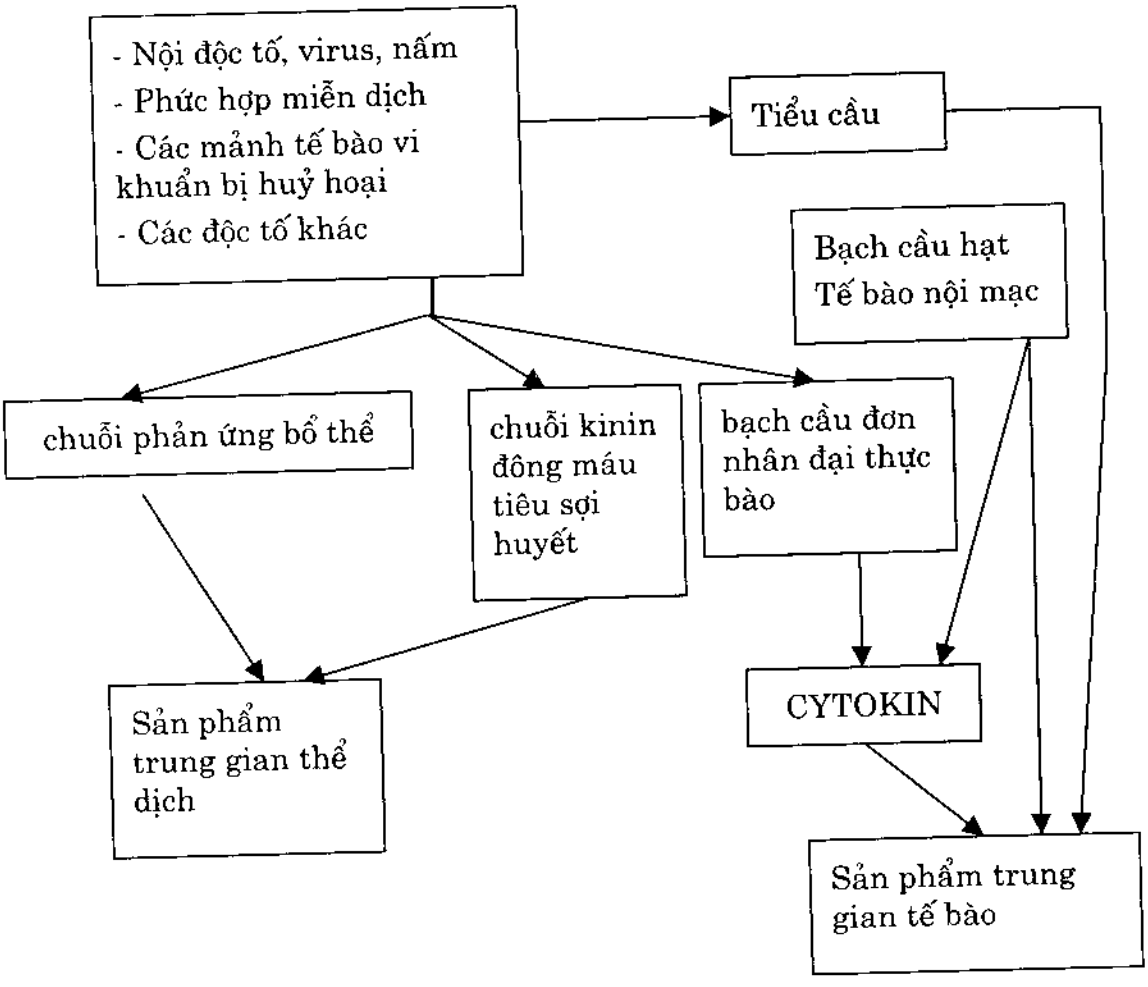
Nhìn tổng quát, do tác động của các chất trung gian cũng như tác động qua lại lẫn nhau, trong sốc nhiễm trùng nổi bật lên tình trạng liệt mạch, thoát dịch do tăng tính thấm thành mạch, tăng áp lực động mạch phổi, đông máu rải rác trong mạch (CIVD), tăng thân nhiệt. Ngoài ra sức co bóp cơ tim bị giảm mà nay nhiều người cho là tại chất ức chế cơ tim (MDF).

2. Một số chất chủ yếu

2.1. Nội độc tố

Cho đến nay sốc do nội độc tố được nghiên cứu nhiều nhất vì chiếm tỷ lệ tử vong rất cao có khi đến 90%. Nội độc tố là yếu tố khởi động đầu tiên để phát sinh ra các phản ứng, các sản phẩm trung gian, các tác dụng có hại cho sốc. Vì vậy một trong những hướng điều trị hiện nay là tìm các chất chống lại nội độc tố. Nội độc tố thông qua các chuỗi phản ứng của cơ thể, đông máu, và của tế bào mà sản sinh ra quá thừa các sản phẩm trung gian.

https://tieulun.hopto.org



Sơ đồ 20.3.

Độc tố của các vi khuẩn gram dương, của virus và các vi sinh vật khác cũng sản sinh ra các chuỗi sản phẩm trung gian và phản ứng như thế nhưng cơ chế chưa được biết rõ.

2.2. TNF (tumor necrosis factor) chất làm hoại tử khối u

Nó là một polypeptid được tổng hợp bởi bạch cầu đơn nhân và các tế bào NK (natural killer), xuất hiện trong máu sau khi có sự xâm nhập của vi sinh vật, của nội độc tố, ngoại độc tố, của phức hợp kháng nguyên, kháng thể. Một mình TNF cũng có thể gây ra được các triệu chứng của sốc nhiễmtrùng (hình 20.2, bảng 20.3). TNF_{α} gây tác dụng độc cho tế bào nội mạc, gây tiêu cơ nên mới có cái tên cachectin, kích thích sản xuất PGE_2 (gây sốt).

https://tieulun.hopto.org

Bảng 20.3

- **Tác dụng của TNF (cachectin)**
- Hoạt hoá bạch cầu và tiểu cầu
- Gây dãn mạch
- Độc cho tế bào nội mạc, ruột, phổi, cơ gây ra phù trong và ngoài tế bào
- Tăng thân nhiệt, đau cơ, tiêu cơ, rét run, tăng ACTH
- Kích thích sản xuất IL_1
- **Tác dụng của IL_1 (Interleukin I)**
- Giải phóng bởi đại thực bào (bạch cầu đơn nhân) và tế bào nội mạc
- Làm đại thực bào tăng sản xuất TNF
- Nhạy cảm hoá các tổ chức đối với TNF
- Tăng sản xuất bạch cầu đa nhân và sự di chuyển của chúng
- Tăng ACTH, cortison và catecholamin
- Kích thích tế bào tân sản xuất IL_2
- Độc cho tế bào nội mạc
- Sốt, dị hoá protid, đau cơ

TNF_2 là chất trung gian trực tiếp hay gián tiếp gây rối loạn tuần hoàn. Nếu tiêm TNF_α cho chuột hay chó sẽ gây tụt huyết áp và một tình trạng huyết động tương tự như trong sốc gam âm. Hơn nữa khi tiêm một liều chết E.coli cho babouin, súc vật có thể thoát chết nếu trước đó được tiêm kháng thể kháng TNF.

Trong nghiên cứu của Waage trên 79 bệnh nhân bị viêm màng não và nhiễm khuẩn huyết do cầu trùng màng não TNF_α có giá trị tiên lượng. TNF_α xuất hiện ở 8 trên 68 bệnh nhân sống, trong khi lại có mặt ở 10 trên 11 bệnh nhân chết. Các tác giả khác cũng có kết quả tương tự. Girardin thấy đậm độ TNF_α gấp hai ở bệnh nhân chết so với bệnh nhân sống (0,83 ± 0,24 ng/ml so với 0,4 ± 0,05 ng/ml) ở 35 bệnh nhân chảy máu dưới da do nhiễm trùng nặng.

TNF_α dẫn đến sản sinh ra interleukin. Cả hai cộng hưởng tác dụng. Ở đậm độ thấp TNF_α, IL1B có tác dụng bảo vệ: kích thích khả năng tiêu diệt vi khuẩn của tế bào bạch cầu đa nhân, mặt khác bản thân các cytokin này cũng có tác dụng chống vi khuẩn trong thực nghiệm: *Listeria, Legionella, Mycobacterium, Schistosoma, Toxoplasma, Pneumocystis, Carinü*

2.3. Interlenkinl (IL1) là một polypeptid được tổng hợp bởi bạch cầu đa nhân, đại thực bào, và tế bào nội mạc. Việc sớm xuất hiện còn được tạo ra và tăng lên bởi các tác nhân bên ngoài. Ví dụ: khi tiêm C_{5a} sẽ làm giải phóng IL_1 ở người.

https://tieulun.hopto.org

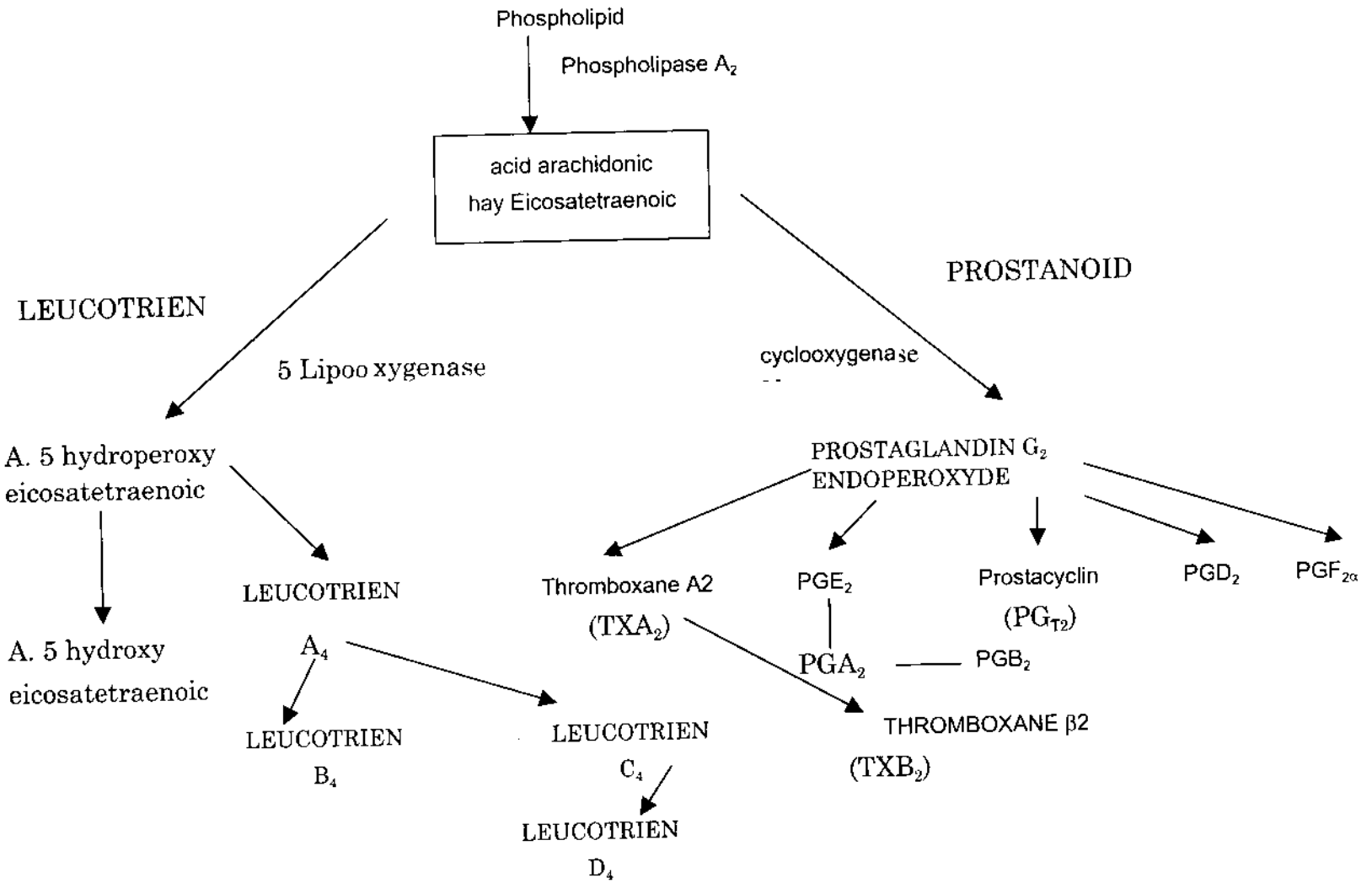
IL_1 có các tác dụng sau:

- Tăng sản sinh tế bào lympho T, giúp đỡ từ đó tăng sản xuất interleukin 2 (IL2)
- Sản xuất ra các leucotrien và prostaglandin bởi tác dụng hoạt hoá men phospholipase A_2 (thay đổi thân nhhiệt, vận mạch và tính thấm thành mạch)
- Thu hút và kết dính các bạch cầu đa nhân.
- Tăng sinh các tế bào cơ trơn (giảm đáp ứng với kích thích giao cảm)
- Do vậy IL_1 góp phần làm giảm huyết áp, giảm sức cản ngoại biên, giảm áp lực tĩnh mạch trung ương, tăng tần số và lưu lượng tim.

2.4. Các leucotrien và prostanoid

Acid arachidonic là một acid béo bão hoà, cấu thành màng photpholipid của các tế bào bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu đơn nhân, tiểu cầu và tế bào nội mạc. Các enzym gây thoái biến acid arachidonic là: cyclooxygenase và lipooxygenase. Loại thứ nhất làm sản sinh ra các prostanoid (prostaglandin, prostacyclin và thromboxan). Loại thứ hai cho các leucotrien. Prostanoid và leucotrien không tìm thấy ở trong huyết tương người bình thường. Chúng là những chất trung gian có tác dụng mạnh trong sốc nhiễm trùng do tác động lên trương lực của cơ trơn mạch máu, lên chức năng điều tiết các cơ quan sinh tồn, do vai trò gây kết dính các tiểu cầu và có mối liên quan đến các sản phẩm trung gian khác của sốc.

https://tieulun.hopto.org



Sơ đồ 20.4

https://tieulun.hopto.org

2.4.1. Các chất prostanoid

TXA_2 tạo điều kiện thuận lợi làm ngưng tập tiểu cầu và chính hiện tượng này lại làm giải phóng thêm TXA_2 và hoạt hoá các tiểu cầu khác.

$PGF_2\alpha$ và TXA_2 gây co mạch trong khi PGE_2 và PGI_2 (prostacyclin) lại gây giãn mạch. TXA_2 giúp ngưng tập tiểu cầu thì PGI_2 lại ức chế ngưng tập

TXA_2 góp phần làm tăng áp lực động mạch phổi và phù kẽ. Phổi là vị trí chủ yếu để tổng hợp TXA_2 và $PGF_2\alpha$ trong khi PGI_2 lại được sản sinh ra ở ống tiêu hoá.

Các chất chống viêm không steroid (AINS) ức chế tác động của cyclooxygenase nên ảnh hưởng đến sự sản sinh các prostanoid, tuy nhiên trong lâm sàng không áp dụng vì nó làm ức chế cả PGE_2 mà chất này lại tham gia vào vai trò điều chỉnh tuần hoàn thận, mặt khác thuốc lại còn hướng chuyển hoá về phía lipooxygenase từ đó tăng sản sinh leucotrien.

2.4.2. Các chất leucotrien: được giải phóng sau khi tiêm nội độc tố cho súc vật. Nó có tác dụng gây co mạch, đặc biệt ở các vùng tuần hoàn vành, da, phổi, thận, ức chế co bóp cơ tim, thay đổi chức năng hô hấp (tăng sức cản đường hô hấp và giảm sức đàn hồi), tăng tính thấm thành mạch nên gây phù kẽ.

2.5. Yếu tố kích thích tiểu cầu (PAF)

PAF là một phospholipid, một chất trung gian được giải phóng bởi bạch cầu đa nhân, bởi đại thực bào, dưỡng bào, tiểu cầu, tế bào nội mạc, một phần bởi C_5a, bởi calci, và thrombin.

Tương tự như nội độc tố, nó gây ra các biến đổi về huyết động (mạch chậm, giảm lưu lượng tim, co thắt mạch máu thận, tạng, phổi, tụt huyết áp) và ở phổi (co thắt phế quản, giảm sức đàn hồi)

2.6. Các catecholamin

Trong sốc nhiễm trùng nồng độ catecholamin trong huyết tương cũng tăng.

Trên súc vật thực nghiệm nồng độ catecholamin cao có giá trị tiên lượng xấu. Ở người nồng độ noradrenalin tăng cao từ đầu cho đến 1 - 2 ngày trước khi chết, trong khi adrenalin vẫn tăng cao cho đến lúc chết. Hệ thống giao cảm adrenergic hoạt động ngay từ đầu nhưng càng kéo dài thì tác dụng càng kém.

Hoạt động này đưa lại hai hệ quả đối lập nhau: bù trừ và mất bù trừ. Nó gây ra co cơ thắt trước và sau mao mạch (làm tăng sức cản ngoại biên), co tĩnh mạch (tăng tuần hoàn trở về tim); tăng sức cản trước mao mạch hơn sau mao mạch (gây giảm áp lực thuỷ tĩnh trong mao mạch và phục hồi kém thể tích tuần hoàn), tăng co bóp cơ tim và làm nhanh nhịp tim (giai đoạn sốc cường).

2.7. NO (mono - oxit - adốt)

NO được tìm ra từ 1987 như một chất gây giãn mạch do tế bào nội mạc sản xuất ra. Sốc nhiễm trùng có các yếu tố gây co mạch, lại có các yếu tố gây giãn mạch, vì vậy NO giữ vị trí đặc biệt trong sinh bệnh lý của loại sốc này.

https://tieulun.hopto.org

Lúc bình thường NO với số lượng ít được men NO syntase (NOS) tổng hợp từ acid amino L - arginin, rồi khuyếch tán vào tế bào cơ trơn mạch máu, từ đó nồng độ GMP (guanosin monophotphate vòng) tăng lên. NOS tổng hợp ra loại NO này còn gọi là men NOS cấu tạo: cNOS(constituve NOS). Còn có một loại NOS khác gọi là NOS kích ứng = i NOS (inducible NOS), iNOS thường không có trong tế bào nhưng có thể tạo ra bởi các sản phẩm trung gian của sốc: các cytokin và cả nội độc tố nữa. iNOS sản xuất ra một số lượng lớn NO trong một thời gian ngắn. Nitrat và nitrit là các sản phẩm cuối cùng của chuyển hoá NO. Nồng độ trong máu của nitrat và nitrit tăng lên trong sốc nhiễm trùng, tỷ lệ nghịch với sức cản ngoại biên, NO cũng độc cho tế bào do gắn với các enzym trong chu kỳ Kreb, gây tổn hại cho quá trình oxy phosphorin hoá. NO cũng có tác dụng ức chế cơ tim trong sốc nhiễm trùng và tham gia vào quá trình viêm sản xuất ra các cytokin. Vì thế một trong những xu hướng mới là dùng chất ức chế men NOS trong điều trị sốc.

Tuy nhiên NO cũng có nhiều tác dụng có lợi tham gia vào quá trình bảo vệ cơ thể hạn chế nhiễm trùng, khu trú hậu quả của thương tổn tổ chức, tạo điều kiện cho các chất chống nhiễm trùng tiếp cận với vi khuẩn. Đối với sốc, NO cũng có tác dụng hạn chế hậu quả co mạch để duy trì luồng máu đến tổ chức, ngăn ngừa sự ngưng tập tiểu cầu, sự kết dính các bạch cầu, có tác dụng trực tiếp chống vi khuẩn, điều hoà miễn dịch.

Do vậy khi ức chế sản xuất sẽ vừa có tác dụng phục hồi huyết áp nhưng cũng đi kèm tác dụng có hại.

Trên súc vật thực nghiệm, sốc nhiễm trùng với TNF hay nội độc tố, khi cho chất ức chế NOS, sự đáp ứng của mạch máu đối với catecholamin được phục hồi. Tuy nhiên lưu lượng tim và vận chuyển oxy (DO_2) giảm đi kèm với co mạch và tăng sức cản ngoại biên. Trên chó gây sốc nhiễm khuẩn bằng nội độc tố *E. coli*, tiêm L - NMMA (N^G monomethyl - L arginin), một chất ức chế NOS, một khi mà huyết áp trung bình hạ xuống dưới 60mmHg, người ta thấy huyết áp trung bình (MAP) và sức cản ngoại biên (SVR) tăng lên, nhưng lưu lượng tim, vận chuyển oxy (DO_2) và tiêu thụ oxy (VO_2) giảm.

Trên các nghiên cứu khác cũng thấy sức cản mạch máu phổi vốn đã tăng trong sốc nhiễm trùng lại tăng thêm sau khi cho chất ức chế NOS.

Trên người, năm 1991 Petros cho chất ức chế NOS ở hai bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng, thấy tăng huyết áp trung bình (MAP) và giảm được liều noradrenalin. Tuy nhiên lại thấy giảm lưu lượng tim và vận chuyển oxy (DO_2) ở cả hai bệnh nhân. Mới đây trên một thực nghiệm mù đôi ở 12 bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng, tác giả cũng thu được kết quả tương tự.

Tóm lại nghiên cứu trên người cho thấy chất ức chế NOS trong sốc nhiễm khuẩn đạt được mục đích tăng huyết áp (MAP), tuy nhiên lại làm giảm tưới máu tổ chức, Minmard còn thấy cho chất ức chế NOS trong sốc nhiễm trùng ở chuột làm tăng MAP nhưng đồng thời cũng làm tăng tỷ lệ tử vong từ 0 lên 87,5%.

https://tieulun.hopto.org

Điều trị sốc nhiễm trùng bằng chất ức chế NOS tuỳ thuộc liều lượng sẽ mang lại tác dụng có lợi và hại. NOS có loại cấu trúc (cNOS), có loại kích ứng (iNOS). Người ta cho rằng cNOS có tác dụng điều hoà vận mạch và iNOS giữ vai trò trong sinh bệnh lý của sốc nhiễm trùng, ức chế cNOS làm tăng tỷ lệ tử vong, ngược lại ức chế iNOS góp phần điều trị thành công sốc nhiễm trùng.

2.8. Vai trò của chuỗi đông máu

Nội độc tố tác động lên yếu tố XII mà hoạt hoá hệ thống tiếp xúc và lên yếu tố XI mà hoạt hoá quá trình đông máu nội sinh.

Chất Kallikrein sản sinh ra các kinin (trong đó có bradykinin) từ một kininogenc có trọng lượng phân tử cao. Bradykinin là một chất có tác dụng giãn mạch mạnh, chắc chắn góp phần làm giảm sức cản ngoại biên trong sốc nhiễm khuẩn. Ngoài ra trong quá trình hoạt hoá hệ thống tiếp xúc, các enzym được tạo ra: kallikrein, yếu tó XIIa có thể khởi động và thúc đẩy chuỗi bổ thể.

Nội độc tố còn có thể hoạt hoá quá trình đông máu ngoại sinh, nó làm cho bạch cầu đơn nhân sản xuất ra một ổ cảm thụ bề mặt: yếu tố tổ chức. Yếu tố này sẽ hoạt hoá yếu tố VII, rồi yếu tố VII lại tác động lên yếu tố X hay XI mà khởi động quá trình đông máu ngoại sinh. Nội độc tố còn tác động lên tế bào nội mạc mà sản sinh ra một chất ức chế sự hoạt hoá plasminogen (tiền thân của plasmin gây tiêu sợi huyết). Tất cả quá trình trên giải thích hiện tượng tăng đông hay gặp trong sốc nhiễm khuẩn.

2.9. Vai trò của tế bào nội mạc

Tế bào nội mạc giữ vai trò quan trọng trong sốc nội độc tố. Bình thường tế bào nội mạc giữ cho luồng máu chảy thông suốt trong mạch và đảm bảo tưới máu tổ chức: Chính nó ngăn ngừa sự tiếp xúc của các tế bào máu với lớp dưới nội mạc có xu hướng tăng đông, bề mặt nội mạc chứa các phân tử chống đông, tiêu huyết sinh lý như protein C, protein S, antithrombin III và chất hoạt hoá plasminogen, cuối cùng nó tổng hợp các chất giãn mạch NO và PGI_2.

Khi bị nhiễm trùng, các tính chất trên bị biến đổi. Tế bào nội mạc mất tính chống đông và tiêu sợi huyết để trở nên gây đông máu và chống tiêu sợi huyết. Do bản thân tế bào bị thương tổn, do giảm tổng hợp các protein điều hoà đông máu, do giải phóng các yếu tố tổ chức tạo đông máu ngoại sinh và cuối cùng là sản sinh các yếu tố gây kết dính bạch cầu, tiểu cầu: I. CAM_1 selectine E. Ở giai đoạn đầu bị tấn công, tế bào nội mạc còn giảm tổng hợp NO và PGI_2 góp phần làm biến đổi sự chuyển vận của luồng máu tại chỗ và giảm tưới máu tổ chức.

Các công trình nghiên cứu gần đây cho thấy vai trò của thương tổn tế bào nội mạc trong tiên lượng sống chết của các bệnh nhân bị sốc nhiễm

https://tieulun.hopto.org

trùng. Thương tổn nội mạc khởi động quá trình giảm thích nghi của mạch máu và tưới máu tổ chức. Phù, bong các tế bào nội mạc, đông máu nội mạch, kết dính tiểu cầu và bạch cầu là những yếu tố làm lấp hẹp lòng mạch.

Việc giảm tổng hợp lúc đầu NO, PGI_2 của các tế bào nội mạc có thể cũng góp phần vào việc giảm tưới máu ngay cả khi mà cơ vân mạch máu sản xuất sau đó gấp 1000 lần enzym NOSi và COX-2. Cái chính là do thương tổn tế bào nội mạc làm mất sự thích nghi của trương lực mạch máu: Mạch máu bị tê liệt do sản xuất quá nhiều NO. Mạch máu không còn đáp ứng thích nghi đối với các kích thích giảm tưới máu, giảm áp lực trong lòng mạch, giảm cung cấp oxy.

Cuối cùng dưới tác dụng của các yếu tố tăng trưởng, nội mạc được cấu trúc lại và sự tồn tại với số lượng lớn các ổ cảm thụ gây kết dính tế bào với tế bào và tế bào vào thành mạch (ICAM và VCAM) đã làm một mặt tăng tính thấm thành mạch, mặt khác tăng sự cuốn hút và kết dính các bạch cầu đơn nhân và đa nhân trung tính.

Như vậy, tế bào nội mạc vừa là nạn nhân hàng đầu vừa là yếu tố duy trì của chuỗi phản ứng viêm.

3. Hệ quả sinh bệnh lý trên tuần hoàn

3.1. Giảm thể tích tuần hoàn

Tập hợp các triệu chứng kinh điển của sốc nhiễm trùng trong giai đoạn cường (tăng lưu lượng tim và giảm sức cản ngoại biên) chỉ gặp sau khi đã bù đủ thể tích tuần hoàn. Trong thực tế nếu không bồi phụ đủ thể tích tuần hoàn thì triệu chứng ban đầu của sốc nhiễm khuẩn lại là một sốc giảm thể tích tuần hoàn (giảm thể tích tuyệt đối và giảm thể tích tương đối do giãn mạch): giảm lưu lượng tim, giảm áp lực làm đầy và tăng sức cản ngoại biên.

- **Cơ chế giảm thể tích tuần hoàn phối hợp trong sốc nhiễm trùng**

Để hiểu rõ tác dụng của các yếu tố trên đối với "tuần hoàn trở về, chúng ta hãy mượn sơ đồ tuần hoàn của Magder đề ra năm 1994.

Tim trái đẩy máu đi qua hệ động mạch về bể chứa tĩnh mạch mà chủ yếu là hệ thống tiểu tĩnh mạch, từ đó qua ống dẫn tĩnh mạch, máu lại trở về tim phải. Khi hệ thống tuần hoàn ổn định mức máu trong bể chứa không đổi lưu lượng máu đi ra (QS) bằng lưu lượng máu trở về (QS).

$$QS = (PSM - POD)/RV$$

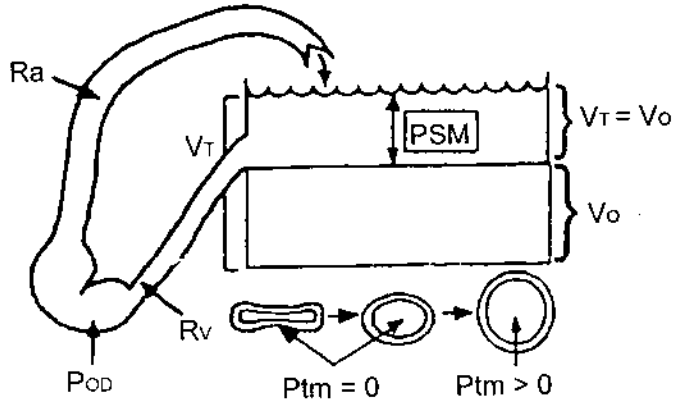
PSM là áp lực trung bình làm đầy của hệ thống; POD là áp lực nhĩ phải biểu thị áp lực đi ra; RV sức cản của tĩnh mạch đối với luồng máu trở về. Khi POD, hoặc RV tăng đều làm giảm QV. Tăng PSM có tác dụng ngược lại.

Bể chứa VT được chia làm hai phần, phần VO ở phía dưới lỗ tràn, phần VT-VO ở phía trên. Phần VO không ảnh hưởng gì đến tuần hoàn trở về, nó tạo thành vùng chứa (capacitance) không căng tạo nên khu vực chứa máu

https://tieulun.hopto.org

tối đa mà không gây căng thành mạch, nghĩa là không gây ra một áp lực xuyên thành dương tính (PTM+). Phần VT-VO ở phía trên có chiều cao tỷ lệ thuận với PSM tạo thành dòng chảy trở về tim. Về mặt sinh lý PSM biểu thị áp lực căng thành, trên người không thể đo được vì cần phải làm ngừng tuần hoàn trong một thời gian dài để cân bằng áp lực trong toàn hệ thống. Giá trị của PSM phụ thuộc vào thể tích của phần căng (phần VT-VO) và độ đàn hồi của cả hệ thống (cả 2 phần) cho nên một khi trương lực tĩnh mạch giảm nghĩa là tĩnh mạch giãn thì PSM giảm. Ngược lại khi trương lực tĩnh mạch tăng nghĩa là tĩnh mạch co thì PSM tăng. Khi bị chảy máu, cơ thể đáp ứng bù trừ bằng phản ứng giao cảm gây co mạch bằng giảm thể tích bể chứa, giảm cả VO và VT-VO.

Trong sốc nhiễm trùng có giảm thể tích tuần hoàn tuyệt đối do mất nước qua hơi thở, mồ hôi, khu vực thứ 3, do phù tổ chức khe bởi tăng tính thấm thành mạch và giảm thể tích tuần hoàn tương đối do giãn tĩnh mạch nhất là phần chứa không căng (VO): phần do các tiểu tĩnh mạch đảm nhiệm. Ngoài ra còn do ứ đọng máu trong các tạng.

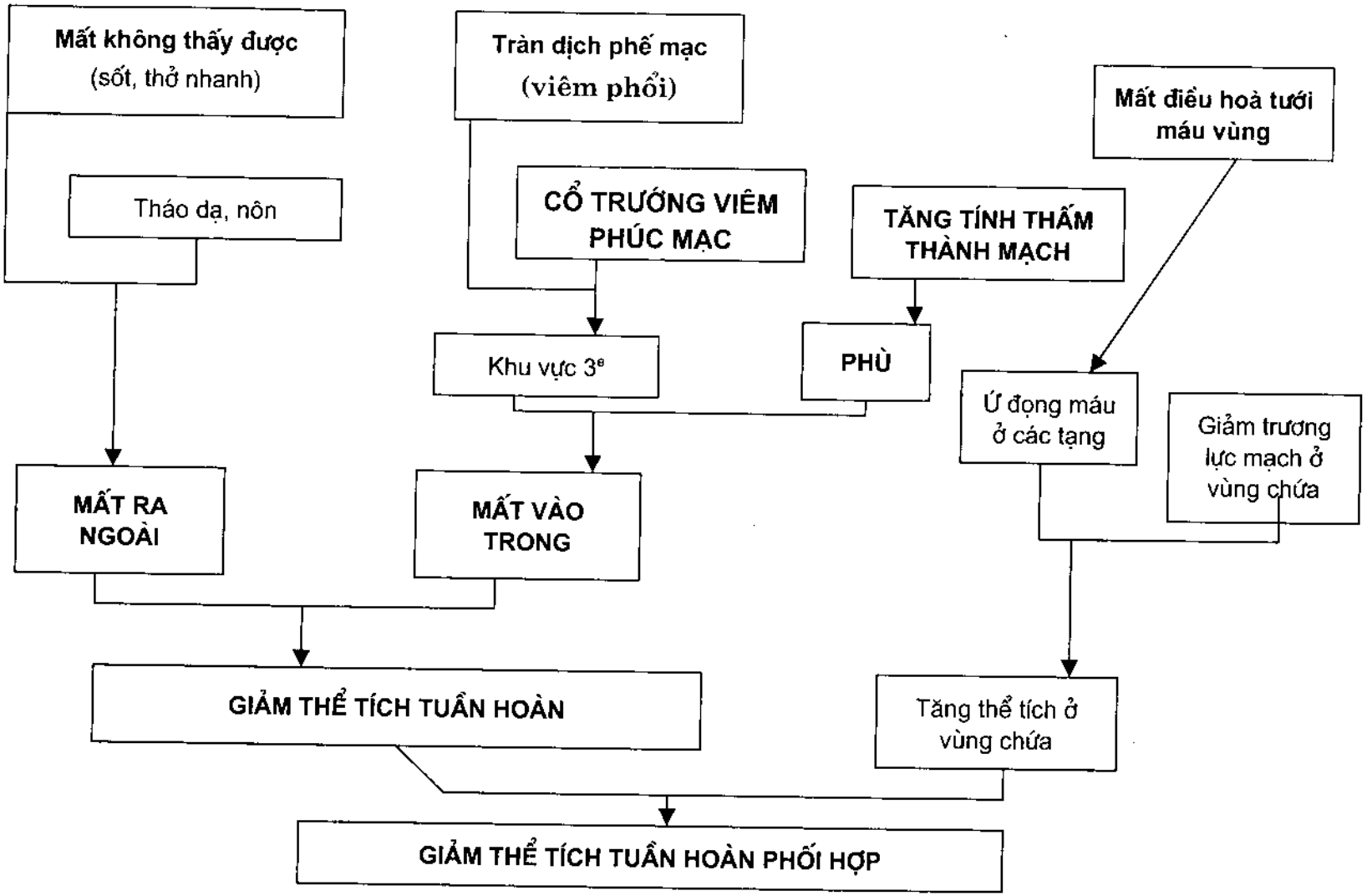


Hình 20.5. Sơ đồ của Magder (1994)

3.2. Ức chế cơ tim

Bằng kỹ thuật chụp mạch phóng xạ (Angiographie isotopique), bằng siêu âm nhất là siêu âm qua thực quản (echographi transoesophagiene) và kỹ thuật pha loãng nhiệt để đo phân số tống máu thất phải, người ta đã thấy hiện tượng ức chế cơ tim cấp tính, xuất hiện sớm, mức độ thay đổi, và phục hồi khi bệnh khỏi. Cả hai tim phải và trái đều bị thương tổn nhưng bên phải bị nặng hơn do tăng áp lực động mạch phổi, trong khi bên trái bị nhẹ hơn do giảm hậu gánh bởi giãn mạch. Mọi người đều nhất trí giảm chức năng tâm thu ở cả hai bên, thể hiện bởi giảm phân số tống máu, còn chức năng tâm trương có nhiều bàn cãi. Theo Parker cũng như Thifs, những bệnh nhân sau khi bù đủ thể tích tuần hoàn mà tim trái không giãn được có tiên lượng xấu hơn. Cơ chế gây suy giảm chức năng cơ tim được người ta nghi cho là phù cơ tim nhưng không được chứng minh.

https://tieulun.hopto.org



Sơ đồ 20.6

https://tieulun.hopto.org

3.3. Liệt mạch và giảm đáp ứng của mạch máu đối với các chất co mạch

Trong sốc nhiễm trùng bên cạnh hiện tượng co mạch do hoạt hoá hệ giao cảm và angiotensin, còn có hiện tượng liệt mạch và giảm đáp ứng của mạch với các chất co mạch.

Cơ chế giảm đáp ứng thông qua con đường L-arginin sản xuất ra số lượng lớn NO bởi men NO-syntase (NOS) và con đường cyclooxygenase sản xuất ra prostanoid (PGI_2, PGE_2).

Tình trạng giảm đáp ứng không phải diễn ra đồng đều ở các vùng.

Wylam (1990) trên súc vật thực nghiệm được tiêm vi khuẩn sống thấy ở cơ vân vừa có hiện tượng co mạch ở tiểu động mạch lớn, lại vừa giãn mạch ở các tiểu động mạch nhỏ, trong khi Whitworth (1992) lại thấy ở ruột non có hiện tượng co mạch lan rộng. Parillo (1993) cũng thấy thêm do tác dụng của các chất co mạch thromboxan, endothelin mà tình trạng vận mạch không đều ở các vùng. Dhainaut, Marin và Payen (1998) cho rằng: "Đáp ứng với sự bài tiết catecholamin nội sinh thì tình trạng vận mạch thay đổi tuỳ từng cơ quan, các cơ quan có ổ cảm thụ alpha nổi trội như thận, vùng gan tạng, da thì co mạch ngược lại các vùng có ổ cảm thụ Beta 2 là chính như mạch vành, cơ vân lại có tác dụng giãn mạch. Trong sốc nhiễm khuẩn do NO được sản xuất ồ ạt nên vùng gan, tạng, thận đỡ co mạch hơn, trong khi các vùng khác lại giãn mạch mạnh".

Cũng như vậy Martin (1993) và Yaghi (1995) trên súc vật cũng thấy sự đáp ứng với các chất co mạch thay đổi theo các cơ quan.

Tổng quát lại tình trạng giảm đáp ứng của mạch máu, đặc biệt với các chất làm co mạch, được biểu thị bằng giảm sức cản ngoại biên và tụt huyết áp động mạch nặng gây giảm tưới máu tổ chức, đặc biệt là tổ chức ngoại biên một cách trầm trọng. Các công trình nghiên cứu đều cho thấy giãn mạch càng nặng thì tiên lượng càng xấu.

Bên cạnh sự thay đổi về đáp ứng của thành mạch, phải kể đến vai trò của đông máu rải rác trong lòng mạch, sự thay đổi hình thể của hồng cầu, sự ngưng tập bạch cầu gây tắc mạch, các yếu tố gây tổn hại tế bào nội mạc như đã trình bày trên kia làm tăng tính thấm thành mạch. Tất cả các tác nhân trên góp phần không những làm giảm vận chuyển oxy (DO_2) đến tế bào mà còn làm giảm chiết suất oxy của tế bào (EO_2).

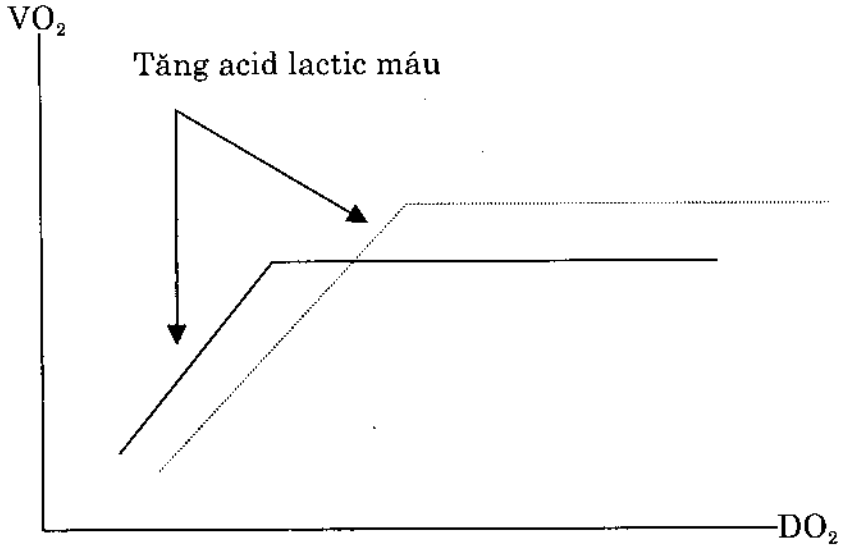
3.4. Đặc điểm về sự phụ thuộc của tiêu thụ oxy (VO_2) vào cung cấp oxy (DO_2):

Trong điều kiện bình thường sự tiêu thụ oxy của cơ thể (VO_2) luôn ổn định trên một giải rộng sự biến đổi của cung cấp oxy (DO_2), chỉ khi nào sự cung cấp oxy (DO_2) giảm xuống đến một giới hạn nhất định thì từ đó sự tiêu thụ oxy mới giảm theo, đấy là sự phụ thuộc của VO_2 vào DO_2. Cain (1965) chứng minh trong trường hợp này: Đồng thời acid lactic cũng tăng lên trong máu.

https://tieulun.hopto.org

Sự phụ thuộc VO_2 vào DO_2 là một đặc điểm của các loại sốc giảm thể tích tuần hoàn, sốc tim và sốc tắc nghẽn. Còn trong sốc nhiễm trùng khi mà lưu lượng tim bình thường, thậm chí cao thì sự phụ thuộc này được cắt nghĩa bằng hai lý do:

- Một là nhu cầu oxy và cung cấp oxy tăng lên không những do sốt mà còn do quá trình viêm, một đặc điểm của hội chứng nhiễm trùng.
- Thứ hai là sự chiết xuất oxy (EO_2) của tế bào giảm (do tưới máu giảm) sớm làm hạn chế sự tiêu thụ oxy (VO_2) trước nhu cầu oxy cao.



Sơ đồ 20.7

Cơ tim bị ức chế giải thích tình trạng lưu lượng tim dù cao nhưng không đủ đáp ứng đòi hỏi vận chuyển oxy cao trước nhu cầu oxy cao của cơ thể. Các công trình nghiên cứu của Danek (1980) và Bihari (1987) nhấn mạnh trong sốc sự phụ thuộc của VO_2 vào DO_2 kết hợp với acid lactic tăng cao trong máu, chứ không riêng acid lactic.

4. Hệ quả sinh bệnh lý trên các tạng khác

4.1. Trên phổi

Giảm vận chuyển oxy đến tổ chức còn có thể do giảm nồng độ oxy trong máu bởi bất thường về trao đổi khí. Giảm trao đổi khí do:

- Thương tổn trực tiếp màng phế nang mao mạch bởi tăng tính thấm thành mạch gây phù phế nang hay tổ chức khe.
- Thay đổi cơ chế điều hoà vận mạch bình thường, không còn phản ứng co mạch tại chỗ khi thiếu oxy (hypoxic vasocontriction).
- Hoạt hoá và kết dính bạch cầu đa nhân trung tính và đông máu rải rác trong mao mạch phổi.

https://tieulun.hopto.org

- Bất thường đáp ứng mao mạch ở phổi kết hợp với việc sản xuất ra các chất co mạch prostanoid làm tăng áp lực động mạch phổi.

Tất cả các yếu tố trên cũng góp phần làm cho 3/4 sốc nhiễm trùng có suy thở tiến triển ở người lớn (ARDS).

4.2. Thương tổn ở khu vực gan tạng:

Ngày nay trên chuột thực nghiệm gây sốc nhiễm trùng bằng nội độc tố người ta thấy chính quá trình hoạt hoá đông máu làm cho tế bào gan bị hoại tử. Hiện tượng hoại tử phụ thuộc vào liều lượng nội độc tố và có thể phòng ngừa được bằng các thuốc chống đông. Men transaminase gan thường tăng trong sốc nhiễm trùng. Do gan là cơ quan tổng hợp các protein trong thời kỳ viêm cấp tính, và chính mức độ tổng hợp protein này liên quan đến tiên lượng của bệnh nhân bị sốc. Mặt khác gan là cơ quan giữ vai trò loại độc bởi tế bào Kuffer. Chức năng gan bị rối loạn làm kém tổng hợp các protein, gây nhiễm trùng toàn thể bởi các vi khuẩn đến từ máu của đường tiêu hoá.

Thương tổn ruột xuất hiện rất sớm trong sốc nhiễm khuẩn do giảm tưới máu ở niêm mạc ruột. Hiện tượng thiếu máu, thiếu oxy này liên quan chặt chẽ với cấu trúc đặc biệt của tuần hoàn ở niêm mạc ruột.

Niêm mạc nhung mao ruột được cấp oxy bởi một cặp tiểu động tĩnh mạch chảy ngược dòng nên máu dễ đi tắt từ tiểu động mạch sang tiểu tĩnh mạch ngay ở vùng đáy nhung mao. Tình trạng giảm lưu lượng và kém đáp ứng của mạch máu trong sốc nhiễm trùng làm tăng thêm việc vận chuyển oxy qua cầu nối tắtnên đỉnh nhung mao bị thiếu oxy.

Trên hình ảnh tổ chức học xuất hiện các nhung mao bị huỷ hoại và bong các liên bào. Hiện tượng tưới máu và cung cấp oxy ở vùng dạ dày ruột vẫn giảm ngay cả khi huyết động học chung đã trở về bình thường dưới tác dụng của việc điều trị truyền dịch và thuốc co mạch.

Vì thương tổn ở vùng dạ dày ruột đến sớm và giữ vai trò quan trọng trong sốc nhiễm trùng nên nhiều tác giả đề xuất.

- Sử dụng các phương tiện để theo dõi tuần hoàn tạng: Đo pH ở vùng dưới niêm mạc dạ dày (pHi), hoặc đo áp lực CO_2 (PCO_2) ở niêm mạc dạ dày, kể cả các kỹ thuật phức tạp hơn, đánh giá tình trạng oxy hoá của các enzym ở tổ chức ruột.
- Nghiên cứu phát triển các biện pháp điều trị nhằm cải thiện tưới máu ở niêm mạc ruột. Chỉ riêng biện pháp hồi phục thể tích tuần hoàn cũng không đủ mà có lẽ phải dùng các thuốc giãn mạch để sửa chữa biến loạn tưới máu ở ruột. Đề phòng thương tổn ở ruột là một mục tiêu lớn trong điều trị sốc nhiễm trùng để làm giảm biến chứng suy đa tạng.

https://tieulun.hopto.org

4.3. Tổn thương ở thận

Có thể do cấu trúc đặc biệt của tuần hoàn thận mà thận bị tổn thương sớm trong sốc nhiễm trùng. Ở giai đoạn đầu của sốc có hiện tượng lắng đọng phức hợp thrombin-antithrombin ở cầu thận.

Theo Jourdin (1997) khi cho các chất ức chế NOS sẽ làm nặng thêm hiện tượng đông máu rải rác trong lòng mạch cho nên cần tôn trọng việc sản xuất các chất trung gian một khi sốc xuất hiện.

Ở giai đoạn muộn của sốc nhiễm trùng trên babouin, Voss thấy có hiện tượng bong nội mạc để lòi lớp dưới nội mạc. Sự biến đổi cũng đi kèm phù tổ chức cơ sở thận ở vùng liên bào ống lượn gần trong khi liên bào ở vùng ống lượn xa còn nguyên vẹn. Như vậy nhu cầu oxy ở vùng ống lượn gần tăng lên với hệ quả một sự mất cân đối giữa cung cấp và nhu cầu oxy.

Mặt khác, trong bối cảnh giãn mạch toàn bộ thì thận lại là nơi chịu tác động của endothelin, một yếu tố co mạch mạnh.

4.4. Tổn thương thần kinh

Trong sốc, thương tổn thần kinh có thể là hệ quả của suy thở, suy thận, suy gan, của bản thân sốc. Một khi đi kèm sốc hay suy thở, thương tổn thần kinh gắn liền với thiếu oxy. Khi tổn thương đi kèm với suy gan hay suy thận thì nó lại gắn liền với rối loạn chuyển hoá.

Trong thực tế, người ta thấy rằng trong nhiễm trùng nặng có hiện tượng tăng các acid amin thơm (phenylalnin, tyrosin, tryptophane) và giảm các acid amin nhánh (valin, leucin, isoleucin), cho bệnh nhân các dung dịch có nhiều acid amin nhánh đã cải thiện tình trạng bệnh não.

III. CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG VÀ NGUYÊN NHÂN

Triệu chứng lâm sàng của sốc nhiễm khuẩn phụ thuộc vào mức độ hoạt hoá của các sản phẩm trung gian, khởi động bằng nhiễm khuẩn và kết thúc bằng các dấu hiệu thiếu tưới máu tổ chức đứng trước một nhu cầu oxy tăng cao.

Không có một dấu hiệu nào được coi là đặc hiệu cả, phải căn cứ vào xuất hiện và sự phát triển của chúng. Triệu chứng phụ thuộc vào tình trạng sớm muộn, vào nguyên nhân nhiễm trùng, mức độ tổn thương trên các cơ quan, và tuỳ vào thể trạng trước đó của người bệnh.

- ***Dấu hiệu toàn thể bao gồm***: tăng hay hạ thân nhiệt (> 38° hay < 36,5°), thở nhanh (> 20 lần/phút), mạch nhanh, bạch cầu tăng cao hay giảm xuống
- ***Dấu hiệu biến loạn hay suy các cơ quan***

– Biểu hiện tim mạch: nếu có giảm thể tích tuần hoàn nặng thì biểu hiện nổi bật lại là các triệu chứng của một sốc giảm thể tích.

https://tieulun.hopto.org

- Các triệu chứng sốc cường kinh điển (hyperkinetic) chỉ thấy khi bệnh nhân đến rất sớm hay sau khi đã bồi phụ đủ thể tích tuần hoàn.

Huyết áp động mạch hạ hay có xu hướng hạ dần, khoảng cách tối đa – tối thiểu tăng lên. Mạch nhanh nhưng không căng do giãn mạch, kết hợp với các triệu chứng cường catecholamin: dãy dụa, buồn nôn, cử động bất thường, dựng chân lông, rối loạn ý thức. Da và đầu chi ấm, hồng, nhưng khi bệnh nhân đến muộn với truỵ tim mạch nặng (do suy tim hay giãn mạch quá mức) thì lại tím tái hay xen kẽ các vùng giãn mạch và co mạch thể hiện bằng đầu chi còn ấm nhưng cạnh đó nổi các vân tím nhất là ở đầu gối. Tình trạng tụt huyết áp có vẻ ngược với bilan nước dương tính: bệnh nhân có thể phù hay cổ trướng.

Thăm dò huyết động học cho thấy: huyết áp tĩnh mạch trung ương bình thường hay thấp, chỉ số tim tăng cao nhưng sức cản ngoại biên giảm. Tình trạng tụt huyết áp (huyết áp <90mmHg hay thấp hơn huyết áp nền dưới 40mmHg) không đáp ứng với bù dịch đi kèm các dấu hiệu khác của giảm tưới máu ở tổ chức chứng tỏ tình trạng sốc kéo dài.

Suy thận là một bằng chứng thiếu máu ở tổ chức. Bệnh nhân đái ít, urê máu và creatinin máu tăng, giảm độ thanh thải creatinin. Nếu đái ít, nhưng khả năng cô đặc còn cao, Na niệu thấp thì suy thận còn ở giai đoạn chức năng. Ngược lại là suy thận cấp do hoại tử ống thận.

- Thương tổn phổi, điển hình là hội chứng ARDS thường gặp trong sốc nhiễm trùng. Bệnh nhân thở nhanh, khó thở ngày càng nặng, không đáp ứng với tăng nồng độ oxy trong khí thở vào, độ giãn nở phổi giảm (<50ml/cmH_2O). Áp lực oxy (paO_2) trong máu động mạch thấp (<50mmHg ngay cả khi FiO_2>50%), mức chênh lệch áp lực oxy giữa khí phế nang và động mạch tăng, chỉ số oxy hoá thấp (paO_2/FiO_2) lúc đầu dưới 300 về sau dưới 200. Hình ảnh X quang lúc đầu bình thường về sau xuất hiện những bóng mờ không đều, giới hạn không rõ, ở hai bên rốn phổi, lan rộng dần ra cả hai phế trường.
- Thương tổn ở gan: Transaminase tăng, phosphat kiềm tăng, vàng da, có khi có đầy đủ triệu chứng suy tế bào gan.
- Rối loạn đông máu thường có triệu chứng của một hội chứng rối loạn đông máu rải rác trong lòng mạch (CIVD).
- Dấu hiệu thần kinh tâm thần: kết hợp dẫy dụa và lẫn lộn, mê sảng.
- Chảy máu hành tá tràng do loét vì stress.
- Tăng đường huyết và đề kháng insulin mà không có bệnh đái đường.
- Tăng acid lactic trong máu >2mmol/l.

- ***Triệu chứng của các nguyên nhân nhiễm trùng***

Đầu tiên chỉ dựa vào lâm sàng kết hợp với một số nghiệm pháp lâm sàng đơn giản, về sau là cấy máu và các dịch khác. Về lâm sàng có thể dựa vào các yếu tố sau:

https://tieulun.hopto.org

- Cơ địa có thể giúp ích ít nhiều, trên bệnh nhân đái đường thường là do tụ cầu, trên bệnh nhân bị cắt lách thường do phế cầu.
- Nhiễm khuẩn cộng đồng hay trong bệnh viện. Nếu là trong bệnh viện thì trước hết phải tìm đến các nguyên nhân đặt catheter đường tĩnh mạch, ống nội khí quản, thở máy, đặt ống thông bàng quang...
- Tìm các ổ nhiễm trùng bằng kết hợp lâm sàng và các nghiệm pháp cận lâm sàng đơn giản (chụp phổi, chụp bụng không chuẩn bị, siêu âm thận và bụng, chọc tuỷ sống...) cho phép ta chẩn đoán các nguyên nhân: nhiễm khuẩn gram âm trong các nhiễm khuẩn đường tiết niệu, mật, gram dương trong nhiễm khuẩn phổi cộng đồng, nhiễm trùng tĩnh mạch, nội tâm mạch, nhiễm nhiều vi khuẩn trong các ổ nhiễm khuẩn đường tiêu hoá. Trong số các ổ được tìm kiếm phải đặc biệt lưu ý đến các ổ cần can thiệp ngoại khoa (viêm phúc mạc, ổ apxe, tổ chức hoại tử...)

Các biện pháp cận lâm sàng: soi tươi vi khuẩn, nuôi cấy các chất dịch nhất là máu, kết quả cấy máu dương tính thường chỉ đạt 20-30%.

IV. CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị chống nhiễm khuẩn

- Trước hết cho kháng sinh dựa theo kinh nghiệm (loại vi khuẩn gây bệnh, mức độ nhạy cảm với kháng sinh, độc tính đối với các cơ quan nhất là gan và thận...), thường nên dùng hai kháng sinh ngay từ đầu và nuôi cấy tìm vi khuẩn, sau mấy ngày có kết quả vi khuẩn thì quay trở lại dùng kháng sinh thích hợp.

Ở những bệnh nhân có giảm bạch cầu dù nguyên nhân gì, nên kết hợp kháng sinh chống pseudomonas: ceftazidim, cefsulodin, cefoperazon hoặc aminosid: amikacin, tobramycin v.v...

Các nhiễm khuẩn nghi ngờ do vi khuẩn yếm khí (nhiễm trùng trong ổ bụng, nhiễm trùng chậu hông, ổ bụng nhiễm phân) nên kết hợp cefotetan, cefoxitin hoặc metronidazol hoặc clindamycin với một aminosid.

Khi có nhiễm khuẩn trong bệnh viện nên cho cefotaxim hoặc ceftriaxone với mộtaminoside. Khi nghi có vi khuẩn kháng Beta Lactam (ví dụ tụ cầu vàng hay tụ cầu epidermidis) nên cho phối hợp với Vancomycine.

- Thủ thuật ngoại khoa: dẫn lưu, cắt lọc. Tất cả các ổ nhiễm khuẩn: apxe, viêm tắc tĩnh mạch có mủ, hoại tử tổ chức, viêm phúc mạc, tắc mật... phải được dẫn lưu, cắt lọc sớm. Trường hợp sốc nhiễm trùng do sỏi gây tắc đường mật nên dẫn lưu sau khi đã nâng được huyết áp tối đa lên >90mmHg giữ ổn định được 1-2 giờ. Catheter, mảnh ghép phải rút sớm trừ khi mảnh ghép phải để lại (ví dụ van tim nhân tạo, đoạn ghép mạch máu).

https://tieulun.hopto.org

4.2. Monitoring trong phòng hồi sức tích cực

Nên chuyển bệnh nhân sốc nhiễm trùng đến các phòng hồi sức tích cực.

- Theo dõi huyết áp động mạch xâm lấn, vừa để lấy máu thử khí máu.
- Đặt catheter Swan Ganz để theo dõi được PCWP (áp lực động mạch phổi bít, CO (lưu lượng tim), tính được sức cản ngoại biên (SVR). Ngày nay người ta còn dùng siêu âm tim nhất là siêu âm qua thực quản để tính được các chỉ số trên. Theo dõi lượng nước tiểu hàng giờ, nếu cần thì đặt ống thông bàng quang. Các phòng hồi sức hiện đại còn đo acid lactic trong máu để tiên lượng. Tuy nhiên nó không có giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

Mới đây người ta bắt đầu áp dụng đo pHi (pH trong niêmm mạc dạ dày) và tốt hơn là đo độ chênh lệch pCO_2 giữa niêm mạc ruột và máu. Kỹ thuật này đơn giản và không gây sang chấn, cho phép đánh giá sự đáp ứng của cung cấp oxy đối với nhu cầu oxy ở niêm mạc dạ dày. Một khi pHi <7,30 độ chênh lệch áp lực CO_2 >8mmHg, kéo dài trên 12 giờ thì dù điều trị đúng tiên lượng tử vong vẫn cao.

Chỉ số này đánh giá sớm, nhạy tình trạng oxy ở vùng tạng hơn các chỉ số khác.

4.3. Điều trị huyết động học

Phục hồi lại tình trạng huyết động bình thường kết hợp với thông khí có hiệu quả kể cả việc áp dụng hô hấp nhân tạo bằng máy có PEEP càng sớm càng tốt là hai vũ khí chủ yếu. Dĩ nhiên hai biện pháp này phải được kết hợp chặt chẽ với điều trị nguyên nhân trên cơ sở một chế độ theo dõi chặt chẽ các diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng.

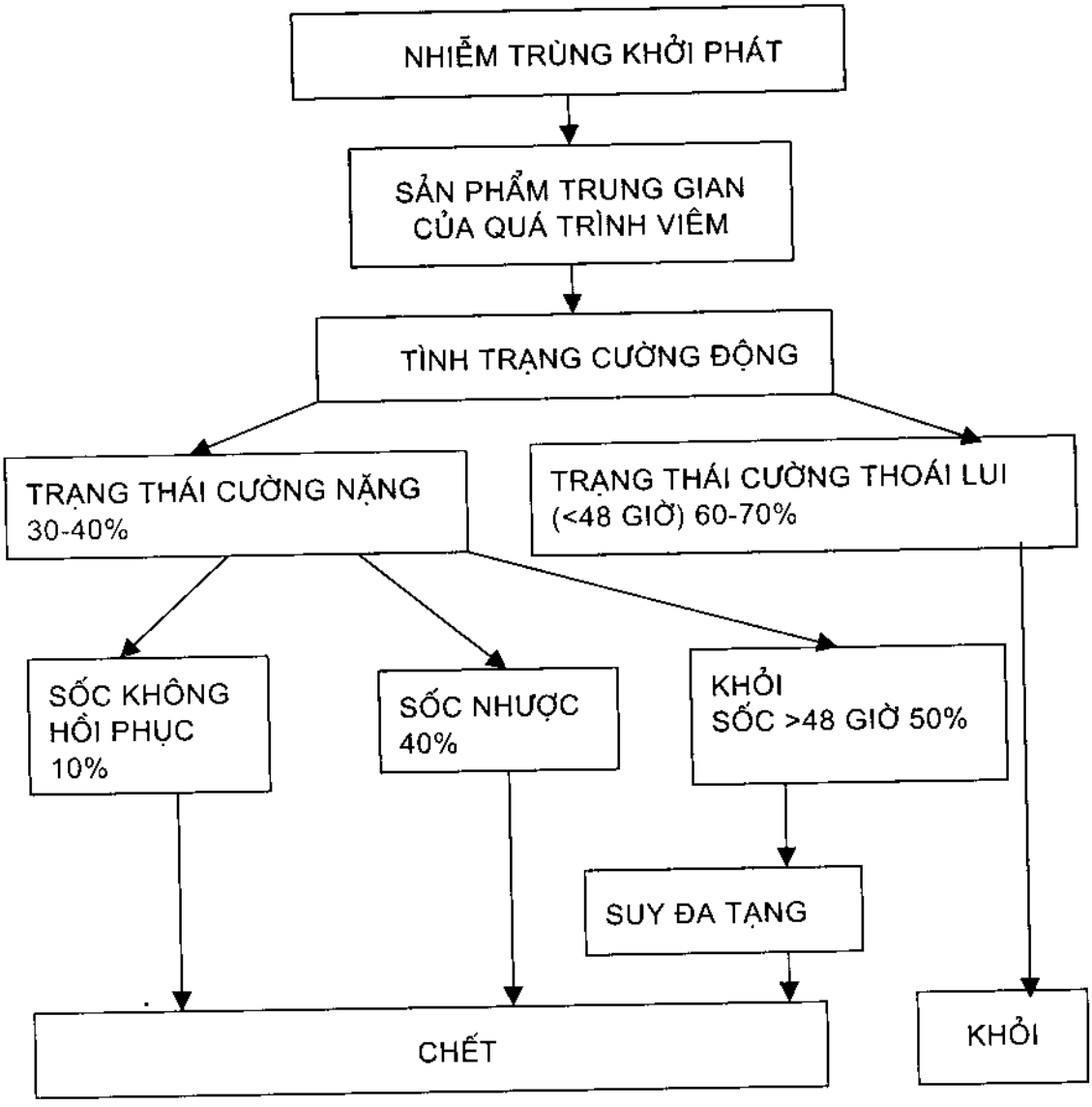
4.3.1. Phục hồi lại thể tích tuần hoàn một cách thích đáng

Thể tích tuần hoàn là một trong những yếu tố chủ yếu góp phần giữ thăng bằng huyết động, vì thế phục hồi nhanh chóng thể tích tuần hoàn là bước đầu tiên và bắt buộc trong điều trị sốc nhiễm trùng, cho phép đảm bảo tiền gánh tối ưu, làm tăng lưu lượng tim và cải thiện sự cung cấp oxy cho tổ chức và cơ quan.

Hiệu quả bồi phụ thể tích được đánh giá bằng các chỉ tiêu lâm sàng: mạch chậm lại, tăng huyết áp, các dấu hiệu co mạch ở da biến mất, lượng nước tiểu trở lại đầy đủ. Theo dõi bằng áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP) hay diện tích tâm thất bằng siêu âm qua lồng ngực (ETT) kết hợp theo dõi khí máu, SpO_2 và chụp phổi cho phép tối ưu hoá biện pháp làm đầy và hạn chế tối thiểu nguy cơ phù phổi cấp do tăng tính thấm thành mạch. Truyền dịch phải được theo dõi chặt chẽ, và áp dụng thận trọng cho các bệnh nhân có bệnh tim, bệnh thận, người già. Giá trị tối ưu của CVP thay đổi tuỳ từng bệnh nhân. Dùng siêu âm cũng có mặt hạn chế vì một mặt độ âm ở một vài người có khác, mặt khác nó cũng tuỳ thuộc vào khả năng của người đọc. Tốt nhất là dùng siêu âm qua thực quản.

https://tieulun.hopto.org

- Truyền máu: nồng độ hemoglobin hay hematocrit tối ưu chưa được xác định trong sốc nhiễm trùng. Trên các bệnh nhân mổ xẻ người ta giữ Hct từ 27-33%, có lẽ trong sốc nhiễm trùng nên giữ hematocrit (Hct) khoảng 30% hay hemoglobin 10g/dl.
- Các dung dịch: hiệu quả bù thể tích phụ thuộc vào áp lực thẩm thấu với các dung dịch điện giải và áp lực keo loại với các dung dịch keo. Thời gian tác dụng của các dung dịch lại tuỳ thuộc vào nửa đời trong huyết tương của chúng.



Sơ đồ 20.8.

Chọn dung dịch nào? Không có một quy ước tạm thời (concensus) nào về chọn dịch điện giải hay dịch keo. Dung dịch mặn ưu trương được dùng trong sốc chấn thương nhưng chưa được đánh giá trong sốc nhiễm trùng.

https://tieulun.hopto.org

Dung dịch keo phục hồi huyết áp nhanh kéo dài với thể tích ít và hình như ít có nguy cơ phù phổi cấp. Dung dịch albumin không thấy có ưu thế gì hơn so với các dung dịch khác.

Vì vậy có thể bước đầu dùng 500-1000ml dịch có áp lực keo cao trong vòng 20-30 phút để nâng huyết áp một cách nhanh chóng dựa trên các chỉ số CVP và siêu âm được theo dõi nhiều lần, sau đó dùng dung dịch điện giải. Dĩ nhiên một số tác giả thích dùng dung dịch điện giải trước, chỉ dùng dung dịch keo nhất là dung dịch albumin cho các bệnh nhân có albumin máu thấp hoặc có nguy cơ thoát dịch ra khỏi mao mạch, phù ngoại biên hay phù phổi.

4.3.2. Phục hồi áp lực tưới máu và chức năng cơ tim

Sau khi bồi phụ đủ thể tích tuần hoàn, huyết áp động mạch vẫn có thể thấp hoặc do giãn mạch nặng cần phải sử dụng các thuốc co mạch kiểu alpha, hoặc suy tim đòi hỏi phải dùng các thuốc cường Bêta. Hai cơ chế này thường kết hợp với nhau. Thường nên giữ huyết áp tối đa khoảng 90mmHg và huyết áp trung bình xấp xỉ 70mmHg, huyết áp cao quá không có lợi cho tim, trừ trường hợp trước đó bệnh nhân có bệnh tăng huyết áp.

Dùng lúc nào? Dùng thuốc nào? Và liều nào? cũng tuỳ trường phái và tuỳ người. Sau đây là một cách:

- Dùng lúc nào? Hội nghị hồi sức ở Pháp ngày 13/6/1996 thống nhất như sau:
  + Hoặc là sau khi dùng 500ml dung dịch keo trong 20 phút ở người lớn, hoặc 40ml/kg dung dịch keo ở trẻ em trong một giờ mà huyết áp không lên, tình trạng lâm sàng xấu, có thể đe doạ tử vong: dùng catecholamin.
  + Hoặc sau khi truyền đủ dịch (lượng giá bằng huyết áp tĩnh mạch trung ương hoặc siêu âm, không nói rõ huyết áp tĩnh mạch trung ương là bao nhiêu, có thể là 8cm H_2O) mà tình trạng huyết động không cải thiện: dùng catecholamin.
  + Hoặc sau khi truyền mà bệnh nhân không chịu đựng được: Huyết áp tĩnh mạch trung ương lên cao (không nói rõ bao nhiêu có thể là 14cm nước sau 5-10 phút truyền duy trì mà CVP vẫn cao) hoặc phổi có ran, SpO_2 giảm, PaO_2 giảm: Sử dụng catecholamin.

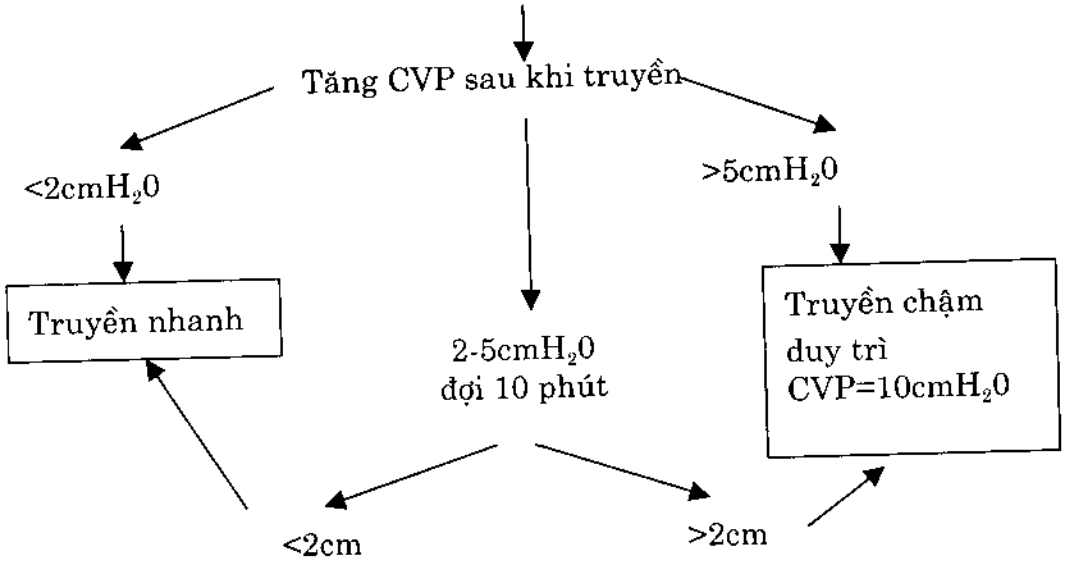
https://tieulun.hopto.org

Một số tác giả khác làm nghiệm pháp truyền dịch: luật 2 - 5

Truyền trong 15 phút -500ml nếu CVP<5cm H_20

-200ml nếu 5≤CVP<10cmH_20

-100ml nếu 10≤CVP≤15cmH_20



Sơ đồ 20.9

Dùng thuốc nào và liều nào.

- Dopamin thường được dùng đầu tiên với liều 5-10mcg/kg/phút, tác dụng Beta là chính, Alpha có một ít nên có thể nâng được huyết áp nhờ làm tăng lưu lượng tim (tăng tần số và tăng sức co bóp cơ tim) và một phần tăng sức cản ngoại biên, liều >10mcg/kg/phút cho tác dụng alpha là chính, với liều cao thì gây shunt ở phổi càng cao.

Liều nhỏ hơn 3mcg/kg/phút có tác dụng giãn mạch ở tạng và thận, thường sử dụng liều này với một catecholamin khác để duy trì chức năng thận.

- Noradrenalin (NA) ngày nay có xu hướng dùng càng nhiều, dùng sớm trong sốc nhiễm trùng.

Nhờ tác dụng alpha, thuốc làm tăng huyết áp do tăng sức cản ngoại biên. Dùng liều từ 0,05 - 0,5mcg/kg/phút lưu lượng tim và mạch ít thay đổi. Nó tốt hơn dopamin về mặt tăng huyết áp và cải thiện lượng nước tiểu, đáp ứng với tụt huyết áp khi mà dopamin hay cả phức hợp dobutamin-dopamin không có kết quả.

- Dobutamin liều từ 5 - 10mcg/kg/phút làm tăng lưu lượng tim mà không thay đổi huyết áp, mạch ổn định, sức cản ngoại biên vẫn thấp. Trên súc vật thực nghiệm gây sốc nội độc tố, nhiều tác giả thấy rằng khi sử dụng dobutamin cần dùng một lượng dịch lớn hơn khi dùng

https://tieulun.hopto.org

dopamin nhưng lưu lượng tim tốt hơn và vận chuyển oxy tốt hơn. Do tác dụng giãn mạch cho nên cần kết hợp với một thuốc cường alpha.

- Adrenalin (A) liều <0,5mcg/kg/phút có tác dụng cường Beta lớn hơn tác dụng Alpha, mạch ít thay đổi, huyết áp tăng là do tăng lưu lượng tim. Liều >1mcg/kg/phút cho tác dụng alpha là chính gây co mạch. Dùng trong sốc nhiễm trùng khi huyết áp vẫn hạ dù đã truyền dịch và truyền dopamin, nó làm tăng lưu lượng tim và huyết áp.

Một số tác giả không thích dùng vì thấy giảm tuần hoàn đến tạng.

- Dopexamin: catecholamin mới có tác dụng cường β kết hợp với tác dụng dopaminergic (lợi tiểu). Nó cải thiện lưu lượng tim, nhưng phải kết hợp với thuốc cường α vì gây giãn mạch.

Cũng như bù dịch, đến nay chưa có công trình nào so sánh tác dụng của thuốc đối với tỷ lệ tử vong.

Dược động học các thuốc catecholamin:

Đa số catecholamin có 1/2 đời sống rất ngắn, chỉ vài phút trừ dopamin 10 - 30 phút. Thể tích phân phối bé độ thanh thải huyết tương cao vì vậy phải truyền dịch liên tục, không dùng liều mạnh lúc đầu và phải theo dõi chặt chẽ tác dụng dược lý. Có một liều ngưỡng, quá liều đó, thuốc không có tác dụng. Liều tác dụng thay đổi theo từng người. Sốc nhiễm trùng ảnh hưởng đến mối quan hệ liều và tác dụng (relation dose-effect), vì vậy phải dùng liều cao và thay đổi từng trường hợp do sốc nhiễm trùng làm thay đổi đáp ứng của các ổ cảm thụ adrenergic với catecholamin và NO có tác dụng chống lại tác dụng kích thích α.

Kết hợp thuốc

Dù chưa có những nghiên cứu đầy đủ về tác dụng dược lý khi phối hợp các catecholamin nhưng hiện nay người ta hay kết hợp dopamin-dobutamin hay noadrenalin-dobutamin. Các kết hợp trên cho thấy tăng lưu lượng tim và thể tích tống máu đi kèm với giảm áp lực phổi bít chứng tỏ khi kết hợp sức co bóp cơ tim tăng lên, sức cản ngoại biên thay đổi tuỳ theo liều lượng của thuốc cường α.

Mục đích của điều trị huyết động là khắc phục đồng thời tình trạng liệt mạch và sự giảm sút chức năng tâm thu. Đại thể là khi liệt mạch dữ dội thì dùng noradrenalin, ngược lại khi suy chức năng tim là chính thì dùng dobutamin. Trong thực tế tình hình diễn ra hỗn hợp nên người ta hay dùng kết hợp noradrenalin-dobutamin.

Ngừng thuốc

Cắt thuốc khi tình trạng lâm sàng và huyết động đã ổn định được nhiều giờ. Cắt sớm hay muộn tuỳ thuộc vào mức độ suy tuần hoàn và thời gian dùng thuốc. Cắt từ từ, giảm dần liều lượng cứ 30-60 phút mà huyết động vẫn ổn định. Khó mà xác định được cắt thuốc nào trước, thuốc nào sau, phải

https://tieulun.hopto.org

căn cứ vào lâm sàng. Nếu cắt thuốc thất bại thì phải tìm xem có tồn tại ổ nhiễm trùng, suy tim hay giảm thể tích tuần hoàn nhưng dưới tác dụng của thuốc cường nên trước đó không phát hiện được.

Tối ưu hóa tưới máu các vùng

Trong sốc nhiễm khuẩn, hiện tượng tự điều chỉnh lưu lượng máu đến các tạng bị rối loạn nên lưu lượng máu đến các tạng phụ thuộc hoàn toàn và áp lực tưới máu. Như vậy mục tiêu ưu tiên là phải duy trì được huyết áp động mạch đủ cao để tưới máu cho các cơ quan đã mất khả năng tự điều chỉnh.

Với thận, việc dùng noradrenalin để nâng huyết áp cho phép phục hồi lượng nước tiểu và nâng cao độ thanh thải creatinin. Mặt khác dùng catecholamin cho phép phân phối lại máu cho các vùng để cải thiện tỷ lệ chiết xuất oxy (xem sơ đồ chiến lược điều trị).

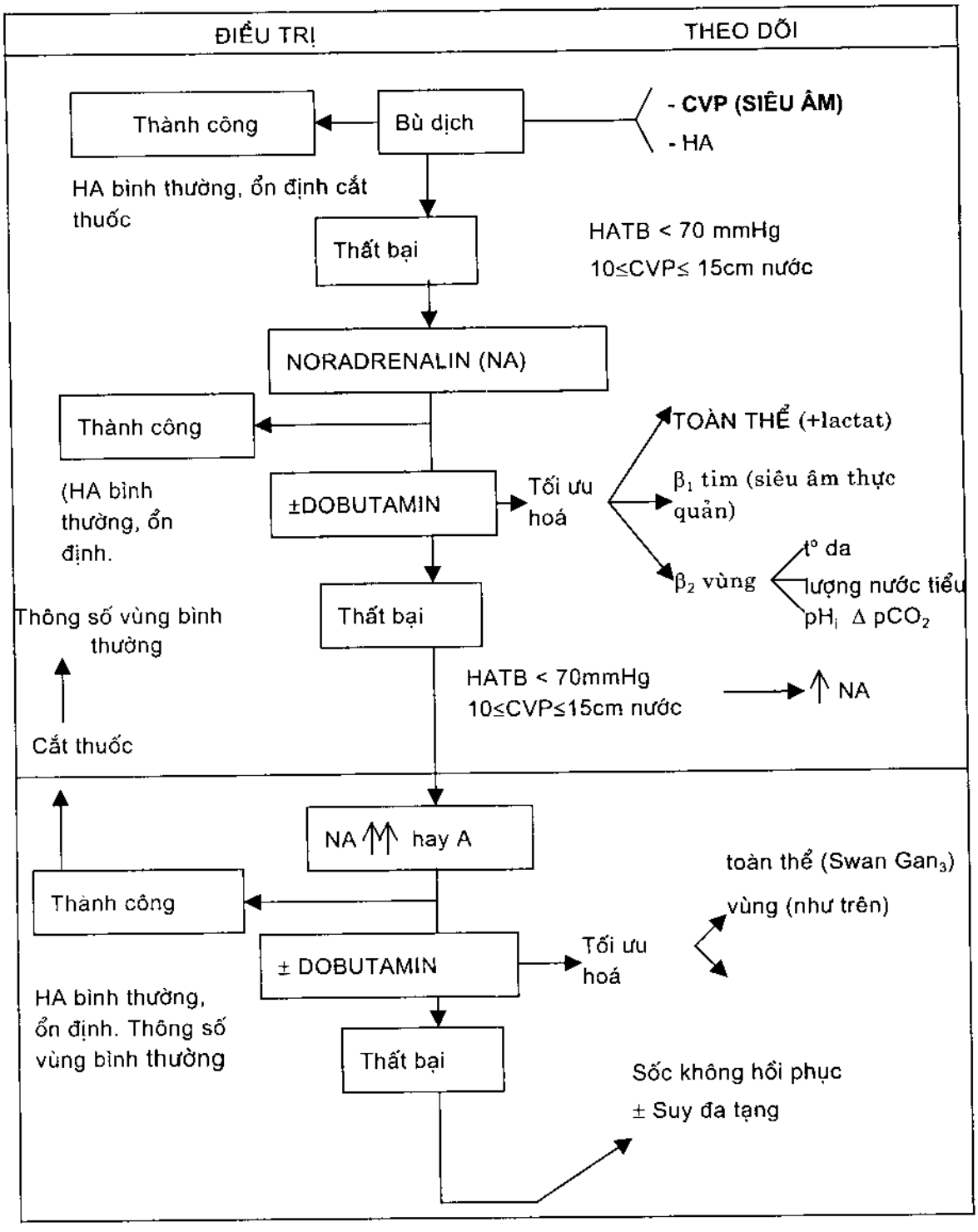
Đánh giá tình trạng oxy hóa ở tổ chức dựa chủ yếu vào lâm sàng (da, nước tiểu) và các chỉ tiêu cận lâm sàng (DO_2, VO_2, lactate) chỉ đưa lại các giá trị trung bình của các vùng trong cơ thể. Hiện nay người ta dùng $S_VO_2 \geq 70\%$ hay đơn giản hơn là dùng $S_CVO_2 \geq 70\%$ (bão hoà oxy tĩnh mạch chủ trên) để tiên lượng và diễn biến tốt của điều trị sốc.

Để đảm bảo oxy cho tổ chức cần đạt được cân bằng giữa nhu cầu và cung cấp. Điều đó đòi hỏi phải tối ưu hóa thông khí, lưu lượng tim và phân phối để thỏa mãn được nhu cầu oxy cho từng cơ quan, từng vùng. Nếu như thông khí tối ưu có thể thực hiện được bằng thông khí nhân tạo thì lưu lượng tim và phân bố lưu lượng còn là những vấn đề lớn chưa giải quyết được vì bản thân chúng không có mối liên hệ trực tiếp với các dấu hiệu lâm sàng.

Như trên đã trình bày, tình trạng nhiễm trùng đi đôi với nhu cầu oxy của cơ thể (VO_2) tăng cao. Một số tác giả cho rằng trong tình hình ấy VO_2 phụ thuộc vào DO_2, cho nên cần tăng cao DO_2 lên trên mức bình thường để đáp ứng nhu cầu tăng VO_2 và như vậy sẽ cứu sống được bệnh nhân. Tuy nhiên đa số các nghiên cứu phủ nhận giả thuyết này. Rõ ràng nhu cầu tăng lên khác nhau ở mỗi cơ quan nên chỉ việc theo dõi tình trạng tưới máu ở từng cơ quan mới cho phép ước lượng khả năng đáp ứng điều trị đối với từng vùng.

Do trong sốc nhiễm trùng, trương lực mạch máu ở từng vùng khác nhau nên việc sử dụng các catecholamin rất khó khăn. Phối hợp noradrenalin-dobutamin ưu việt hơn dùng adrenalin. Dùng adrenalin một mình làm tăng lactat máu và hạ thấp pHi trong khi phối hợp noradrenalin-dobutamin làm hạ lactat và tăng pHi. Phối hợp với dobutamin làm tăng chọc lọc luồng máu đến niêm mạc dạ dày có thể do tác dụng giãn mạch của dobutamin trên vi tuần hoàn vùng dạ dày, adrenalin cũng như dopamin có tác dụng ngược lại.

https://tieulun.hopto.org



Sơ đồ 20.10 Gợi ý sơ đồ chiến lược điều trị

https://tieulun.hopto.org

4.4. Hướng mới trong điều trị

Dù đã có nhiều tiến bộ trong hiểu biết cơ chế sinh bệnh lý và điều trị nhưng tỷ lệ tử vong chưa thay đổi mấy, dựa trên những khám phá mới về sinh học phân tử nhiều biện pháp mới đang được nghiên cứu nhằm ức chế nhiều khâu trong sốc nhiễm trùng.

- Huyết thanh kháng nội độc tố đa dòng (polyclonal antiendotoxin antiserum) sử dụng kháng huyết thanh đa dòng của người để trung hoà lõi lypopolysaccharid của nội độc tố (sản xuất bằng gây miễn dịch ở người tình nguyện bằng chủng Coli J5) đã cho thấy giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng gram âm nặng. Nhược điểm của phương pháp là khó chế được một pool huyết thanh chuẩn, dễ có nguy cơ lây truyền HIV.
- Kháng thể đơn dòng chống nội độc tố. Có hai nghiên cứu sử dụng 2 kháng thể đơn dòng khác nhau: HA - 1A và E_5 để chống lại lõi lypopolysaccharid của nội độc tố cho thấy mỗi loại làm giảm tỷ lệ tử vong ở vài nhóm có hội chứng nhiễm trùng nặng. Tuy nhiên, hình như hai nhóm bệnh nhân khác nhau. HA-1A cải thiện tỷ lệ sống và điều trị khỏi suy tạng ở các bệnh nhân nhiễm trùng gram âm, tác dụng tốt nhất đối với bệnh nhân có sốc và suy đa tạng. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, kết quả không khác nhau giữa nhóm chứng và nhóm điều trị.

Ngược lại, E_2 cải thiện được tỷ lệ sống và suy đa tạng ở bệnh nhân nhiễm trùng gram âm không có sốc. Như vậy không có loại nào tốt cả.

Kháng thể đơn dòng chống TNFα

Tiêm loại kháng thể này cho súc vật có tác dụng bảo vệ chống hậu quả tử vong của nội độc tố.

Trong một nghiên cứu sơ bộ, không đối chứng tiêm truyền kháng thể chống TNFα trong sốc nhiễm trùng thấy huyết áp trung bình được cải thiện mà không có tác dụng phụ. Các tác giả đang nghiên cứu có đối chứng.

- Chất đối kháng với ổ thụ cảm IL_1

Sử dụng chất này đã cho thấy giảm nhẹ các biến đổi huyết động, giảm toan chuyển hoá acid lactic, cải thiện tỷ lệ sống ở các súc vật thực nghiệm nhiễm khuẩn, trên người các nghiên cứu đang được tiến hành.

- Chất chống ổ cảm thụ PAF

Khi tiêm chất chống ổ cảm thụ PAF cho súc vật thực nghiệm với nội độc tố thấy súc vật được bảo vệ chống tăng áp lực động mạch phổi, suy thận, thương tổn ở dạ dày ruột và giảm tưới máu não.

- Những thuốc khác cũng đang được thử: ibupropen, pentoxifyllin, kháng thể đơn dòng chống IL8, antithrombinIII, chất hoạt hoá plasminogen.

https://tieulun.hopto.org

21

SỐC PHẢN VỆ VÀ DỊ ỨNG TRONG GÂY MÊ HỒI SỨC

Trịnh Văn Đồng

I. ĐỊNH NGHĨA

Sốc phản vệ là một tình trạng suy tuần hoàn cấp do sự giải phóng ồ ạt các chất trung gian vận mạch được hoạt hóa từ phản ứng miễn dịch xảy ra sau khi đưa vào cơ thể một chất gây dị ứng, trên một cơ thể có sẵn sự nhạy cảm với chất đó.

Về mặt lý thuyết người ta phân biệt sốc phản vệ với sốc quá mẫn, vì sốc quá mẫn giải phóng trực tiếp các chất vận mạch sau khi đưa vào có thể chất gây dị ứng không qua giai đoạn trung gian của phản ứng miễn dịch. Nhưng trên thực tế sự phân biệt này thường rất khó khăn vì triệu chứng lâm sàng của hai loại sốc đều giống nhau và cách điều trị chỉ là một.

Ở Pháp theo đánh giá của tổ chức INSERM gặp sốc phản vệ 1/4600 trường hợp gây mê trong đó tỷ lệ chết là 6%. Ở Austria gặp 1/5000 trường hợp. Hiện nay tỉ lệ này đang gia tăng hơn. Vì thế người thầy thuốc gây mê hồi sức cần phải hiểu rõ sinh bệnh lý của sốc phản vệ và dược học các thuốc để chẩn đoán và xử trí khi gặp sốc phản vệ xảy ra trong gây mê.

II. PHÂN LOẠI NHỮNG CHẤT CHÍNH CÓ THỂ GẶP GÂY SỐC PHẢN VỆ

Tần suất gặp sốc phản vệ ngày một nhiều, những dị nguyên gây nên sốc phản vệ cũng ngày càng tăng. Trong 20 năm qua người ta đã tìm thấy nhiều loại huyết thanh khác loài được sử dụng rộng rãi trong điều trị, những huyết thanh này là dị nguyên gây nên sốc phản vệ. Ngày nay penicillin thường dùng là một dị nguyên phổ biến nhất. Có hai loại dị nguyên:

- Dị nguyên đầy đủ: là những protein có trọng lượng phân tử cao.
- Haptène không phải là protein, có trọng lượng phân tử thấp, có đặc tính kháng nguyên khi gắn với một chất trung gian có trọng lượng phân tử cao, thông thường là một albumin.

https://tieulun.hopto.org

Bảng phân loại dị nguyên

** Dị nguyên đầy đủ:*

- Chất độc côn trùng: bọ cạp, ong chúa...
- Huyết thanh khác loài: ngựa hoặc bò.
- Enzym: penicillinase, hyaluronidase, streptokinase, chymotrypsin.
- Hormon: insulin, ACTH, hormon thuỳ sau tuyến yên.
- Thức ăn (hoặc chất chuyển hoá): loài thân giáp (tôm, cua), cá, vẹm, quả hạnh, hạt dẻ...
- Triết xuất dị nguyên: dùng để thử test hoặc giải mẫn cảm.
- Chất khác: heparin, dextran.

**Haptene:*

Kháng sinh: penicillin, cefalosphorin, streptomicin, tetracyclin, nitrofurantoin, sulfamid.

Chất cản quang có iod.

Thuốc gây mê: thiopental.

Thuốc giãn cơ: succinylcholin.

Thuốc giảm đau: salicilate pyrazole

Vitamin: B1, B6, B12.

Chất khác: meprobamad, probenecid, estrogen.

Qua bảng trên ta thấy phần lớn những thuốc gây nên tai biến dị ứng là những haptene.

1. Kháng sinh

Penicillin hay gặp nhất, thuộc nhóm betalactam . Tần suất gây sốc phản vệ 1/5000 trường hợp. Thuốc có nhân amino-6-penicillanic chung cho tất cả các penicillin là nguyên nhân chính gây nên. Sốc thường có các dấu hiệu báo trước nổi mẩn da. Tuy nhiên sốc cũng có thể xẩy ra ngay sau khi tiêm lần đầu vì có sự nhạy cảm trước do ăn uống hoặc do tiêm vaccin. Dị ứng với nhân amino - 7-cepholosphorine của các cephalosphorin ít gặp. Ngoài ra còn có thể gặp sốc phản vệ với các kháng sinh nhóm aminosid, tetracyclin, sulfamid.

2. Chất cản quang có iod

Bon (1963) đánh giá nguy cơ gây tử vong do sốc phản vệ trong khi sử dụng chất cản quang có iod là 1/50.000 đến 1/100.000 trường hợp.

Whitten (1973) nghiên cứu trên những bệnh nhân chụp UIV gặp 1/32.000 trường hợp.

https://tieulun.hopto.org

3. Huyết thanh

- Những tai biến dị ứng do huyết thanh xảy ra chậm (ngày thứ 8) với biểu hiện do các hiện tượng của Arthus (dị ứng type III), những tai biến do huyết thanh xảy ra sớm có những triệu chứng của sốc phản vệ điển hình.
- Tai biến do dùng huyết thanh khác loài thường gặp do vậy ngày nay việc dùng huyết thanh để điều trị các bệnh perfringen và botulis đã bỏ.
- Trường hợp uốn ván vì sử dụng huyết thanh cùng loài nên không gây nên các tai biến này.
- Có thể gặp sốc phản vệ thụ động trong trường hợp truyền máu có kháng thể đặc hiệu.
- Người ta còn nói đến sốc phản vệ sau khi tiêm γ globulin ở những bệnh nhân thiếu kháng thể loại IgA.

4. Thuốc mê và các thuốc dùng trong gây mê

Ngày nay tất cả thuốc gây mê tiêm đường tĩnh mạch đều có thể gây phản ứng phản vệ ở các mức độ khác nhau, thậm chí cả những thuốc mới nhất.

4.1. Thuốc mê tĩnh mạch:

- Bacbuturic

Thiopental tỷ lệ gặp phản ứng phản vệ 1/30.000 trường hợp. Triệu chứng thường gặp xuất hiện ở da, niêm mạc và hệ thống tim mạch. Người ta đã chứng minh được thuốc gây giải phóng histamin ở thực nghiệm và trên người, đồng thời thuốc cũng gây phản ứng phản vệ.

Methohexital (brietal) cũng là một thuốc gây giải phóng histamin nhiều, tỷ lệ gặp phản vệ từ 1/7000 đến 1/23.000 trường hợp. Triệu chứng gặp như khó thở, chảy nước mũi, truỵ tim mạch, nổi mẩn, buồn nôn và biểu hiện ở da, các dấu hiệu này thường xuất hiện sau khi tiêm 7 - 10 phút.

- Etomidat (hyptomidate)

Thuốc không gây giải phóng histamin. Tuy nhiên nó cũng có thể gây phản ứng phản vệ. Triệu chứng xuất hiện chủ yếu ở da, niêm mạc và tim mạch. Với liều lâm sàng rất ít gây giải phóng histamin, chính vì vậy đây là thuốc được khuyên nên dùng cho những bệnh nhân có nguy cơ cao (cơ địa dị ứng).

- Ketamin (ketalar)

Ít gây phản vệ, nếu có thường xuất hiện ở da và niêm mạc. Mặc dù vậy thuốc cũng được khuyên nên dùng cho những bệnh nhân có cơ địa dị ứng, thậm chí còn được dùng để điều trị co thắt phế quản, vì thuốc có tác dụng giải phóng cathecholamin nội sinh và kháng cholinergic, đối kháng với calci.

https://tieulun.hopto.org

- Propofol (diprivan)
  - Thuốc dưới dạng dầu, hoạt tính gây mê nhanh, nhưng gây cảm giác buốt tại nơi tiêm, không gây ảnh hưởng tới huyết động, cũng không giải phóng histamin. Nhưng trong 4 năm sử dụng propofol ở Pháp người ta đã gặp 4 trường hợp sốc phản vệ do propofol. Người ta cũng thấy biểu hiện co thắt phế quản đơn độc hoặc kết hợp với nổi mẩn da sau khi sử dụng propofol.

4.2. Thuốc mê bốc hơi họ halogen.

- Thuốc có thể gây viêm gan do cơ chế miễn dịch
- Phản ứng phản vệ do thuốc rất hiếm. Người ta đã gặp một trường hợp phù ở da và niêm mạc sau khi sử dụng halothan, một trường hợp khác sau khi sử dụng isofuran. Nhưng đều cho rằng những biểu hiện này không phải là cơ chế miễn dịch dị ứng.

4.3. Benzodiazepin

Hiếm gây nên các tai biến do dị ứng, vì thuốc ít gây giải phóng histamin nếu có thường do các dung môi propylenglycol hoặc muối benzoat gây nên biểu hiện ở da, niêm mạc và hệ tim mạch. Hypnovel dùng liều lâm sàng không bao giờ gây giải phóng histamin, là một thuốc được sử dụng tốt cho những người có nguy cơ cao.

4.4. Neuro leptic:

Dorperidol có thể gây sốc phản vệ, do hai cơ chế phản ứng phản vệ và giải phóng histamin.Thuốc làm tăng histamin trong máu là do ức chế enzym chuyển hoá của histamin (enzym histamin-N-Methyl transferase).

4.5. Morphin

Morphin, meperidin, pethidin là những thuốc gây giải phóng nhiều histamin nhất so với các thuốc cùng dòng họ morphin, fentanyl, sufentanyl, phenoperidin, alfentanil rất ít gây giải phóng histamin. Triệu chứng xuất hiện thường gặp ở da, niêm mạc và tim - mạch.

4.6. Giãn cơ:

Thuốc giãn cơ chiếm tới 3/4 những tai biến sốc phản vệ xảy ra trong khi gây mê. Cơ chế gây nên có thể do giải phóng histamin hoặc do phản ứng dị ứng.

- Gây giải phóng histamin nhiều nhất là D.tubocuarin, flaxedyl, atracurium còn pancuronium và vecuronium ít gây giải phóng histamin hơn.
- Phản ứng phản vệ dị ứng: đây là cơ chế chính chiếm 75% trường hợp gây tai biến, trong khi hiện tượng giải phóng histamin chỉ chiếm 15%. Thường gặp do giãn cơ ngắn succinylcholin vì thuốc dễ dàng gắn với IgE đặc hiệu.

https://tieulun.hopto.org

4.7. Thuốc tê

- Thuốc tê không gây giải phóng histamin. Những tai biến phản ứng phản vệ thường do dị ứng.
- Nhóm amino-este thường dễ dị ứng hơn nhóm aminoamid.
- Nói chung thuốc ít gây các phản ứng dị ứng. Chúng ta thường nhầm giữa sự nhiễm độc thuốc do quá liều với phản ứng dị ứng.

5. Các dung dịch keo

- Dextran 70: theo Furhoff (1977) gặp các phản ứng dị ứng từ 1/1500 đến 1/2500 chai.
- Dextran 40: phản ứng dị ứng hiếm gặp hơn 1/6600 chai. Biểu hiện lâm sàng thường gặp ở da, rối loạn tiêu hoá, hạ huyết áp còn dấu hiệu hô hấp ít biểu hiện hơn.
- Hydroxy - ethyl -amidon (HEA):
- Tỷ lệ gặp phản ứng dị ứng do truyền dung dịch H.E.A tương đương dextran 70. Cơ chế gây dị ứng chưa biết rõ. Thuốc không gây giải phóng histamin trong khi sử dụng.
- Gelatin (Heamaccel): là chất hay gây phản ứng dị ứng nhất 1/683 trường hợp sử dụng. Trong số này 1/3 trường hợp nặng. Cơ chế gây ra là do sự giải phóng histamin và hoạt hoá bổ thể trong khi sử dụng dung dịch này.

6. Các chất phụ gia, dung môi và các chất khác

- Các chất phụ gia, dung môi: cũng có thể gây nên các phản ứng phản vệ đó là propylen glycol, acid benzoic và parahydroxypenzoat.
- Oxyd ethylen: chất khí dùng để tiệt trùng các dụng cụ bằng chất dẻo, cao su (catheter, sonde) là nguyên nhân gây nên sốc phản vệ.
- Dị ứng với latex (nhựa) có thể gây sốc phản vệ. Chất latex là nhựa tự nhiên triết xuất từ cây Hevca Brasilleusis dùng để sản xuất găng mổ, sonde niệu đạo, và nhiều loại dụng cụ phẫu thuật và gây mê khác. Trong nhựa latex có chứa các protein là chất gây dị ứng.

7. Độc tố của các loại côn trùng (loài có cánh màng)

- Thành phần các độc tố này phức tạp (histanin, serotonin acetylcholin, hyaluronidase, phospholipase.A). Ở Mỹ hàng năm có khoảng 40 trường hợp chết vì các chất này. Ở châu Âu trong vài năm sốc phản vệ do nguyên nhân của các độc tố côn trùng được xếp vào hàng đầu.

III. SINH LÝ BỆNH: 3 cơ chế

- Sốc phản vệ là do sự giải phóng các chất trung gian hoá học xuất phát từ các tế bào ưa kiềm (Basophile) trong máu và các mastocyte ở

https://tieulun.hopto.org

tổ chức. Sự phá vỡ đột ngột các tế bào này là do phản ứng của một kháng nguyên với các kháng thể IgE, các kháng thể này được sinh ra từ các tế bào lypho B và gắn lên bề mặt tế bào ưa kiềm tại ổ cảm thụ đặc hiệu. Sự gắn kháng nguyên và IgE trên bề mặt tế bào ưa kiềm này khởi phát một loạt các phản ứng phức tạp (hoạt hóa enzym màng, sử dụng AMP vòng, GMP vòng, tăng tính thấm của tế bào với các ion Na^+ Ca^{++} Mg^{++}) đồng thời kéo theo sự phá vỡ các tế bào này và giải phóng vào trong dòng máu những chất trung gian hóa học. Quá trình này xảy ra rất nhanh (vài giây) ở trong tế bào. Sự kích thích hệ cholinergic tạo điều kiện cho các phản ứng này xẩy ra dễ dàng.

+ Phần lớn các tác giả cho rằng histamin hoạt động nhanh và ngắn còn chất phản ứng chậm (slow reacting substance A viết tắt là SRSA) hoạt động kéo dài và trội hơn. Tác dụng của hai chất trung gian này trên tế bào đích (sợi cơ trơn phế quản, tiểu động mạch của thành mao mạch) giải thích rõ ràng triệu chứng của sốc phản vệ.

+ Serotonin, bradykinin trong sốc phản vệ không được chứng minh rõ ràng nhưng những chất khác như E C F A (eosinophilic - chemotaetic - factor A), PAF (platelet - activating - factor), PGE2 (prostaglandine 2) đóng vai trò nhất định. Người ta cho rằng histamin và ECFA được giải phóng ngay từ đầu từ các tế bào ưa kiềm và mastocyt, còn SR SA và PAF bài tiết muộn hơn.

+ Người ta còn nhận thấy rằng SRSA bị thủy phân bởi arylsulfatase còn ECFA lại gây hạn chế phản ứng dị ứng và thu hút các tế bào ưa kiềm giàu arylsulgatase. PAF được bài tiết ra không chỉ bởi các tế bào ưa kiềm mà còn bởi các đại thực bào dưới ảnh hưởng của các kích thích không đặc hiệu khác.

+ Bảng tác dụng của histamin và của SRSA trên các cơ quan đích:

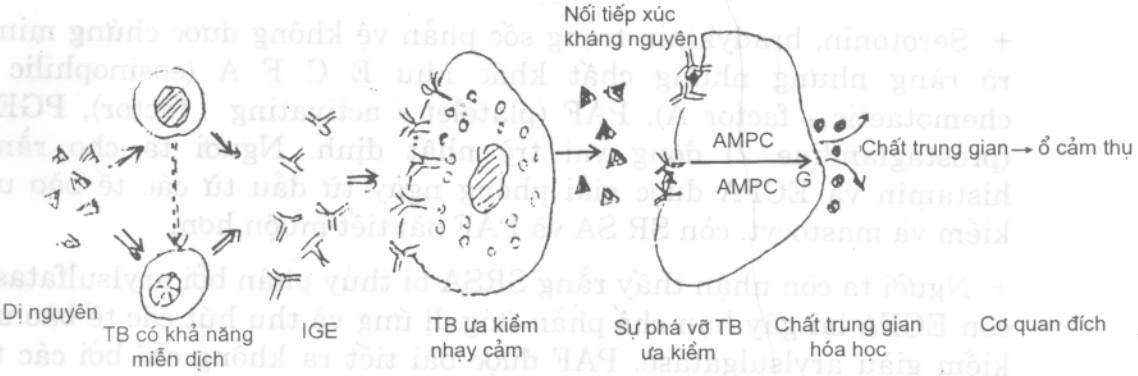
	Giãn tiểu động mạch	Tăng tính thấm mao mạch	Co thắt phế quản
Histamin	++	+	+
Chất phản ứng chậm A	-	+	+

– Ngoài ra những tế bào ưa kiềm trong hệ tuần hoàn bị kích thích do hoạt hóa hệ thống bổ thể (theo con đường kinh điển) dưới ảnh hưởng của globulin miễn dịch loại IgM hoặc IgG, hoặc theo con đường khác mà nguyên nhân là do nội độc tố vi khuẩn, dextran, chất cản quang có iod. Sự hoạt hóa hệ thống bổ thể này xuất phát từ yếu tố C3a, C5a, quá trình này gọi là phản ứng quá mẫn nhiễm độc (choc anaphylatoxique) gây nên các triệu chứng ở phế quản, mạch máu.

https://tieulun.hopto.org

– Cơ chế không miễn dịch đã được biết rõ trong gâymê. Một số chất và thuốc sử dụng trong gây mê, rồi tác động trực tiếp vào các tế bào ưa kiềm, mastocyt gây giải phóng histamin. Khi triệu chứng lâm sàng loại này xuất hiện gọi là sốc phản ứng dị ứng quá mẫn (chocanaphylatoide).

Cơ chế giải phóng các chất trung gian vận mạch hoặc chất co thắt phế quản của các tế bào ưa kiềm, mastocyt, đại thực bào và tiểu cầu phản ánh sự can thiệp của phức hợp kháng nguyên, kháng thể IgE. Chúng nói lên bản chất của quá trình phản vệ đó là bản chất của phản ứng miễn dịch. Sự phân biệt 3 cơ chế gây sốc phản vệ này chỉ về mặt lý thuyết, và rất khó xác định bởi vì biểu hiện lâm sàng của 3 loại này gần giống nhau. Hơn nữa những chất gây giải phóng histamin cũng có thể là một dị nguyên thực thụ.



Sơ đồ 21.1. Sơ đồ chung của phản ứng dị ứng

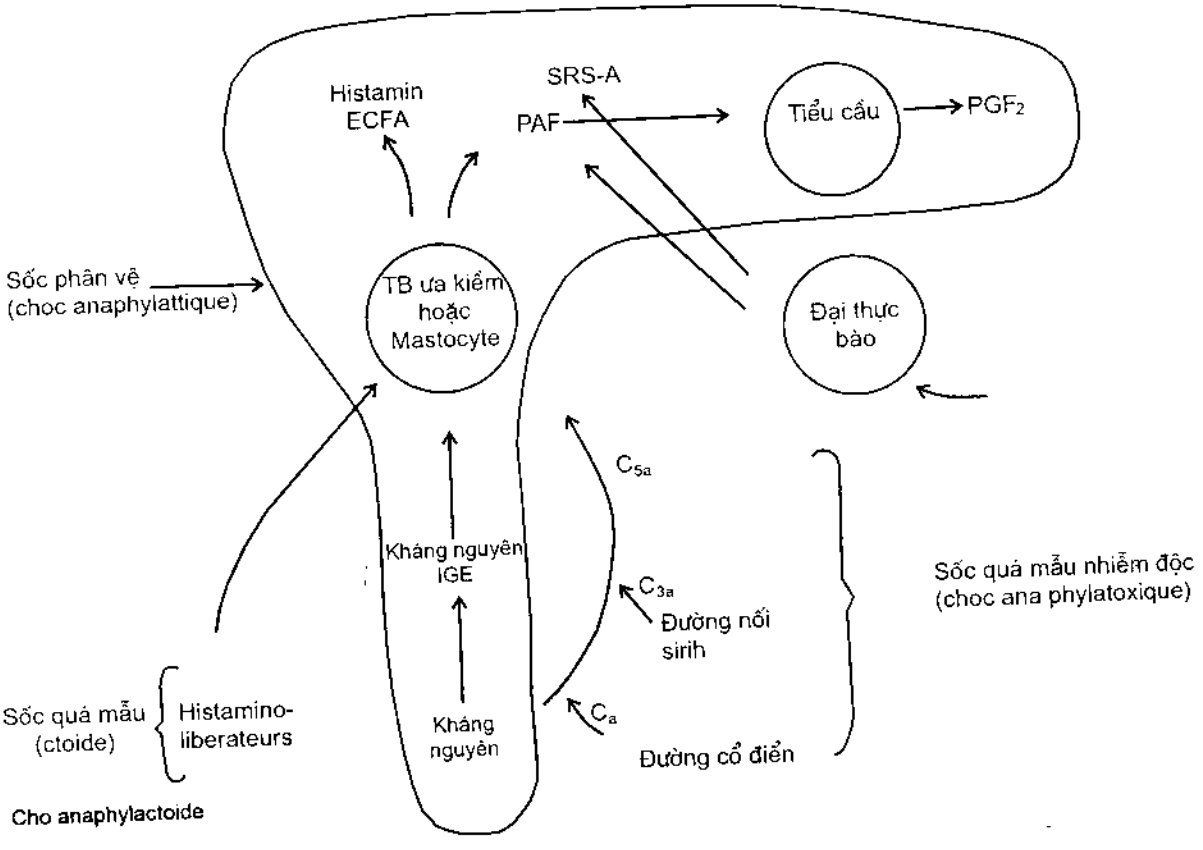
https://tieulun.hopto.org

IV. NHỮNG YẾU TỐ TẠO ĐIỀU KIỆN XẢY RA SỐC PHẢN VỆ

- Đường vào: Tất cả các đường sử dụng đưa vào cơ thể như uống, tiêm dưới da, tiêm vào cơ, tiêm tĩnh mạch, tiêm trong khớp, trong tuỷ sống, nhỏ mắt, đặt hậu môn hoặc thậm chí tiếp xúc với các dụng cụ mổ xẻ (găng) cũng có thể gây phản ứng dị ứng và sốc phản vệ.
- Liều: Liều lượng thuốc gây nên phản ứng dị ứng thường rất nhỏ cho dù vài đơn vị penicillin hay 1 ml chất cản quang iod hoặc một ít thức ăn. Vì vậy trên thực tế những test để thăm dò các phản ứng phản vệ được khuyên là không nên dùng.
- Một số yếu tố khác liên quan gây sốc phản vệ.

  + Cơ địa: Đó là những người có tiền sử dễ dị ứng với thức ăn. Đối với người hen thấy rằng các tế bào ưa kiềm và mastocyt dễ giải phóng histamin hơn.

  + Tình trạng lo lắng: Stress dễ gây giải phóng histamin khi có những kích thích nhỏ, thậm chí chỉ tiêm chọc tĩnh mạch.



Sơ đồ 21.2. Cơ chế của sốc phản vệ, sốc quá mẫn và của sốc quá mẫn nhiễm độc (theo Beuveriste 1978)

https://tieulun.hopto.org

+ Sử dụng thuốc nhiều lần: Gây mê nhiều lần do sử dụng cùng một thuốc, dễ dàng sinh ra kháng thể và dẫn đến phản ứng phản vệ.

- Những yếu tố làm nặng lên phản ứng phản vệ.

+ Những bệnh nhân đang được điều trị propranolon dài ngày khi có sốc phản vệ quá mẫn xảy ra sẽ bị nặng thêm, bởi vì các ổ cảm thụ beta trơ với các catecholamin, mất cơ chế bù của hệ thống tim mạch, gây nên tình trạng hạ huyết áp nặng và nhịp tim chậm.

+ Gây tê ngoài màng cứng và tuỷ sống.

Gây tê ngoài màng cứng và tê tuỷ sống ức chế đáp ứng sinh lý của adrenalin với hạ huyết áp vì thế khi có sốc phản vệ xảy ra thì ngay từ đầu rất nặng và tỉ lệ tử vong cao.

+ Phụ nữ có thai:

Sốc phản vệ xảy ra ở phụ nữ có thai có thể rất nguy hiểm cho thai nhi.

- Người nghiện thuốc lá:

Đối với người này khi có co thắt phế quản thì tình trạng suy hô hấp sẽ nặng lên.

V. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN SỐC PHẢN VỆ

1. Triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng chính chủ yếu là các dấu hiệu về tim mạch, da và niêm mạc, hô hấp và tiêu hoá. Chúng chỉ xảy ra vài phút sau khi tiêm thuốc vào tĩnh mạch. Nhưng chúng cũng có thể xuất hiện trong quá trình gây mê ngay khi đang còn tiêm thuốc.

1.1. Triệu chứng nhẹ

Cảm giác mệt mỏi, chẹn sau xương ức, ù tai, buồn nôn, có vị sắt trong miệng, khó thở, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp nhẹ. Ở bệnh nhân khi đã mê thì không còn dấu hiệu này.

1.2. Các triệu chứng nặng

- *Triệu chứng da và niêm mạc:*

Có ở 80% các bệnh nhân thường gặp đầu tiên, dấu hiệu nổi mẩn bắt đầu ở vùng ngực, cổ, đầu rồi lan ra toàn thân.

- *Triệu chứng tim mạch:*

Đây là các dấu hiệu chính và thường gặp ở tất cả các bệnh nhân.

+ Nhịp tim nhanh > 120 chu kỳ/phút thường kèm theo tụt huyết áp, xảy ra chỉ vài phút sau khi tiêm thuốc ở người bệnh khoẻ mạnh.

+ Tụt huyết áp nặng có thể gặp ở các bệnh nhân này đặc biệt là các bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế beta hoặc gây tê vùng.

+ Ngoại tâm thu nhiều ổ hoặc có triệu chứng của thiếu máu cơ tim, đặc biệt các bệnh nhân có bệnh tim từ trước.

https://tieulun.hopto.org

+ Rất hiếm khi gặp ngừng tim, thường xảy ra ngừng tim thứ phát sau thiếu oxy do sốc kéo dài mà không được điều trị hoặc do co thắt phế quản.

- *Triệu chứng về hô hấp:*

+ Co thắt phế quản: các bệnh nhân thường được biểu hiện bằng ho khi đang tiêm thuốc, thở nhanh, tăng tiết đờm dãi. Thông khí bằng masque hoặc nội khí quản khó khăn, thậm chí không thể hô hấp được khi có co thắt nặng, nếu bệnh nhân đang thở máy có thể thấy áp lực đường thở tăng cao, hoặc bệnh nhân thở chống máy và tím tái.

+ Phù phổi: sẽ dẫn đến hội chứng suy hô hấp cấp, có thể là do hậu quả của suy cơ tim hoặc sốc nặng.

- *Triệu chứng thần kinh:*

Do hậu quả thiếu oxy não, có thể gây phù não, có thể biểu hiện đau đầu, hôn mê, co giật hoặc hội chứng ngoại tháp.

- *Triệu chứng tiêu hoá:*

Trong quá trình xảy ra sốc có thể gây đau bụng, nôn hoặc ỉa chảy.

2. Triệu chứng cận lâm sàng (sinh hóa)

- Histamin huyết tương: Định lượng histamin huyết tương ít khi tăng nếu chỉ có dấu hiệu về da và niêm mạc. Nhưng khi có hạ huyết áp nhiều thì histamin trong máu tăng cao. Thực tế histamin được giải phóng nhiều nhất vào lúc sau tiêm từ 2 - 10 phút sau khi tiêm tĩnh mạch.
- Catecholamin trong máu

  Tỉ lệ catecholamin trong máu tăng cao khi có sốc phản vệ. Nồng độ adrenalin đạt tối đa trong phút đầu, noradrenalin đạt tối đa ở phút thứ 3.
- Định lượng men tryptase: là men chứa trong các mastocyt được giải phóng ra trong khi xảy ra phản ứng đậm độ tối đa đạt được trong huyết tương từ 1-2 giờ sau khi bắt đầu phản ứng, giảm hết sau 8-10 giờ.
- Xét nghiệm nước tiểu:

  Định lượng methyl histamin, là sản phẩm chuyển hoá của histamin, được thải qua nước tiểu, nó chứng tỏ sự tăng giải phóng histamin.
- Các xét nghiệm chuyên khoa: thường tiến hành vào 4-6 tuần sau khi xảy ra tai biến và do các nhà miễn dịch học tiến hành. Họ dựa vào các hồ sơ gây mê để thử nghiệm các chất nghi là yếu tố gây dị ứng thông qua các test bì hoặc phản ứng trong da và các kháng thể đặc hiệu.

https://tieulun.hopto.org

VI. ĐIỀU TRỊ SỐC PHẢN VỆ

Cần phải bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt khi phát hiện các triệu chứng lâm sàng. Mục đích điều trị là phòng ngừa thiếu oxy não và tim do sốc vì thiếu khối lượng tuần hoàn và co thắt phế quản. Do vậy cơ sở của điều trị là:

Adrenalin + oxy + bù dịch

1. Điều trị sốc phản vệ theo các bước sau

1.1. Điều trị ban đầu

- Ngừng ngay các thuốc đang sử dụng nghi ngờ là nguyên nhân gây sốc phản vệ hoặc thay ngay găng hoặc các dụng cụ dùng cho bệnh nhân có latex bằng vật liệu không có latex.
- Đảm bảo đường thở thông thoáng, thở oxy, hoặc hô hấp nhân tạo với oxy 100%.
- Bù khối lượng tuần hoàn 1000-2000 ml trong 10 - 15 phút bằng dung dịch Ringerlactat. Trong một số trường hợp có khi phải truyền tới 8 lít ở giai đoạn đầu.
- Đặt bệnh nhân ở tư thế Trendelenburg hoặc chân cao.
- Adrenalin tiêm tĩnh mạch: liều 1 mg pha trong 10 ml, liều đầu tiêm 0,2 - 0,5 mg, tiêm nhắc lại 0,1 -0,2 mg cho tới khi nâng được huyết áp. Trong trường hợp cần thiết tiêm truyền giỏ giọt liều từ 5 - 20 mcg/kg/phút. Tổng liều toàn bộ adrenalin có thể đạt tới 5 - 10 mg.
- Nếu co thắt phế quản mà adrenalin không có tác dụng thì dùng:
  + Salbutamol hoặc lidocain có adrenalin xịt vào ống nội khí quản.
  + Nếu không kết quả thì dùng Salbutamol đường tĩnh mạch liều 0,25 - 1,5 mg/giờ nếu còn tình trạng co thắt phế quản
  + Aminophylin 5 -6 mg/kg tĩnh mạch chậm rồi sau đó truyền liên tục 0,5 – 1 mg/kg/1h.
- Ngừng gây mê hoặc phẫu thuật, (nếu bắt đầu) nếu đang mổ thì cố gắng kết thúc sớm.

1.2. Điều trị bước sau

- Corticoid: 1g hemisuccinat d'hydrocortison tĩnh mạch hoặc 0,5 - 1g methylprednisolon.
- Bicarbonat 0,5 - 1 mmol/kg nếu tụt huyết áp kéo dài hoặc toan chuyển hoá.
- Dopamin hoặc dobutamin (1-15 mcg/kg/phút) nếu suy tuần hoàn kéo dài.
- Cần theo dõi sát ít nhất 12 giờ vì có nguy cơ truy tim mạch thứ phát. Theo dõi sát huyết động, nước tiểu, đông máu.

https://tieulun.hopto.org

2. Đối với một số trường hợp đặc biệt

- Bệnh nhân suy mạch vành: khi sử dụng adrenalin cần thận trọng và phải theo dõi sát về tim mạch.
- Đối với bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc chẹn β, adrenalin không có hiệu quả trong trường hợp này cần phải tăng liều adrenalin, có thể sử dụng atropin liều cao 1 -2 mg tĩnh mạch và glucagon 1 -5 mg tĩnh mạch, kết hợp với bù khối lượng tuần hoàn thậm chí mặc quần chống sốc.

VII. PHÒNG CHỐNG SỐC PHẢN VỆ

- Việc làm trước tiên là thăm khám kỹ trước khi gây mê, tìm tiền sử dị ứng thuốc từ trước và tìm hiểu các yếu tố nguy cơ của người bệnh.
- Trong trường hợp phát hiện bệnh nhân có nguy cơ dị ứng bằng "test nẩy da", " prick test" kết quả sau 15 phút.
- Khi đã có bằng chứng chắc chắn bệnh nhân có dị ứng với sản phẩm nào đó cần tuyệt đối tránh dùng loại sản phẩm đó cho người bệnh, đồng thời phải tránh cả các sản phẩm có nguy cơ gây dị ứng chéo. Chỉ trong trường hợp có dị ứng với dextran ta có thể dùng promit để ức chế kháng thể chống dextran trước khi truyền dextran. Nhưng promit chỉ hạn chế tỷ lệ dị ứng và mức độ nặng của sốc phản vệ.
- Bệnh nhân có cơ địa dị ứng là một yếu tố nguy cơ rất cần được quan tâm, để tiền mê cho các bệnh nhân này cần thêm thuốc kháng histamin an toàn như hydroxyzin (Atarax) 1,5 mg/kg hoặc pypolphen 0,5 mg/kg tối hôm trước mổ và 2 giờ trước khi khởi mê. Cần phải chọn các thuốc mê không gây giải phóng histamin như: etomidat, ketamin, benzodiazepin, halogen, alfentanil, vecuronium, pancuronium, các thuốc tê nhóm amino amid (adrenalin) là loại ít gây dị ứng.

https://tieulun.hopto.org

22

SUY HÔ HẤP CẤP

Trịnh Văn Đồng

I. ĐỊNH NGHĨA

Một trong những chức năng cơ bản của bộ máy hô hấp là duy trì sự trao đổi oxy và khí CO_2 ở mức sinh lý bình thường. Trong máu người bình thường, áp lực riêng phần của oxy (PaO_2) trên 80mmHg, bão hoà của hemoglobin với oxy (SaO_2) là 0,95 đến 0,98 (95%- 98%), áp lực riêng phần của khí carbonic ($PaCO_2$) từ 38 đến 42 mmHg. Suy hô hấp cấp là do sự rối loạn của quá trình trao đổi oxy và CO_2 , thường được biểu hiện bằng sự giảm oxy trong máu động mạch, sự giảm này song song cả PaO_2 và SaO_2.

Đối với $PaCO_2$ có thể bình thường (đẳng thán), giảm (nhược thán) trong trường hợp tăng thông khí, hoặc tăng (ưu thán) nếu giảm thông khí.

II. NHỮNG YẾU TỐ ĐỂ PHÂN LOẠI NGUYÊN NHÂN SUY HÔ HẤP CẤP

1. Vị trí tổn thương

Hoạt động của cơ quan hô hấp là một quá trình liên tục và phức tạp với sự kết hợp của nhiều bộ phận và các cơ quan trong cơ thể. Tổn thương một trong những bộ phận hoặc một cơ quan liên quan đến bộ máy hô hấp có thể xảy ra suy hô hấp. Dựa vào vị trí trên cơ quan hô hấp bị tổn thương để phân biệt nguyên nhân gây suy hô hấp cấp.

1.1. Nguyên nhân tổn thương trung tâm hô hấp ở hành não: Đây là trung tâm điều hoà hô hấp, có thể bị tổn thương thực thể hoặc chức năng.

- Thực thể: hay gặp trong chấn thương sọ não trực tiếp hoặc gián tiếp, tai biến mạch não, tăng áp lực nội sọ v.v...
- Chức năng: Do dùng thuốc mê, thuốc an thần, thuốc dòng họ morphin liều quá cao.

Đặc điểm loại này trên lâm sàng thường được biểu hiện bằng rối loạn nhịp thở nhất là thở chậm và giảm thông khí phế nang.

https://tieulun.hopto.org

1.2. Nguyên nhân do tổn thương hệ thống cơ hô hấp và thần kinh chi phối hoạt động hô hấp:

- Bệnh lý: tổn thương thần kinh gây liệt cơ hô hấp (Myasthenie) hoặc bệnh lý viêm đa cơ.
- Chấn thương:

  + Tổn thương cột sống cổ cao có tổn thương tủy gây liệt cơ liên sườn, hoặc do chấn thương trực tiếp lồng ngực.

  + Cơ hoành hoặc cơ bụng ảnh hưởng do tổn thương trực tiếp hoặc gián tiếp do các nguyên nhân về bụng như sau mổ bụng tầng trên mạc treo đại tràng ngang, bụng quá trướng, béo bệu. Loại suy hô hấp này gây tăng tần số thở, mất khả năng thở sâu, bệnh nhân không ho và khạc được dịch phế quản. Hậu quả xẹp phổi sau mổ gây nên giảm thể tích khí cặn chức năng và tỷ lệ thông khí và tưới máu, (V/Q) xảy ra tại nhiều vùng phổi.
- Quá liều thuốc:

Liệt cơ do thuốc giãn cơ sau gây mê toàn thân: nguyên nhân là do thuốc mê đặc biệt là thuốc giãn cơ dài. Đặc điểm lâm sàng biểu hiện là suy hô hấp do thông khí hạn chế vì giảm cử động lồng ngực gây giảm thông khí phế nang.

1.3. Nguyên nhân suy hô hấp do nguồn gốc thanh quản và khí quản.

- Do nhiễm trùng: thường xuất hiện dần dần do viêm thanh quản cấp (viêm cấp vùng dưới thanh môn, xung quanh thanh môn) hay gặp ở trẻ em. Cấp cứu nhiều khi cần phải đặt ra ngay lập tức. Ngoài ra còn gặp trong một số loại nhiễm trùng khác xung quanh vùng amydal cũng gây suy hô hấp.
- Do dị ứng: Nguyên nhân chính là do dùng thuốc gây phản ứng dị ứng hoặc do côn trùng đốt gây phù nề nhiều vùng dưới thanh môn có kèm theo nổi mề đay, ngứa vùng mặt hoặc toàn thân: đôi khi có sốc phản vệ.
- Nguyên nhân chấn thương: chấn thương vùng thanh quản hay gặp trong thắt cổ, biểu hiện bằng khó thở thanh quản, đau vùng cổ, phù tại chỗ vùng cổ.
- Nguyên nhân do u: ung thư vòm họng, khó thở thường xảy ra từ từ. Triệu chứng kèm theo các dấu hiệu về tai mũi họng.
- Dị vật: bệnh nhân bị dị vật thanh quản hoặc khí quản có hội chứng xâm nhập, thường gặp ở người già, hoặc trẻ em. Soi thanh quản trực tiếp hoặc soi phế quản sẽ xác định được chẩn đoán.
- Khó thở do nguyên nhân khí quản: cũng gặp do dị vật hoặc do u khí quản. Quá trình khó thở xảy ra dần dần do hẹp khí quản. Những khối u hoặc khối máu tụ vùng cổ cũng có thể gây chèn ép vào khí quản.

https://tieulun.hopto.org

- Khó thở do co thắt thanh quản, xẹp khí quản: hay gặp khi có kích thích vùng thanh quản, sau rút nội khí quản, sau mổ vùng khí quản.

1.4. Suy hô hấp do tổn thương lồng ngực và màng phổi

- Lồng ngực:

Chấn thương là nguyên nhân thường gặp, gây gãy một hoặc nhiều xương sườn (mảng sườn di động) kèm theo tràn khí hoặc tràn máu màng phổi. Hậu quả là bệnh nhân đau không thở sâu được, hô hấp đảo ngược và suy hô hấp v.v...

- Tràn khí màng phổi:

Thường xuất hiện sau chấn thương, tự phát, hoặc bệnh lý (trên bệnh nhân bị viêm phổi tụ cầu, lao phổi), và có thể gặp sau phẫu thuật bụng. Tràn khí màng phổi tự phát thường xuất hiện dần dần tuy nhiên cũng có trường hợp xảy ra rất nhanh và đe doạ tính mạng. Tràn khí dưới áp lực gây khó thở dữ dội thường xảy ra đồng thời ở hai bên màng phổi. Tràn khí trong khi chọc tĩnh mạch trung ương xảy ra khi làm rách đỉnh phổi cũng có thể gây nên tràn khí dưới áp lực. Tràn khí màng phổi trong khi thở máy xảy ra trong trường hợp thở với áp lực cao hoặc áp lực dương tính thì thở ra đặc biệt trên bệnh nhân bị bệnh phổi mạn tính. Suy hô hấp xảy ra kèm với suy tuần hoàn cấp. Dấu hiệu thường liên quan khi bệnh nhân có thở chống máy hoặc tăng áp lực máy thở đột ngột.

- Tràn dịch màng phổi: chỉ xảy ra khó thở khi tràn dịch với số lượng nhiều, nguyên nhân do phổi hoặc do tim.
  + Tại phổi: ung thư phế quản, dày dính màng phổi, lao phổi.
  + Do tim: suy tim trái mất bù thường xảy ra hai bên và số lượng rất nhiều kèm theo suy tim cấp.

1.5. Nguyên nhân tại phổi.

- Suy hô hấp cấp trên bệnh nhân suy hô hấp mạn: thường gặp ở những bệnh nhân có bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn, bệnh khởi phát được bắt đầu khi bệnh nhân bị bội nhiễm phổi (phế cầu, Haemophilus influenza). Những bệnh nhân này thường nằm trong tình trạng thiếu oxy mạn và tăng CO_2 trong máu (ưu thán).
- Cơn hen phế quản ác tính: xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử hen phế quản, thường liên quan tới yếu tố dị nguyên khởi phát bệnh (dừng đột ngột corticoid, lạm dụng thuốc kích thích giao cảm, tràn khí tự phát, các yếu tố tâm thần).
- Phù phổi cấp:
  + Nguyên nhân phù phổi cấp do tim: bệnh xảy ra liên quan tới tiền sử có bệnh tim từ trước (cao huyết áp, bệnh cơ tim thiếu máu...). Thường gặp do không thực hiện chế độ ăn kiêng muối chặt chẽ, rối loạn nhịp tim, nhồi máu phổi...

https://tieulun.hopto.org

+ Phù phổi cấp tổn thương: Tất cả những trường hợp tăng áp lực mao mạch phổi có thể gây nên tình trạng phù phổi rất nhiều. Hay gặp ở những bệnh nhân có áp lực keo thấp nhưng truyền dịch quá nhanh và số lượng nhiều. Phù phổi do nhiễm độc oxyd carbon có tiên lượng rất nặng. Phù phổi do chết đuối nước mặn thường gây nên tổn thương vách phế nang mao mạch và tăng gánh mạch máu phổi.

+ Suy hô hấp còn gặp sau mổ tuần hoàn ngoài cơ thể, có lẽ do tắc vi mạch, phù kẽ, suy tim.

Cần phải phân biệt rõ các loại phù phổi vì cách điều trị hoàn toàn khác nhau mặc dù biểu hiện lâm sàng là như nhau.

– Tắc mạch phổi: (Embolie pulmonaire)

Bệnh càng nặng khi có tắc mạch phổi lớn, hay gặp tắc mạch do khí trong gây mê mổ sọ não tư thế nằm sấp mà có, áp lực tĩnh mạch thấp, hoặc trong các thủ thuật đặt catherter tĩnh mạch trung ương. Tắc mạch do mỡ xảy ra ở những bệnh nhân bị gãy xương dài do chấn thương mà không được cố định tốt. Tắc mạch phổi còn xảy ra ở bệnh nhân viêm tắc tĩnh mạch, nằm lâu tại khoa hồi sức mà không dùng thuốc chống đông. Nhồi máu phổi xảy ra ở người có bệnh phổi mạn thì tiên lượng càng nặng. Trong sản khoa còn gặp tắc mạch do nước ối.

– Nhiễm trùng phổi:

Viêm phổi thùy, phế quản phế viêm cũng là các nguyên nhân gây suyhô hấp cấp. Bệnh liên quan trực tiếp tới tình trạng nhiễm trùng có thể do nhiễm trùng tại cộng đồng hay tại bệnh viện, viêm phổi, đặc biệt trong khi thở máy thường gặp các vi khuẩn đa kháng. Suy hô hấp trong lao phổi gặp khi bệnh nhân bị lao toàn thể hoặc sau cơn chảy máu sét đánh.

– Suy hô hấp do trào ngược (Mendelson):

Xảy ra trên bệnh nhân gây mê cấp cứu có dạ dày đầy (trong khi đặt nội khí quản, thoát mê), sau chấn thương sọ não, hôn mê tăng áp lực nội sọ.

– Suy hô hấp do tổn thương phổi cấp (hội chứng suy hô hấp cấp người lớn).

Thường xảy ra sau sốc chấn thương, sau truyền quá nhiều dịch do sốc mất máu, sốc nhiễm trùng, viêm tụy cấp hoại tử chảy máu.

– U phổi:

Nguyên nhân do u vùng phế quản hoặc do u từ ngoài chèn vào gây hẹp lòng phế quản lớn, hoặc do tràn dịch, khó thở xảy ra dần dần.

2. Lâm sàng

Các biểu hiện lâm sàng khi thăm khám sẽ cho ta biết được suy hô hấp cấp là nguyên nhân hay là hậu quả của một bệnh lý khác ngoài cơ quan hô hấp. Thăm khám kỹ lâm sàng cũng có thể gợi ý để tìm bệnh nguyên của suy hô hấp nếu các dấu hiệu đó không đặc hiệu (sẽ nói ở phần sau).

https://tieulun.hopto.org

3. Khí trong máu

Đối với người gây mê hồi sức, suy hô hấp cấp (SHHC) có thể chia làm hai loại chính:

Thiếu oxy không ưu thán

Thiếu oxy kèm theo ưu thán.

3.1. Thiếu oxy không ưu thán: có thể gặp trong 3 trường hợp

- Tăng khoảng chết giải phẫu
- Cản trở phế quản, tiểu phế quản hoặc một khu vực phế nang bị giảm thông khí.
- Khuếch tán oxy qua màng phế nang mao mạch bị cản trở.

Thiếu oxy sẽ gây kích thích hô hấp các ổ cảm thụ ở quai động mạch chủ và xoang cảnh. Do vậy ta thấy ở đây có hiện tượng tăng thông khí phế nang (hội chứng thiếu oxy - nhược thán). Thực tế khí carbonic khuếch tán nhanh hơn nhiều so với oxy và có thể thải trừ dễ dàng khi một khu vực phế nang nào đó bị giảm thông khí hoặc sự khuếch tán oxy qua màng bị cản trở, thậm chí đối với sự cản trở ở phế quản mức trung bình. Trong trường hợp đặc biệt nếu một khu vực phế nang nào bị mất thông khí thì không có sự trao đổi oxy nào xảy ra tại vùng này (đó là shunt trong phổi thật sự), sự thải trừ CO_2 sẽ được thực hiện nhờ sự tăng thông khí ở khu vực phế nang lành khác.

3.2. Thiếu oxy kèm ưu thán

Cũng có thể gặp do:

- Cản trở hô hấp do tăng khoảng chết giải phẫu quá lớn.
- Liệt cơ hô hấp.
- Ức chế trung tâm hô hấp.
- Cản trở nhiều đường hô hấp ở phế quản, tiểu phế quản hoặc do nhiều vùng phế nang tổn thương.

Các cơ chế trên có thể dẫn đến giảm thông khí phút (MV) do giảm tần số, giảm thông khí một lần thở. Sự giảm thông khí phế nang có thể xảy ra trên bệnh nhân có thông khí bình thường hoặc tăng đó là do tăng thông khí khoảng chết.

III. DẤU HIỆU LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA SUY HÔ HẤP

Triệu chứng lâm sàng của suy hô hấp bao giờ cũng đi cùng với hoàn cảnh xảy ra suy hô hấp. Một số dấu hiệu của bệnh chính giúp ta tìm được nguyên nhân của suy hô hấp. Khám lâm sàng bao giờ cũng gồm 5 phần: hỏi, nhìn, sờ, gõ, nghe. Để khám bộ phận hô hấp cũng như toàn bộ cơ thể đòi hỏi phải khám tỷ mỷ, kỹ lưỡng để hướng tới việc chẩn đoán và điều trị kịp thời, chính xác.

https://tieulun.hopto.org

1. Nhịp thở

Nhịp thở nhanh là biểu hiện của thiếu oxy và ưu thán cấp. Đó là do sự kích thích ổ cảm thụ ở xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ với trung tâm hô hấp. Nhịp thở nhanh từ 20 - 40 lần/phút kèm theo co kéo cơ hô hấp, phập phồng cánh mũi.

Nhịp chậm có thể gặp từ 5 - 15 lần/phút đều, hoặc do ức chế trung tâm hô hấp đôi khi không đều nếu có tổn thương thanh quản, khí quản kèm theo.

2. Dấu hiệu ở da

Xanh tím là một triệu chứng thường gặp, đặc biệt là môi và đầu chi. Nó phản ánh máu ở mao mạch có tỷ lệ hemoglobin giảm đến 50 g/l và tương ứng với SaO_2 85%. Càng biểu hiện rõ nếu tỷ lệ giảm hemoglobin càng cao. Nếu có ưu thán kèm theo, xanh tím hô hấp thường sẽ kèm với giãn mạch ngoại vi (chi ấm) điều này ngược với xanh tím do tuần hoàn, đó là sự giãn mạch ở mao mạch da do tăng CO_2.

Toát mồ hôi xảy ra ở mặt và ở tay.

3. Dấu hiệu tuần hoàn

- Thiếu oxy hoặc ưu thán cấp làm tăng catecholamin trong máu gây tăng nhịp tim, tăng huyết áp và tăng lưu lượng tim.
- Nhịp nhanh hay gặp ở cơn cấp của bệnh phổi mạn, thường đều, nhịp xoang, rất hiếm khi có loạn nhịp trên thất.
- Huyết áp: có thể gặp tăng huyết áp hoặc giảm huyết áp nếu muộn. Theo dõi huyết áp đôi khi bị đánh lừa vì rất hiếm gặp ở cơn cấp của suy hô hấp mạn có giảm huyết áp hoặc người đang dùng thuốc giảm huyết áp thì không bị cao huyết áp.

4. Dấu hiệu thần kinh

Thường gặp khi có rối loạn nhiều sự trao đổi khí. Giảm oxy hoặc ưu thán cấp gây tăng lưu lượng máu não. Những rối loạn về thần kinh càng dễ gặp khi có cơn cấp của bệnh nhân suy hô hấp mạn. Biểu hiện bằng các cử động bất thường, rối loạn tâm thần hoặc rối loạn ý thức.

5. Thăm khám lâm sàng ngực

Đây là thăm khám cơ bản để tìm nguyên nhân suy hô hấp.

- Bệnh nhân hôn mê hoặc nhiễm độc người ta tìm thấy các dấu hiệu tụt lưỡi, ứ đọng ở phế quản (xuất hiện ran phế quản). Xẹp phổi do ứ đọng có thể thấy được khi nhìn thấy một bên ngực gồ lên hoặc một bên mất rì rào phế nang.
- Liệt cơ hô hấp chủ yếu dựa vào lâm sàng để đánh giá tình trạng suy yếu cơ liên sườn, cơ hoành...
- Trong trường hợp chấn thương ngực, suy hô hấp xảy ra khi có mảng

https://tieulun.hopto.org

sườn di động do gãy nhiều xương sườn, sẽ thấy được dấu hiệu hô hấp đảo chiều hoặc tràn khí hay tràn dịch màng phổi.

- Trường hợp suy hô hấp do phế quản và nhu mô phổi sẽ thấy được trên lâm sàng bị phù phổi do tim hoặc hen ác tính. Nhưng đối với nhồi máu phổi gây suy hô hấp thì thăm khám lâm sàng rất nghèo nàn.

Nói chung thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng có thể tìm được nguyên nhân khởi phát cơn suy hô hấp.

6. X quang ngực

Đây là một thăm dò thông thường và hệ thống. Chụp phổi thẳng tại giường có thể khẳng định được một số chẩn đoán như viêm phổi phế quản, phù phổi, tràn khí... Nhưng nhiều khi cũng rất không chính xác khi bệnh nhân có thở nhanh lại chụp ở tư thế nằm ngửa.

- Trường hợp xẹp phổi do ứ tắc sẽ thấy được khoang liên sườn hẹp, khí quản kéo về bên xẹp. Các dấu hiệu X quang có thể muộn hơn so với các dấu hiệu về lâm sàng. X quang ngực không chuẩn bị không thể phát hiện gì được trong trường hợp nhồi máu phổi, nhưng đôi khi có lợi để phân tích khi cơ hoành bị kéo lên cao, có thể do liệt cơ hoành hoặc xẹp đáy phổi hoặc do nguyên nhân từ dưới bụng.
- Ngoài ra X quang còn cho phép đánh giá kích thước của tim khi có chỉ số tim ngực lớn, tuy nhiên ở tư thế nằm chỉ có giá trị khi chỉ số này rất rõ.
- Chụp CT Scanner ngực có thể biết chính xác từng vùng tổn thương nhưng ít đặt ra khi cấp cứu.

7. Xét nghiệm khí trong máu

Xét nghiệm này cho ta biết được suy hô hấp gây thiếu oxy không có ưu thán hay thiếu oxy kèm theo ưu thán. Nó sẽ cho biết được pH, $PaCO_2$, PaO_2, HCO_3và SaO_2, nhưng xét nghiệm cần phải được lấy máu ở động mạch quay sau đó đưa ngay vào máy để đảm bảo độ chính xác. Trong thực tế trong thời gian 10 phút thì các thông số ít thay đổi.

7.1. Thiếu oxy không có ưu thán

PaO_2 dưới 60 mmHg với $PaCO_2$ thường giảm hoặc bình thường. Cân bằng toan - kiềm có xu hướng kiềm hô hấp do tăng thông khí phế nang hoặc toan chuyển hoá nguồn gốc lactic. Khi có thiếu oxy cấp và rất nặng hoặc kèm theo sốc nặng, sự đáp ứng tăng PaO_2 với tăng nồng độ oxy thở vào cao cho phép phân biệt được tác dụng shunt và shunt thật sự.

7.2. Thiếu oxy kèm theo ưu thán

Có thể nói đây là suy hô hấp toàn bộ mà phổi không có khả năng duy trì thông khí phế nang đủ để loại bỏ CO_2 từ chuyển hoá. Tỷ lệ $PaCO_2$ bị ảnh hưởng bởi:

https://tieulun.hopto.org

$$\frac{VCO_2 \text{ (ml/phút)}}{\text{VA (ml/phút)}} \times 0{,}863$$

VCO_2 thể tích CO_2 từ chuyển hóa

VA - thông khí phế nang

Do vậy nó tỷ lệ nghịch với thông khí phế nang. Nếu sự sinh CO_2 không đổi, $PaCO_2$ là 80 mmHg cho thấy rằng thông khí phế nang giảm một nửa.

- Ưu thán là biểu hiện của giảm thông khí phế nang, được kèm với biểu hiện toan hô hấp còn bù hoặc mất bù, tuỳ thuộc vào bệnh lý rối loạn hô hấp xảy ra. Hiếm gặp khi có toan hỗn hợp (hô hấp, chuyển hóa).
- Thiếu oxy kèm theo ưu thán có thể bị sai lệch nếu lúc lấy máu bệnh nhân có thở oxy. Trường hợp thấy thiếu oxy nặng hơn nhiều so với ưu thán thì phải nghĩ đến đây là suy hô hấp cấp nguyên nhân tại phế quản - phổi hoặc có tình trạng shunt trong phổi (bệnh phổi cấp). Sự thiếu oxy này sẽ cải thiện nếu được thở oxy lưu lượng nhỏ.

IV. ĐIỀU TRỊ

Trước khi đi đến điều trị thông thường bằng oxy liệu pháp hoặc thông khí nhân tạo, bệnh nhân cần phải được khai thông đường thở cũng như điều trị bệnh nguyên trước, hoặc tiến hành song song.

1. Khai thông đường hô hấp

- Lấy bỏ dị vật đường hô hấp (hàm giả, đất, máu, dị vật)
- Tránh tụt lưỡi bằng cách nâng hàm hoặc đặt canul
- Để bệnh nhân đầu thẳng hơi ngửa ra sau.

2. Xử trí một số nguyên nhân gây suy hô hấp

- Giảm đau cho bệnh nhân nếu chấn thương, sau mổ. Thường dùng các thuốc họ morphin hoặc thuốc giảm đau chống viêm non steroid đơn độc hoặc phối hợp toàn thân. Gây tê ngoài màng cứng để giảm đau liên tục trong chấn thương ngực sẽ tránh được phải hô hấp nhân tạo.
- Giải thuốc giãn cơ nếu còn. Cần chú ý ở những bệnh nhân gầy yếu suy kiệt và gây mê kéo dài.
- Cố định xương sườn gãy hoặc mảng sườn di động.
- Dẫn lưu máu, dịch hoặc khí trong khoang màng phổi.
- Hút dịch hoặc đờm trong đường thở.
- Điều trị bằng thuốc các bệnh gây ra suy hô hấp, cần phải tiến hành đồng thời ngay (thuốc giãn phế quản, thuốc chống suy tim...)
- Mở khí quản (minitract hoặc thông thường), đặt NKQ trong trường hợp tắc đường hô hấp trên.

https://tieulun.hopto.org

3. Điều trị oxy liệu pháp

Đây là một công việc hết sức thông thường mà người thầy thuốc cần phải làm ở mọi tuyến cũng như mọi trường hợp có suy hô hấp cấp. Để hiểu rõ được công việc này cần phải biết rõ bệnh lý cũng như hoàn cảnh gây suy hô hấp.

3.1. Phân áp oxy trong máu động mạch PaO2.

Sự oxy hoá ở tổ chức phụ thuộc vào sự chuyển giao oxy của hemoglobin và PaO_2. Rất khó để nói rằng có một giá trị PaO_2 "an toàn" khi sự thiếu oxy xảy ra ở mức độ nhẹ. Mọi tình trạng thiếu oxy phải được xem xét cả về nhu cầu đòi hỏi cũng như sự cung cấp oxy. Nói chung bệnh nhân đòi hỏi phải thở oxy khi có PaO_2 ở 60mmHg hoặc thấp hơn, khi PaO_2 dưới 30mmHg kéo dài bệnh nhân có thể chết.

Bảng 22.1. *Dưới đây là dấu hiệu lâm sàng chung của các mức độ SaO_2 và PaO_2.*

PaO_2 (mmHg)	SaO_2 (%)	Dấu hiệu lâm sàng
150	99	Thở không khí áp lực nước biển
97	97	Người khoẻ mạnh bình thường
80	95	Người khoẻ trong khi nằm ngủ hoặc người già khoẻ khi tỉnh
70	93	Mức giới hạn thấp
60	90	Suy hô hấp nhẹ
50	85	Suy hô hấp, phải nhập viện
40	75	Máu TM bình thường Máu ĐM, suy hô hấp nặng
30	60	Mê
26	50	P_{50} hoặc 50% bão hoà
20	36	Chết vì thiếu oxy

3.2. Đường cong phân ly oxy

Oxy hóa tổ chức phụ thuộc một phần vào sự thay đổi vị trí của đường cong phân ly oxy. Đường cong chuyển phải sẽ dễ dàng nhả oxy từ hemoglobin và chuyển oxy cho tổ chức tốt hơn, ngược lại đường cong chuyển trái sẽ làm tăng ái lực của hemoglobin với oxy và oxy hóa tổ chức giảm xuống.

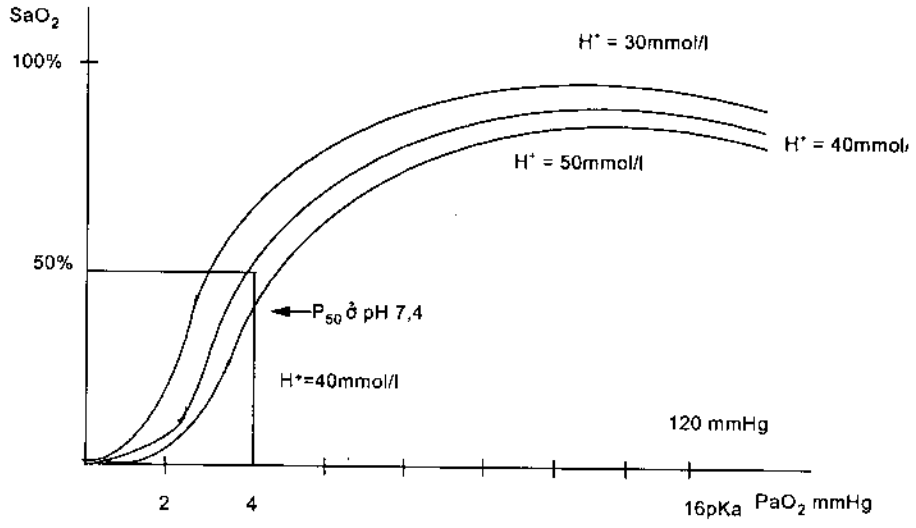
https://tieulun.hopto.org

Bảng 22.2. *Một số yếu tố ảnh hưởng đến vị trí của đường cong phân ly oxy.*

Yếu tố tăng P_{50} (đường cong chuyển phải)	Yếu tố giảm P_{50} (đường cong chuyển trái)
↑ Nhiệt độ	↓ Nhiệt độ
↓ pH	↑ pH
Tác dụng Bohr $PaCO_2$↑	$PaCO_2$
↑ 2.3.DPG	↓ 2.3.DPG
Cortisol	↑ Carboxylhemoglobin
Aldosteron	↑ Methemoglobin

DPG = diphosphoglycerate

P_{50} = áp lực ở bão hoà 50%



Hình 22.1. Đường cong biểu diễn sự phân ly oxy

3.3. Vận chuyển oxy và nhu cầu

Sự chuyển giao oxy cho tế bào giảm dần từ phế nang đến tế bào:

Khí hít vào:	150 mmHg
Phế nang:	103 mmHg
Động mạch:	100 mmHg
Mao mạch:	51 mmHg
Tổ chức:	20 mmHg
Ty lạp thể:	1-20 mmHg

https://tieulun.hopto.org

Cung cấp phụ thuộc vào hemoglobin (Hb), bão hoà oxy SaO2 (%) và lưu lượng tim Q, được tính theo phút theo phương trình sau:

$$\text{VC oxy} = 1{,}34 \times \text{Hb g/dl} \times \frac{\text{SaO2}}{100} \times \frac{\text{Q ml/phút}}{100} = 1000 \text{ ml/phút}$$

Số lượng oxy được vận chuyển dưới dạng hòa tan trong máu không đáng kể. Sự vận chuyển oxy cho một người lớn bình thường khoảng 1000 ml/ph. Tuy nhiên không phải tất cả số lượng này được sử dụng cho tế bào. Oxy được khuyếch tán từ mao mạch tới ty lạp thể của tế bào. Phân áp oxy trung bình ở tổ chức thay đổi tùy từng vùng trong cơ thể, những vùng nào gần mao mạch hoặc tiểu động mạch tận thì có phân áp oxy cao hơn. Mặc dù ty lạp thể của tế bào có thể hoạt động ở PaO_2 từ 8 - 40 mmHg nhưng sự khuyếch tán oxy đòi hỏi phải có sự chênh lệch giữa mao mạch và tế bào. Vì thế sự nhả oxy từ máu cho tế bào nói chung bị hạn chế và chức năng của ty lạp thể có thể bị nguy hại khi PaO_2 dưới 30 mmHg hoặc SaO_2 30%. Oxy cần thiết để sử dụng ít hơn oxy vận chuyển khoảng 250 - 300 ml/phút, nghĩa là khoảng 700 ml/phút ở người bình thường.

Bình thường cơ thể tiêu thụ oxy lúc nghỉ khoảng 200 - 250 ml/phút, dự trữ oxy lúc nghỉ khoảng 450 – 500 ml/phút. Một số yếu tố ở bệnh nhân gây tăng tiêu thụ oxy nhiều như: sốt, nhiễm trùng, run, dị hóa, bồn chồn.

Khi có các yếu tố gây tăng tiêu thụ oxy kết hợp đồng thời với việc cung cấp thiếu oxy sẽ làm cho dự trữ oxy giảm xuống tới mức nguy hiểm và bệnh nhân có thể nguy kịch.

Ngưỡng cung cấp oxy tối thiểu phải là 400 ml/phút, nếu dưới mức này thì thiếu oxy máu sẽ xảy ra. Vì vậy việc cung cấp oxy thêm để thở là cần thiết song phải có các biện pháp giảm nhu cầu oxy bằng cách chườm lạnh, gây liệt, thông khí nhân tạo. Tăng khả năng vận chuyển oxy bằng truyền đủ máu, chữa lưu lượng tim thấp và chữa các yếu tố làm chuyển đường cong phân ly về bên trái.

3.4. Phương pháp thở oxy

Nguyên tắc sử dụng các dụng cụ thở oxy là:

- Điều khiển được nồng độ oxy thở vào FiO_2.
- Tránh được sự tích lại của CO_2.
- Không gây tăng sức cản cho đường thở.
- Tránh lãng phí oxy.
- Được bệnh nhân chấp nhận.

https://tieulun.hopto.org

Một số phương tiện để thở oxy:

Phương tiện	Dòng oxy (lít/phút)	Nồng độ đạt được (%)
– Sonde qua mũi	2-6	25-40
– Mask nửa cứng (Edinburgh, Hudson...)	4-15	35-70
– Mask có van venturi	6-12	24-60
– Mask chất dẻo mềm	4-15	40-80
– Thở máy	thay đổi	21-100
– Hệ thống mê	nt	21-100
Hệ thống CPAP	nt	21-100
Mũ trùm bằng chất dẻo	4-8	30-50
Lều oxy	7-10	60-80
Lồng ấp	3-8	tới 40

3.5. Nguy hiểm của thở oxy

3.5.1. Mất sự kích thích của CO_2

Khi thở oxy nồng độ cao cho bệnh nhân có suy hô hấp sẽ gây ức chế hô hấp nặng, cùng với mất ý thức và có thể chết. Hay gặp ở những bệnh nhân có cơn suy hô hấp cấp trên bệnh nhân viêm phế quản mãn. Vì thế khi gặp bệnh nhân bị mất sự kích thích của CO_2 do thở oxy thì không được giảm oxy một cách đột ngột sẽ gây giảm PaO_2 nguy hiểm mà nên kích thích bệnh nhân thở nếu tỉnh, nếu bệnh nhân mê thì phải thở máy.

3.5.2. Nhiễm độc oxy

a) Tác dụng thần kinh: có thể gây động kinh khi áp lực oxy quá cao trên 3 atmosphere (atm)

b) Độc với phổi:

- Thở oxy nồng độ cao kéo dài sẽ gây độc với phổi, không thấy rõ tổn thương nhưng sẽ thấy compliance phổi dần dần giảm xuống cùng với sự xuất hiện của phù phổi và xuất huyết ở tổ chức kẽ. Cơ chế chưa rõ, song tác dụng độc của oxy là do tác dụng trực tiếp trên tổ chức phổi ở lớp nội mạc mao mạch phổi trước khi gây nên tổn thương lớp biểu mô phế nang. Tổn thương này là do các gốc tự do được sinh ra và peroxide gây nên. Ngoài ra còn do sự tăng hoạt tính hệ giao cảm, giảm hoạt động surfactant.
- Trên phổi thực nghiệm ở người chết não thấy rằng với oxy 100% có sự thay đổi $Pa0_2$ sau 40 giờ, nhưng có thể hồi phục nếu như sau đó nồng độ oxy giảm xuống 50%.

https://tieulun.hopto.org

c) Thiểu sản phế quản phổi: gặp ở trẻ em đặc biệt trẻ thiếu tháng thở máy với nồng độ oxy cao.

d) Tổn thương mắt: có thể mù do thay đổi mao mạch võng mạc ở trẻ đẻ non vì với nồng độ cao oxy sẽ gây co thắt mao mạch, thậm chí không phát triển mao mạch ở võng mạc...Vì vậy chỉ nên giữ PaO_2 50 - 80 mmHg.

3.6. Sử dụng oxy

3.6.1. Thiếu oxy nhẹ.

Thở oxy qua sonde mũi 2 - 3 l/phút hoặc mask 4 lít/phút cần đặt canul nếu cần thiết.

3.6.2. Thiếu oxy trung bình hoặc nặng không có ứ CO_2.

Thở oxy qua mask 4 - 15 lít/phút tuỳ thuộc vào kết quả PaO_2 và tình trạng bệnh nhân.

3.6.3. Thiếu oxy kèm ứ đọng CO_2.

Thở oxy qua mask với hệ thống venturi, nồng độ ban đầu dùng 24%, thử khí máu 60 phút/lần. Nếu $PaCO_2$ dưới 75 mmHg và $PaCO_2$ không tăng quá 10 mmHg ta tăng oxy lên 28%. Ở những bệnh nhân này sẽ thấy tăng ít của PaO_2 nhưng tăng nhiều oxy ở tổ chức do ảnh hưởng của sự phân ly oxy. Có thể cho tăng hơn oxy nếu tình trạng thiếu oxy máu kéo dài.

3.6.4. Thiếu oxy nặng.

$PaO_2 < 50$ mmHg cần phải hô hấp nhân tạo hoặc thở CPAP (thở áp lực dương liên tục) bằng mask tránh đặt nội khí quản, thở Peep nếu cần để giảm nồng độ oxy thở vào.

4. Hô hấp nhân tạo hỗ trợ

Hô hấp nhân tạo hỗ trợ là biện pháp điều trị tích cực cuối cùng cho những bệnh nhân suy hô hấp cấp có các nguyên nhân khác nhau gây nên giảm thông khí phế nang.

4.1. Hô hấp nhân tạo bằng mask

Áp dụng cho các nguyên nhân xảy ra cấp với mức độ suy hô hấp vừa, thiếu oxy nặng hoặc các nguyên nhân suy hô hấp được biết trước là chỉ xảy ra trong một thời gian ngắn.

Nhược điểm của loại hô hấp này là bệnh nhân khó hợp tác và gây nên cảm giác ù tai, buồn nôn...Nhưng nếu thành công thì có thể tránh được đặt nội khí quản.

4.2. Hô hấp nhân tạo có nội khí quản

Đây là một phương pháp điều trị cuối cùng và lâu dài nhưng cũng có thể phải tiến hành ngay lập tức trong khi cấp cứu. Vì thế người gây mê hồi sức cần phải biết đặt nội khí quản cấp cứu vừa nhanh, vừa an toàn cho người

https://tieulun.hopto.org

bệnh. Cần phải có máy thở tốt để làm sao người bệnh phải thở theo máy, tránh hiện tượng thở chống máy. Trong một số trường hợp cần phải cho thuốc an thần nhằm giảm chuyển hoá tiêu thụ oxy cho cơ thể và để bệnh nhân thích nghi với tình trạng hô hấp nhân tạo.

Các kiểu hô hấp được áp dụng tuỳ theo nguyên nhân gây suy hô hấp. Oxy khí thở vào với nguyên tắc nồng độ càng thấp mà PaO_2 trong máu bình thường là được. Thông khí phút duy trì ở mức sinh lý nghĩa là phải đặt máy thở điều khiển từ 10 - 15 ml/kg/lần thở, tần số 14 lần/phút.

Tuỳ từng tình trạng bệnh lý gây suy hô hấp mà chúng ta phải đặt cho bệnh nhân ở kiểu thở nào. Mục đích của các kiểu thở được đưa ra để nhằm làm cho bệnh nhân thích ứng hơn với điều kiện hô hấp nhân tạo.

Tóm lại: Khi bệnh nhân có suy hô hấp cấp, cần phải nhanh chóng xác định nguyên nhân, thiếu oxy máu có kèm ưu thán hay không? để giúp cho điều trị kịp thời và hiệu quả. Cho bệnh nhân thở oxy là việc làm đầu tiên trong điều trị suy hô hấp cấp.

https://tieulun.hopto.org

23

SUY THẬN CẤP

Nguyễn Thụ

Suy thận cấp được định nghĩa như là một tình trạng giảm đột ngột chức năng thận mà trước đó vốn ở trong tình trạng ổn định (hoặc bình thường hoặc ở giai đoạn ổn định của suy thận kinh) mà hậu quả là ứ đọng lại trong máu các sản phẩm chuyển hoá của protid creatinin : urê (hay nitơ của urê: BUN) và rối loạn thăng bằng nội môi: nước, điện giải, toan kiềm. Thường bệnh nhân đái ít (<400 ml/ngày) tuy nhiên cũng có trường hợp đái nhiều (>1 lít/ngày) do sử dụng furosemid, dopamin hay do nhiễm độc kháng sinh: ví dụ aminoside. Suy thận cấp có tỷ lệ thay đổi chiếm từ 5 - 25% trong môi trường nội, ngoại, hồi sức tích cực. Dù có những tiến bộ nhiều về theo dõi, chẩn đoán và điều trị nhưng tỷ lệ tử vong vẫn còn cao, suy thận cấp đơn thuần có tỷ lệ tử vong là 8%, nhưng nếu phối hợp với các loại suy tạng khác thì tỷ lệ này lên đến 60%.

I. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán dương tính

Lâm sàng: thường bệnh nhân đái ít (<400ml/ngày) nhưng cũng có trường hợp đái nhiều; cho nên phải theo dõi lượng nước tiểu và cân nặng hàng ngày. Các dấu hiệu biến loạn khác thường do suy thận đến muộn, hay do sai lầm về điều trị (ví dụ phù phổi, phù não) cộng với các triệu chứng của nguyên nhân gây ra suy thận.

- ***Cận lâm sàng:***

Máu

- Urê máu tăng, tuy nhiên urê máu cũng có thể tăng do chảy máu, máu tụ, sang chấn, ổ nhiễm khuẩn. Urê máu tăng cao, nếu tăng nhanh > 10 mmol/l/ngày là nặng
- Creatinin máu cũng tăng, tuy nhiên ngoài chức năng thận creatinin máu còn phụ thuộc vào khối cơ nên ở người già, người suy dinh dưỡng creatinin máu có thể biến đổi không đáng kể.
- K máu tăng cao dần, nhất là ở những bệnh nhân vô niệu; tăng chuyển hoá, tiêu cơ, đa chấn thương.
- pH máu thấp dần cũng như CO_3H^-
- Có thể thử khi nghi ngờ tiêu cơ

https://tieulun.hopto.org

Nước tiểu:

- Đậm độ urê nước tiểu, creatinin nước tiểu có thể cao hay thấp tuỳ theo suy thận cơ năng hay thực thể
- Na nước tiểu có thể thấp hay cao
- Ngoài ra có thể có protein, hồng cầu, trụ niệu...

Điện tâm đồ để phát hiện K máu cao

Nghiệm pháp hình ảnh chụp X quang bụng không chuẩn bị, làm siêu âm có thể phát hiện một hình ảnh cản quang, một thận to kèm theo đường tiết niệu giãn hay không giãn hoặc hai thận teo nhỏ.

2. Chẩn đoán phân biệt

Để dễ dàng đánh giá tiên lượng và có thái độ xử trí hợp lý người ta thường chia suy thận cấp ra làm 3 loại dựa trên cấu trúc giải phẫu: suy thận trước thận, suy thận tại thận và suy thận sau thận

Đành rằng creatinin máu cao là một chỉ số có giá trị tiên đoán cao của suy thận cấp tính, tuy nhiên ở một số ít trường hợp creatinin máu cao không biểu thị đầy đủ sự suy giảm mức lọc cầu thận, đó là khi có sự tranh chấp bài tiết ở ống thận của các thuốc: trimethoprim, sulphamethoxazol (cotrimoxazole); cimetidin với creatinin, hoặc khi kết quả định lượng creatinin bằng phương pháp sắc phổ ký chịu ảnh hưởng của cefoxitin, của aceto acetat trong toan cetonic.

Ngược lại ở người già teo cơ có thể có suy thận mà creatinin máu không cao.

Vì thế tính độ thanh thải creatinin nội sinh tốt hơn là dựa vào creatinin máu đơn thuần.

2.1. Suy thận trước thận, còn gọi là suy thận cơ năng vì chưa có thương tổn thực thể ở thận, cơ chế phát sinh là do giảm dòng máu đến cầu thận giảm tuyệt đối hay tương đối nên mức lọc cầu thận giảm hay không còn nữa. Suy thận cơ năng chiếm phần lớn (40-80%) các trường hợp suy thận cấp. Nếu ta chấm dứt hay sửa chữa được nguyên nhân thì chức năng thận nhanh chóng trở về bình thường.

Bảng 23.1. *Các nguyên nhân*

Giảm thể tích tuần hoàn:

- Mất dịch ngoài tế bào
  - + Qua đường tiêu hoá (nôn, ỉa chảy, rò tiêu hoá)
  - + Qua nước tiểu (thuốc lợi tiểu, các bệnh thận mất muối)
  - + Qua da (mồ hôi, bỏng)
  - + Chảy máu
  - + Dịch đọng lại trong khu vực thứ 3
  - + Viêm tuỵ

https://tieulun.hopto.org

+ Giảm albumin (thận hư, suy dinh dưỡng, bệnh gan giai đoạn cuối)
+ Chấn thương do vùi lấp
+ Viêm phúc mạc, tắc ruột

Giảm lưu lượng tim

– Suy tim xung huyết hay sốc tim
  + Nhồi máu cơ tim
  + Bệnh van tim
  + Loạn nhịp
  + Các bệnh cơ tim (kể cả tăng huyết áp)
– Cản trở tuần hoàn về tim
  + Tràn dịch màng tim
  + Viêm màng tim co thắt
  + Tắc động mạch phổi
  + Thông khí áp lực dương

Giảm sức cản ngoại biên hay tăng sức cản mạch máu thận

– Giảm sức cản ngoại biên
  + Thuốc (thuốc giãn mạch, các thuốc hạ áp)
  + Sốc nhiễm khuẩn
  + Sốc phản vệ
  + Khác (suy vỏ thượng thận, ưu thán, tăng Mg máu, thiếu oxy máu, giảm huyết áp qua cơ chế thần kinh trung ương.
– Co thắt mạch máu thận
  + Thuốc (cường an pha giao cảm, giảm đau không phải steroide)
  + Nhiễm khuẩn
  + Hội chứng gan thận

Phần lớn các bệnh nhân suy thận cơ năng có:

$$\text{Chỉ số creatinin} \quad \frac{\textbf{nước tiểu}}{\text{máu}} > 20$$

$$\text{Chỉ số urê} \quad \frac{\textbf{nước tiểu}}{\text{máu}} > 10$$

https://tieulun.hopto.org

- Na nước tiểu < 20mmol/l
- Áp lực thẩm thấu nước tiểu > 600mosmol/l
- Phân số thải Na <1

$$\frac{Na_u \times Cr_p}{Na_p \times Cr_u} \times 100$$

Na_u: Na nước tiểu
Na_p: Na huyết tương
Cr_p: creatinin huyết tương
Cr_u: creatinin nước tiểu

Tuy nhiên có một số trường hợp phân số thải Na hay Na nước tiểu không theo quy luật này: (xem bảng 23.2).

Bảng 23.2. *Phân số thải Na (FeNa)*

FeNa < 1%	FeNa >1%
– suy thận cơ năng	– suy thận thực thể
– viêm cầu thận cấp	– lợi tiểu
– tắc đường tiết niệu sớm	– tắc đường tiết niệu muộn
– 10-15% các ca suy thận đái nhiều do:	– dịch thẩm thấu (manitol, glucose, bicaNa)
+ do thuốc cản quang	– người già
+ do đái cơ sắc tố	

2.2. *Suy thận sau thận*

Suy thận sau thận thường do tắc niệu quản cả hai bên hay một bên trên một thận độc nhất. Tắc do sỏi, do u chèn ép, do thắt nhầm niệu quản trong cắt tử cung toàn bộ. Bệnh nhân thường có thiểu niệu (400ml/ngày) hay vô niệu (<200ml/ngày); nếu đến sớm có các chỉ số nước tiểu như suy thận cơ năng; thận thường giãn to, đau. Ngoài lâm sàng cần kết hợp chụp X quang bụng không chuẩn bị, nhất là siêu âm để chẩn đoán xác định, đôi khi phải thăm dò và chụp thận ngược dòng. Điều trị chủ yếu là mổ xẻ để giải phóng chỗ tắc.

2.3. *Suy thận tại thận: suy thận thực thể*

Suy thận tại thận là một nhóm suy thận cấp bên cạnh các triệu chứung lâm sàng và chức năng của suy thận cấp mang đậm nét đặc thù cho từng

https://tieulun.hopto.org

loại, từng nguyên nhân còn có thương tổn thực thể ở thận. Thương tổn này có thể biến mất sau khi khỏi cơn suy thận cấp, nhưng cũng có thể tồn tại vĩnh viễn.

2.3.1. Hoại tử ống thận cấp (necrose tubulaire aigue)

Chức năng bài tiết thận giảm dần hay ngừng đột ngột kết hợp với thương tổn liên bào ống thận ở ít hay nhiều chỗ. Nguyên nhân có nhiều (bảng 23.2) thường tập trung ở 3 nhóm chính: thiếu máu thận; thải trừ nhiều hemoglobin hoặc myglobin qua nước tiểu; các chất độc cho thận.

Bảng 23. 3. *Nguyên nhân gây hoại tử ống thận cấp*

Các loại sốc:

Sốc giảm thể tích tuần hoàn (chảy máu, mất nước ngoài tế bào)

Sốc nhiễm khuẩn

Sốc tim (nhồi máu cơ tim, loạn nhịp)

Sau mổ, sau chấn thương

Tan máu

Truyền nhầm nhóm máu

Nhiễm khuẩn perfringen (yếm khí) sau sẩy thai, sốt rét ác tính

Một số thuốc gây vỡ hồng cầu (chlorate, arsenic)

Đái ra cơ sắc tố trong chấn thương dập nát cơ nhiều (hội chứng vùi lấp...)

Tiêu cơ không do sang chấn (hôn mê do rượu, nhiễm độc, nhiễm khuẩn, thiếu một số men ở cơ): CK cao

Các chất độc cho thận

Thuốc (aminosid, cisplatin, cephaloridin, cyclosporin, rifampicin, amphotericin)

Các chất cản quang để chụp mạch máu

Các chất công nghiệp (thuỷ ngân, tetraclorur carbon; bichromat, ethylen glycol)

Viêm tuỵ cấp chảy máu

Đông máu rải rác trong mạch

Đặc điểm của loại này xuất hiện nhanh trong vòng 2 - 4 ngày. Bệnh nhân có thể đái ít (< 400 ml/ngày) hoặc đái nhiều (> 1000 ml/ngày) nhất là với loại ngộ độc thuốc do aminosid, protein niệu không cao chỉ xấp xỉ 1 g/l. Na_u trong nước tiểu (Na_u) thường trên 40 mEq/l nhưng cũng có khi dưới 20 mEq/l (ở một số bệnh nhân đái nhiều do ngộ độc chất cản quang, do tiêu cơ). Phân số thải Na(FeNa) > 1% cả ở loại thiểu niệu và đa niệu, tuy nhiên vẫn có một số tình huống không theo đúng quy luật

https://tieulun.hopto.org

này (xem bảng 23.2). Do loại tiêu cơ thường có đái nhiều, Na_u thấp nên khó chẩn đoán đối với loại tiêu cơ không sang chấn; vì vậy nên thử CK máu (creatinin phospho Kinase). Khả năng cô đặc nước tiểu giảm nên urê nước tiểu giảm <150mmol/l = <10g/l), áp lực thẩm thấu nước tiểu giảm (Uosm < 350 mmol), tỷ lệ urê nước tiểu/urê máu <3, tỷ lệ $\frac{\text{Uosm}}{\text{Posm}} < 1,5$

Thận to hơn nhưng các đài thận không giãn. Loại này thường có tỷ lệ tử vong cao, ở các phòng hồi sức tích cực tỷ lệ này có thể lên đến 25%. Loại có nhiều nước tiểu thường tiên lượng tốt hơn loại thiểu niệu (tỷ lệ tử vong 25% so với 50%).

Loại suy thận cấp do nhiễm độc aminosid phụ thuộc vào liều lượng, thời gian điều trị, chức năng thận giảm từ trước, giảm thể tích tuần hoàn, phối hợp nhiễm độc các chất khác, giảm K máu, tuổi cao . Suy thận cấp loại này xảy ra 7 - 10 ngày sau liều điều trị đầu tiên; có khi không cần phải thẩm phân nhưng chức năng thận hồi phục chậm sau vài tuần đến vài tháng. Còn loại nhiễm độc do chất cản quang lại hay xảy ra ở bệnh nhân có bệnh thận do đái đường. Đa số trường hợp chức năng thận sẽ hồi phục, tuy nhiên ở những bệnh nhân đái đường phụ thuộc insulin mà có creatinin máu > 5mg/dl thì có thể sẽ không hồi phục.

Về loại suy thận cấp do tiêu cơ không sang chấn có những đặc thù riêng (xem bảng 23.4).

Bảng 23.4. *Đặc thù triệu chứng của STC do tiêu cơ không sang chấn*

– Créatinin máulên cao hơn urê máu (do tiêu cơ mạnh)
– Tăng cao acid uric máu
– Giảm Ca máu lúc ban đầu
– Tăng Ca máu khi đái nhiều trở lại
– Na_u và FeNa (<20mmol/l và < 1%)
– CK máu tăng cao
– Nước tiểu thường xuyên hơi đỏ

Một số tình huống đặc biệt về suy thận cấp

- Suy thận cấp sau mổ tim nhất là mổ tim hở. Khoảng gần 40% số bệnh nhân có tụt huyết áp rõ rệt trước khi xảy ra suy thận cấp; những yếu tố thuận lợi là: thời gian chạy máy dài, suy tim trái sau mổ. Tiên lượng sẽ xấu nếu suy thận cấp tái phát nhiều lần, hoặc nhiễm trùng nặng. Loại này tỷ lệ tử vong cao có khi đến 70 - 80%. Có 3 loại hình thái suy thận cấp sau mổ:

https://tieulun.hopto.org

- Suy thận cấp thoáng qua chiếm phần lớn các trường hợp sau mổ, creatinin máu tăng nhẹ và đột ngột, cao nhất vào ngày thứ 3 - thứ 4 sau mổ, nhưng sau đó giảm và trở lại bình thường. Loại này hay xuất hiện ở các trường hợp phải dùng thuốc co mạch: (adrenalin, noradrenalin) sau mổ.
- Suy thận cấp kéo dài, tiên lượng xấu, thường xảy ra khi có nhiễm khuẩn nặng.
- Suy thận cấp thể trung bình, kéo dài 1 2 tuần sau mổ, mức lọc cầu thận giảm nhiều và creatin máu tăng cao đi kèm suy tim sau mổ. Nếu chức năng tim tốt dần thì tình trạng thận cũng hồi phục.

- Suy thận cấp sau viêm tuỵ hoại tử nặng. Tỷ lệ tử vong cao đến 70-80% trong bối cảnh suy đa tạng.
- Hoại tử vỏ thận cấp hai bên: cả cầu thận và ống thận đều bị hoại tử do các mạch máu ở vùng vỏ bị tắc bởi các cục máu đông chứa sợi huyết. Nguyên nhân do giảm huyết áp nặng, kéo dài. Phần lớn liên quan đến các biến chứng sản khoa: sản giật, tiền sản giật, tắc mạch ối, nhiễm khuẩn doạ phá thai; còn lại do rắn cắn, sốc, nhiễm khuẩn, đông máu rải rác trong mạch. Bệnh nhân bị vô niệu kéo dài, nếu còn một ít nước tiểu thì chứa protein, hồng cầu, trụ hồng cầu. Nếu suy thận cấp do hoại tử ống thận kéo dài 1 tháng thì nên chọc sinh thiết thận để chẩn đoán hoại tử vỏ thận cấp.

  Tiên lượng rất xấu, phải chạy thận nhân tạo vĩnh viễn hay ghép thận.
- Rối loạn chức năng thận ở bệnh nhân có bệnh gan tiến triển. Thường là suy thận cơ năng do giảm tưới máu thận bởi co mạch, với tên gọi là hội chứng gan thận. Hội chứng xuất hiện ở các bệnh xơ gan tiến triển, viêm gan cấp, ung thư gan. Nguyên nhân thuận lợi là:
  - Xuất huyết tiêu hoá, giảm huyết áp
  - Nhiễm khuẩn
  - Mổ xẻ
  - Đái nhiều

  Bệnh nhân bị thiểu niệu tiến triển, urê máu tăng, ứ Na, không đáp ứng với liệu pháp truyền dịch, lợi tiểu.

  Điều trị
  - Nếu có Na máu cao (do thận giảm bài tiết Na)
    + Hạn chế truyền dịch có Na
    + Spirolactone (chống aldosteron)
    + Dung dịch albumin (có ít Na)
    + Huyết tương đông lạnh
  - Nếu Na máu thấp (do pha loãng)

https://tieulun.hopto.org

+ Dịch đưa vào < 1500 ml/ngày
+ Hút dịch màng bụng < 4 lít/ngày
+ Làm cầu nối tĩnh mạch cảnh ổ bụng

2.3.2. Suy thận do tắc cấp tính các ống thận

Huỷ tế bào ung thư, lắng đọng thuốc, bệnh thận do myelome. Suy thận loại này biểu hiện một hội chứng giống như hoại tử ống thận cấp.

Sau điều trị hóa chất các bệnh máu ác tính (ung thư bạch cầu hay lymphome rất phát triển) các tế bào ung thư bị huỷ hoại và acid uric cũng như chất phosphat tràn vào máu. Suy thận do lắng đọng acid uric vào ống thận khi đậm độ của nó trên 120 µmol/l hoặc phosphat Ca khi phospho máu trên 6.5 mmol/l, Ca máu giảm dưới 1.4 mmol/l. Có thể dùng Allopurinol hay urate oxydase để đề phòng loại suy thận này.

Suy thận cũng có thể xẩy ra do lắng đọng các thuốc trong ống thận nhất là ở những bệnh nhân thiếu nước: adiazin, acetazolamid, methotrexat.

Bệnh myelome cũng có thể gây suy thận cấp trong 5 - 10% số trường hợp, thường là vô niệu. Suy thận cấp là biến chứng của myelome khi trong nước tiểu có protein Bence Jones. Các điều kiện thuận lợi để làm lắng đọng trong ống thận các trụ protein: mất nước ngoài tế bào, toan hoá, sử dụng các thuốc chống viêm không steroid, tiêm các thuốc cản quang. Tiên lượng sẽ xấu hơn nếu có kết hợp teo tế bào ống thận hay thương tổn tổ chức khe. Nếu được điều trị thì 50% các trường hợp sẽ phục hồi toàn bộ hay một phần.

2.3.3. Viêm cấp tổ chức khe thận.

Bảng 23.5. *Các nguyên nhân gây suy thận cấp do viêm tổ chức khe thận*

1. Nhiễm khuẩn
– Nhiễm khuẩn huyết
Trực trùng gam âm
Tụ cầu vàng
– Nhiễm khuẩn ngược dòng
– Vàng da chảy máu do xoắn trùng
– Hội chứng thận đi kèm sốt, chảy máu
2. Miễn dịch dị ứng
– Kháng sinh: meticillin, các betalactamin khác, sulfamid
– Các thuốc chống viêm không steroid
3. Ung thư lymphome
4. Tăng Ca máu

https://tieulun.hopto.org

Viêm tổ chức khe được biểu thị bởi thâm nhiễm nhiều tổ chức khe các bạch cầu đa nhân trung tính khi bị nhiễm khuẩn, bạch cầu đơn nhân bạch cầu ái toan trong các trạng thái dị ứng, hoặc các tế bào ung thư.

Triệu chứng gần như triệu chứng của hoại tử ống thận cấp. Thận to lên, nước tiểu có protein > 3g/l. Trong suy thận cấp do các thuốc chống viêm không steroid thương tổn về tổ chức học kết hợp với protein niệu cao, bạch cầu ái toan và hội chứng thận hư. Trên hình ảnh CT thận của loại do viêm tổ chức khe có thể thấy những vùng rộng bị áp xe hoá hay sắp thành mủ. Trong đa số trường hợp thì chọc sinh thiết thận là cần thiết để chẩn đoán chắc chắn.

2.3.4. Các bệnh cầu thận và mạch máu nhỏ.

Các bệnh cầu thận có đặc điểm chung là kết hợp giữa thương tổn về tổ chức và biến đổi sinh hoá, thường có nguồn gốc miễn dịch, mang đến 3 hậu quả:

- Giảm tiết diện lọc của cầu thận cùng mức lọc cầu thận
- Thay đổi tính thấm của màng Bowman gây nên protein niệu và đái máu
- Tăng cường tái hấp thu của ống thận do mất cân bằng giữa chức năng cầu thận giảm trong khi chức năng ống thận bình thường.

Bệnh thận cấp do mạch máu bao gồm thương tổn viêm nhiễm và hoặc tắc các tiểu động mạch trung bình cũng như nhỏ đi kèm thương tổn viêm ở cầu thận hay thiếu máu.

Hội chứng lâm sàng của cả hai bao gồm: phù, tăng huyết áp, hình ảnh võng mạc mắt bị tăng huyết áp hay viêm, protein niệu có khi đến 3g/l, đái máu đại hay vi thể kèm trụ niệu, Na nước tiểu thấp (<10mmol/l), chỉ số thẩm thấu nước tiểu/htg>2. Các dấu hiệu kết hợp với nhau tùy trường hợp, cũng có thể là một hội chứng viêm thận cấp hoặc một hội chứng thận hư.

Sinh thiết thận đem lại hình ảnh tổ chức đang tiến triển: viêm phát triển có khả năng hồi phục hay ngược lại là một tổ chức xơ hoá, cũng có khi là một bệnh thận kết hợp với một bệnh toàn thể. Ở đây ta có thể gặp:

- Hoặc viêm cầu thận cấp nội mạch (Glomerulonephrites, aigues endo capillaires) xảy ra sau nhiễm khuẩn liên cầu ở họng, phổi, da; Suy thận cấp thiểu niệu, kết hợp với đái máu, tăng huyết áp, phù ngoại biên hay phù ở các tạng, bổ thể C3 giảm mạnh (<600mg/l)
- Hoặc viêm cầu thận bán cấp ngoại mạch (ác tính, diễn biến nhanh. Loại này hay gặp ở người lớn. Viêm cầu thận cấp thể hiện bằng phát triển lan tỏa hình liềm (croissant) ở ngoại mạch choán chỗ khoang Bowman ở trên 50% số các cầu thận.

Suy thận xuất hiện sớm, diễn biến nhanh, creatinin máu lên đến 600-700µol/l trong vòng 1 - 4 tuần.

https://tieulun.hopto.org

Đa số bệnh nhân bị thiểu niệu, đái máu, thường có protein niệu, đôi khi có triệu chứng thận hư. Sinh thiết thận, một mặt cho thấy tỷ lệ các thận có thương tổn hình liềm, mặt khác hình ảnh lan toả, xơ hoá mà tiên lượng cũng như hiệu quả điều trị phụ thuộc vào đó.

Loại suy thận do viêm thận này có thể xẩy ra trong quá trình nhiễm khuẩn các tạng hoặc kết hợp với thương tổn phổi như trong hội chứng Good Pasture, có khi không tìm thấy gì khác.

Tóm lại một bệnh viêm cầu thận trở nên nặng bao giờ cũng gây tăng urê máu, tăng creatinin máu, bất thường cặn nước tiểu. Nếu không có protein niệu, không có đái máu thì có thể loại trừ viêm cầu thận khỏi nguyên nhân gây suy thận cấp.

Tóm tắt phân biệt giữa suy thận cơ năng (trước thận) và suy thận thực thể (tại thận)

Suy thận chức năng	Suy thận thực thể
Urê máu ↑	↑
Creatin máu ↑	↑
Urê nước tiểu > 10 ≥ máu	<10
Creatinin nước tiểu >20 máu	<20
Na nước tiểu <20	>40
Phân số thải Na (FeNa) < 1	>1
Độ thẩm thấu > 600 mosmol/l	<350 mosmol/l

– Viêm mạch máu hoại tử (Angéites aigues nécrosantes)

Thương tổn chính là các động mạch, các tiểu động mạch bị viêm, bị hoại tử kết hợp với thương tổn ở cầu thận. Các bệnh hệ thống ở đây là viêm quanh mạch thành nút (periarterite noueuse (PAN) và bệnh Wengener hoặc thể trung gian.

Suy thận ở loại này có biểu hiện của một viêm cầu thận bán cấp ngoại mạch có hoặc không kèm tăng huyết áp. Chẩn đoán bệnh gốc bằng nghiệm pháp miễn dịch men (ELISA)

– Hội chứng urê cao kết hợp tan máu

Hội chứng có 3 đặc điểm:

+ Suy thận cấp thường là thiểu niệu xuất hiện trong vài ngày, huyết áp có thể bình thường hay cao.

https://tieulun.hopto.org

+ Thiếu máu nặng (Hct 25%) do tan máu kèm hồng cầu lưới tăng và haptoglobin giảm.

+ Thương tổn tắc vi mạch ở thận do tăng đông với các dấu hiệu: giảm tiểu cầu, tăng sản phẩm thoái giáng sợi huyết (D.dimer). Chẩn đoán thường khó nên phải sinh thiết thận một khi đã điều trị được tăng huyết áp và giảm tiểu cầu, hình ảnh tổ chức cho thấy sợi huyết gây tắc các mao mạch ở cầu thận, cũng có khi kèm cả tắc các tiểu động mạch và thành mạch phình lên.

Có khi không rõ nguyên nhân, cũng có khi thứ phát sau tăng huyết áp ác tính (do tăng renin), Sclerodermie, mang thai dù có nhiễm độc hay không; uống thuốc tránh thai; nhiễm khuẩn đường ruột với Shigella hay coli, điều trị ung thư bằng hoá chất (mitomycin), đi kèm SIDA.

Kết quả điều trị tốt với thể cầu thận hơn là thể tiểu động mạch, kiểm chế huyết áp là điều cốt yếu.

2.3.5. Suy thận cấp do tắc mạch máu lớn (tắc cấp tính động mạch thận hoặc lấp từ từ các tiểu động mạch)

– Tắc cấp tính các động mạch thận.

Suy thận xảy ra khi tắc cấp tính động mạch thận cả hai bên hay tắc một bên trên một thận duy nhất về chức năng hay giải phẫu. Suy thận cũng xẩy ra đột ngột sau một cơn đau thận và đái máu không kèm giãn đường tiết niệu; huyết áp tăng cấp tính hoặc trầm trọng thêm. Chụp cản quang động mạch thận cho phép xác định nguyên nhân và vị trí tắc: có thể tắc do mảng xơ vữa, tắc sau một bệnh tim: hẹp 2 lá có loạn nhịp; hẹp phát triển nhanh do xơ vữa động mạch thận một đôi khi xẩy ra sau điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển. Điều trị bằng mổ hay bằng thủ thuật lấy cục tắc.

– Bệnh xơ vữa động mạch thận

Thường xuất hiện ở người cao tuổi, tăng huyết áp, xơ vữa. Suy thận cấp xẩy ra có thể tự nhiên hay sau thủ thuật lấy cục xơ qua động mạch. Những dấu hiệu đi kèm suy thận cấp cho phép giúp xác định chẩn đoán: có cục tắc cholesterol ở đáy mắt, thiếu máu cấp ở chi, giảm bổ thể, tăng bạch cầu ái toan trong máu.

Chọc sinh thiết thận thấy cục tắc hay những mảnh cholesterol trong động mạch trung bình và tiểu động mạch thận, cầu thận gần như bình thường.

II. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA SUY THẬN CẤP TẠI THẬN

1. Cơ chế vận mạch

Giảm lọc cầu thận là điểm nổi bật trong suy thận cấp. Có 3 loại ý kiến: co mạch đến giãn mạch đi, giảm tính thấm của màng Bowman.

https://tieulun.hopto.org

1.1. Co thắt động mạch đến.

Khi co thắt động mạch đến làm giảm dòng máu đến cầu thận nên khả năng lọc giảm. Điều này có thể đóng vai trò trong thời kỳ đầu của suy thận cấp. Các cầu thận chủ yếu nằm ở vỏ và như vậy thì máu sẽ chuyển đến vùng lõi thận.

Điều đó giải thích gần như mất hoàn toàn khả năng lọc cầu thận nhưng luồng máu đến thận vẫn được duy trì (Chedru 1972, Jaenike 1978, 1969; Oken 1966; Thiel 1967, 1970).

Có nhiều căn cứ lâm sàng cũng thực nghiệm ủng hộ giả thuyết này. Trên hình ảnh chụp vi mạch thận thấy kém tưới máu vùng vỏ (Hollenber 1968). Trên tiêu bản tổ chức thấy xẹp ống lượn gần ở nhiều đơn vị thận và tái nhợt vùng vỏ thận (Finckh 1962, Oken 1966). Bơm silicon vào mạch thận ở súc vật bị suy thận bởi uranyl nitrate, kỹ thuật rửa khí trơ ở chuột gây suy thận bằng glycerol và ở chuột hoặc chó được gây suy thận bằng uranyl nitrat đều cho thấy thiếu máu vỏ tiến triển. Các dữ kiện này cũng phù hợp trên lâm sàng suy thận bởi thiếu máu hay do chất độc khi dùng kỹ thuật rửa khí xenon để đánh giá dòng máu thận (Hollengerg 1968, 1970).

1.2. Giãn động mạch đi khi trương lực động mạch đến vẫn bình thường, do giãn động mạch đi thì áp lực lọc giảm nên mức lọc cầu thận giảm. Tuy nhiên việc giảm luồng máu đến các cầu thận vùng vỏ không thể giải thích được bằng lập luận này.

1.3. Giảm tính thấm thấu của màng cầu thận

Dù trên kính hiển vi thường thấy cầu thận không biến đổi, nhưng ở chó bị suy thận cấp bằng nhỏ giọt noradrenalin trong 2 giờ thấy biến đổi về cấu trúc của liên bào cầu thận trên kính hiển vi điện tử. (Cox 1974). Tuy nhiên cũng như vậy thì Bulger (1980) lại không thấy. Blackshear (1983) bằng đo trực tiếp trên súc vật bị suy thận cấp thấy giảm hệ số siêu lọc ở cầu thận tuy ít nhưng có ý nghĩa. Tác giả cũng xác định được sự giảm hệ số siêu lọc ấy là do giảm tính thấm ở màng cầu thận.

1.4. Các chất trung gian gây co mạch.

Một số tác giả nêu lên vai trò của renin huyết tương tăng cao trong suy thận cấp (Kokot, Kuska 1969, Oken 1966, Vertel, Knochel 1967, Lote, Harper 1966. Shnermann (1966) cho rằng khi bị thiếu máu hay bị ngộ độc thì tế bào ống thận bị rối loạn chức năng làm cho đậm độ NaCl trong lòng ống thận hay trong tế bào hoặc ở Macular densa tăng lên gây tăng tiết angiotensin mà tạo nên tình trạng co mạch đến. Lote, Harper (1999) lại cho thận, đặc biệt lõi thận là bộ phận rất dễ thiếu oxy nên chỉ hơi thiếu máu thì renin tiết ra gây co mạch thận để bù lại sự thiếu máu chung cho cơ thể, đồng thời làm tăng tái hấp thu Na ở ống lượn gần và ống lượn xa, quá trình này làm tăng nhu cầu oxy, kết cục cung không đủ mà cầulại tăng lên nên thận càng thiếu oxy trầm trọng mà dẫn đến suy thận.

https://tieulun.hopto.org

Trong thực tế thì trên thực nghiệm, Baranowski 1974), Powell Jacksan 1972 đã không phòng được suy thận cấp bằng tiêm nhỏ giọt các chất ức chế men chuyển hay các chất ức chế angiotensin.

Người ta cũng đã nêu vai trò của các chất co mạch khác trong suy thận cấp: vasopressin, thromboxane, catecholamin, cũng như các chất giãn mạch: FAN (yếu tố tăng loại trừ Na qua nước tiểu từ tâm nhĩ) hoặc prostaglandin, hoặc vai trò của chất ức chế Ca trong bảo vệ thận.

1.5. Tế bào bị sưng phồng

Trong sinh lý tế bào mỗi khi bơm Na bị hỏng thì Na ứ lại trong tế bào và hút nước vào nên tế bào trương phình lên. Người ta cũng thấy ở chuột thực nghiệm các liên bào cầu thận phình lên làm chèn các mao mạch ở cầu thận (Flore 1973), vấn đề này cần được nghiên cứu tiếp.

2. Giả thuyết thoát ngược trở lại ở ống thận

Giả thuyết này cho rằng trong suy thận cấp quá trình lọc ở cầu thận vẫn bình thường nhưng do liên bào ống thận không còn nguyên vẹn nên dịch lọc cầu thận kể cả các chất mà bình thường ống thận không tái hấp thu lại như inulin, creatinin bị quay trở lại máu (Bank 1967, Flamenbaum 1971). Căn cứ thực nghiệm và lâm sàng của giả thuyết này là: ở ếch bị gây suy thận cấp bằng Cl_2Hg thấy phenolsulphonphtalein quay trở lại khi ống thận bị thương tổn (Richard 1929). Với kỹ thuật chọc bằng pipet nhỏ (micropuncture) Bank (1967) và Steinhausen (1969) ủng hộ quan điểm này. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của Conger (1981); Flamenbaum (1971) lại phủ nhận ý kiến trên. Finkh (1962) Olsen và Skjoldborg (1961) đặt câu hỏi không rõ cơ chế thoát ngược trở lại có đóng một vai trò nào đó trong bệnh sinh của suy thận cấp không trong khi hoại tử ống thận không phải là cơ chế chung của mọi loại suy thận cấp.

3. Cơ chế tắc ống thận: ống thận bị tắc bởi các sản phẩm thoái hoá, bởi các trụ niệu và phù tổ chức khe là nguyên nhân gây giảm mức lọc cầu thận ở bệnh nhân suy thận cấp (Backer và Doddo (1925) Masen (1963) Meroney và Rubini (1959), Peters (1945). Trên lâm sàng và thực nghiệm cũng thường thấy thận phù, to lên và lắng cặn trong ống khi bị suy thận cấp. Schrier và Cronin (1975) còn thấy ống lượn gần bị giãn trên tiêu bản tổ chức học ở súc vật bị suy thận cấp.

Trên các thực nghiệm suy thận cấp bởi truyền noradrenalin, (Conger 1981), bởi kẹp động mạch thận (Arendshorst 1975, Tanner và Sophasan 1976) bởi truyền methemoglobin (Hollenberg 1970; Jaenike 1967); (Ruiz-Guinaza 1967) hoặc glycerol (Oken 1966, 1970), các tác giả đo được áp lực trong ống thận tăng lên nhưng không đồng đều ở tất cả các đơn vị thận trong các mô hình thực nghiệm. Sự tăng áp lực trong ống thận được thấy thường xuyên ở các suy thận cấp do thiếu máu hay methemoglobin nhưng ít rõ rệt hơn ở các loại suy thận do nhiễm độc các chất.

https://tieulun.hopto.org

4. Cơ chế thiếu máu tế bào.

Giảm luồng máu đến ống lượn gần cũng như ở nhánh lên phần dày của quai Henlé gây thiếu oxy tế bào ở vùng rất nhạy cảm này và ATP máu giảm. Dù có chuyển hoá yếm khí thì vẫn xảy ra bơm Na-K ATPase hoạt động kém. Nếu ta cho thuốc ức chế bơm này (ví dụ cho ouabaine) trước khi bị thiếu oxy hoặc bơm này giảm hoạt động trước khi bị thiếu oxy thì phản ứng thiếu oxy sẽ giảm xuống tối thiểu. Tóm lại nói như Hochachka (1986) là nếu tế bào bị ngừng chuyển hoá một phần thì sức chống đỡ với thiếu oxy sẽ tăng lên.

Hochachka cũng đề xuất một cách điều trị suy thận cấp là " làm ngừng các kênh" (channel arrest). Gần đây người ta cũng đưa ra khái niệm vai trò giữ hằng định Ca trong tế bào trong thương tổn gây ra bởi thiếu máu.

Theo thuyết này nồng độ thấp Ca trong tế bào được duy trì nhờ bơm ATP. Các tiểu thể trong tế bào: ty thể và reticulum endoplasmic tăng thu giữ Ca trong các điều kiện ví như tế bào bị thiếu máu. Như vậy một khi năng lượng bị hạn chế (ATP) thì một lượng lớn Ca đi vào tế bào mà không kiểm soát được sẽ gây độc cho tế bào. (Hochachka 1986; Rubin 1985, Schrier và Hensen 1988). Danh từ " làm ngừng kênh Ca" mô tả một cách làm để hạn chế luồng Ca đi vào tế bào nhằm tăng cường sự bảo vệ trước tình trạng thiếu oxy gây ra bởi tăng nồng độ Ca trong tế bào. Nhiều kết quả thực nghiệm sử dụng thuốc ức chế Ca trong suy thận cấp ủng hộ lý thuyết này.

III. HẬU QUẢ CỦA SUY THẬN CẤP

Thận giữ vai trò chủ yếu trong giữ thăng bằng nước điện giải, kiềm toan và loại trừ các sản phẩm cuối cùng chuyển hoá đạm. Các rối loạn do suy thận cấp gây ra tuỳ thuộc vào mức độ trầm trọng và giai đoạn của suy thận.

- Thăng bằng nước điện giải.
  - Giai đoạn ban đầu. Nếu bệnh nhân đái nhiều thì suy thận có thể nặng thêm bởi mất nước và điện giải. Ngược lại nếu bệnh nhân bị vô thiểu niệu thì ứ lại nước điện giải, nên có thể xẩy ra phù, nặng nhất là phù phổi, phù não, hoặc tăng huyết áp. Trong giai đoạn này nếu ta cho thuốc lợi tiểu hay bù dịch, có khả năng xẩy ra đái nhiều hay ngược lại: ứ dịch

  Na máu có thể cao, bình thường hay thấp, thường là thấp do pha loãng.
  - Giai đoạn duy trì bệnh. Trong giai đoạn này mức lọc cầu thận vẫn giảm mạnh; rất khó giữ được thăng bằng nước điện giải nếu bệnh nhân bị vô thiểu niệu, vì vậy trong điều trị bảo tồn chỉ cho lượng nước tối thiểu (thường là 500ml) để bù lượng nước mất qua hơi thở, mồ hôi. Ngược lại nếu bệnh nhân đái được thì chỉ bù đủ số lượng nước mất để tránh thiếu nước.

https://tieulun.hopto.org

- Giai đoạn hồi phục. Chức năng thận từ từ phục hồi, nước tiểu tăng dần lên nhưng chất lượng cô đặc nước tiểu vẫn thấp, vẫn không giữ được muối (Na)

• Thăng bằng K

Suy thận cấp có thể dẫn đến tăng K máu đe doạ tính mạng người bệnh

- Giai đoạn ban đầu. K máu tăng cao bởi nhiều lý do:
  + Giảm thải trừ nhất là khi vô, thiểu niệu
  + Sản xuất tăng lên do tăng dị hoá
  + Hoại tử tổ chức mạnh, nhất là trường hợp tiêu cơ (Rhabdomyolyse)
  + Chuyển K ra ngoài tế bào do toan hoá.

Tăng K máu dẫn đến tăng tính kích thích cơ tim nên dễ xảy ra rung tim nhất là khi kết hợp với hạ Ca máu, hoặc và toan hóa. Tăng K máu thể hiện bằng sóng T cao, nhọn, QRS dãn rộng, PQ kéo dài, P thấp và có thể biến mất một khi K máu >6.5mEq/l, bắt buộc phải điều trị khẩn cấp.

Lúc này có thể phối hợp:

- Dùng bica Na để kiềm hoá môi trường ngoài tế bào nhằm đẩy K vào trong tế bào.
- Dung dịch glucose 30% với insulin (cứ 5g glucose cho 1 đơn vị insulin) cũng đẩy được K vào trong tế bào.
- Hoặc tiêm tĩnh mạch gluco Ca 10% (10-20ml) chậm trong 4-5' để bảo vệ cơ tim chống tác dụng gây loạn nhịp của tăng K máu.
- Dùng kayexalat: 1 gam kayexalat hấp thụ được 1mmol K và 1mmol Na, cho uống 50g hay thụt đại tràng 100g. Tác dụng chậm sau 1h30-2 giờ nên không thể dùng khi K quá cao đe doạ sinh mạng hay tiêu cơ quá nhiều.
- Giai đoạn duy trì. K máu tiếp tục cao hay thấp phụ thuộc vào lượng nước tiểu ít hay nhiều và mức độ dị hoá, khi K máu cao dần, hạn chế tuyệt đối không đưa K vào bằng bất cứ đường nào.

• Thăng bằng phospho Ca

Giảm Ca máu, tăng P máu và nội tiết tố cận giáp trạng xảy ra ngay từ khi suy thận khởi phát và duy trì suốt trong cả thời gian suy thận, chỉ trở lại bình thường trong giai đoạn hồi phục.

- Giai đoạn ban đầu. Bình thường thận loại trừ khoảng 70% phospho ăn vào.

  Khi suy thận, tăng phospho máu do nhiều nguyên nhân:
  + Giảm bài tiết thận
  + Tăng giải phóng ra bởi thương tổn tế bào

https://tieulun.hopto.org

+ Toan hoá làm chuyển P ra khu vực ngoài tế bào. Nếu không có tiêu cơ thì P không vượt quá 3mmol/l. Ngược lại khi có tiêu cơ thì P có thể đến 4.5-5mmol/l. Hậu quả của tăng P máu là giảm Ca máu, giảm Ca kích thích tiết nội tiết tố cận giáp trạng. Nội tiết tố này gây giảm tái hấp thu P ở ống thận và như vậy sẽ hạn chế tăng P máu và giảm Ca máu. Có những yếu tố khác góp phần làm giảm thêm Ca máu:

+ Giảm huy động Ca từ xương do nội tiết tố cận giáp trạng

+ Giảm sự hấp thụ Ca ở ruột do giảm tổng hợp vitamin D của thận

+ Giai đoạn duy trì. Vẫn luôn luôn tăng P máu và giảm Ca máu. Điều trị Ca không đem lại kết quả.

– Giai đoạn hồi phục. Tất cả dần dần trở lại bình thường; đôi khi còn xẩy ra tăng Ca máu nếu trước đó lại giảm Ca máu mạnh; lý do có nhiều:

+ Kích thích mạnh tuyến cận giáp trong giai đoạn ban đầu

+ Tăng tổng hợp vitamin D hoạt hoá

+ Nhả lại Ca từ các tế bào bị thương tổn.

- Thăng bằng kiềm toan

Thận là cơ quan độc nhất đảm nhiệm loại trừ các acid cố định. Toan chuyển hoá thường đi kèm với suy thận cấp; mức độ nặng nhẹ tuỳ thuộc vào quá trình dị hoá. Ở người bình thường mỗi ngày thận loại trừ 1 mmol H/kg

– Giai đoạn ban đầu. Thận kém lọc và loại trừ các acid cố định như sulphat, phosphat dẫn đến toan chuyển hoá, một đôi khi có các triệu chứng: nôn, buồn nôn, biến loạn có ý thức, không dung nạp glucid. Có trường hợp, lúc ban đầu chức năng ống thận giảm mạnh hơn cầu thận nên không tái hấp thu được bicarbonat càng làm nặngthêm toan chuyển hoá

– Giai đoạn duy trì. Toan chuyển hoá vẫn tiếp tục và sẽ nặng lên nếu có kèm tăng dị hoá; lượng bicarbonat Na có thể sút giảm 15-20mmol/ngày

– Giai đoạn hồi phục. Toan chuyển hoá sẽ lùi dần và trở về bình thường.

- Ứ đọng sản phẩm chuyển hoá cuối cùng của protid. Do thận không có khả năng loại trừ nên urê máu luôn luôn tăng, tăng mạnh nhất khi có tăng dị hoá, urê máu có thể tăng lên 20mmol/ngày

Creatinin máu cũng tăng, thường tăng từ 50-100 µmol/l/ngày, thậm chí có thể tăng lên 200-300 µmol/l/ngày trong trường hợp tiêu cơ hay đa chấn thương.

Acid uric máu cũng tăng từ 1-2mg/l/ngày và có thể đạt đến đỉnh 150mg/l. Acid uric máu tăng cao có thể là một dấu hiệu của tiêu cơ.

- Thiếu máu: Hematocrit cũng giảm rất sớm và ổn định khoảng 25% sau

https://tieulun.hopto.org

72 giờ do thận giảm tổng hợp erythropoietin và đời sống hồng cầu ngắn lại bởi độc tính của các sản phẩm chuyển hoá cuối cùng của protid.

- Giảm đông: số lượng tiểu cầu và thời gian đông máu bình thường nhưng thời gian chảy máu kéo dài do giảm chất lượng tiểu cầu (kết dính và ngưng tập)

Tình hình sẽ trở về bình thường khi creatinin máu xuống dưới 400 µmol/l.

IV. ĐIỀU TRỊ

Nếu suy thận sau thận chủ yếu do tắc niệu quản hai bên, hoặc chỉ một bên trên một thận độc nhất, cũng có khi do tắc một bên nhưng bên kia là một thận thực thể, thì suy thận tại thận hay trước thận đều có một đặc điểm chung là do giảm tưới máu thận.

Đảm bảo tưới máu thận vừa là một biện pháp để phòng suy thận cấp kể cả phòng suy thận tại thận do các nguyên nhân không phải thiếu máu, mặt khác nó là biện pháp điều trị suy thận trước thận.

Ở những trường hợp có nguy cơ cao, bao giờ cũng phải duy trì tốt tưới máu thận (bù đủ nước điện giải, cho manitol hoặc furosemid,

Những trường hợp đó là:

- Có suy thận từ trước
- Mổ có cặp động mạch
- Sử dụng các thuốc độc cho thận (chất cản quang iod, aminosid, cyclosporin, amphotericin B)
- Bệnh nhân vàng da tắc mật
- Ghép thận

Suy thận cấp sau thận thì chủ yếu là mổ giải phóng chỗ tắc (mổ lấy sỏi, lấy u, dẫn lưu thận).

Với suy thận tại thận thì phải:

- Theo dõi kỹ hàng ngày các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, cân nặng để nếu cần thì chỉ định lọc máu ngoài thận.
- Giữ thăng bằng nước: không được thừa cũng như thiếu
- Cảnh giác với tăng K máu do giập nát tổ chức; thuốc có K; hoa quả xanh khi bệnh nhân bị vô thiểu niệu kéo dài
- Điều trị nguyên nhân nếu có thể, ví dụ chữa nhiễm khuẩn, thay máu sớm khi truyền nhầm nhóm máu.
- Nuôi dưỡng bệnh nhân. Đây là một vấn đề phức tạp gây nhiều tranh cãi cho đến nay không phải mọi người đã thống nhất. Tam thời trên góc độ dinh dưỡng có thể chia ra ba tình huống:

https://tieulun.hopto.org

+ Suy thận cấp không kèm theo các biến chứng ở tạng khác, chưa có chỉ định lọc máu hoặc không có điều kiện lọc máu. Hạn chế đạm từ 0,4-0,5g/kg/ngày, trong đó 1/2 là các acid amin chủ yếu (cơ thể không tổng hợp được)

Cơ sở lý luận của vấn đề là: tổng kết tài liệu nghiên cứu từ 60-88 bởi Mitch và Wilmore cho thấy: nếu cung cấp một lượng calo và protein thích đáng cho những bệnh nhân suy thận cấp kém nuôi dưỡng làm tăng tỷ lệ sống nhưng việc cải thiện chức năng thận không được chứng minh. Trên súc vật thực nghiệm giảm thể tích thận nếu gây tăng lọc ở cầu thận hoặc tăng áp lực lọc sẽ dẫn đến xơ hoá cầu thận và suy thận tiến triển. Các biến loạn trên có thể ngăn cản được bằng hạn chế lượng protein đem vào (Brenner 1982), trên người cũng đem lại kết quả tương tự (Maschio 1982, Rosman 1984), Andrew, Bates 1986, Andrew 1987; Feingold 1987). Theo Giordano (1963) thận suy vẫn có thể tổng hợp được các acid amin chủ yếu kết hợp với năng lượng được cung cấp bằng đường và đạm.

Trong thực tế lượng protein như trên phải kết hợp với cung cấp đủ năng lượng; bình thường từ 25-35kilocalo/kg/ngày bằng đường và mở theo tỷ lệ 2.1 Gần đây người ta thêm Ketosteril 1 viên/5kg/ngày để nuôi dưỡng bệnh nhân suy thận kinh; có lẽ cũng nên thử áp dụng cách này trong suy thận cấp.

+ Suy thận cấp có điều kiện lọc máu sớm hay bắt buộc phải lọc máu

Lọc máu dù là chạy thận nhân tạo, siêu lọc máu hay thẩm phân màng bụng đều gây ra mất đạm qua dịch thẩm phân. Vì vậy có thể cho chế độ đạm bình thường: 1g-1g20 kg/ngày, thậm chí cho chế độ tăng đạm khi đi kèm hội chứng tăng dị hoá.

+ Suy thận cấp đi kèm tình tình trạng tăng dị hóa: (nhiễm khuẩn, suy các tạng khác...)

1985 Hiệp hội ghép thận và lọc máu châu Âu kết hợp với hội thận châu Âu đã tiến hành một đợt kiểm tra 474 trường hợp suy thận cấp trên toàn châu Âu, cho thấy tỷ lệ sống của bệnh nhân suy thận đơn thuần là 92%, trong khi suy thận kết hợp với suy các tạng khác tỷ lệ sống sót chỉ còn 40% Tăng dị hoá giữ vai trò quan trọng trong tử vong cũng như các biến chứng trong suy thận cấp

Các yếu tố gây tiêu cơ trong suy thận cấp

- Urê cao, toan chuyển hoá
- Yếu tố ức chế tổng hợp protein lưu hành trong máu
- Bất thường về nội tiết
- Mất cân bằng giữa hai yếu tố protein và chống tiêu protein
- Mất máu
- Chạy thận nhân tạo
- Bất động
- Các bệnh kèm theo: nhiễm khuẩn, sốc, chấn thương, tiêu cơ.

https://tieulun.hopto.org

Little (1990) nêu ở các bệnh nhân suy thận cấp nếu phải thở máy, nhu cầu năng lượng tăng lên 24% trong khi chỉ thở máy không suy thận cấp nhu cầu chỉ tăng 16% so với trước lúc bị bệnh, thêm nữa chuyển hoá đạm chiếm 22,3±1.8% tiêu hao năng lượng toàn bộ so với nhóm chứng chỉ có 16.4±1.8%

Như vậy trong các trường hợp này nhu cầu năng lượng cũng như nhu cầu protein tăng cao hơn bình thường. Các công trình của nước ngoài cũng cho thấy khó mà đạt được một cân bằng nitơ dương; cho nên ở các phòng hồi sức tích cực phải duy trì một chế độ nuôi dưỡng bệnh nhân tích cực như bình thường, cân đối giữa tỷ lệ đạm với năng lượng tạo được bởi đường và mỡ. Có thể nuôi bệnh nhân bằng đường tĩnh mạch toàn bộ, hoặc đường ruột khi có thể.

V. CHỈ ĐỊNH LỌC MÁU

1. Tăng urê và creatinin máu.

Về lý thuyết urê cũng như creatinin không độc, nhưng trong thực tế cũng có những biến loạn về thần kinh và tiêu hoá khi urê và creatinin máu tăng cao

Chiến lược lọc máu (phòng ngừa) nhằm duy trì urê máu dưới 2g/l (<32mmol/l) và creatinin máu dưới 800 µmol/l để giảm biến chứng chảy máu đường tiêu hoá và tăng cường nuôi dưỡng bệnh nhân.

Khi có biến chứng chảy máu hay biến loạn thần kinh là có chỉ định lọc máu cấp cứu

2. Thừa nước

Phù phổi, tăng huyết áp không kiểm soát được bằng thuốc, dấu hiệu phù não xuất hiện nhất là ở bệnh nhân có tiền sử chấn thương sọ não.

3. Tăng K máu không điều trị được bằng thuốc, nhất là ở các bệnh nhân có hội chứng tiêu cơ, tăng chuyển hoá

4. Hội chứng chảy máu

Trong suy thận cấp có các biến đổi về chức phận của tiểu cầu gây chảy máu đi kèm mức creatinin máu cao, vì vậy nên lọc máu cho bệnh nhân suy thận cấp trước khi mổ.

5. Toan chuyển hoá nặng mà điều trị thuốc không có kết quả

VI. CÁC THUỐC LỢI TIỂU

Nhiều công trình nghiên cứu chỉ ra rằng sử dụng sớm manitol, furosemid liều cao (đến 3g/ngày) hay kết hợp dopamin với furosemid có tác dụng biến suy thận vô niệu thành suy thận đa niệu (Burke 1983; Cantarovich 1971, Graziani 1984, Levinsky 1980). Tuy nhiên Kleinecht (1976) lại cho rằng những trường hợp đáp ứng với furosemid là những trường hợp suy thận không nặng; mặt khác ở những trường hợp có đáp ứng thì một suy thận vô

https://tieulun.hopto.org

thiểu niệu thành suy thận đa niệu nhưng tiên lượng cũng không thể tốt như suy thận đa niệu từ đầu.

Trong thực tế, hiện nay nhiều tác giả đề xuất sau khi bù đủ dịch để bảo đảm thể tích tuần hoàn mà không có nước tiểu có thể cho: Furosemid 100-400mg (5-20 ống) tiêm tĩnh mạch chậm, nếu không đáp ứng thì dừng, nếu có đáp ứng có thể tiêm lại liều tối thiểu sau 2-3 giờ. Liều cao furosemid có thể gây điếc.

VII. DOPAMIN

Kjellstrand (1988) lại dùng dopamin nhỏ giọt 1 µg/kg/phút để tăng tưới máu thận, tăng loại trừ Na, tuy nhiên tiên lượng không rõ (Hendeson 1980).

VIII. TIÊN LƯỢNG XA

Hoại tử ống thận cấp có tiên lượng tương đối tốt trong 3/4 số trường hợp; tuy nhiên mức lọc creatinin, inulin, PAH thường giảm kéo dài, ở 1/4 số trường hợp thì khả năng cô đặc cũng giảm. Biến chứng nặng nhất là hoại tử vỏ thận; khi hoại tử một phần thì chức năng thận có thể phục hồi nhưng nếu hoại tử toàn bộ buộc phải chạy thận nhân tạo chu kỳ hay ghép thận. Biến chứng này tuy hiếm (1%)nhưng nếu vô niệu kéo dài đến 2 tháng thì phải nghĩ đến khả năng hoại tử vỏ thận. Chẩn đoán xác định bằng chọc sinh thiết.

https://tieulun.hopto.org

24

CHẾT LÂM SÀNG

Lê Xuân Thục

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Chết lâm sàng là tình trạng xảy ra ở bệnh nhân kể từ khi ngừng hoạt động của tuần hoàn cho tới khi trong cơ thể xuất hiện những tổn thương không hồi phục của não. Thời gian này kéo dài khoảng 5 phút. Quá thời gian này ở não sẽ xuất hiện những tổn thương không hồi phục, giai đoạn này được gọi là chết sinh vật, các biện pháp hồi sinh sẽ không đem lại hiệu quả.

Ngừng tuần hoàn kéo theo ngừng hô hấp. Ngừng tuần hoàn và ngừng hô hấp là nguyên nhân đồng thời là hậu quả của nhau.

Điều trị chết lâm sàng còn được gọi là hồi sinh tim và hô hấp (cardiopulmonary resuscitation = CPR).

2. Các hình thái của biểu hiện ngừng tuần hoàn

Có 3 hình thái của ngừng tuần hoàn:

- Vô tâm thu (asystole): gặp ở các trường hợp ngừng tuần hoàn trong phòng mổ và phòng hồi sức sau mổ. Trên điện tim chỉ thấy một đường thẳng, không thấy phức bộ QRS.
- Rung thất (ventricular fibrillation): hay gặp ở các phòng hồi sức tim mạch và đặc biệt ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính. Trên điện tim xuất hiện các sóng rung không đều.
- Phân ly điện cơ (electro-mechenaical dissociation): trong thể này, cung lượng của tim quá thấp không đảm bảo duy trì hoạt động bình thường của các cơ quan quan trọng. Nguyên nhân thường do thiếu oxy kéo dài, rối loạn nhịp tim, sốc tim nặng. Trên điện tim, các sóng còn nhưng biên độ thấp hoặc có nhịp tự thất thưa ở những người hấp hối.

3. Nguyên nhân

Các nguyên nhân gây ngừng tuần hoàn đột ngột:

- Cung lượng tim thấp: chèn ép tim, sốc tim, rối loạn nhịp tim, viêm cơ tim do nhiễm độc.
- Ưu thán: ở những người thiểu lực hoặc quá béo, bệnh mạn tính về

https://tieulun.hopto.org

phổi, kỹ thuật gây mê không tốt (đặc biệt không phát hiện ra tình trạng còn liệt cơ sau mổ).

- Tăng kali máu: truyền nhanh và nhiều lượng máu dự trữ, truyền nhiều kali.
- Kích thích phế vị trong các trường hợp chết đuối, đặt nội khí quản hoặc hít phải các dị vật, co kéo các phủ tạng trong khi mổ kích thích đau.
- Kích thích trực tiếp vào tim: luồn catheter hoặc dây điện cực vào tim khi mổ hoặc làm các thủ thuật trên tim.
- Tắc động mạch vành: do khí, máu cục, buộc thắt, chụp động mạch vành bằng thuốc cản quang.
- Mẫn cảm hoặc quá liều với glucosid trợ tim, các thuốc loại giao cảm, các thuốc tê mê đặc biệt là cyclopropan, trichloroethylen hoặc halothan.
- Hạ thể nhiệt không điều khiển: truyền máu dự trữ lạnh, nhiễm lạnh ngoài trời. Sử dụng máy lạnh không đúng.
- Sốt cao, đặc biệt ở trẻ em.
- Tình trạng nhiễm toan trong các bệnh như đái tháo đường do tuỵ, suy thận hoặc tuần hoàn ngoài cơ thể không đảm bảo kỹ thuật.
- Điện giật.
- Giảm hoặc tăng calci máu...

II. LÂM SÀNG

Các triệu chứng chứng tỏ đã ngừng tuần hoàn:

- Không lấy được mạch ở các động mạch lớn như động mạch cổ, bẹn.
- Hôn mê đột ngột.
- Ngừng thở hoặc thở ngáp, vì ngừng thở hẳn thường xảy ra sau ngừng tuần hoàn khoảng 45 - 60 giây.
- Da xám, tím tái.
- Đồng tử: giãn to; dấu hiệu này xảy ra sau khi ngừng tuần hoàn khoảng 30-40 giây, chứng tỏ não đã bắt đầu có tổn thương.
- Khi đang mổ thấy máu không chảy trên vết mổ hoặc máu đen.
- Hai triệu chứng cơ bản để xác định có ngừng tuần hoàn là:
- Hôn mê đột ngột.
- Không sờ thấy mạch đập ở các động mạch lớn.

III. XỬ TRÍ

Khi xảy ra ngừng tuần hoàn, trong cơ thể bệnh nhân sẽ xuất hiện tình trạng bệnh lý cơ bản là thiếu oxy và toan máu.

https://tieulun.hopto.org

Mục đích của hồi sinh là nhanh chóng phục hồi lại tuần hoàn và hô hấp hữu hiệu chống lại quá trình bệnh lý cơ bản thiếu oxy, bảo vệ não, đồng thời phát hiện và giải quyết nguyên nhân cơ bản gây ra ngừng tuần hoàn và ngừng thở.

Nguyên tắc: nhanh chóng khẩn trương tranh thủ từng giây từng phút để cứu bệnh nhân vì não chỉ chịu đựng tình trạng thiếu oxy tối đa trong vòng 4-5 phút; quá thời hạn này tế bào sẽ có các tổn thương không hồi phục và lúc đó mọi biện pháp hồi sinh sẽ không đem lại kết quả, bệnh nhân sẽ chết hẳn (chết sinh vật).

Các bước hồi sinh chết lâm sàng gồm:

- Làm thông suốt đường hô hấp.
- Hô hấp nhân tạo: thổi ngạt từ mồm vào mồm hoặc từ mồm qua mũi.
- Tuần hoàn nhân tạo: ép tim ngoài lồng ngực.
- Tìm nguyên nhân: ghi điện tim. Tiến hành phá rung, dùng các thuốc kích thích tim hoặc chống toan máu, sử dụng máy tạo nhịp tuỳ trường hợp.
- Điều trị tiếp tục sau khi bệnh nhân tỉnh lại.

Trong các bước trên thì 3 bước đầu có thể do nhân viên y tế hoặc nhân dân thực hiện khi thấy nạn nhân trước mắt mình; hai bước cuối muốn thực hiện được phải có mặt của nhân viên y tế, đội cấp cứu khi được gọi đến.

Các bước tiến hành điều trị chết lâm sàng trên được thể hiện bằng phác đồ hồi sinh tim và hô hấp mà Safar (1968) đã đề ra theo thứ tự chữ cái A, B,C, D (A = Airway, B = Breathing, C = Circulation, D = Definitive therapy), đã được Liên đoàn Hội các nhà gây mê thế giới phổ biến.

1. Hồi sinh hô hấp:

- ***Làm thông suốt đường hô hấp:*** đây là việc làm rất quan trọng, có ý nghĩa lớn tới kết quả hồi sức, nếu không thực hiện tốt thì mọi biện pháp tiếp theo sẽ không có kết quả. Thời gian hoàn thành việc này càng nhanh thì khả năng thành công càng lớn.

Có nhiều nguyên nhân làm cản trở lưu thông đường hô hấp, hay gặp nhất ở những người chết lâm sàng là lưỡi tụt ra sau, rồi đến đờm rãi, chất nôn và máu cũng như các dị vật khác có thể rơi vào đường thở, co thắt thanh quản hoặc co thắt phế quản,... làm tắc nghẽn hoàn toàn hoặc một phần quá trình thở.

Làm cho đường thở được thông suốt thật nhanh và theo thứ tự sau:

- Đặt bệnh nhân nằm ngửa trên nền cứng.
- Ngửa đầu bệnh nhân ra sau, đẩy hàm dưới của bệnh nhân ra phía trước; mở mồm lau sạch đờm rãi, sau đó tiến hành hô hấp nhân tạo.

https://tieulun.hopto.org

- Hô hấp nhân tạo: phương pháp có hiệu quả nhất hiện nay là trực tiếp thổi không khí từ mồm người cấp cứu qua mồm hoặc mũi vào phổi bệnh nhân:

+ Phương pháp " thổi ngạt mồm qua mồm": người cấp cứu đứng hoặc quỳ bên bệnh nhân, đặt một bàn tay xuống dưới cổ bệnh nhân, bàn tay thứ hai đặt lên trán bệnh nhân ấn ngửa đầu ra phía sau đồng thời dùng ngón tay chỏ và ngón tay cái bít chặt mũi bệnh nhân lại. Động tác này đồng thời cũng làm đầu bệnh nhân ngửa ra. Người làm cấp cứu hít một hơi dài, áp mồm mình vào mồm bệnh nhân, thổi hết không khí dự trữ qua mồm vào phổi bệnh nhân. Sau đó người làm cấp cứu tiếp tục hít sâu một hơi dài để làm động tác thở tiếp, trong khi đó do đàn hồi nên lồng ngực bệnh nhân sẽ làm động tác thở ra thụ động. Đảm bảo trong 1 phút thở từ 12 - 15 lần.

+ Phương pháp ***"thổi ngạt từ mồm qua mũi"***: nếu hàm bệnh nhân cứng không há mồm ra được ta sử dụng phương pháp thổi ngạt mồm qua mũi. Người cấp cứu dùng một bàn tay đặt lên trán bệnh nhân ấn đầu ngửa ra sau, bàn tay thứ hai nâng cằm bệnh nhân lên. Động tác nâng cằm bệnh nhân vừa có tác dụng khép kín mồm bệnh nhân lại vừa có tác dụng ngửa đầu bệnh nhân ra sau. Người cấp cứu hít sâu một hơi, ngậm kín mồm mình vào mũi bệnh nhân và thổi không khí dự trữ từ mồm mình qua mũi vào phổi bệnh nhân.

Nếu thổi ngạt ở trẻ nhỏ, người cấp cứu có thể ngậm mồm che kín cả mũi và mồm của nạn nhân mà thổi, tác dụng tốt hơn; tất nhiên ở trẻ nhỏ thể tích thổi vào nhỏ hơn ở người lớn, vì vậy cần theo dõi sự di động của lồng ngực. Tần số thở ở trẻ em có thể từ 15-18 lần/phút.

Để đảm bảo vệ sinh người cấp cứu có thể dùng miếng gạc hoặc khăn mỏng che lên mồm mũi nạn nhân trước khi làm động tác thổi ngạt. Hiện nay người ta đã chế ra những dụng cụ giúp cho việc cấp cứu thổi ngạt nhẹ nhàng hơn: ống thổi ngạt hình chữ S, dụng cụ tiến hành hô hấp nhân tạo như bóng thở, bẽ thở kết hợp với mặt nạ, ống nội khí quản với đèn soi thanh quản đê đặt ống nội khí quản bệnh nhân. Tất nhiên sử dụng các phương tiện này phải là cán bộ chuyên khoa, vì nếu không biết cách sử dụng đôi khi để mất những phút quý giá cứu tính mạng bệnh nhân.

Kinh nghiệm đã chứng minh rằng trong những trường hợp khẩn cấp cần cứu tính mạng bệnh nhân nhanh chóng thì thổi ngạt mồm qua mồm hoặc mồm qua mũi có tác dụng tốt nhất và tránh mất thời gian. Nếu chết lâm sàng xảy ra ngay trong phòng hồi sức nên dùng bóng Ambu kết hợp với mặt nạ tiến hành hô hấp nhân tạo ngay cho bệnh nhân, khi dụng cụ đặt nội khí quản được chuẩn bị đầy đủ mới tiến hành đặt nội khí quản.

https://tieulun.hopto.org

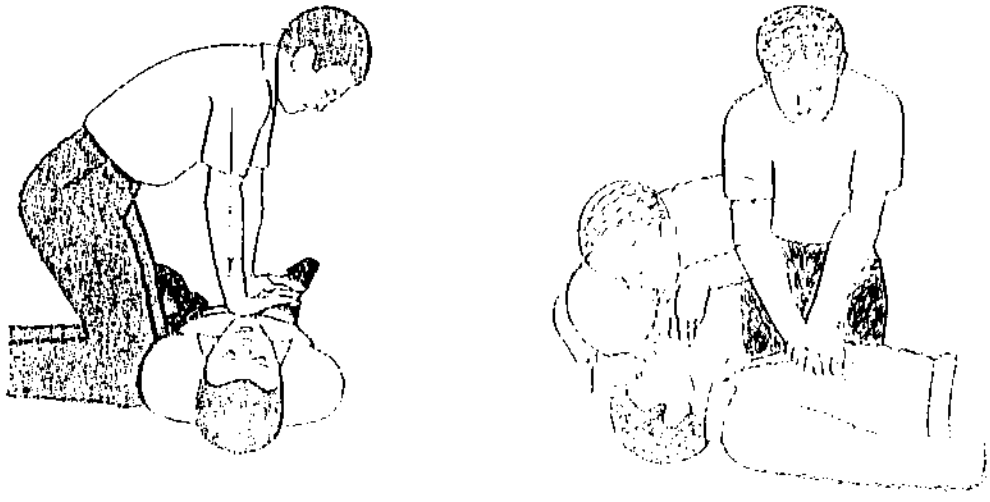
Hình 24.1. Cấp cứu thổi ngạt
Thổi ngạt "Mồm vào mồm"

2. Hồi sinh tuần hoàn

- ***Dùng nắm tay đấm*** vào giữa xương ức bệnh nhân một, hai cái để kích thích tim đập lại. Trong một số trường hợp chỉ với động tác đơn giản này tim lại đập lại.
- ***Ép tim ngoài lồng ngực***: phương pháp này đã được Kowenhoven, Jude và Knicherbocker áp dụng có hiệu quả trên lâm sàng từ 1960. Mặc dù ra đời sau phương pháp ép tim ngoài lồng ngực trong hồi sinh chết lâm sàng có nhiều ưu điểm hơn phương pháp ép tim trực tiếp, vì không phải mở lồng ngực, tiết kiệm được những phút quý báu, mở lồng ngực cần có thày thuốc chuyên khoa, dụng cụ và phương tiện nhất định; các nghiên cứu cho thấy nếu bảo đảm kỹ thuật thì phương pháp ép tim ngoài lồng ngực cũng đảm bảo huyết động tốt không kém gì phương pháp ép tim trực tiếp.
- ***Kỹ thuật:***
  + Bản chất của phương pháp là dưới sức ép từ ngoài lồng ngực, tim bị ép giữa xương ức và cột sống, máu từ tim sẽ được tống vào các mạch máu lớn của vòng đại tuần hoàn và tiểu tuần hoàn do đó duy trì được tuần hoàn và hoạt động của các cơ quan trong cơ thể. Bệnh nhân được đặt nằm ngửa trên một nền cứng, nếu đang nằm trên giường thì dưới lưng phải có một vật cứng để khi ép tim có

https://tieulun.hopto.org

một phản lực tốt trở lại, như thế tim mới bị ép, máu mới tống từ tim ra được. Đây là điều kiện số 1 quyết định hiệu quả của phương pháp.



Hình 24.2. Ép tim ngoài lồng ngực

+ Người cấp cứu chọn vị trí thích hợp đứng bên phải hoặc trái bệnh nhân, đặt cùi bàn tay thứ nhất lên vị trí 1/3 dưới xương ức, cùi bàn tay thứ hai đặt vuông góc lên bàn tay thứ nhất. Chú ý là bàn tay phải đặt đúng vào xương ức không được đặt chệch sang trái hoặc sang phải để đảm bảo hiệu quả của việc ép tim, đồng thời tránh không làm gãy xương sườn.

Người cấp cứu dùng lực ở hai bàn tay ấn trực tiếp lên xương ức, đảm bảo cho xương ức lún sâu về phía xương sống từ 3 – 5 cm, giữ ở vị trí này khoảng 1/2 giây, sau đó nhanh chóng buông tay ra để xương ức đàn hồi về vị trí cũ. Tần số ép tim đối với người lớn khoảng 100 lần/phút, với tần số này mới đảm bảo lượng máu tuần hoàn tối thiểu cho các cơ quan trọng yếu, chủ yếu là não.

Cần nhớ rằng, nếu ép tim đúng kỹ thuật cũng chỉ đảm bảo 20 - 40% mức bình thường của dòng máu. Vì vậy, phải ép tim liên tục, chỉ có thể ngừng lại trong vòng vài giây để kiểm tra xem tim có tự hoạt động trở lại hay không. Chú ý là khi ép tim, cánh tay phải đặt trực tiếp thẳng góc lên xương ức, lúc ấn lên lồng ngực không những chỉ dùng cánh tay mà phải dùng lực toàn thân nữa. Làm như vậy không những đảm bảo việc ép tim có tác dụng mặt khác còn giữ được sức lâu dài. Với trẻ em 10 – 12 tuổi ép ngoài lồng ngực chỉ cần một tay, còn trẻ bú mẹ chỉ cần 2 ngón tay, tần số tương ứng phải từ 70 –

https://tieulun.hopto.org

80 và 100 - 120 l/p; lực ép cần phải mạnh để gây tác dụng nhưng cũng không cần mạnh quá làm gãy xương sườn. Dấu hiệu chứng tỏ ép tim có tác dụng là sờ động mạch cảnh và động mạch bẹn thấy có xung động mỗi khi ép tim, trong khi đó đồng tử dần dần co lại...

- ***Phối hợp ép tim ngoài lồng ngực với hô hấp nhân tạo:***

Ép tim ngoài lồng ngực phải phối hợp với hô hấp nhân tạo mới đảm bảo đưa oxy tới tế bào được. Nếu chỉ có một người làm cấp cứu thì vừa phải làm nhiệm vụ ép tim vừa phải thổi ngạt: thổi ngạt 2 lần sau đó ép tim ngoài lồng ngực 15 lần. Nếu có 2 người thì một người ép tim, một người hô hấp nhân tạo; tỷ lệ thổi ngạt và ép tim là 1 : 7, có nghĩa là sau mỗi lần thổi ngạt thì ngừng ép tim để không khí có thể vào phổi dễ dàng. Kiểm tra hiệu quả của việc ép tim do người làm công tác thổi ngạt kiểm tra: sờ động mạch cổ xem mỗi lần xoa bóp tim có nẩy không , đồng tử có co lại nhỏ không ? Ngoài ra 2 người làm cấp cứu cũng cần thay nhau để tránh mệt nhất là đối với người xoa ép tim.

Để xác định xem tuần hoàn có hồi phục lại không, cứ sau 2 - 3 phút, ngừng lại một giây để kiểm tra: nếu tim đập lại sờ động mạch cảnh sẽ thấy đập, hoặc nghe tim sẽ thấy tiếng tim đập; lúc đó ngừng ép tim nhưng hô hấp nhân tạo vẫn duy trì cho tới khi bệnh nhân tự thở lại được. Hiện nay người ta đã chế tạo máy ép tim và hô hấp nhân tạo liền nhau để trang bị cho các xe cấp cứu, giúp cho việc hồi sinh có kết quả và đỡ mệt mỏi cho người cấp cứu.

3. Chẩn đoán và điều trị cụ thể ngừng tuần hoàn:

Trong khi tiến hành xoa bóp tim và hô hấp nhân tạo, khi đội cấp cứu tới với phương tiện đầy đủ, tiến hành thứ tự các bước sau đây:

- ***Đặt nội khí quản***
- ***Ghi ngay điện tim***: chỉ cần ghi một đạo trình để biết ngừng tuần hoàn ở trạng thái vô tâm thu, rung thất hoặc phân ly điện-cơ.
- ***Nếu là rung thất:*** phải tiến hành phá rung ngay. Đặt 1 bản điện cực của máy phá rung ở mỏm tim, 1 bản điện cực khác đặt ở liên sườn 2 - 4 bên phải xương ức; cũng có thể đặt 1 bản điện cực ở phía sau lưng bên trái, 1 bản điện cực khác được đặt ở vùng trước tim. Điện năng dùng cho phá rung ngoài lúc đầu 200 J cho người lớn, sau đó nếu không có tác dụng thì tăng dần 300 J rồi 400 J. Nếu vẫn không có kết quả phải tiến hành ép tim, tăng cường thông khí cho tốt.

Nếu rung thất thuộc loại mắt nhỏ, tiêm adrenalin 1 mg vào tĩnh mạch hoặc trong tim để làm trương lực cơ tim tốt lên rồi phá rung lại. Nếu bệnh nhân đang được hạ thể nhiệt phải sưởi ấm cho bệnh nhân thì khi phá rung mới cho kết quả tốt được.

- ***Nếu là ngừng tim hoặc phân ly điện - cơ:*** phải dùng các thuốc kích thích tim đập lại. Có một số thuốc thường dùng là:
  + Adrenalin: liều 0,5 - 1mg hòa với 10 ml dung dịch NaCl 0,9%. Nếu có dây truyền đặt qua tĩnh mạch dưới đòn, thuốc được tiêm trực

https://tieulun.hopto.org

tiếp qua dây, nếu không có thì tiêm thuốc trực tiếp vào tim bệnh nhân. Tiêm nhắc lại sau cứ 3-5 phút nếu cần. Sau khi tiêm thuốc lại tiếp tục ép tim.

+ Isoproteronol (Isuprel): cũng hay được dùng trong ngừng tim, liều 0,1-0,3 mg, cách dùng như với adrenalin. Nếu không có kết quả có thể tiêm nhắc lại sau 3 - 5 phút. Thuốc này kích thích tăng cường co bóp tim nhưng gây giãn mạch vì vậy đôi khi người ta phối hợp dùng thuốc co mạch.

Khi tim đã đập lại, cố gắng duy trì tần số tim 50 - 100 lần/phút và huyết áp tâm thu 90-100 mmHg bằng truyền tĩnh mạch nor-adrenalin 4 mg trong 250 ml dung dịch glucose 5% với tốc độ truyền tăng dần thích hợp; vì nor-adrenalin gây co mạch ngoại vi rất mạnh, lại co mạch thận, nên sớm chuyển sang dopamin 200 mg cũng trong dung dịch trên với liều phù hợp với yêu cầu lâm sàng (liều 5 - 15 g/kg/phút: giãn mạch ngoại vi, giãn mạch thận, tăng lợi tiểu, tăng sức co bóp cơ tim; liều cao hơn ≥ 20g/kg/phút: co mạch ngoại vi).

+ Natri bicarbonat: trong thực tế, adrenalin phối hợp với natri bicarmonat thường cho hiệu quả cao hơn vì bệnh nhân ngừng tuần hoàn bao giờ cũng kèm theo tình trạng toan. Một số người chủ trương tiêm natri bicarbonat trước, sau đó tiêm adrenalin. Thường dùng natri bicarbonat dung dịch 8,4% (1 ml = 1 mEq = 1 mmol) truyền tĩnh mạch với liều 1 - 2 ml/kg; có thể cách 10 phút cho nhắc lại cho tới khi tim đập trở lại xét nghiệm chất khí O_2, CO_2, pH trong máu đã trở lại bình thường. Trong những trường hợp chưa có dây truyền tĩnh mạch, tiêm adrenalin trực tiếp vào tim, sau đó khi đặt được dây truyền dịch rồi truyền dung dịch natri bicarbonat tiếp. Hiện nay người ta chỉ dùng bicarbonat khi tim sau 10 phút mới đập lại hay ngừng tim trước khi thầy thuốc đến trong 10 ml huyết thanh mặn, các tác giả Pháp khi không tìm được tĩnh mạch thì bộc lộ tĩnh mạch hay truyền qua xương.

+ Để loại bỏ tính hưng phấn quá mức ở cơ tim: lidocain 2% cho 50 – 100 mg vào dây truyền tĩnh mạch.

– Khi phá rung có kết quả hoặc ngừng tim đã được cấp cứu, tim đập lại nhưng còn yếu và chậm đe dọa có thể ngừng lại, có thể cho một số thuốc sau:

+ Calci chlorua: 0,5 – 1g tiêm tĩnh mạch; thuốc có tác dụng làm tim đập mạnh lên qua cơ chế điều chỉnh sự mất thăng bằng của các ion calci, kali, natri qua màng tế bào tim.

+ Atropin: 0,5 mg tiêm tĩnh mạch nếu thấy nhịp tim chậm; nếu cần cho nhắc lại sau 15 phút.

+ Hoặc Isoproterenol (Isuprel): 1mg trong 250 ml dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch; tốc độ truyền phụ thuộc vào tác dụng thấy trên bệnh nhân.

+ Dùng máy tạo nhịp tim: nếu trên điện tim thấy có hiện tượng phân ly điện – cơ, tim đập quá chậm, bloc nhĩ – thất hoàn toàn

https://tieulun.hopto.org

hoặc ngừng tim hẳn, có chỉ định dùng máy tạo nhịp tim. Khi cấp cứu thường người ta dùng máy tạo nhịp tim ngoài: dây điện cực có thể luồn qua tĩnh mạch cổ, tĩnh mạch dưới đòn, tĩnh mạch nền vào buồng thất. Trường hợp tối khẩn cấp dùng dây điện cực hình dĩa nhỏ đặt ngoài lồng ngực hoặc kim điện cực cắm qua lồng ngực vào màng ngoài tim hoặc cơ tim để kích thích.

Khi kích thích tim với điện cực đặt ngoài lồng ngực, điện thế yêu cầu từ 15 - 100 V, cường độ từ 25 - 100 mA tuỳ theo lồng ngực dày hay mỏng. Khi kích thích tim với điện cực đặt trực tiếp thì điện thế chỉ cần 2 - 10 V, cường độ từ 2 - 25 mA. Kích thích tim có kết quả biểu hiện tim đập theo nhịp của máy, tình trạng bệnh nhân tốt hơn, da hồng, đồng tử co lại, huyết áp lấy được, bệnh nhân tự thở trở lại.

4. Chăm sóc và điều trị bệnh nhân sau hồi sinh tim hô hấp

Sau khi tim đã đập trở lại, bệnh nhân tự thở lại, cần tiếp tục tìm nguyên nhân để giải quyết, đồng thời vẫn phải sử dụng các biện pháp theo dõi và điều trị tích cực hồi phục lại chức năng hô hấp, tuần hoàn và các rối loạn khác.

Cụ thể phải làm một số việc như sau:

- Hầu hết các bệnh nhân sau hồi sinh có kết quả thường đã được đặt ống nội khí quản và cần được tiến hành thông khí phổi nhân tạo (hỗ trợ hoặc kiểm tra) bằng máy thở... Nếu hô hấp nhân tạo kéo dài, nên mở khí quản.
  + Đờm dãi và các chất ứ đọng trong phổi cần được hút sạch thường xuyên.
- Theo dõi liên tục huyết áp tĩnh mạch trung tâm và điện tim.
- Các chỉ số chuyển hoá khí, pH và điện giải phải được xác định và điều chỉnh tới giá trị bình thường.
- Dùng các thuốc co mạch, chống toan, chống loạn nhịp tim nếu có chỉ định.
- Với đa số bệnh nhân nếu không có phản chỉ định, có thể dùng glucosid trợ tim như Isolanid, Digoxin để tăng cường co bóp cơ tim.
- Đề phòng suy thận, dùng các thuốc lợi tiểu như mannitol, furosemid (Lasilix)...
- Corticoid: có thể dùng dexamethason, prednisolon có tác dụng chống sốc, chống phù não.
- Hạ nhiệt: chườm đá ở đầu để hạn chế tổn thương não.

https://tieulun.hopto.org

CHẨN ĐOÁN:

- Đột ngột mất ý thức (hôn mê)
- Mạch bẹn và cổ không sờ thấy
- Ngừng thở
- Giãn đồng tử

XỬ TRÍ CẤP CỨU:

Nhờ người khác gọi điện đến cơ sở quân y, y tế gần nhất.

Trong khi chờ đợi tổ cấp cứu đến, tiến hành cấp cứu cho bệnh nhân ngay.

A. TRƯỜNG HỢP CÓ MỘT NGƯỜI CẤP CỨU

1. Làm thông đường thở: ngửa đầu bệnh nhân ra phía sau, đẩy hàm dưới ra phía trước nếu có dị vật trong mồm, nhanh chóng lấy hết ra.

2. Hồi sinh hô hấp:

- Thổi ngạt mồm vào mồm
- Thổi ngạt mồm vào mũi

Tần số thở 12 - 15 lần/phút. Có thể dùng mask úp lên mồm và mũi bệnh nhân, tiến hành thổi ngạt qua mask hoặc dùng ambu tiến hành hô hấp nhân tạo cho bệnh nhân.

3. Hồi sinh tuần hoàn:

- Ép tim ngoài lồng ngực: dùng hai bàn tay chồng lên nhau, cùi bàn tay dưới đặt đúng vị trí 1/3 dưới xương ức. Dùng lực bàn tay ép trực tiếp và thẳng góc xương ức. Đảm bảo ép xương ức lún xuống 3 - 5 cm đối với người lớn. Tần số ép tim là 100 lần/phút.
- Với 1 người cấp cứu, cứ thổi ngạt 2 lần, quay xuống ép tim 15 lần (tỷ lệ 1/7).
- Thỉnh thoảng kiểm tra mạch của bệnh nhân xem có tự đập lại không (không được quá 5 - 10 giây). Nếu tim chưa đập lại phải tiếp tục ép tim.

B. TRƯỜNG HỢP CÓ 2 NGƯỜI CẤP CỨU

- 1 người thổi ngạt
- 1 người ép tim

Yêu cầu phải phối hợp nhịp nhàng người thổi ngạt một lần thì người kia ép tim 5 lần.

https://tieulun.hopto.org

C. KHI TỔ CẤP CỨU ĐẾN

- Dùng Ambu hồi sức tiến hành hô hấp nhân tạo đặt nội khí quản và tiếp tục ép tim ngoài lồng ngực. Kiểm tra xem tim có đập lại không (5-10 giây).
- Đồng thời ghi ngay điện tim.
- Nếu rung thất: phá rung bằng điện 200, 300, 400 J.
- Nếu vô tâm thu hoặc phân ly điện – cơ:
  + Tiếp tục ép tim ngoài lồng ngực

Adrenalin 0,5 – 1 mg trong 10 ml NaCl 0,9% tiêm thẳng vào dây tiêm hay vào TM, nếu tim vẫn không đập lại thì cứ 3 – 5 phút tiêm lại. Có thể dùng Isuprel.

Natri bicarbonat 8,4% truyền TM 1-2 ml/kg và cho các thuốc cần thiết khác theo chỉ định (thuốc duy trì hoạt động của tim và chống loạn nhịp).

- Khi tim đập lại rồi:
  + Duy trì mạch 50-100 lần/phút, HA 90-100 mmHg: truyền TM nor-adrenalin 4 mg trong 250 ml dd glucose 5% rồi chuyển sang dopamin 200 mg với liều thích hợp.
  + Thở chưa tốt: thở oxy, tiến hành hô hấp nhân tạo nếu cần.

Vận chuyển bệnh nhân về trung tâm hồi sức bệnh viện gần nhất nếu điều kiện cho phép. Khi di chuyển vẫn đảm bảo theo dõi và hồi sức tích cực.

https://tieulun.hopto.org

25

TẮC MẠCH DO KHÍ TRONG NGOẠI KHOA

Nguyễn Hữu Tú

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng tắc mạch do khí xuất hiện khi có một lượng hơi hoặc khí lọt vào mạch máu, di chuyển trong hệ thống tuần hoàn đặc biệt là tuần hoàn tại phổi, gây ra các rối loạn hô hấp và tuần hoàn.

Tắc mạch do khí có thể coi là một biến chứng của cả gây mê lẫn phẫu thuật, chủ yếu xảy ra ở giai đoạn trong mổ. Hai điều kiện quan trọng nhất đối với sự xuất hiện biến chứng này là mạch máu hở thông thương với nguồn khí và bệnh nhân trong tình trạng thiếu khối lượng tuần hoàn. Tắc mạch do khí ở mức độ nhẹ hoặc vừa ít được phát hiện trên lâm sàng vì các triệu chứng thường kín đáo. Với các trường hợp tắc mạch trên diện rộng, tình trạng suy hô hấp và tuần hoàn xuất hiện một cách đột ngột và rầm rộ, có thể gây tử vong rất sớm.

Người làm gây mê hồi sức cần nắm vững sinh bệnh học của hội chứng tắc mạch do khí, biết cách phòng ngừa và phát hiện sớm trong các phẫu thuật và thủ thuật có nhiều nguy cơ như: Phẫu thuật nội soi, thần kinh, mạch máu, phẫu thuật có nguy cơ chảy máu cao, thủ thuật đặt catheter tĩnh mạch trung ương hoặc đặt catheter động mạch.

II. SINH BỆNH HỌC CỦA HỘI CHỨNG TẮC MẠCH DO KHÍ

Khí hoặc hơi lọt vào mạch máu chủ yếu theo đường tĩnh mạch. Khí theo dòng máu tĩnh mạch trở về tim phải và lên phổi. Tại đây một lượng khí lớn sẽ đủ làm tắc mạch phổi và gây ra các rối loạn hô hấp - tuần hoàn. Đối với một số ít trường hợp, khí có thể lọt vào tuần hoàn động mạch, gây tắc động mạch ở nhiều cơ quan quan trọng như tim, não, gan, thận. Thông thường khí có đời sống ngắn vì sớm được phân tán (vỡ nhỏ) nhưng cũng có thể tồn tại nhiều ngày nếu dòng khí tiếp tục lọt vào máu như trong trường hợp do thở máy (Morris WL, 1993).

1. Bệnh nguyên của hội chứng tắc mạch do khí

Điều kiện để khí lọt vào mạch máu là phải có sự thông thương trực tiếp giữa nguồn khí và mạch máu. Thêm vào đó phải có sự chênh lệch áp lực có lợi cho dòng khí đi vào mạch máu (áp lực của nguồn khí lớn hơn áp lực trong lòng mạch, chủ yếu là do tình trạng thiếu khối lượng tuần hoàn).

https://tieulun.hopto.org

Chấn thương, mổ xẻ, đặt catheter vào mạch máu là những điều kiện thuận lợi để biến chứng tắc mạch do khí xuất hiện. Khí cũng có thể lọt vào mạch máu ngay tại phổi khi bệnh nhân phải thở máy trong bệnh cảnh ARDS. Thở máy với áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) tạo ra sự chênh lệch liên tục giữa áp lực của phế nang và áp lực trong mao tĩnh mạch phổi vì vậy tạo điều kiện cho các bọt khí có thể lọt vào mạch máu qua hàng rào phế nang - mao mạch đang bị tổn thương.

Bảng 25.1: *Bệnh nguyên của tắc mạch do khí*

Các phẫu thuật, thủ thuật có nguy cơ cao:	Các phẫu thuật, thủ thuật khác:
Phẫu thuật thần kinh, đặc biệt khi bệnh nhân ở tư thế ngồi	Thay khớp háng toàn bộ
Thay gan	Cắt tử cung
Cắt u xơ tiên liệt tuyến bằng nội soi	Nội soi khớp
Phẫu thuật tim hở	Đặt Pacemaker
Chấn thương sọ não, cột sống cổ	Sinh thiết phổi qua da
Đặt và rút catheter tĩnh mạch trung ương	Tán sỏi qua da
Các thủ thuật X quang trên mạch máu	Hồi sức tim phổi
Đặt bóng hỗ trợ tuần hoàn trong động mạch chủ	Nội soi tiêu hoá
Đụng giập phổi nặng	Thở máy áp lực dương
Chạy thận nhân tạo	Mổ lấy thai
Bù dịch nhanh bằng bơm dưới áp lực	Gây tê ngoài màng cứng

2. Hậu quả đối với tuần hoàn của tắc mạch do khí

Một lượng khí lớn ồ ạt vào mạch máu (≥100 ml) có thể lấp đầy tim phải, đình trệ hoàn toàn dòng máu tĩnh mạch trở về tim và vì thế có thể làm ngừng tuần hoàn, gây chết đột tử.

Thông thường khí di chuyển từ tim phải lên động mạch phổi gây tăng áp lực động mạch phổi do tắc hoàn toàn hoặc một phần động mạch này. Ngoài ra phản ứng nội tiết khi tắc mạch cũng gây tăng sức cản của hệ tuần hoàn phổi, góp phần làm tăng áp lực động mạch phổi nhiều hơn. Tăng gánh thất phải là hậu quả tất yếu của tăng áp lực động mạch phổi thể hiện bằng tăng nhịp tim và tiêu thụ oxy cơ tim. Thất phải có nguy cơ giãn rộng làm tăng áp lực thành và cản trở tưới máu của mạch vành. Tăng gánh thất phải quá mức còn đẩy vách liên thất sang trái làm giảm khả năng tâm trương và giãn suất (Compliance) của thất trái, hậu quả là làm giảm lượng tim và tụt huyết áp động mạch. Nhu cầu oxy của thất phải lúc này tăng cao trong khi khả năng bơm máu hay cung cấp oxy của thất trái lại giảm vì vậy dễ dàng đưa đến thiếu máu nuôi thất phải và suy tim phải (Corpulmonale).

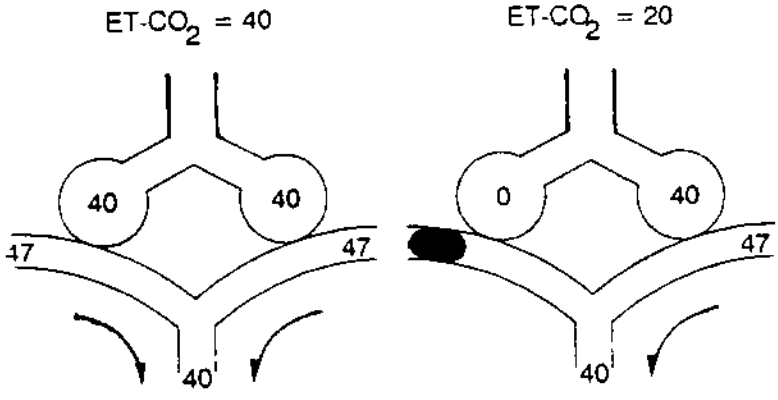
https://tieulun.hopto.org

Tăng áp lực nhĩ phải trong suy tim phải có thể làm mở lại lỗ bầu dục ở vách liên nhĩ tạo Shunt phải - trái, qua đó bọt khí lọt vào hệ tuần hoàn động mạch. Lúc này khí có thể làm tắc động mạch và gây ra một loạt biến chứng nguy hiểm tại các cơ quan quan trọng như tim, não, thận, mạc treo.

3. Hậu quả đối với hô hấp của tắc mạch do khí

Ngoài việc gây tắc mạch phổi trực tiếp, các bọt khí còn tương tác với máu làm biến dạng protein huyết tương, tạo ra các mảng protein biến dạng gắn trên tế bào cùng với bọt khí. Sự phối hợp này sẽ gây hoạt hoá và khởi động bạch cầu trong máu đưa đến tổn thương viêm tại các mao mạch phổi. Tổn thương tế bào nội mạc mao mạch đồng nghĩa với việc làm tăng tính thấm thành mạch và rò rỉ huyết tương vào lòng các phế nang gây phù phổi (phù phổi do tổn thương). Đây chính là một trong các nguyên nhân chủ yếu của các rối loạn hô hấp trong tắc mạch do khí.

Tắc mạch do khí còn gây phản ứng co thắt phế quản, làm nặng hơn tình trạng suy hô hấp. Mặc dù hậu quả chính của rối loạn trao đổi khí là thiếu oxy nhưng bất thường về trao đổi CO_2 cũng rất thường gặp trong tắc mạch do khí. Các phế nang sẽ không được tưới máu khi mạch phổi bị tắc, khoảng chết tại phế nang tăng nhanh vì vậy trên Monitoring áp lực khí CO_2 thở ra ($ETCO_2$) thường giảm đột ngột trong khi $PaCO_2$ tăng cao dần.



Hình25.1: Trao đổi khí CO_2 bình thường (A) và khi có tắc mao mạch phổi (B)

4. Các rối loạn khác của tắc mạch do khí.

Ngoài các rối loạn hô hấp và tuần hoàn, khí có thể lọt vào hệ tuần hoàn động mạch; gây ra tắc mạch ngoại vi và tổn thương tại các cơ quan do thiếu máu cấp tính như tại não, tim, thận, gan, da và mạc treo.

Bọt khí có thể lọt vào hệ tuần hoàn động mạch bằng các con đường:

- Qua mao động mạch phổi một cách trực tiếp, đặc biệt khi bệnh nhân thở máy do tổn thương phổi cấp.

https://tieulun.hopto.org

- Qua lỗ bầu dục của vách liên nhĩ. Lỗ bầu dục tồn tại một phần ở 30% người trưởng thành. Sự tồn tại này không cho phép máu lưu thông từ phải sang trái do áp lực của thành nhĩ trái cao hơn. Tuy nhiên tắc mạch phổi gây tăng nhanh áp lực trong tim phải, làm đảo lộn chênh lệch áp lực giữa hai nhĩ vì thế bọt khí có thể bị đẩy từ nhĩ phải sang nhĩ trái.
- Qua thành phế nang - mao mạch trong trường hợp khí lọt vào tuần hoàn động mạch phổi một cách ồ ạt, thành phế nang - mao mạch không còn khả năng lọc các bọt khí. Đối với bệnh nhân có cân nặng khoảng 70 kg, khả năng lọc bọt khí của phổi không quá 21 ml/phút nếu khí lọt được vào động mạch phổi.

III. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ CHẨN ĐOÁN

Tắc mạch do khí điển hình thường bao gồm các triệu chứng sau đây:

- Khó thở, hốt hoảng, vật vã nếu bệnh nhân tỉnh.
- Thiếu oxy, SpO_2 giảm nhanh. $ETCO_2$ giảm đột ngột, tăng áp lực đường thở, tăng khoảng chết, tăng thông khí phút (VE) nếu bệnh nhân đang thở máy.
- Huyết áp động mạch tụt, nhịp nhanh, loạn nhịp, thậm chí ngừng tim.
- Tiếng lạo xạo vùng trước tim do bọt khí di chuyển trong buồng tim là dấu hiệu hiếm gặp và dễ được phát hiện trên doppler hơn bằng ống nghe thông thường. Siêu âm tim có thể nhìn thấy các bọt khí lớn. Tuy nhiên kỹ thuật chẩn đoán này khó tiến hành trong mổ cũng như trong cấp cứu.
- Nhìn thấy khí bị hút vào mạch máu khi đặt catheter tĩnh mạch trung ương hoặc trong mổ.
- Dấu hiệu tắc động mạch ngoại vi: Rối loạn trị giác khi tắc mạch máu não, đau thắt ngực khi tắc mạch vành, đau bụng đột ngột và dữ dội khi tắc mạch mạc treo.
- X quang phổi: Có thể thấy dấu hiệu phù kẽ nhưng đây là dấu hiệu muộn và không đặc hiệu.

Tắc mạch do khí nhẹ trong mổ có thể bị che lấp trong bệnh cảnh mất máu nặng, tụt huyết áp động mạch vì vậy thường bị bỏ qua.

Đối với những cuộc mổ có nguy cơ cao, những dấu hiệu quan trọng nhất cần nghĩ đến tắc mạch do khí là những thay đổi hô hấp và tuần hoàn đột ngột ($ETCO_2$ giảm nặng, SpO_2 giảm, loạn nhịp tim, tụt huyết áp động mạch), đặc biệt khi những thay đổi này không tương xứng với tình trạng mất máu hoặc vẫn tồn tại mặc dù tình trạng mất máu đã được sửa chữa.

https://tieulun.hopto.org

IV. ĐIỀU TRỊ TẮC MẠCH DO KHÍ

Mục đích của điều trị tắc mạch do khí là không để khí lọt thêm vào mạch máu và hồi sức hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn. Điều trị bao gồm một số can thiệp sau đây:

- Làm ngừng ngay nguồn khí đi vào mạch máu là can thiệp quan trọng nhất: Báo cho phẫu thuật viên để bịt hoặc làm tắc ngay mạch máu đang hở; Ngừng sử dụng thuốc mê NO_2 hoặc khí CO_2 trong mổ nội soi; Chẹn các mạch máu ở phía trên vùng chảy máu như chẹn tĩnh mạch cảnh trong đối với phẫu thuật sọ não; Hút khí tối đa qua catheter tĩnh mạch trung ương nếu có sẵn sau khi đã đẩy sâu catheter vào nhĩ phải.
- Đặt tư thế đầu dốc và nghiêng trái nhằm khu trú khí tại tim phải, hạn chế sự di chuyển của khí lên phổi.
- Hồi sức hô hấp và tuần hoàn: Bù dịch nhanh nhất có thể được, nâng áp lực tĩnh mạch trung ương lên trên 6 cmH_2O; Truyền máu nếu thiếu máu nặng; Trợ tim bằng dopamin hoặc adrenalin nếu sốc nặng, ít đáp ứng với truyền dịch. Bóp bóng oxy 100% với PEEP nhẹ (khoảng 5 cm H_2O). Chống co thắt phế quản nếu có bằng salbutamol (ventolin qua ống NKQ) hoặc aminophylin 5 – 7 mg/kg tiêm chậm tĩnh mạch trong 15 phút.
- Tạm ngừng cuộc mổ.
- Cocticoid: Trên động vật thí nghiệm cocticoid cho trước hoặc ngay sau khi tắc mạch do khí có tác dụng hạn chế đáng kể tổn thương tại phổi. Biến chứng tắc mạch do khí cũng hầu như không xảy ra đối với các bệnh nhân phẫu thuật sọ não được điều trị cocticoid trước mổ (Schmidt RA 1998). Tuy nhiên cocticoid vẫn chưa được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng.
- Liệu pháp oxy cao áp có khả năng làm giảm kích thước của bọt khí nhờ đó bọt khí dễ dàng bị hấp thu bởi tổ chức. Điều trị này chỉ có hiệu quả trong 24 - 48 giờ đầu sau tắc mạch do khí.

V. PHÒNG TRÁNH TẮC MẠCH DO KHÍ

Biến chứng tắc mạch do khí có thể tránh được trong nhiều trường hợp khi tiến hành các thủ thuật hoặc phẫu thuật có nguy cơ. Các nguyên tắc cơ bản nhất của phòng tránh tắc mạch do khí bao gồm:

- Hạn chế tối đa tình trạng thiếu máu, khối lượng tuần hoàn trước và trong mổ, đặc biệt là các phẫu thuật chảy máu, phẫu thuật ở tư thế ngồi hoặc nằm nghiêng. Để làm được việc này cần chuẩn bị đầy đủ các đường truyền lớn, dịch truyền, các phương tiện bù dịch nhanh.

https://tieulun.hopto.org

- Cầm máu tốt trong mổ, đặc biệt là ở các tĩnh mạch lớn.
- PEEP dự phòng (5 cm H_2O) có thể sử dụng trong các cuộc mổ có nguy cơ tắc mạch do khí cao: Phẫu thuật vùng đầu - cổ ở tư thế ngồi, chấn thương sọ não có rách xoang tĩnh mạch.
- Thận trọng trong các thủ thuật trên các mạch máu lớn như đặt catheter tĩnh mạch trung ương, chụp động mạch hoặc rút catheter tĩnh mạch trung ương, đặc biệt nếu catheter đã được đặt lâu ngày. Với các thủ thuật này bệnh nhân nên được nằm ở tư thế đầu thấp, không để catheter đã nằm trong mạch máu thông với không khí trong quá trình thao tác. Khi rút catheter khỏi mạch máu cần rút nhanh và đồng thời ấn mạnh trên vết chọc trong vài phút.

https://tieulun.hopto.org

26

THÔNG KHÍ NHÂN TẠO VÀ MÁY THỞ

Nguyễn Quốc Kính

Thông khí có chức năng đưa khí trời qua hệ khí -phế quản vào để đổi mới khí phế nang. Khi tự thở, với sự chỉ huy của trung tâm hô hấp, cơ hô hấp co bóp nhịp nhàng làm thay đổi hình dạng lồng ngực, tạo áp lực âm tính trong phế nang và hút khí trời vào.

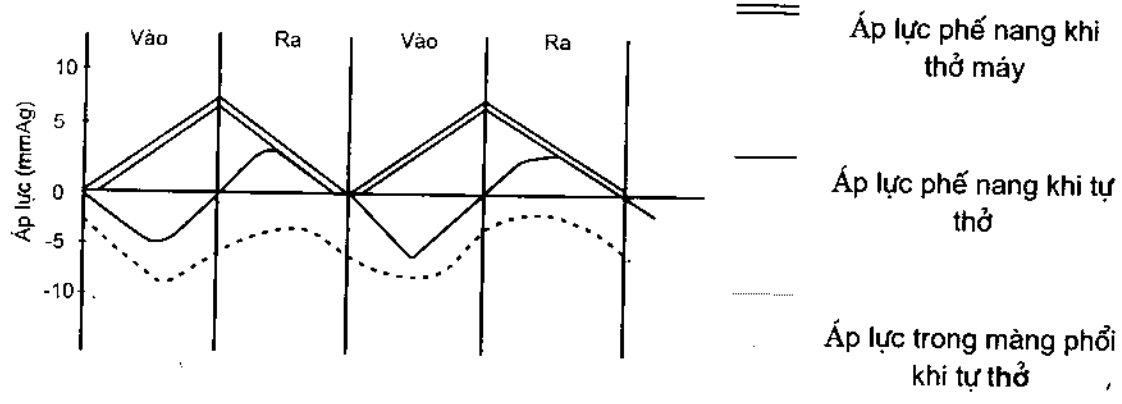
Suy thông khí do giảm thông khí phế nang (ức chế trung tâm hô hấp hoặc cơ hô hấp). Suy hô hấp gây thiếu oxy máu (bệnh nhu mô phổi làm tổn thương trao đổi khí.

Thông khí cơ học (còn gọi là thông khí nhân tạo, thở máy, nhằm thay thế "bơm không khí", tăng cung cấp oxy và có thể cải thiện vận chuyển oxy. Vậy máy thở có hai chức năng: bơm cơ học và oxy hoá (oxygenation).

I. SINH LÝ BỆNH CỦA THỞ MÁY

1. Ảnh hưởng đến hô hấp:

Khi tự thở, thì hít vào, áp lực trong lồng ngực âm tính do hoạt động cơ hô hấp và áp lực trong lồng ngực. Khi thở máy, ở thì hít vào, áp lực trong ngực dương tính do máy bơm khí vào, sự phân bố khí phế nang phụ thuộc Compliance phổi và sức cản đường thở, thở ra là thụ động như nhau.



Hình 26.1

https://tieulun.hopto.org

- Thở máy làm tỉ lệ thông khí /tưới máu (V/Q) tăng thêm ở vùng đỉnh phổi (tức tăng khoảng chết, và giảm thêm ở vùng đáy phổi) (tăng hiệu ứng shunt) vốn đã có khi tự thở. Áp lực đường thở tăng cũng làm thay đổi V/Q.
- Thở máy làm giảm dần compliane phổi, giảm oxy máu (do xẹp dần một số phế nang và đề phòng bằng thở dài, PEEP.

2. Ảnh hưởng đến huyết động

Lưu lượng tim giảm do giảm tiền gánh, tăng thể tích phổi, tăng áp lực phế nang, tăng hiệu gánh thất phải, giảm thể tích thất trái (do vách liên thất phồng sang trái), giảm compliance thất trái. Đề phòng giảm lưu lượng tim (nhất là với PEEP) cần truyền dịch để tăng tiền gánh, thuốc giãn mạch phổi (nitroprusside) để giảm hậu gánh thất phải, thuốc trợ tim (dopamin, dobutamine) để tăng phân số bơm máu (E.F) bù cho giảm compliance thất trái. ..

3. Ảnh hưởng đến thần kinh trung ương

Khí máu ảnh hưởng vận mạch não nên làm thay đổi lưu lượng máu não (LLMN). Với $PaCO_2$, trong khoảng 20 – 60 mmHg, thay đổi 1 mmHg làm lưu lượng máu não thay đổi 1 ml/phút 100 g; lưu lượng máu não giảm 35% khi $PaCO_2$ = 26 mmHg, không đổi khi $PaCO_2$ dưới 20 mmHg hoặc trên 80 mmHg. Với PaO_2, lưu lượng máu ít thay đổi, lưu lượng máu não giảm 10% khi thở oxy 100%, giảm 20 – 25% ở PaO_2 = 800 – 1200 mmHg; lưu lượng máu não tăng khi PaO_2 dưới 50 mmHg, tăng 35% khi thở oxy 10%, tăng 50% khi PaO_2 30 mmHg. Do vậy, thở máy tăng thông khí quan trọng trong điều trị tăng áp lực nội sọ (ALNS giảm tối đa sau 10 phút, trở lại mức cũ sau 80 phút). Thở máy cản trở máu tĩnh mạch từ đầu về tim do tăng áp lực trong ngực, đặc biệt dùng PEEP ít ảnh hưởng hơn khi compliance phổi thấp, nên để đầu ngay ngắn, cao 30^o tránh ho, tránh thở trống máy.

4. Ảnh hưởng đến các cơ quan khác

4.1. Gan: giảm máu đến gan và cản trở máu từ gan về tim. Chú ý thở máy, nhất là PEEP khi có tổn thương gan.

4.2. Thận: giảm máu đến thận, đến nephron vỏ thận do tái phân bố máu, giảm nước tiểu, giảm độ thanh thải creatinin và nước tự do, giữ muối nước. Cơ chế do phản ứng thích nghi của thận với ảnh hưởng huyết động của thở máy. Cần truyền sao cho giữ đủ khối lượng tuần hoàn đảm bảo huyết động nhưng không gây rối loạn trao đổi khí do phù phổi.

II. MÁY THỞ

1. Máy thở tạo nên sự chênh áp có chu kì giữa hệ dây dẫn khí máy thở và phế nang để một dòng khí (gas flow) vào phổi thì thở ra là thụ động. Năng lượng chạy máy là hơi nén (nguồn khí = áp lực điện), hoặc cả hai.

https://tieulun.hopto.org

Dòng khí từ nguồn khí áp lực hoặc nhờ piston đẩy. Dòng khí đi thẳng vào phổi (hệ một dây thở) hoặc gián tiếp ép túi xếp hay bóng bóp (hệ hai dây thở).

Mọi máy thở có 4 giai đoạn: (1) thở vào, (2) chuyển tiếp vào - ra, (3) thở ra, (4) chuyển tiếp thở ra - vào. Thay đổi các giai đoạn này phụ thuộc thể tích lưu thông (Vt), tần số thở (f), thời gian thở vào (I), thời gian thở ra (E), dòng khí.

2. Phân loại máy thở

Dựa vào đặc tính giai đoạn thở vào và phương pháp chuyển chu kì từ thở vào thành thở ra.

2.1. Đặc tính giai đoạn thở vào

2.1.1. Máy sinh dòng khí: (flow generator):

Dòng khí hằng định (constant): cung cấp một dòng khí thở vào hằng định mà không kể đến áp lực đẩy vào của máy.

Dòng khí không hằng định (non-constant): thay đổi dòng khí thở vào theo mỗi chu kì thở vào.

2.1.2. Máy sinh áp lực hằng định (constan pressure-generator): duy trì áp lực đường thở hằng định khi thở vào, không kể đến dòng khí thở vào. Dòng khí thở vào ngừng lại khi áp lực đường thở bằng áp lực đường thở đặt trước.

2.2. Chuyển chu kì (từ thở vào thành thở ra).

2.2.1. Chuyển chu kì theo thời gian (time-cycled) chuyển sang thở ra sau một thời gian đặt trước từ khi bắt đầu thở vào. Do vậy, thể tích lưu thông phụ thuộc thời gian thở vào (Ti) đặt trước và tốc độ dòng khí thở vào (hay dùng cho sơ sinh).

2.2.2. Chuyển chu kì theo thể tích (Volume-cycled): Kết thúc thở vào khi máy đạt được thể tích đặt trước. Có giới hạn áp lực thở vào tránh chấn thương phổi, nếu đạt tới áp lực thở vào đặt trước, máy chuyển sang thở ra dù Vt chưa đủ. Một phần Vt mất do compliance dây máy thở: nếu compliance dây máy thở 4 - 5 ml/cmH_2O, áp lực thở vào đạt 30 cmH_2O thì 120 - 150 ml Vt đặt trước bị mất ở dây. Như vậy mất Vt ở dây máy thở tỉ lệ nghịch với compliance phổi. Đặt bộ nhậy cảm lưu lượng (flow sensor) ở gần nội khí quản sẽ đo Vt (thở ra) chính xác hơn đặt gần van thở ra.

2.2.3. Chuyển chu kì theo áp lực (pressure-cycled): Chuyển sang thở ra khi áp lực đường thở đạt mức đặt trước. Do vậy, Vt, Ti phụ thuộc sức cản đường thở, compliance phổi và dây máy thở (compliance = độ giãn nở). Khi hở khí, áp lực trong hệ thống máy không tăng đủ để chuyển chu kì. Tăng sức cản đường thở, giảm compliance, gập ống gây chuyển chu kì sớm, dẫn đến giảm Vt hay dùng cho thở máy ngắn như để vận chuyển.

2.2.4. Chuyển chu kỳ theo dòng khí (flow-cycled): Máy có các bộ nhận cảm áp lực và dòng khí để theo dõi dòng khí thở vào ở một mức áp lực thở vào đặt

https://tieulun.hopto.org

trước. Khi dòng khí này xấp xỉ mức đặt trước (khoảng 25% mức dòng khí thở vào đỉnh PIFR cơ học) thì chuyển chu kì sang thở ra. Hay dùng cho thông khí hỗ trợ áp lực (PSV).

2.3. Điều khiển bằng bộ vi xử lý (Microprocessor-controlled): có thể cho nhiều kiểu dòng khí thở vào và cơ chế chuyển chu kì.

III. CÁC KIỂU THÔNG KHÍ

Kiểu thông khí là cách thức máy chuyển chu kì từ thở ra thành thở vào và tính đến liệu bệnh nhân có thể tự thở không.

1. Thông khí cơ học chỉ huy (CMV= Controlled mechanical ventilation):

1.1. Máy chuyển từ thở ra thành thở vào sau một khoảng thời gian cố định. Khoảngthời gian này xác định tần số thở (Fr). Trong CMV, Vt và Fr cố định nên VE (thông khí phút) không đổi cho dù bệnh nhân gắng thở (vì tự thở không phát động nhịp máy thở). Đặt giới hạn áp lực thở vào giúp tránh chấn thương phổi. CMV hay dùng ở bệnh nhân không hoặc ít cố gắng thở (trung tâm hô hấp bị ức chế như mê, mổ...), nếu tỉnh cần an thần, giãn cơ.

1.2. Dạng sóng: dòng khí thở vào giảm dần làm thông khí tốt hơn (giảm khoảng chết sinh lý, giảm $PaCO_2$, giảm hiệu ứng shunt, tăng PaO_2, nhưng ảnh hưởng nhiều đến huyết động (do tăng áp lực đường thở). Dạng sóng dòng khí thở vào tăng dần thì ít ảnh hưởng huyết động nhưng giảm trao đổi khí, hay dùng ở tổn thương phổi không đồng nhất (viêm phế quản mạn, khí phế thũng).

1.3. Thời gian tạm dừng (hoặc áp lực cao nguyên) cuối thì thở vào: van thở ra và thở vào đều đóng cuối thì bơm khí vào; tái phân bố khí đồng đều hơn giữa các phế nang chậm đầy và nhanh đầy, giảm khoảng chết sinh lý, giảm PaCO2. Tuy nhiên, ảnh hưởng huyết động càng lớn khi thời gian này càng dài (tip thường 10% chu kì thở).

1.4. Tỉ lệ hít vào/thở ra (I/E): I/E thường cố định 1/2 nhưng có thể điều chỉnh được tuỳ máy thở. Giảm I/E gây giảm áp lực trong ngực, giảm PaO_2, tăng khoảng chết sinhlý, tăng $PaCO_2$ và tăng hiệu ứng shunt. Vì thời gian thở vào ngắn, khí bơm vào không được phân bố đều trong các vùng phế nang. Do đó, I/E thường là 1/2 với thời gian thở vào 1 giây.

1.5. Thở dài (sigh): Khi tự thở, ta thường hít sâu 3- 6 lần/giờ, có lẽ làm căng lại các phế nang xẹp và phủ lại trên mặt phế nang chất căng bề mặt surfactant. Khi thở máy, 1,5 - 2 lần Vt được bơm vào phổi cứ 5 – 15 lần/giờ hoặc cứ 100 chu kì thở để tăng dung tích cặn chức năng (FRC), tránh xẹp phổi, duy trì surfactant.

2. Áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP = positive end-expiratory pressure) và áp lực dương liên tục trong đường thở (CPAP - continuous positive airway pressure).

https://tieulun.hopto.org

2.1. PEEP: Tạm dừng dòng khí thở ra khi áp lực đường thở thấp hơn mức định sẵn. Trên mức PEEP, dòng khí thở ra tự do. Có thể để cột nước hoặc van ở đường thở ra để tạo PEEP.

2.1.1. Mục đích: PEEP làm tăng PaO_2 và giảm FiO_2 (tỉ lệ oxy thở vào). Trong phù phổi,PEEP làm tăng FRC giảm shunt, tăng compliance phổi, chưa rõ tăng hay giảm lượng nước ngoài mao mạch phổi.

2.1.2. PEEP "tối ưu": đạt PaO_2 > 60 mmHg với FiO_2 < 0,5 và huyết động ổn định, vận chuyển oxy (DO_2) tốt, compliance hô hấp cao nhất thường dùng PEEP 5 - 15 cmH_2O. PEEP quá cao gây giảm nhiều lưu lượng tim, tăng V/Q, đôi khi lại tăng shunt trong phổi do tái phân bố máu phổi, chấn thương phổi do áp lực. Thường dùng PEEP đề phòng 5 cmH_2O khi thở máy lâu, tuần hoàn ngoài cơ thể nguy cơ ARDS.

2.1.3. Chỉ định PEEP: PaO_2 < 60mmHg mà FiO_2 trên 0,5 , cần FiO_2 > 0,5 trong hơn 12 giờ bệnh phổi lan toả như hội chứng suy thở cấp (acute respiratory distress syndrom – ARDS). Chống chỉ định tương đối khi thiếu khối lượng tuần hoàn, bệnh phổi hoại tử rải rác không đều, bệnh một bên phổi, khí phế thũng.

2.1.4. Biến chứng: PEEP ảnh hưởng nhiều đến hô hấp, huyết động, não, gan, thận và chấn thương phổi do áp lực

2.2. CPAP: Tự thở trong một hệ thống có áp lực luôn cao hơn áp lực khí quyển có ưu điểm giống PEEP về mặt hô hấp nhưng ít ảnh hưởng huyết động hơn (vì áp lực trong ngực thấp và có hoạt động cơ hô hấp) ít chấn thương phổi do áp lực, không cần nội khí quản. Có nhược điểm gây tăng công thở, mệt cơ hô hấp (khi suy thở có thiếu oxy máu mà cơ hô hấp chiếm 10% tiêu thụ oxy cơ thể), khó kín khí, trướng bụng. Được chỉ định trong suy thở cấp (ARDS) giai đoạn sớm, điều trị và phòng xẹp phổi, tập bỏ máy thở có PEEP.

3. Hỗ trợ thở ra (expiratory aide)

Tạo áp lực âm thì thở ra ở máy thở để "giúp thở ra". Tốt cho huyết động (dùng cho giảm khối lượng tuần hoàn, tăng áp lực nội sọ hoặc phù não) nhưng hại cho hô hấp (giảm PaO2, tăng khoảng chết sinh lý, xẹp phế quản nhỏ và phế nang).

4. Thông khí chỉ huy - hỗ trợ (AC = assiet – control)

4.1. Khi bệnh nhân gắng hít vào (tạo chênh áp 0,5 cmH_2O hoặc dịch chuyển dòng khí 5 - 10 ml trong dây máy thở, qua bộ nhận cảm (sensor) và chưa đầy 0,2 giây sau, máy thở được phát động thở vào (trigger). Điều chỉnh độ nhạy (sensitivity) để chọn gắng sức hít vào theo yêu cầu. Ta đặt máy với nhịp thở cố định tối thiểu, khi mỗi lần gắng sức hít vào của bệnh nhân đủ lớn sẽ phát động một Vt đặt trước. Nếu gắng sức hít vào không được phát hiện thì máy hoạt động kiểu CMV.

https://tieulun.hopto.org

4.2. Ưu điểm:

Tính đến trung tâm hô hấp, huyết động tốt (vì giảm áp lực trong ngực khi bệnh nhân hít vào), theo máy, tăng PaO_2 (V/Q tốt hơn nhờ co bóp cơ hoành). Nhược điểm: nếu bệnh nhân thở nhanh sẽ phát động liên hồi máy thở nên chỉ thông khí khoảng chết; bệnh nhân cũng có thể kiệt sức do phải hít áp lực âm lớn để phát động máy thở hỗ trợ.

5. Thông khí chỉ huy ngắt quãng (IMV = intermittent mandatory ventilation) và thông khí hỗ trợ ngắt quãng đồng bộ với chỉ huy (SIMV = synchronized intermittent mandatory ventilation).

5.1. IMV:

Chu kì tự thở xen kẽ với chu kì máy thở, gắng sức hít vào làm mở van hít vào để dẫn luồng khí sạch vào phổi; tuy nhỏ nhưng công gắng sức đó có thể ức chế dần sự tự thở của bệnh nhân nên khó tập cai máy. Kiểu máy IMV-Emerson... cho lưu lượng khí sạch 60lít/phút giữa các chu kì máy mà không cần van. Kiểu IMV có ưu điểm giảm áp lực đường thở trung bình. Ta chọn f máy thở (có Vt đặt trước) bổ xung thêm vào nhịp thở tự thở: ở f máy cao (10 -12 lần/phút) thì IMV thay bệnh nhân thở; với f máy 1-2 lần/phút thì bệnh nhân thở hoàn toàn. Chú ý điều chỉnh f IMV để duy trì $PaCO_2$ bình thường giúp cai dần máy thở.

5.2. SIMV:

Nhịp thở máy trùng với khi bắt đầu nhịp tự thở của bệnh nhân, máy thở không ngược thì với chu kì là tự thở và tránh chồng nhịp máy thở lên giữa tự thở tránh gây Vt quá lớn. Máy cung cấp liên tục dòng khí cho tự thở giữa các nhịp máy thở và cứ một khoảng thời gian nhất định, một Vt đặt trước được bơm vào. Ta đặt thêm giới hạn áp lực tránh chấn thương phổi.

SIMV có ưu điểm làm giảm áp lực đường thở trung bình, giảm chấn thương phổi, cho phép dùng PEEP cao hơn, phân bố khí trong phổi tốt hơn (V/Q tốt hơn ở vùng phổi thấp, tập cai máy nhanh (hạ dần fSIMV và nhịp tự thở tăng dần), giảm an thần và giãn cơ, bệnh nhân thoải mái hơn, đỡ teo cơ hô hấp giúp cai máy.

6. Thông khí phút bắt buộc (MMV = mandatory minute ventilation)

6.1. Bệnh nhân tự thở và nhận cả nhịp thở máy.

Máy theo dõi thông khí phút thở ra (Ve) để tự điều chỉnh tần số máy, sao cho cả nhịp tự thở + máy thở cho VE đặt trước. Nếu bệnh nhân tự thở đảm bảo VE thì máy không can thiệp, nếu không máy sẽ đảm bảo nốt phần còn lại để có VE đặt trước (một số máy thở gần đây cho phép VE bệnh nhân cao hơn VE đặt trước).

6.2. MMV có ưu và nhược điểm giống IMV.

Tuy vậy khó chọn VE hợp lý. Nếu VE quá cao sẽ thành thông khí chỉ huy (CMV), nếu VE thấp thì bệnh nhân tự đảm bảo thông khí đó, cơ hô hấp

https://tieulun.hopto.org

nhanh mệt và thông khí không hiệu quả (giảm Vt, tăng f). Ta thường đặt VE cao và tần số thở thấp.

7. Thông khí hỗ trợ áp lực hoặc hỗ trợ thở vào (PSV = pressure support ventilation)

7.1. PSV làm tăng Vt của bệnh nhân tự thở và khắc phục sự tăng sức cản hít vào do nội khí quản, dây máy thở, bình ẩm, van máy thở... Kiểu này bổ xung cho IMV, SIMV. Trong IMV, chu kì tự thở thường có Vt thấp, PSV có thể dùng riêng hoặc phối hợp CPAP, SIMV, PEEP.

7.2. PSV tự giúp hít vào bằng áp lực, phát động nhờ sự gắng sức hít vào của bệnh nhân, máy cung cấp đủ dòng khí cho mỗi gắng sức hít vào để đạt tới và duy trì áp lực dương đặt trước trong suốt thì thở vào. Khi dòng khí thở vào giảm tới mức đặt trước, máy chuyển chu kì từ thở vào thành thở ra và áp lực đường thở giảm xuống mức cơ sở ban đầu.

7.3. Ta đặt thông số duy nhất là áp lực thở vào, còn bệnh nhân sẽ quyết định nhịp thở. Vt phụ thuộc dòng khí thở vào, cơ học phổi, gắng sức hít vào của bệnh nhân. PSV thấp (5 -15 cm22O) thường đủ để khắc phục tăng sức cản do hệ thống dây thở. PSV cao (20 - 40 cmH2O) có thể hoạt động như một kiểu thông khí riêng và cần bệnh nhân có trung tâm hô hấp tốt và cơ học phổi ổn định. Ta có thể giảm dần sự trợ giúp thở vào khi tập cai máy bằng cách giảm dần áp lực đặt trước ban đầu xuống O cmH_2O.

7.4. PSV có ưu điểm tăng Vt tự thở, giảm công thở, có ích ở bệnh nhân tổn thương cơ, nhưng khó điều chỉnh áp lực đặt trước cho phù hợp, (nếu đặt cao quá sẽ tăng thông khí và bệnh nhân thở chậm dần, một số máy thở khi đó chuyển sang CVM tức IPPV).

8. Thông khí chỉ huy áp lực (PCV = pressure - controlled ventilation).

Dòng khí giảm dần khi áp lực đường thở tăng và dòng khí dừng khi áp lực đường thở bằng áp lực bơm vào đỉnh đặt trước (peak inflation). PCV có nhược điểm Vt không cố định mà thay đổi theo compliance phổi và ngực, f đặt trước và áp lực đường thở cơ sở. Khi sức cản đường thở tăng, dòng khí thở vào dừng trước khi phế nang đạt tới áp lực đường thở đặt trước, do vậy sẽ giảm thông khí phế nang.

9. Thông khí với I/E đảo ngược (IRV = inverse ratio ventilation):

9.1. Đặt I/E = 1 hoặc 2/1. Tạm dừng (pause) cuối thì thở vào tăng, giảm dòng khí thở vào đỉnh (peak IGF) trong CMV hoặc giới hạn áp lực thở vào và thao tác f thở, Ti sao cho I dài hơn E (PC-IRV)

9.2. IRV cải thiện trao đổi khí nhờ tăng áp lực đường thở nhưng ảnh hưởng xấu đến huyết động giống PEEP cao, đôi khi có hiệu quả trong suy thở cấp không đáp ứng với các kiểu thông khí thông thường. Khi dùng IRV, PEEP nội sinh tăng do khí bẫy trong phế nang (air trapping) làm tăng FRC; IRV giống PEEP là tăng oxy hoá máu nhưng có lợi điểm là áp lực bơm vào đỉnh (PIP) thấp hơn cần cho an thần và giãn cơ tốt, không để tự thở.

https://tieulun.hopto.org

11.3. Cơ chế trao đổi khí:

- Tăng thể tích phổi: thể tích phổi càng tăng khi tăng I/E, tăng áp lực hoạt động, tăng compliance phổi và ngực (nguy hiểm khi dùng ở khí phế thũng). Khi có khí thoát ra ở đường thở hay phổi, thể tích phổi ít tăng hơn nhưng vẫn đủ nở phổi (áp dụng tốt cho mổ đường thở trên, dò phế quản - màng phổi).
- Áp lực trung bình đường thở bằng áp lực trung bình phế nang và luôn dương tương tự PEEP
- Mức oxy hoá máu tỉ lệ thuận với áp lực trung bình đường thở, tăng I/E, tăng áp lực hoạt động, tăng đường kính vòi phun.
- Vt được phun vào tỉ lệ thuận với I/E, với áp lực hoạt động và tỉ lệ nghịch với tần số thở, đường kính vòi phun. Thể tích khí được kéo thêm vào tỉ lệ thuận với tốc độ khí bơm vào. Như vậy, Vt vào phổi tăng khi áp lực hoạt động tăng và giảm khi tần số tăng.
- Thải CO_2: Khí Vt < 100ml, thải CO2 qua thông khí đối lưu và tăng khuyếch tán. Vt càng nhỏ càng dễ ưu thán.

12. Thông khí riêng từng phổi (DLV = Different lung ventilation):

Hai máy thở thông khí riêng hai phổi qua ống hai nòng kiểu Carlens. Là cách cuối cùng để thông khí bệnh phổi nặng một bên, giá trị PEEP từng bên phổi khác nhau, phù hợp tính chất cơ học từng phổi.

Nhược điểm: khó thực hiện, khó hút đờm dãi.

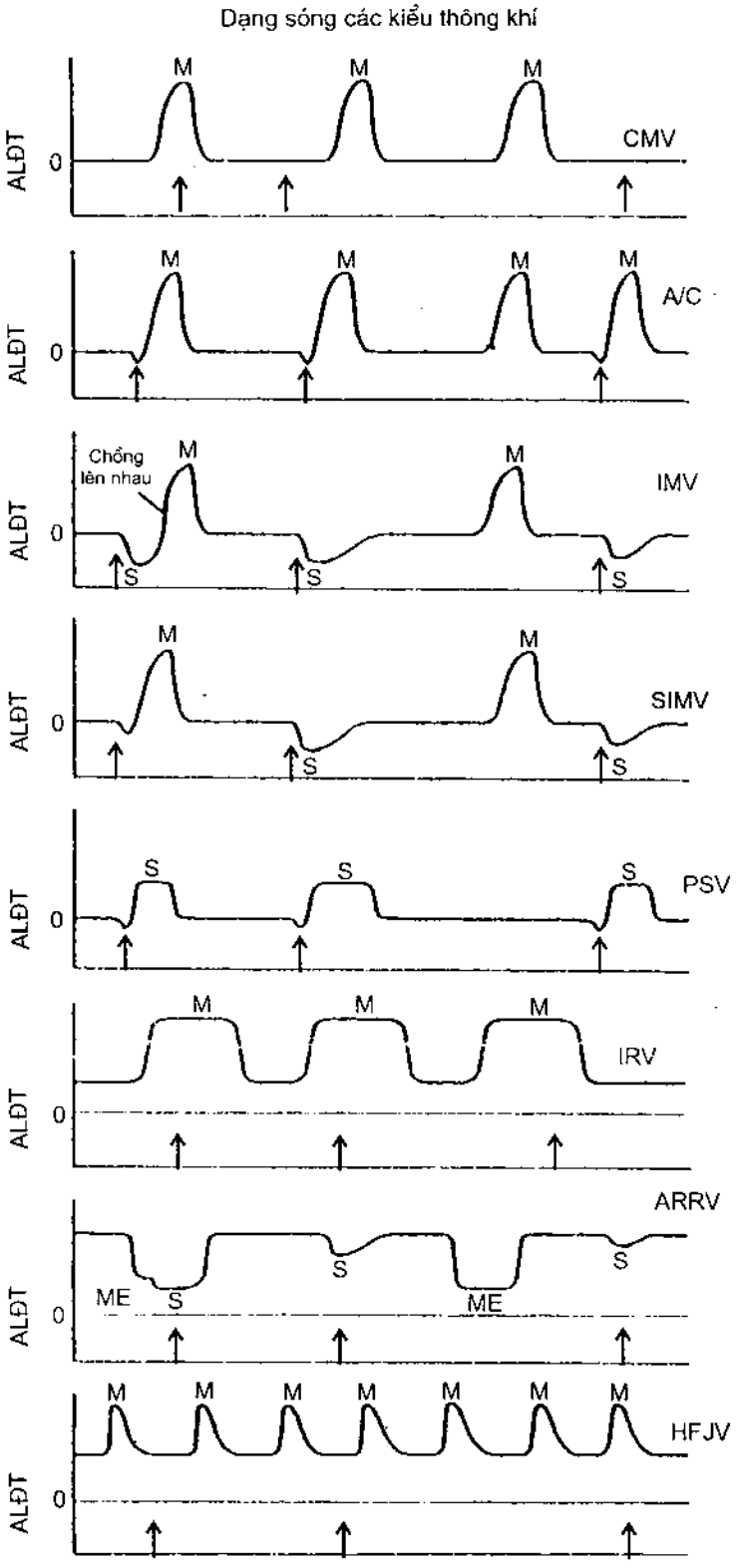
13. Thông khí hỗ trợ tương xứng (PAV = Proportional assist ventilation).

Máy thở sinh áp lực tỉ lệ với gắng sức hít vào của bệnh nhân. Bệnh nhân hít vào càng mạnh, máy sinh áp lực càng cao. Máy chỉ đơn thuần làm mạnh thêm gắng sức của bệnh nhân mà không có mục đích thông khí hay áp lực nào. Mục đích PAV là cho phép bệnh nhân thoải mái.

14. Thông khí hỗ trợ thích hợp (ASV = Adaptive Support Ventilation): chỉ khác PAV ở chỗ liên tục điều chỉnh mức hỗ trợ áp lực trong mỗi nhịp thở mà vẫn duy trì được thể tích lưu thông cài đặt từ trước, hơn nữa ASV cũng cho phép máy điều chỉnh tần số thở tùy theo gắng sức thở của bệnh nhân. Ở kiểu hỗ trợ thể tích lưu thông thích hợp (AVtS = Adaptive Tidal Volume Support), một dạng của ASV có trong máy thở Gallileo, ta có thể cài đặt Vt ml/kg, % Vm (thông khí phút) mong muốn, PEEP, FiO_2 và thời gian thở vào. Nếu bệnh nhân không tự thở thì máy cung cấp Vm dựa trên thể tích đặt trước và tần số thở cần thiết. Máy thở hỗ trợ áp lực mỗi nhịp thở trong khi liên tục giới hạn áp lực cần để đáp ứng mục tiêu Vt. Khi bệnh nhân bắt đầu tự thở, máy giảm nhịp thở hỗ trợ và áp lực hỗ trợ cần để đạt Vt cài đặt cũng giảm trong khi vẫn đồng thời duy trì được Vm tối thiểu cài đặt. Điều này cho phép giữ được mục tiêu thông khí khi mà các yếu tố cơ học hô hấp thay đổi, và là kiểu thở chuyển tiếp giữa hỗ trợ thông khí hoàn toàn và không hoàn toàn.

https://tieulun.hopto.org

ALĐT: Áp lực đường thở
S: Tự thở
M: Nhịp thở
↑: Máy gắng sức
của bệnh nhân
ME: Khí thở ra của máy



Hình26.2. Dạng sóng các kiểu thông khí

https://tieulun.hopto.org

IV. BIẾN CHỨNG CỦA THỞ MÁY

1. Ảnh hưởng huyết động.

2. Kiềm nặng nếu ưu thán mãn được sửa quá nhanh gây lú lẫn, co giật, tetani, loạn nhịp tim, ức chế tuần hoàn.

3. Tuột ống, hỏng máy, đặt thông số sai... gây thiếu oxy máu, ưu thán dẫn đến ngừng tim. Cần có các bộ phận báo động và người theo dõi.

4. Ứ nước: do hít khí ẩm, tăng ADH. Chú ý cân bằng nước - điện giải khi thở máy.

5. Chảy máu tiêu hoá do stress:

Đo pH dịch vị hàng ngày và giữ trên 5. Có thể dùng cimetidine 300 mg/6 giờ tĩnh mạch, thuốc kháng toan 30 ml/3 giờ bơm dạ dày, sucratate (ulcar) 1g chia 4 lần/ngày.

6. Chấn thương phổi do áp lực: tràn khí dưới da, màng phổi, trung thất. Triệu chứng: tăng dần áp lực đường thở, chống máy, giảm rì rào phế nang, giảm huyết áp, loạn nhịp tim.

7. Nhiễm trùng phổi mắc phải.

7.1. Thở máy làm giảm sự bảo vệ của phổi chống nhiễm trùng: giảm ho, giảm hoạt động nhung mao phế quản, giảm thực bào ở phế nang.

Nhiễm trùng phổi khoảng 22% trong thở máy dài ngày, chủ yếu trực khuẩn gram âm, tụ cầu...

7.2. Viêm phổi: sốt, đờm mủ, xâm nhiễm trên X quang, tăng bạch cầu, cấy vi khuẩn phổi dương tính (lấy bệnh phẩm bằng ống hút có bảo vệ, rửa phế quản)

7.3. Vi khuẩn vào phổi qua hầu họng đường thở trên phải thường xuyên khử trùng máy thở, 48 giờ thay bình ẩm một lần, bầu lọc khí hút vô trùng, vệ sinh răng miệng, có thể khử nhiễm đường tiêu hoá (polimycine E 100 mg, Tobramycin 80 mg, Amphotericine B 500 mg)

8. Độc tính oxy: (1) Độc với phổi: dùng oxy 100% quá 12 giờ gây tổn thương giải phẫu bệnh (phù và chảy máu phế nang, tăng nguyên bào sợi, xơ phổi) và sinhlý (viêm khí quản, giảm chức năng nhung mao, giảm dung tích sống). Nguyên nhân là do tăng peroxyte trong tế bào vì chuyển hoá giàu oxy. Áp dụng: cố gắng giữ $FiO_2 < 0,5$ để $PaO_2 > 60$ mmHg bằng PEEP, khi khẩn cấp không nên dùng $FiO_2 = 1$ quá 12 giờ. (2) Xơ hóa võng mạc ở trẻ sơ sinh, có thể mù do võng mạc thiếumáu, xảy ra vài phút sau dùng oxy 100%. Do đó, không được thở máy với oxy 100% ở trẻ sơ sinh.

https://tieulun.hopto.org

V. CHỈ ĐỊNH THỞ MÁY

1. Máy thở có hai chức năng là bơm thông khí và trao đổi khí. Do đó, chỉ định thở máy khi suy thông khí hoặc suy hô hấp đe doạ tính mạng bệnh nhân. Không có nguyên tắc cứng nhắc.

1.1. Chủ quan:

Đánh giá khả năng thông khí như tỉnh, cộng tác, ho, thở sâu, ứ đọng đờm dãi, co thắt phế quản, nuốt, gắng sức thở, tím tái,toát mồ hôi, huyết động ổn...)

1.2. Khách quan:

Chức năng hô hấp	Phạm vi chấp nhận	Đặt ống và thở máy
- Cơ học: Vt (ml/kg)	5-8	Dưới 5
Nhịp thở/phút	12 - 25	Trên 35
Dung tích sống (ml/kg)	70 - 30	Dưới 15
Sức hít vào (cmH_2O)	100 - 50	Dưới 25
- Oxy hoá máu:		
PaO_2 (mmHg)	100 - 75 (khí trời)	Dưới 60 ($mátO_2$)
D (A - a) O_2	50-200	Trên 350
PaO_2/FiO_2 (mmHg)	350 - 400	< 250
- Thông khí		
Vd/Vt (khoảng chết)	0,3 - 0,4	Trên 0,6
$PaCO_2$ (mmHg)	35 - 45	Trên 55 (khi không kiềm chuyển hoá)

(Chú thích: D (A-a) O_2 = chênh lệch áp lực oxy phế nang - mao mạch khi thở oxy 100% trong 10 phút)

1.3. Hai loại chỉ định thở máy:

- Đề phòng: nguy cơ ARDS, chấn thương sọ não nặng.
- Cần thiết: suy thông khí hoặc suy hô hấp (gây thiếu oxy máu hoặc mệt mỏi cơ hô hấp)

2. Một số bệnh cần thở máy: (1) ức chế trung tâm hô hấp (mê; tăng áp lực nội sọ), (2) Rối loạn cơ hô hấp (nhược cơ; giãn cơ, uốn ván, tăng công thở làm mệt cơ hô hấp khi tăng tần số thở, thở bụng xen kẽ thở ngực, hô hấp đảo ngược, tăng $PaCO_2$ (3) Bệnh phổi, phế quản - phổi, ARDS; (4) Cơn mất bù cấp của bệnh phế quản - phổi tắc nghẽn mãn; (5) phù phổi (cần PEEP); (6) Mất bù hô hấp sau mổ; (7) Sốc (để giảm tiêu thụ oxy, trừ sốc do chèn ép tim).

https://tieulun.hopto.org

VI. THEO DÕI VÀ SĂN SÓC THỞ MÁY

1. Máy: áp lực đường thở; Vt; VE; bình ẩn (nhiệt độ và độ ẩm); FiO_2; Máy có thể trục trặc: năng lượng chạy máy (điện, khí nén, ống dẫn khí, máy nén khí, bình khí), các linh kiện điện tử (cần có chuyên gia), hở trong hệ thống (tuột, hỏng van một chiều, hay gặp ở bình ẩm và bóng chèn nội khí quản), tắc (gập, nước đọng ở dây máy thở...)

2. Bệnh nhân: nằm yên? hồng hay xanh tím? mồ hôi? đờm dãi phổi? theo máy không?

2.1. Chống máy: Thường do thiếu oxy máu, ưu thán. Cần loại trừ nguyên nhân cơ học như tắc, tuột, tràn khí màng phổi, thông khí không đủ, FiO_2 thấp. Sau khi loại trừ các nguyên nhân trên, có thể dùng thuốc ức chế tự thở (họ morphin, họ benzodiazepin) hoặc giãn cơ không khử cực (pavulon...). Nếu chống máy mà trao đổi oxy vẫn tốt, ta có thể chấp nhận tạm và bắt đầu tập bỏ máy hoặc dùng IMV.

2.2. Áp lực đường thở:

- Tăng nhanh: tắc, ống nội khí quản sâu vào phổi phải, tràn khí màng phổi; tăng dần: phù phổi, ARDS, bệnh tổ chức kẽ phổi
- Giảm nhanh: trục trặc máy, hở bóng chèn nội khí quản; giảm dần: cải thiện compliance phổi, giảm sức cản đường thở.

3. Theo dõi liên tục bằng máy (Monitoring)

3.1. Hệ tim mạch: Đặt catheter động mạch nếu huyết động không ổn định hoặc cần lấy máu xét nghiệm nhiều lần khí máu. Đặt catheter tĩnh mạch trung ương đo áp lực làm đầy tim phải khi bù dịch hoặc thay đổi các kiểu thông khí và để tiêm thuốc vào tuần hoàn trung ương. Đặt catheter động mạch phổi (Swan-Ganz) khi suy hô hấp nghi có suy tim phải hoặc trái, cần đo nhiều lần lưu lượng tim, huyết động không ổn mà cần PEEP quá 15 cmH_2O hoặc VE quá 20 lít/phút.

3.2. Hệ hô hấp:

- SpO_2: điều chỉnh FiO2 để giữ $SpO_2 > 90\%$
- Khí máu động mạch: PaO_2, $PaCO_2$, pH, HCO_3^-...
- pet CO_2 (đo CO_2 cuối thì thở ra):
  tương quan chặt chẽ $PaCO_2$ tuy kém chính xác hơn ở bệnh nhân có khoảng chết cao hoặc thở nhanh
- Đo hoạt động cơ học của phổi: Vt trung bình lúc nghỉ, dung tích sống và gắng sức hít vào (ở bệnh nhân cộng tác theo lệnh). Cần đo hàng ngày để đánh giá tiến bộ lâm sàng và khả năng cai máy.
- Xét nghiệm vi khuẩn phế quản (nhuộm gram, cấy): làm ngày ở bệnh nhân đặt nội khí quản hơn 24 giờ vì nhiều nguy cơ bội nhiễm phổi. Thường gặp vi khuẩn gây bệnh khu trú ở khí - phế quản bệnh nhân

https://tieulun.hopto.org

hồi sức: kháng sinh được chỉ định chỉ khi có các dấu hiệu nhiễm trùng khác (sốt, tăng bạch cầu, xâm nhiễm trên X quang phổi, có bạch cầu và vi khuẩn trong tế bào khi lấy bệnh phẩm ở phế quản.

- Dẫn lưu ngực: áp lực hút khoảng - 30 cmH_2O. Kiểm tra sự dao động cột nước theo nhịp thở (không dao động có thể tắc ống). Nhận xét lượng và đặc tính dịch dẫn lưu, mức độ ra khí (dò phế quản - màng phổi)

4. X quang ngực trong hồi sức

4.1. X quang tại giường được chỉ định khi xấu đi đột ngột về các dấu hiệu sinh tồn hoặc khí máu; tràn khí màng phổi; hít dị vật vào phổi; phù phổi; đặt nội khí quản sâu; đánh giá hiệu quả lí liệu pháp ngực, kháng sinh, lợi tiểu.

4.2. Ngoài ra, X quang ngực để kiểm tra:

- Vị trí catheter tĩnh mạch trung ương: loại trừ tràn khí màng phổi do chọc; đầu catheter nằm trong tĩnh mạch chủ trên chứ không phải trong nhĩ phải (có thể loét nhĩ gây chẹn tim cấp)
- Vị trí xông dạ dày: ống mềm có thể vào khí quản dù đã bơm bóng chèn ống nội khí quản, ống cỡ lớn ít khả năng đó và thường không cần chụp phim).
- Sau đặt ống nội khí quản: ở người lớn, đầu dưới ống phải nằm dưới dây thanh âm 5 - 8 cm, đối xứng với đốt sống lưng 2 - 3 (cổ ở tư thế trung gian khi chụp). Nếu đầu dưới ống gần carena (chỗ chia đôi phế quản gốc), khi gập cổ làm ống sâu vào phế quản gốc.

5. Săn sóc và điều trị khác

5.1. Chống ứ đọng đờm dãi phổi:

- Làm ấm và ẩm khí thở vào: oxy và khí nén khô và lạnh, trực tiếp vào phổi mà không qua mũi dễ gây quánh đờm, xẹp phổi, giảm chức năng nhung mao phế quản nên dễ bội nhiễm phổi. Bình thường, khí phế nang có độ ẩm 100% ở 37°C và chứa 44ml nước, còn khí trời hít vào ẩm 50% ở 21°C. Loại bầu ẩm không làm nóng cho độ ẩm 90% ở nhiệt độ môi trường, bầu ẩm làm nóng ẩm cho độ ẩm 100% ở 37°C nên tốt hơn, bầu khí dung siêu âm cho độ ẩm 100% và bụi nước vào phế quản tận. Bù đủ nước là biện pháp tốt tránh quánh tắc đờm dãi.
- Thuốc tiêu đờm: làm giảm độ quánh đờm dãi (do cắt đứt cầu nối cystein) và dễ dàng loại trừ đờm, acetyl cystein 20% 2ml nhỏ phế quản kết hợp 0,5 ml Isoetharine đỡ co thắt phế quản. Thuốc tiêu đờm có nhược điểm gây co thắt phế quản, giảm tác dụng một số kháng sinh, tràn ngập đường thở do đờm long ra. Bơm 2 - 3 ml Nacl 9%o vào phế quản trước khi hút cũng giúp long đờm.
- Lí liệu pháp ngực (vỗ, rung, dẫn lưu tư thế, kích thích ho). Chú ý vỗ, rung ngực ở bệnh nhân ung thư phổi, lao phổi, áp xe phổi, giãn phế quản vì có thể gây ho máu.

https://tieulun.hopto.org

- Hút ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản: ống hút mềm đầu tù, đường kính nhỏ hơn 1/2 đường kính ống nội khí quản, thời gian hút không quá 15 giây, chỉ hút lúc rút ra, vừa hút vừa xoay tròn. Cho oxy 100% ngay trước và ngay sau hút đề phòng thiếu oxy máu. Khi cần, có thể soi hút bằng ống soi mềm.

5.2. Cải thiện chức năng phổi

- Đặt tư thế bệnh nhân: Khi nằm ngửa dung tích cặn chức năng (FRC) giảm, dung tích sống giảm do cơ hoành dâng cao nên dễ xẹp đáy phổi. Nên cho bệnh nhân nửa nằm nửa ngồi, nằm sấp... (nếu huyết động ổn) và xoay nghiêng cứ 2 giờ/lần để giúp thông khí đều trong phổi và V/Q tốt hơn.
- An thần, giảm đau: thuốc họ morphin giảm đau tốt nhưng ức chế thở và ức chế ho. Gây tê thần kinh liên sườn, ngoài màng cứng rất tốt.
- Điều trị trướng bụng, tràn khí, tràn dịch màng phổi.
- Thuốc giãn phế quản. Ngừng thuốc gây co thắt phế quản (chẹn β) dùng thuốc phun (như: isoetharin, alupent, ventolin, beclomethason), thuốc tĩnh mạch (aminophylin).

5.3. Giãn cơ

Khi áp lực đường thở quá cao, chống máy đã loại trừ các nguyên nhân khác, phải dùng sau thuốc an thần, giảm đau (nhóm benzo diazepin, họ morphin)

5.4. Hạ thân nhiệt chỉ huy

Khi thiếu oxy máu nặng với D (A-a) O_2 >500 mmHg hoặc shunt trên 40% mà FiO_2 = 1. Hạ 1°C làm giảm tiêu thụ oxy 10% không hạ dưới 33°C vì dễ loạn nhịp thất.

5.5. Nuôi dưỡng sớm, trên 2000 calo/ngày.

Nuôi dưỡng tĩnh mạch và/hoặc tiêu hoá. Kiểm tra vị trí xông dạ dày, bơm bóng chèn nội khí quản, tư thế đầu cao tránh trào ngược.

5.6. Hộ lý: mắt (tránh loét giác mạc, răng miệng, mũi, bàng quang, ruột (thụt tháo nhuận tràng...) xoay trở và xoa bóp tránh loét vùng tì.

6. Đặt thông số ban đầu trong thở máy

- FiO_2 lúc đầu = 1 trong thiếu oxy nặng, nên đặt < 0,5 để đạt PaO_2 >600mmHg, SaO_2 >90 mmHg
- Vt và f: để đạt VE như mong muốn. Vt = 10-15ml/kg tránh Vt cao gây tăng áp lực cao nguyên đường thở (>35 cmH_2O), nhất là trong ARDS có thể chỉ cần Vt nhỏ 4-6 ml/kg. Đặt f phù hợp chế độ thở: trong CMV: f 10 -12 lần/phút, trong PSV: f: 8-10 lần/phút khi máy tự khởi động và cần theo dõi nhịp thở, IMV: f bắt đầu 10 -12 lần/phút và điều chỉnh phù hợp lâm sàng.

https://tieulun.hopto.org

- Ti: điều chỉnh để có phân bố khí tốt nhất (1-1,5 giây). Te trên lí thuyết phải đủ dài để phổi được làm xẹp hoàn toàn, thực tế Te phụ thuộc f và Ti
- Tốc độ dòng khí thở vào (inspiratory flow rate): khi bệnh nhân không có cố gắng thở lại, đặt dòng khí thở vào 600 ml/giây (36 lít/phút, để có Vt và ti mong muốn. Khi bệnh nhân thở lại, đặt tốc độ này ≥ yêu cầu của bệnh nhân
- Độ nhạy (sensitivity): đặt phù hợp để có f bình thường, khởi động áp lực (pressure trigger):-2 cmH2O, khởi động về dòng (flow trigger): 3-5 lít/phút.

7. Thở máy trong hội chứng suy thở cấp (ARDS)

- Mục đích: (1) FiO_2 < 0,5, (2) hạn chế căng phế nang cuối thì thở vào bằng kiểm soát áp lực đỉnh phế nang <35 cmH_2O, (3) dùng PEEP để khôi phục tối đa diện tích phổi xẹp, (4) Đảm bảo áp lực trung bình đường thở tối ưu.
- Kĩ thuật: (1) PEEP thường <15-20 cmH_2O, (2) chế độ thông khí: kiểm soát áp lực tốt hơn kiểm soát thể tích, áp lực đỉnh phế nang (tức áp lực cao nguyên) <30-35 cmH2O, Vt 4-7 ml/kg với áp lực đỉnh phế nang thấp, chất nhận ưu thán cho phép (3) các phương pháp đặc biệt làm tăng áp lực trung bình đường thở (khi PEEP) 15 - 20 cmH_2O mà PaO_2 <60 mmHg: IRV, APRV, BIPAP.
- Các điều trị khác: (1) nằm sấp và lí liệu pháp ngực, (2) ngửi NO, (3) thông khí lỏng, trao đổi khí qua màng nhân tạo (ECMO, IVOX).

VII. TẬP CAI MÁY THỞ

1. Sinh lý bệnh của tập cai máy thở

- Hô hấp: giảm Vt, tăng nhịp thở nên dễ xẹp phổi, tăng công thở, giảm các thể tích phổi.
- Tim mạch: giảm áp lực trong ngực làm tăng máu về tim nên có thể phù phổi, thiếu máu cơ tim.

2. Nguyên nhân thất bại khi tập cai máy thở.

- Tăng khoảng chết sinhlý
- Mỏi cơ hô hấp do tăng công thở (nhất là khi thiếu dinh dưỡng)
- Giảm compliance phổi và ngực
- Mất phối hợp các nhóm cơ hô hấp
- Tăng sản xuất CO_2 (do tăng chuyển hoá, dùng nhiều glucose)

https://tieulun.hopto.org

3. Tiêu chuẩn tập cai máy thở.

3.1. Chủ quan huyết động ổn, bệnh nhân được nghỉ ngơi, bệnh được cải thiện, ít hoặc không dùng thuốc an thần, không rối loạn chuyển hoá

3.2. Khách quan

- Cơ học tốt

Dung tích sống (VC)>10 - 15 ml/kg, Vt>5 ml/kg, VE < 15 ml/kg, thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu (FEV1) > 10 ml/kg, áp lực hít vào tối đa trên - 20 cmH_2O, nhịp thở < 30 lần/phút)

- Oxy hoá máu đủ: PaO_2 > 60 mmHg (FiO_2 < 0,4) D (A-a) O_2 < 300-350 mmHg, shunt Qs/Qt < 10-20%
- Thông khí đủ: khoảng chết (Vd/Vt) <0,55-0,6, $PaCO_2$ 35-45 mmHg hoặc tăng thêm không quá 8 mmHg khi tháo máy.
- pH >7,30

4. Các nguyên tắc tập cai máy: (1) không tập khi bệnh nhân kiệt sức; (2) điều trị kiềm chuyển hoá (BE>5 mEq/l bằng KCl, HCl, NH_4Cl, (3) cân bằng nước - điện giải (4) theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, khí máu, SpO_2, $petCO_2$; (5) không tập ban đêm, (6) ngừng tập khi nhịp thở tăng, mạch tăng, huyết áp tăng, PaO_2 giảm, $PaCO_2$ tăng (thử khí máu 20-30 phút sau mỗi lần thay đổi thông số).

5. Các kĩ thuật tập cai máy:

5.1. IMV, SIMV, MMV: giảm dần tần số thở của máy khi tần số thở của bệnh nhân tăng dần. PSV: giảm dần áp lực đặt trước khi nhịp tự thở và VE đủ; BiPAP: giảm dần Ph và f máy thở khi nhịp tự thở và VE đủ; thông khí tần số cao.

5.2. Cổ điển: thỉnh thoảng tháo máy để tự thở qua ống chữ T, với lưu lượng khí cao và ẩm, FiO2 cao hơn 10% so với khi thở máy, đặt đầu cao (tăng Vt đến đáy phổi), mới đầu để tự thở 5 - 15 phút, cứ 1 - 2 giờ một đợt, sau đó tăng dần thời gian tự thở, tối thiểu 24 giờ từ lúc thôi thở máy đến lúc rút ống nội khí quản.

6. Rút ống nội khí quản hoặc ống mở khí quản

6.1. Tiêu chuẩn rút ống nội khí quản

- Tự thở với các tiêu chuẩn như khi tập cai máy
- Ho và sạch đờm rãi phổi
- Có phản xạ bảo vệ đường thở.

6.2. Hút sạch đờm rãi, tháo bóng chèn ống nội khí quản, hít sâu hết sức, rút ống rồi cho thở oxy ẩm.

6.3. Thở rít (khó thở thanh quản) sau rút ống: thường do phù thanh quản, liệt dây thanh âm, phù tiểu thiệt, u hạt thanh quản. Điều trị bằng khí dung

https://tieulun.hopto.org

adrenalin 0,5 ml dung dịch 1/200 pha trong 2 ml Nacl 0,9%, 1-2 giờ/lần (tác dụng phụ: tim nhanh, cao huyết áp, loạn nhịp tim), corticoid tĩnh mạch (dexamethasone 4-8 mg) hoặc khí dung (beclomethasone cứ 4giờ/lần). Với u hạt cần soi phế quản để cắt bỏ hoặc tự khỏi.

6.4. Rút ống mở khí quản

- Test xanh methylen âm tính: bơm 1 ml xanh methylen pha 30 ml nước vào họng, chờ bệnh nhân nuốt (tháo bóng chèn ống) và hút ống không thấy màu xanh.
- "Cúc mở khí quản": sau rút có thể đặt một "cúc" vào lỗ mở khí quản để giữ cho lỗ mở, để hút đờm rãi và hô hấp nhân tạo qua đó khi cần.

https://tieulun.hopto.org

27

THUỐC GIẢM ĐAU HỌ MORPHIN

Đỗ Ngọc Lâm

I. ĐẠI CƯƠNG

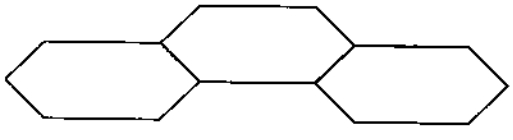
Những tác dụng giảm đau và làm dịu của Opium đã được biết từ lâu. Morphin được phân lập từ năm 1803 do Serturner. Từ nhựa khô của cây thuốc phiện (Opium) có thể sản xuất ra các dẫn xuất có tác dụng giảm đau khác như cocain... Cùng với morphin tự nhiên, hiện nay các loại morphin bán tổng hợp và tổng hợp đã ra đời với cấu trúc đơn giản hơn nhưng có tác dụng mạnh hơn, nhanh hơn.

Gần đây nhờ phát hiện được các receptor đặc hiệu của morphin và morphin nội sinh nên chúng ta đã hiểu rõ thêm về cơ chế tác dụng của chúng. Giảm đau họ morphin ngày càng được sử dụng nhiều hơn chẳng những trong điều trị các chứng đau cấp tính (giảm đau sau mổ, trong mổ...) mà còn áp dụng để điều trị các chứng đau mạn tính như ung thư giai đoạn cuối, gây tê vùng, đám rối...

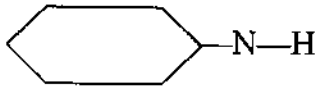
Đây là loại giảm đau trung ương mạnh nhất được sử dụng nhiều trong và sau mổ. Tuy nhiên chưa phải là thuốc lý tưởng vì còn có tác dụng phụ không mong muốn, nhất là trên bộ máy hô hấp...

Họ morphin chia hai loại:

+ Loại có nhân piperidin-phenanthren gồm: morphin, codein, heroin...Có tác dụng trên thần kinh trung ương.



NHÂN PHENANTHREN



NHÂN PIPERIDIN

+ Loại có nhân benzyl-isoquinolen gồm: papaverin...không có tác dụng giảm đau, không gây ngủ nhưng làm giãn cơ trơn (mạch vành, phổi, cơ phế quản, ruột, niệu quản...)

https://tieulun.hopto.org

II. DƯỢC ĐỘNG HỌC (Pharamacocinetique)

1. Hấp thu của thuốc

1.1. Theo đường uống:

Thuốc hấp thu nhanh qua ống tiêu hoá do khuyếch tán thụ động rồi qua hệ thống cửa đến gan và bị phân huỷ tại đây trước khi vào hệ tuần hoàn. Do vậy nếu cho uống phải dùng liều cao gấp 2-3 lần liều tiêm mới có tác dụng.

1.2. Theo các đường khác:

Đặt hậu môn, dưới lưỡi, tiêm dưới da, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch v.v...Thuốc có tác dụng nhanh, mạnh nhưng khác nhau về cường độ, thời gian, cơ địa, liều lượng, tốc độ vào v.v... vì thuốc không bị phân huỷ qua đường tiêu hoá. Vì vậy liều dùng phải giảm.

2. Phân phối của thuốc

Bảng 27.1. *Tính chất lý hoá của họ morphin*

	Morphin	Pethidin	Fentanyl	Alfentanyl
Hệ số dầu/nước	6	525	11220	145
pKa	7,9	8,5	8,5	6,5
Cố định protein	30	70	84	92

Thuốc họ morphin phân phối nhanh ở các khu vực nhiều tuần hoàn như: não, gan, thận, phổi, lách, tim... Sự phân phối của thuốc ở hệ thần kinh trung ương và đào thải phụ thuộc vào tỷ lệ dầu/nước và tính tan trong mỡ của thuốc.

Morphin tan trong mỡ yếu, qua hàng rào máu não khó khăn. Chỉ có tỷ lệ nhỏ của liều (0,1 - 0,01%) tác dụng trên hệ thống thần kinh trung ương (central neruous system SNC) nên có tác dụng chậm. Đào thải của morphin từ SNC về hệ tuần hoàn chậm, tiến triển không song song giữa huyết động của SNC với huyết tương nên thuốc tác dụng kéo dài.

Fentanyl tan trong mỡ nhiều nên phân phối nhanh vào SNC. Động học của thuốc trong SNC tỷ lệ thuận với huyết tương nên có tác dụng nhanh, ngắn (bảng 27.1). Tính tan trong mỡ nhiều cũng quyết định sự tích luỹ thuốc trong mỡ. Sự phân phối nhiều của fentanyl trong mỡ quyết định sự tái phân phối chậm của nó từ SNC về hệ tuần hoàn nên (T1 /2β) thời gian bán đào thải chậm hơn morphin.

Alfentanyl có thể tích phân phối (Vd) thấp nhất và thời gian bán đào thải (T1/2β) ngắn nhất nên có tác dụng nhanh, ngắn.

Tất cả Opiate đều qua rau thai, nên mẹ nghiện morphin thì nồng độ thuốc ở não thai nhi lớn hơn 3 lần nồng độ thuốc ở não mẹ. Tuy nhiên nồng

https://tieulun.hopto.org

độ thuốc ở máu thai nhi lại ít hơn 2 lần trong máu mẹ. Nếu người mẹ có thai dùng thuốc phiện sẽ ảnh hưởng đến sự phát triển và sự thích nghi của thai nhi (đẻ ra bị suy dinh dưỡng, đẻ non do giảm tiết hormon hướng thai samatotropin, rối loạn hành vi, tăng hưng phấn, tăng phản xạ, tăng trương lực, ỉa chảy, tăng tiết mồ hôi v.v... giống như triệu chứng cai nghiện). Với mẹ thì có thể sẩy thai, đẻ non v.v...

3. Chuyển hoá và thải trừ

Tất cả các loại morphin được chuyển hoá ở gan, sẩy ra tại cùng lưới nội chất theo một cơ chế hoặc Oxydoreduction (cytochrom P450) hoặc Glucuroconjugaison (glucuronyl transferase). Các chất chuyển hoá tan trong nước được thải trừ qua thận theo nước tiểu ra ngoài (30%). Một lượng nhỏ qua mật, một phần nhỏ qua mồ hôi, sữa, nước bọt...

III. DƯỢC LỰC HỌC (Pharamacodynamique)

1. Tác dụng trên thần kinh trung ương

Họ morphin có thể gây ức chế hoặc kích thích hệ thần kinh trung ương (SNC). Nếu ức chế sẽ gây tác dụng giảm đau, ức chế hô hấp, gây ngủ, một số làm thay đổi điện não đồ (Electro-encephalographie). Nếu kích thích SNC sẽ gây co đồng tử, buồn nôn, nôn...

1.1. Tác dụng giảm đau:

Đây là tác dụng chính với đặc điểm mạnh, ổn định, xuất hiện ngay từ liều nhỏ, tăng lên theo tỷ lệ thuận cho tới khi bão hoà tối đa.

1.2. Tác dụng gây ngủ:

Do ức chế chọn lọc trên SNC, tác dụng lên hệ thống Limbique, tuy nhiên không làm mê ngay cả khi cho liều cao.

1.3. Trên điện não đồ (EEG):

Khi dùng liều 100 μg fentanyl hoặc sufentanyl để khởi mê mổ tim sẽ xuất hiện sóng α chậm, sóng γ nhanh và rải rác có sóng δ (delta)

1.4. Các tác dụng khác:

An thần, sảng khoái, co đồng tử ... ở liều cao gây co giật, ảo giác, rối loạn ý thức v.v...

2. Tác dụng trên hô hấp.

Thuốc gây ức chế hô hấp theo liều lượng khác nhau. Do ức chế trung tâm hành tuỷ, làm mất nhậy cảm của trung tâm này với CO_2 gây thở chậm, thở ra kéo dài, thở kiểu Cheynes-Stokes rồi ngừng thở. Làm giảm thể tích khí lưu thông (Vt) do tác dụng lên thần kinh vận động cơ liên sườn làm thở gấp, thở nông nhất là trong gây tê tuỷ sống.

https://tieulun.hopto.org

Thuốc có thể gây co cứng lồng ngực nhất là đối với một số morphin mạnh (fentanyl, sufentanyl...) khi dùng lâu; kéo dài, quá liều. Ức chế hô hấp còn phụ thuộc vào tuổi (già, trẻ em bị nhiều hơn). Thuốc gây ức chế ho do ức chế trung tâm ho, có tác dụng ngay ở liều thấp nhất. Thuốc gây co thắt phế quản do tiết histamin.

3. Tác dụng trên tim mạch: Nhìn chung ít ảnh hưởng.

- Có thể gây nhịp chậm xoang do kích thích nhân dây X ở sàn não thất 4, có thể dùng atropin để điều trị thì hết.
- Do có tiết histamin nên gây giãn mạch (động mạch và tĩnh mạch) vì vậy có thể gây tụt huyết áp nhất là khi có giảm khối lượng tuần hoàn.

4. Tác dụng lên ống tiêu hoá

Họ morphin gây buồn nôn và nôn do kích thích vùng cảm thụ hoá học ở trung tâm nôn. Nhất là sau mổ do có giảm trương lực dạ dày và tăng trương lực cơ thắt môn vị, cơ oddi.

5. Tác dụng trên hệ tiết niệu

Họ morphin làm tăng trương lực cơ thắt bàng quang, làm giảm trương lực và hoạt động cơ dọc bàng quang nên gây bí đái, nhất là gây tê tuỷ sống. Có thể làm tăng tiết ADH (nội tiết tố chống bài niệu) gây đái ít.

6. Tác dụng trên mắt

Morphin gây co đồng tử do kích thích nhân giao cảm Edinger-Westphol của thần kinh vận động nhãn cầu, làm giảm áp lực nhãn cầu, rối loạn điều tiết mắt, gây hiện tượng rung giật nhãn cầu (Nystagmus).

IV. RECEPTOR CỦA MORPHIN

Năm 1973, viện nghiên cứu Snyder; Terenius và Simon đồng thời cùng xác định được Receptor đặc hiệu của morphin. Chúng ở não thất và thể keo của Rolando ở tuỷ sống của động vật có xương sống và ở trong não tập trung chính ở hệ viền, dưới đồi, đồi não và nhân đuôi, đặc biệt ở các trục thần kinh (Nevraxe) ở vùng dẫn truyền và vùng tập hợp các cảm giác đau. Ngoài ra nó còn có ở các vùng thần kinh chi phối ruột vùng hồi tràng (Auer-Back). Receptor của Opiate có nhiều loại và có tác dụng khác nhau:

Receptor Mu (μ) có tác dụng giảm đau, ức chế hô hấp, tác dụng lên tim mạch, ruột, dạ dày, gây thờ ơ, khoan khoái, co đồng tử...

Receptor Delta (δ) có tác dụng tương tác với receptor Mu về các tác dụng như: giảm hô hấp, chậm nhịp tim, sảng khoái, quen thuốc...

Receptor Kappa (K) có tác dụng giảm đau, an thần.

Receptor Sigma (Σ) có tác dụng gây rối loạn thần kinh thực vật, giãn đồng tử, ảo giác...

Receptor Epsilon (ε) tác dụng còn chưa rõ.

https://tieulun.hopto.org

V. CƠ CHẾ GIẢM ĐAU CỦA MORPHIN:

Sau khi tìm được receptor của morphin và endormorphin thì việc cắt nghĩa tác dụng giảm đau có khác hơn.

Trước kia cho rằng ở thân não có hai nơi chứa nhiều receptor của morphin và đó là nơi làm giảm đau của Opiat và endormorphin, nhưng nhiều người chưa nhất trí bởi lẽ khi tiêm thẳng morphin vào đó thì tác dụng giảm đau không nhanh và mạnh hơn.

Sau này giải thích quá trình giảm đau như sau: Sự dẫn truyền cảm giác đau là do sợi myelin (A) và sợi không có myelin (C) đảm nhận đưa từ ngoại vi vào trung ương để lên não. Các kích thích trực tiếp hay gián tiếp (đau, nóng, lạnh...) nhận cảm này được chuyển về trung tâm qua sợi A và C đến sừng sau tuỷ sống và hoạt hoá các sợi neuron ở thể keo Rolando (lớp II và III, sừng sau tuỷ sống). Tại đây sợi C tiết chất P (làm tăng dẫn truyền cảm giác đau về trung tâm) để kích thích tận cùng đuôi gai của neuron lớp V rồi bắt chéo sang bó Paleo-Spino-Thalamique để dẫn truyền cảm giác đau về tuỷ, đồi thị- vỏ não. Nhưng cơ thể chúng ta có cơ chế đối phó bù trừ như sau: tại lớp II và III tiết ra chất enkepphalin (E) chất này kết hợp với các receptor để ức chế sợi C tiết chất P để làm giảm và triệt tiêu dẫn truyền các kích thích đau từ ngoại vị về trung tâm làm hết đau.

VI. TƯƠNG TÁC THUỐC

1. Các loại thuốc hướng thần

1.1. Thuốc ngủ:

Làm tăng tác dụng suy hô hấp và gây tụt huyết áp mạnh hơn của Opiate.

1.2. Thuốc an thần kinh

Chlopromazin, haloperidol...làm tăng tác dụng giảm đau của Opiate nên giảm được liều thuốc mê khi gây mê.

1.3. Khi phối hợp với IMAO gây phản ứng mạnh như: run, cứng đờ, co giật, rung giật nhãn cầu, thở nhanh, sốt cao và có thể tăng huyết áp đột ngột, vã mồ hôi, giãn đồng tử do kích thích thần kinh trung ương, nhất là khi dùng IMAO kết hợp với Pethidin.

2. Các thuốc tác dụng trên thần kinh thực vật

2.1. Tất cả thuốc huỷ giao cảm: reserpin, aldomet... khi kết hợp với

Opiate có thể gây tụt huyết áp nặng.

2.2. Kết hợp với scopolamin làm tăng tác dụng làm dịu của morphin, giảm lo lắng, tăng tình trạng mất trí nhớ, tăng tác dụng suy hô hấp của morphin.

3. Các loại thuốc khác

3.1. Thuốc mê: Opiate kết hợp với các loại thuốc mê gây tăng tác dụng suy hô hấp.

3.2. Các thuốc hồi sức (Analeptic) làm tăng hô hấp, dễ gây co giật v.v...

https://tieulun.hopto.org

MỘT SỐ DẪN XUẤT MORPHIN SỬ DỤNG TRONG LÂM SÀNG

I. MORPHIN

1. Tính chất lý hoá

Morphin ít tan trong mỡ nhất của nhóm morphin được sử dụng trong lâm sàng, tính kiềm yếu, trọng lượng phân tử 285, hệ số phân ly dầu/nước=6. Tỷ lệ ion hoá khoảng 79% ở pH 7,4 và 85% ở pH 7,2. Hệ số phân ly pKa = 7,93. Morphin cố định với protein huyết tương 30-35% mà chủ yếu với albumin.

2. Chuyển hoá và đào thải

Morphin chuyển hoá chủ yếu ở gan (80%) thành chất không hoạt động theo ba phương thức khác nhau: Glucuroconjugaison, Sulfocojugaison và N-déméthylation để thành dẫn xuất glucuroconjuges 3,6. Dẫn xuất này tan trong nước hơn morphin, qua rất ít hàng rào máu não ở nồng độ thông thường. Đào thải chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng glucuroconjuguée. Khoảng 70-80% được đào thải 48 giờ đầu qua nước tiểu, khoảng 6-10% dưới dạng không thay đổi và 12% dưới dạng normorphin 5% đào thải qua mật, phân.

3. Dược động học (Pharmacocinetique):

Morphin có thời gian bán đào thải (T1/2β) ngắn so với các loại Opiate khác khoảng 2,5 giờ, thể tích phân phối (Vd) 3,2 L/kg, độ thanh thải 15ml/phút, qua rau thai tốt, (bảng 27.3). Sau nhiều nghiên cứu người ta thấy không có sự thay đổi về dược động học ở người xơ gan, suy thận. Nhưng có sự ứ đọng các sản phẩm chuyển hoá Glucuroconjugée khi suy thận.

4. Dược lực học (Pharmacodynamique)

Bảng 27.4. Tác dụng giảm đau của morphin ở giữa pethidin và dextromoromid, thời gian giảm đau lâu nhất của họ morphin.

4.1. Tác dụng trên thần kinh trung ương

Morphin có tác dụng giảm đau mạnh và ổn định, liều cao có thể gây hôn mê, co giật, ảo giác, rối loạn ý thức, ít thay đổi lưu lượng máu não, tuy nhiên nó phụ thuộc vào $PaCO_2$ và áp lực động mạch.

Gây tăng áp lực nội sọ. Trên điện não đồ mất sóng α và xuất hiện sóng chậm.

https://tieulun.hopto.org

4.2. Tác dụng trên tim mạch

Morphin gây giảm áp lực động mạch ở liều cao (3 - 5 mg/kg). Làm chậm nhịp tim do ức chế trung tâm hoặc Vagal, làm giãn mạch ngoại vi, ít thay đổi lưu lượng tim ở liều thấp, tăng nhẹ lưu lượng vành.

Không gây ức chế cơ tim ở liều lâm sàng, nhưng liều cao sẽ ức chế trung tâm vận mạch. Ở người suy tim không gây ức chế cơ tim, có tác dụng cải thiện co bóp cơ tim.

4.3. Tác dụng trên hô hấp

Gây ức chế hô hấp ở liều thông thường do ức chế trung tâm, giảm tần số thở và thể tích khí lưu thông.

Tăng trương lực cơ, giảm giãn suất phổi (Compliance) phổi và gây co phế quản.

4.4. Các tác dụng khác:

Thuốc có thể gây buồn nôn và nôn, tăng trương lực cơ thắt oddi, tăng áp lực đường mật. Liều cao gây đái ít do tăng tiết ADH.

Gây co đồng tử, giảm áp lực nhãn cầu, giảm co tử cung

Gây tiết histamin, giảm thân nhiệt ở liều cao. Tăng đường máu do tăng tỷ lệ catecholamin. Táo bón, mẩn ngứa, bí đái...

5. Chỉ định

5.1. Tiền mê: dùng tiền mê cho các thủ thuật ngoại khoa, X quang, đặt catheter gây đau...

5.2. Gây mê: dùng để giảm đau trong mổ khi duy trì mê

5.3. Dùng để giảm đau sau mổ hoặc các bệnh đau mạn tính (ung thư giai đoạn cuối, đau ngực kéo dài, nhồi máu cơ tim, phù phổi cấp...)

6. Chống chỉ định

6.1. Tuyệt đối: hội chứng đau bụng cấp chưa rõ nguyên nhân, tăng nhậy cảm đối với morphin.

6.2. Tương đối: hen phế quản, dị ứng, suy hô hấp, suy thận nặng, sốc chảy máu hoặc giảm thể tích, chấn thương sọ não, tăng áp lực nội sọ.

7. Liều lượng:

- Trong mổ: 0,2-0,3 mg/kg (phối hợp với Scopolamin)
- Tiền mê: 5 - 10 mg/lần tuỳ theo thể trạng.
- Giảm đau sau mổ: 5 -10 mg/tiêm bắp hoặc dưới da cứ 4-6 giờ/lần
- Tê ngoài màng cứng: 2-4 mg/lần hoặc 0,05-0,1 mg/kg sẽ giảm đau được 12 - 20 giờ.
- Tê tuỷ sống: 0,0015-0,01 mg/kg hoặc 0,1-0,5 mg/lần kết hợp với thuốc tê hoặc không.

https://tieulun.hopto.org

II. PETHIDIN (DOLOSAL)

1. Tính chất lý hoá: (Bảng 27.1) gần giống giữa morphin và fentanyl. Tỷ lệ dầu/nước = 525, cố định với protein huyết tương 70%, pKa = 8,5.

2. Chuyển hoá: Chủ yếu ở gan 50-75%, các chất chuyển hoá được đào thải qua nước tiểu 30% (25% dưới dạng chuyển hoá và 5% dưới dạng không thay đổi) và 70% đào thải qua mật. Trong đó chất chuyển hoá chính là norpetidin có tác dụng giảm đau, kích thích tâm thần, co giật (2 lần mạnh hơn pethidin).

Nhưng do có tích luỹ nên gây nguy hiểm cho cơ thể khi dùng liều cao, hoặc suy thận.

3. Dược động học (bảng 27.3): Thuốc có thời gian bán đào thải và thể tích phân phối ở giữa morphin và fentanyl. Ở người xơ gan hoặc viêm gan siêu vi trùng thì thời gian bán đào thải tăng từ 3,2 - 7 giờ, trong khi đó độ thanh thải huyết tương giảm. Ở người suy thận thì không thay đổi dược động học nhưng gây tích luỹ và ngộ độc nhất là người già.

4. Dược lực học: thuốc có tác dụng giảm đau kém 10 lần morphin (bảng 27.4). Có tác dụng an thần, sảng khoái nhưng nếu dùng liều cao sẽ gây hưng phấn, co giật, tăng nhịp tim vừa và làm tăng lưu lượng tim.

Thuốc gây tiết histamin nên có thể giảm sức cản động mạch và tụt huyết áp. Giảm tiết nước bọt và giảm tiết phế quản. Có thể gây buồn nôn và nôn.

5. Chỉ định: để tiền mê, giảm đau sau mổ, giảm đau trong mổ

Neuroleptanalgesie, giảm đau giai đoạn cuối của ung thư.

6. Chống chỉ định

Tuyệt đối:

- Không có phương tiện hồi sức và hô hấp nhân tạo
- Hội chứng đau bụng cấp chưa rõ nguyên nhân, tăng nhạy cảm với thuốc.
- Tương đối: Dị ứng, động kinh, suy hô hấp, suy gan, suy thận nặng, sốc chảy máu hoặc giảm thể tích tuần hoàn, chấn thương sọ não, tăng áp lực nội sọ...

7. Liều lượng

- Nội khoa: 50-100 mg tiêm bắp cứ 4 giờ/lần để giảm đau
- Sản khoa: 100 mg tiêm bắp 3 giờ/lần trong chuyển dạ.
- Gây mê: khi tiền mê 50-100mg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, duy trì mê 1- 25 mg tĩnh mạch 30 phút/lần.
- Tê tuỷ sống: 1,2 - 1,4 mg/kg
- Tê ngoài màng cứng: 2 mg/kg

https://tieulun.hopto.org

III. FENTANYL

Là một trong các dẫn xuất của họ morphin, có tác dụng giảm đau trung ương được sử dụng nhiều trong gây mê hồi sức. Là thuốc độc bảng A gây nghiện.

1. Dược động học (Pharmacocinetque)

1.1. Sự hấp thu của thuốc

Fentanyl dễ dàng hấp thu bằng nhiều đường khác nhau. Khi uống thuốc hấp thu nhanh qua ống tiêu hoá bằng khuyếch tán thụ động từ nồng độ cao sang nồng độ thấp vào máu rồi đến hệ thống cửa, đến gan và được phân huỷ tại đây.

1.2. Phân phối và thải trừ

Fentanyl phân phối nhanh ở những khu vực có nhiều tuần hoàn như: não, thận, tim, phổi, lách... và giảm dần ở các khu vực ít tuần hoàn hơn.

Thuốc có thời gian bán đào thải (T1/2β)khoảng 3,7 giờ ở người lớn, trẻ em khoảng 2 giờ. Có sự tương phản giữa tác dụng rất ngắn và đào thải chậm của thuốc do tính rất tan trong mỡ của thuốc nên qua hàng rào máu não nhanh vì vậy thuốc có tác dụng nhanh và ngắn.

Khi dùng liều cao và nhắc lại nhiều lần sẽ gây hiện tượng tích luỹ và tái phân phối có thể tạo ra thông khí đỉnh (PIC) thứ phát, dẫn đến có thể gây ức chế hô hấp thứ phát. Liên kết với protein huyết tương (albumin) 65-80%.

pKa = 8,4; thể tích phân phối (Vd) = 4 L/kg ở người lớn, trẻ em = 3 L/kg. Thuốc qua rau thai tốt.

1.3. Chuyển hoá

Thuốc chuyển hoá ở gan 70-80% nhờ hệ thống Mono oxygenases bằng các phản ứng N-Desalkylation oxydative và phản ứng thuỷ phân để tạo ra các chất không hoạt động Norfentanyl, Despropionyl-fentanyl.

1.4. Đào thải

Thuốc đào thải qua nước tiểu 90% dưới dạng chuyển hoá không hoạt động và 6% dưới dạng không thay đổi. Một phần qua mật.

2. Dược lực học (pharmacodynamique).

2.1. Tác dụng trên thần kinh trung ương:

Khi tiêm tĩnh mạch thuốc có tác dụng giảm đau sau 30 giây, tác dụng tối đa sau 3 phút và kéo dài khoảng 20-30 phút ở liều nhẹ và duy nhất. Nếu tiêm bắp có tác dụng giảm đau khoảng 120 phút.

Thuốc có tác dụng giảm đau mạnh hơn morphin từ 50 đến 100 lần, có tác dụng làm dịu, thờ ơ kín đáo. Không gây ngủ gà, tuy nhiên fentanyl làm tăng tác dụng gây ngủ của các loại thuốc mê khác. Ở liều cao thuốc có thể gây tình trạng quên nhưng không thường xuyên.

https://tieulun.hopto.org

2.2. Tác dụng trên tim mạch:

Fentanyl có tác dụng rất kín đáo lên huyết động ngay cả khi dùng liều cao (75 µg/kg). Thuốc không làm mất sự ổn định về trương lực thành mạch nên không gây tụt huyết áp lúc khởi mê. Vì thế nó được dùng để thay thế morphin trong gây mê phẫu thuật tim mạch, tuy nhiên vẫn chưa loại bỏ hoàn toàn kích thích đau khi cưa xương ức.

Fentanyl không gây tiết histamin. Khi dùng liều cao không ảnh hưởng đến sức co cơ tim nhưng khi kết hợp với các loại thuốc mê như N_2O, benzodiazepin có thể làm giảm thể tích bơm tâm thu do ức chế chức năng Inotrope, cũng như làm giảm sức cản hệ thống động mạch.

Fentanyl gây nhịp chậm xoang nhất là lúc khởi mê, điều trị bằng atropin thì hết.

Thuốc làm giảm nhẹ lưu lượng vành và tiêu thụ oxy cơ tim.

2.3. Tác dụng trên hô hấp

- Fentanyl gây ức chế hô hấp ở liều điều trị do ức chế trung tâm, làm giảm tần số thở, giảm thể tích khí lưu thông khi dùng liều cao.
- Thuốc gây tăng trương lực cơ, giảm Compleance phổi.
- Khi dùng liều cao và nhắc lại nhiều lần sẽ gây co cứng cơ hô hấp, co cứng lồng ngực, làm suy thở. Khi điều trị bằng benzodiazepin thì hết.

2.4. Các tác dụng khác

- Gây buồn nôn, nôn nhưng ít hơn morphin.
- Tăng áp lực đường mật.
- Co đồng tử, giảm áp lực nhãn cầu khi PCO_2 bình thường.
- Giảm co và trương lực cơ tử cung.
- Gây hạ thân nhiệt, tăng đường máu do tăng catecholamin.
- Gây táo bón, bí đái và giảm ho.

3. Sử dụng thuốc trong lâm sàng: Fentanyl được trình bày lọ 10 ml có 500 µg fentanyl, không màu, không mùi. Có thể tiêm bắp, tĩnh mạch, khoang tuỷ sống, ngoài màng cứng.

3.1. Dùng trong gây mê

Thông thường phối hợp với các thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc mê, giãn cơ khi đặt nội khí quản.

- Khởi mê: Tiêm trước khi đặt nội khí quản 2 - 3 phút với liều lượng 5 – 7 µg/kg tuỳ theo thể trạng bệnh nhân, nếu có suy thận, suy gan phải giảm liều. Đối với người cao huyết áp nên dùng liều cao ngay từ đầu, có thể tới 200 µg để tránh kích thích làm tăng huyết áp lúc đặt nội khí quản.
- Duy trì mê: Thông thường liều 1,2 đến 2 µg/kg, cứ 30 phút tiêm nhắc lại một lần. Một số tác giả khuyên không nên lạm dụng quá nhiều

https://tieulun.hopto.org

fentanyl để giảm đau bởi vì cơ chế tác dụng của morphin chỉ ở các ổ cảm thụ đặc hiệu của nó, nên khi bão hoà thì không tăng hơn được tác dụng giảm đau nữa mà chỉ gây tích luỹ và kéo dài tác dụng của thuốc gây suy hô hấp hoặc ngộ độc nếu quá liều.

- Dùng giảm đau trong tê tuỷ sống hoặc ngoài màng cứng: fentanyl có thể kết hợp với thuốc tê marcain hoặc lidocain với liều 1,2-2 µg/kg.

Giảm đau sau mổ, trong phòng hồi sức: fentanyl liều 1-2 g/kg, tiêm bắp, tĩnh mạch, hoặc sử dụng bằng máy (PCA) để điều trị giảm đau, duy trì máy thở rất tốt.

IV. ALFENTANYL (rapifen)

1. Tính chất lý hoá: thuốc tan trong mỡ gần giống Pethidin, trung gian giữa morphin và fentanyl, có pKa thấp 6,5 (bảng 26a.1).

2. Chuyển hoá: Một phần thuốc được chuyển hoá ở gan bởi cytochrom P-450 và đào thải qua nước tiểu dưới dạng đã chuyển hoá không hoạt động và không thay đổi.

3. Dược động học: thuốc có thể tích phân phối (Vd) yếu hơn fentanyl 6 lần (bảng 26a.2). Cố định với protein huyết tương 90% và T 1/2 β rất ngắn khoảng 90 phút. Nếu xơ gan sẽ tăng từ 90 - 219 phút và độ thanh thải huyết tương giảm. Nhưng ở bệnh nhân suy thận ít thay đổi tác dụng của thuốc. (bảng 26a.4)

4. Dược lực học:

Thuốc có tác dụng giảm đau mạnh hơn 7 -10 lần fentanyl nhưng thời gian tác dụng rất ngắn chỉ bằng 1/3 fentanyl. Khi tiêm tĩnh mạch có tác dụng tối đa sau 1 phút. Ở liều 5 - 10 µg tác dụng kéo dài 8 – 10 phút, liều 20-40 µg tác dụng kéo dài 20 phút. Thuốc làm chậm nhịp tim vừa, giảm tiêu thụ oxy cơ tim, ức chế hô hấp mạnh gây giảm tần số thở và có thể ngừng thở khi dùng liều cao hoặc tiêm nhanh. Gây co thắt phế quản, buồn nôn, nôn, tiết histamin, co đồng tử, giảm áp lực nhãn cầu...

5. Sử dụng thuốc trong lâm sàng: Alfentanyl đóng ống 10 ml chứa 5000 µg.

5.1. Chỉ định: giảm đau trong mổ cho tất cả các kỹ thuật mê, gây mê ngoại trú hoặc các cuộc mổ ngắn, tê ngoài màng cứng

5.2 Chống chỉ định: suy tế bào gan nặng, dị ứng với thuốc, trẻ em dưới 2 tuổi.

5.3. Liều lượng:

5.3.1. Để bệnh nhân tự thở: khởi mê 5 - 10 µg/kg, duy trì mê 2,5 – 10 µg/kg, cứ 8- 10 phút tiêm nhắc lại.

https://tieulun.hopto.org

5.3.2. Hô hấp hỗ trợ:

- Thời gian mổ dưới 30 phút: khởi mê 20 - 40 µg/kg, trẻ em 14 - 20 µg/kg. Duy trì mê 15 µg/kg, trẻ em 7 -14 µg/kg, cứ 15 đến 20 phút tiêm nhắc lại.
- Thời gian mổ từ 30-60 phút: khởi mê 40 - 80 µg/kg, trẻ em 20 - 30 µg/kg. Duy trì mê 1 - 1,5 µg/kg bằng bơm tiêm điện.
- Thời gian mổ trên 60 phút: khởi mê 80 - 150 µg/kg. Duy trì mê 1 - 1,5 µg/kg/phút bằng bơm tiêm điện.
- Tê ngoài màng cứng: liều lượng 15 - 20 µg/kg.

SULFENTANYL

Sulfentanyl là dẫn suất của fentanyl. Công thức hoá học được tìm ra năm 1976. Trên các nghiên cứu lâm sàng ở người thấy rằng sulfentanyl mạnh hơn 5 đến 10 lần fentanyl và gấp 300 lần morphin.

1. Tính chất lý - hoá

Rất tan trong mỡ, có hệ số phân chia dầu/nước ở pH 7,4 cao hơn fentanyl (Bảng 27.2) Có pKa = 8,01. Thể tích phân phối (Vd)= 2,5 l/kg; T1/2β < 3 giờ; liên kết với protein huyết tương là 92,5% ở pH 7,4. Vì có pKa thấp hơn nên nhậy cảm với sự thay đổi pH hơn fentanyl. Sulfentanyl có ái lực với receptor µ mạnh hơn cả fentanyl. Làm thay đổi điện não đồ giống fentanyl ở liều 50 - 70 µg/kg. Thuốc được chuyển hoá chủ yếu ở gan và đào thải các sản phẩm chuyển hoá qua nước tiểu.

2. Tính chất dược lý:

- Là thuốc giảm đau mạnh hơn 5 - 10 lần fentanyl.
- Gây ức chế hô hấp giống morphin khi dùng ở liều thông thường, có thể làm ngừng thở khi dùng liều cao và tiêm nhanh.
- Có tích luỹ nên dùng lâu, liều cao có thể gây co cứng cơ nhất là cơ hô hấp làm ngực cứng như gỗ và gây suy thở.
- Có thể làm giảm nhẹ huyết áp động mạch và làm chậm nhịp tim vừa.
- Giống như morphin, Sulfentanyl gây buồn nôn và nôn.

3. Chỉ định:

Dùng để giảm đau trong mổ ngắn, gây mê ngoại trú, tê ngoài màng cứng, tán sỏi ngoài cơ thể, các thủ thuật gây đau như: luồn tĩnh mạch trung ương, chụp điện quang, chụp mạch máu v.v...

4. Chống chỉ định:

- Tăng mẫn cảm với họ morphin
- Suy tế bào gan nặng, trẻ em dưới 2 tuổi

https://tieulun.hopto.org

- Đang điều trị IMAO
- Suy hô hấp nặng

5. Liều lượng:

Thông thường Sulfentanyl được kết hợp với các loại thuốc mê, thuốc an thần, thuốc tê v.v...

5.1. Cho các cuộc mổ ngắn và trung bình từ 1-2 giờ

- Khởi mê liều dùng là 1-2 µg/kg, kết hợp với các loại thuốc mê, giãn cơ, an thần khác.
- Duy trì mê liều từ 10 - 25 µg/tiêm tĩnh mạch/lần tuỳ theo mức độ mê của bệnh nhân.

5.2. Cho các cuộc mổ trên 2 giờ

- Khởi mê 1 µg/kg/giờ/TM. Trong đó 75% tổng liều được tiêm lúc khởi mê.
- Gây mê cho mổ tim: Khởi mê 8-10 µg/kg. Nhưng lúc cưa xương ức cần cho liều bổ sung 5 - 10 µg/kg để tránh đau cho bệnh nhân. Duy trì mê 25-50 µg/lần theo mức độ mê của bệnh nhân. Người ta thấy rằng nếu dùng liều 12 - 30 µg/kg cho mổ tim thì có thể rút nội khí quản sau 12-18 giờ.

5.3. Cho tê ngoài màng cứng

- Giảm đau trong mổ ngực, tiết niệu,chỉnh hình: Dùng liều ban đầu 0,75µ g/kg pha loãng với 10 ml nước cất sẽ giảm đau khoảng 4 - 8 giờ.
- Giảm đau trong sản khoa: Liều bolus 15 – 20 µg pha với 10 ml nước cất và kết hợp với thuốc tê như marcain để giảm đau trong đẻ. Chú ý không vượt quá liều 30µg.
- Giảm đau sau mổ đẻ: Liều bolus 25 µg pha với 10ml nước cất và thuốc tê marcairn hoặc xylocain.

Giảm đau cho mổ các loại: Liều bolus 0,75 µg/kg pha với 10 ml nước cất, có thể tiêm nhắc lại với liều 25 - 50 µg/lần.

VI. THUỐC ĐỐI KHÁNG VỚI MORPHIN

Có nhiều loại gọi là đối lập với morphin, nhưng thực ra chúng có hai nhóm riêng biệt: cạnh trạnh đối kháng và đối kháng.

- Cạnh tranh đối kháng gồm: nalorphin, benzomorphin, buprenorphin, nalbuphin... thuốc có tác dụng đối kháng từng phần.
- Đối kháng thực sự gồm: naloxon (Narcan).

1. N-allyl-nor- morphin, có biệt dược là Narlorphine: hiện nay không sử dụng trong lâm sàng nữa.

1.1. Tính chất lý hoá: là chất cạnh tranh đối kháng, rất tan trong mỡ.

https://tieulun.hopto.org

1.2. Chuyển hoá

Phần lớn thuốc chuyển hoá ở gan, phần nhỏ tạo thành Nor-morphin. Thời gian PIC huyết tương khoảng 60 phút.

1.3. Dược lực học: có hai tác dụng.

a) Tính cạnh tranh:

So với các tính chất đều giống các loại morphin, tuy nhiên cường độ yếu hơn morphin. Có tác dụng giảm đau nhanh, ngắn (15 phút), ức chế hô hấp ở liều trên 20 µg. Làm chậm nhịp tim do tác dụng Vagal, co đồng tử, tăng áp lực đường mật và các tác dụng khác.

b) Tính đối kháng:

Có tính đối kháng nhưng yếu hơn 10 lần naloxon. Thuốc đối kháng với một số tác dụng của morphin như: giảm đau, ức chế hô hấp, co đồng tử, tác dụng tim mạch, cơ trơn... Tác dụng giảm đau nhanh sau 1- 2 phút, kéo dài 1 - 4 giờ khi tiêm tĩnh mạch.

1.4. Sử dụng

Thuốc đóng ống 2 ml chứa 10 mg. Có thể tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, liều thường dùng 2 mg-5mg. Hiện nay không dùng nữa.

2. Naloxon (Narcan) là chất đối kháng thực sự

2.1. Tính chất: Naloxon rất tan trong mỡ.

2.2. Chuyển hoá: Thuốc chuyển hoá nhanh ở gan và đào thải qua nước tiểu.

2.3. Dược động học. Thuốc có thời gian bán huỷ ($T1/2\alpha$) = 4 phút, thời gian bán đào thải khoảng 60 phút, thể tích phân phối (Vd) 2,5 l/kg.

2.4. Dược lực học

- Tính đặc thù: Naloxon không có tác dụng đặc thù đối kháng -cạnh tranh ở liều thông thường. Nhưng trong một số điều kiện gây tăng tiết endomorphin do tác dụng ngoại sinh (châm cứu, kích thích điện tần số thấp, đau răng v. v...) có thể tạo ra tác dụng đối kháng.
- Tính đối kháng: ở liều thấp (0,1-0,4 mg) tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp sẽ chuyển nhanh các tác dụng của morphin như mất tác dụng giảm đau, mất suy hô hấp, mất buồn nôn, nôn. Làm tỉnh nhanh, đột ngột, rét run, thở nhanh, tăng nhịp tim, tăng huyết áp, tăng sức cản động mạch tâm thu, tăng tiêu thụ oxy cơ tim v.v... Tác dụng tối đa sau 2 phút tiêm tĩnh mạch và kéo dài 45 phút. Khi tiêm bắp tác dụng kéo dài 2 giờ.

2.5. Chỉ định sử dụng

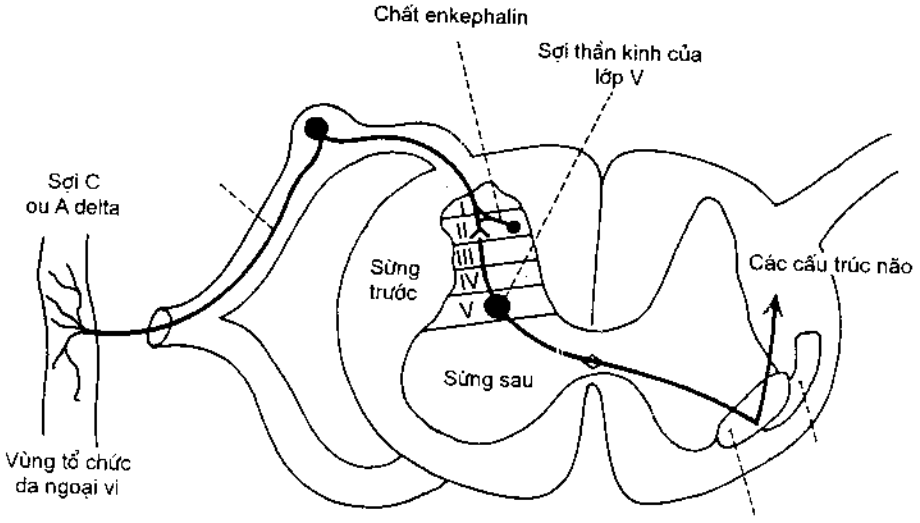
- Dùng để giải morphin sau mổ.
- Dùng cho trẻ sơ sinh bị ức chế hô hấp sau đẻ do mẹ sử dụng morphin.
- Điều trị ngộ độc morphin.
- Để chẩn đoán phân biệt với hôn mê do chất độc khác.

https://tieulun.hopto.org

2.6. Sử dụng trong lâm sàng: Thuốc đóng ống 1 ml chứa 0,4 mg Naloxon.

- Giải morphin sau mổ, liều 1-2 µg/kg tiêm tĩnh mạch sau khi pha 1 ống thuốc với 9 ml nước cất, cứ 3 phút tiêm một lần cho đến khi đạt được tần số thở 10-12 lần/phút. Vì thời gian bán thải của thuốc rất ngắn, tác dụng ngắn nên có nguy cơ tái tác dụng của morphin. Để tránh hiện tượng này thông thường tăng cường một liều bằng tiêm bắp hoặc giỏ giọt tĩnh mạch liên tục 2-3 µg/phút.
- Phòng và điều trị suy hô hấp sau tê tuỷ sống hay ngoài màng cứng, liều lượng như trên.

Điều trị ngộ độc morphin do tiêm chích, uống quá liều. Liều 0,4-2 mg tiêm tĩnh mạch, cứ 2 - 3 phút/lần cho đến khi hô hấp trở lại bình thường.



Hình 27.1. Sơ đồ dẫn truyền cảm giác đau.

https://tieulun.hopto.org

Bảng 27.2. *Tính chất lý - hoá học của morphin*

	Morphin	Pethidinin	Fentanyl	Alfentanyl
Hệ số phân chia dầu/nước	6	525	11.220	145
pKa	7,9	8,5	8,4	6,5
Cố định protein	30	70	84	92

Bảng 27.3. *Thời gian bán đào thải (T1/2β), thể tích phân phối (Vd), độ thanh thải huyết tương (Cl), nồng độ hiệu quả tối thiểu (CmE).*

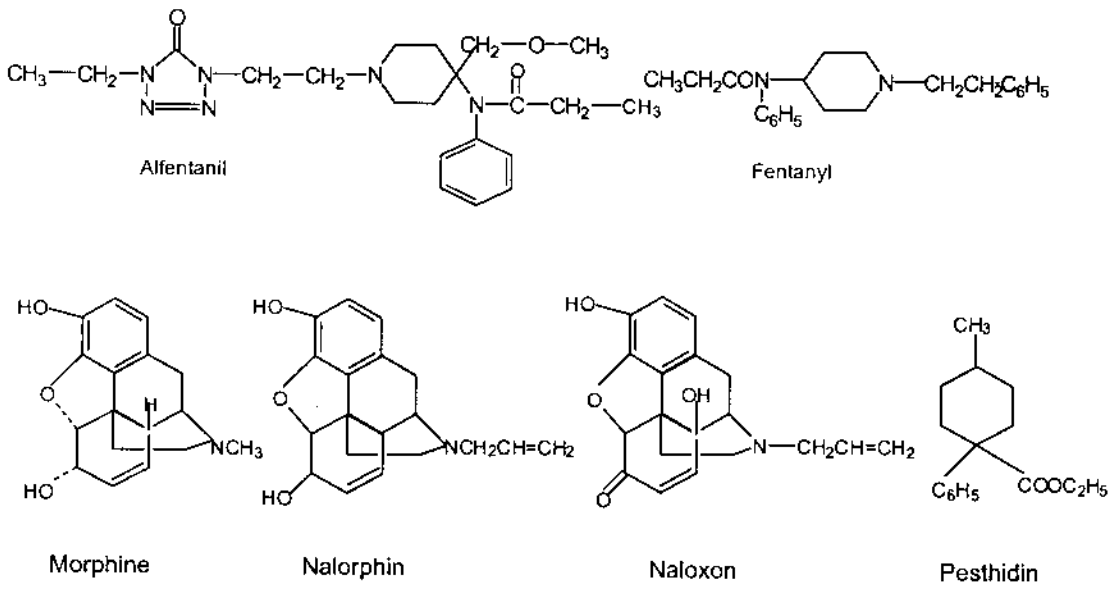
	T/2β (h)	Vd (1/kg)	Cl (mg/kg/phút)	EH	CmE (mg/ml)	Chuyển hoá
Morphin	2,5	3,2	15	0,9	30	GC
Pethidin	3,2	4,2	16	1	250	P-450
Fentanyl	3,7	4	13	0,9	0,6	P-450
Alfentanyl	1,5	0,7	6	0,3-0,5	100	P-450
Pentazocin	3,4	5,5	19	0,9		P-450
Naloxon	1	2,6	25	1		GC

Bảng 27.4: *Liều giảm đau của các dẫn xuất morphin ở liều 20 mg/70kg*

	Liều giảm đau tương đương 20 mg/70 kg morphin	Thời gian chờ tác dụng tối đa (phút)		Thời gian kéo dài tác dụng (giờ)	
		I.V	I.M	I.V	I.M
Morphin	20	20	60	4	4-6
Pethidin	200	15	20	2-3	2-4
Phenoperidin	2	10	-	2	-
Dextromoramid	4	10	-	1-2	-
Fentanyl	0,5	3	30	1-2	2-3
Alfentanyl	5	1	10-15	30-45 phút	-
Pentazocine	70	10	30	1	4

IV: Tiêm tĩnh mạch
IM: Tiêm bắp

https://tieulun.hopto.org



Hình 27.2. Công thức hoá học các thuốc giảm đau trung ương

https://tieulun.hopto.org

THUỐC AN THẦN HỌ BENZODIAZEPIN

Đỗ Ngọc Lâm

I. LỊCH SỬ

Năm 1955 chất benzodiazepem (BZD) đầu tiên được tổng hợp là chlordiazepoxid, được lưu hành dưới dạng uống năm 1960 nhưng chưa được dùng trong gây mê.

Năm 1959 tổng hợp được diazepam, 1961 tổng hợp được oxazepam; 1971 tổng hợp được Lorazepam, 1976 tổng hợp được midazolam, đây là BZD đầu tiên tan trong nước được sử dụng trong gây mê và điều trị các bệnh tâm thần kinh.

Đặc điểm chung của nhóm BZD là chống lo lắng (anxiolytic); làm dịu (sedative); gây ngủ (hypnotic); thư giãn cơ (muscle relaxante) nên được sử dụng để tiền mê, khởi mê, duy trì mê và an thần kinh (neuroleptanalgesie) BZD ít độc, khoảng an toàn lớn, sử dụng tốt cho người già và trẻ em.

Các dẫn xuất hay sử dụng trong gây mê gồm: diazepam (Valium, Seduxen); flunitrazepam (narcozep; midazolam (hypnovel, Dormicum)...

II. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ

BZD là mộtphức hợp có trọng lượng phân tử bé, tan trong mỡ ở pH sinh lý, điều này giải thích sự tác dụng nhanh của thuốc trên hệ thần kinh trung ương cũng như thể tích phân phối nhanh của thuốc. Diazepam là hợp chất kiềm có pKa 3,4, hầu hết dưới dạng không ion hoá, qua được màng tế bào ở pH 7,4. Thực tế khi ở pH acid (<4) vòng imidazol mở và rất tan trong nước nên không phải dùng dung môi lipid như propylen glycol mà dùng bằng dung dịch nước, nhờ vòng imidazol làm dung dịch ổn định và chuyển hoá nhanh trong cơ thể. Khi vào cơ thể 94% midazolam vào tổ chức dưới dạng không ion hoá. Cả diazepam và midazolam đều liên kết tốt với protein (98-99%) mà chủ yếu với albumin. (bảng 27.1)

https://tieulun.hopto.org

Bảng 27.5

	Diazepam	Midazolam
trọng lượng phân tử	248	362
pKa	3,4	6,2
tan trong nước	không	có
tan trong mỡ (dầu/nước)	309	475
liên kết protein	98,7	96,4
hệ số khuyếch tán	1,29	3,38

III. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dẫn xuất BZD có động học khác nhau nên có cường độ tác dụng khác nhau, trong đó các yếu tố quan trọng là: tốc độ hấp thu, thời gian bán đào thải (T1/2β), thể tích phân phối (Vd)...

1. Hấp thu:

Khi uống BZD thuốc được hấp thu hoàn toàn và nhanh (trừ Prazepam). Khi no hoặc dùng cùng với thuốc kháng cholinergic sẽ giảm vận chuyển đường tiêu hóa, gây thấp thu thuốc chậm dẫn đến tác dụng của thuốc chậm. Diazepam và chlodiazepoxid hấp thu không đều, không đủ khi tiêm bắp. Nếu dùng đặt hậu môn thuốc hấp thu tốt, nhất là với trẻ em.

2. Phân phối:

Tốc độ phân phối của thuốc phụ thuộc vào khả năng tan trong lipid, loại nào tan nhiều trong lipid sẽ tới não nhanh và tách khỏi não nhanh do đó mà thuốc có tác dụng mê nhanh, tỉnh nhanh. Nhìn chung BZD tan trong lipid thì dễ phân phối vào tổ chức mỡ nên có thể tích phân phối cao, trung bình từ 1-3 l/kg. Loại BZD nào có T1/2β dài (diazepam, Desmethyldiazepam) thì có tác dụng hạn chế hơn loại có T1/2β ngắn (oxazepam). Chúng gắn mạnh với albumin huyết tương khoảng 70-90%. Theo động học chia BZD thành 3 nhóm.

Nhóm 1: Có tác dụng kéo dài với T1/2 > 24 giờ đó là diazepam, Flunitrazepam, Chlorazepam, Nitrazepam). Các chất chuyển hoá của nó còn có tác dụng nên đã đóng góp thêm sự tác dụng kéo dài của thuốc trừ Flunitrazepam.

Nhóm 2: Có tác dụng vừa với T1/2 khoảng 6 đến 24 giờ (Lorazepam, oxazepam). Các chất chuyển hoá của nó rất ít hoặc không có tác dụng.

Nhóm 3: Có thời gian tác dụng ngắn với T1/2 < 4 giờ (Midazolam, Triazolam, Flumazenil). Dược động học của thuốc còn phụ thuộc vào tuổi tác, giống người, tình trạng bệnh về gan, thận... Ví dụ: người già thuốc tác dụng nhanh, mạnh vì albumin thấp nên thuốc đến não nhanh hoặc receptor

https://tieulun.hopto.org

tăng nhậy cảm với thuốc. Ngược lại người béo bệu mỡ nhiều nên Vd tăng gây ra thời gian đào thải chậm vì thế thuốc có tác dụng kéo dài. Trẻ sơ sinh vì gan chưa hoàn chỉnh nên khả năng phân huỷ thuốc kém do đó thuốc có tác dụng mạnh. Ngược lại người suy gan, xơ gan khả năng phân huỷ thuốc giảm nên thuốc có tác dụng kéo dài.

3. Chuyển hoá và thải trừ:

BZD chủ yếu oxy hoá qua microsom ở gan để cho các sản phẩm chuyển hoá vẫn còn hoạt động. Diazepam tạo ra hai chất chuyển hoá còn hoạt động là oxazepam và Desmethyldiazepam nên tác dụng kéo dài. Midazolam khi chuyển hoá tạo thành 4 - hydroxymidazolam ít hoạt động, một phần nhỏ tạo thành α hydroxymidazolam có tác dụng an thần yếu. Cả hai chất trên bị phân huỷ nhanh ở gan và đào thải qua nước tiểu. Midazolam chỉ đào thải qua nước tiểu 0,02% dưới dạng hoạt động do đó người suy thận cũng ít gây ảnh hưởng đến dược động học của thuốc. Lorazepam có 5 chất chuyển hoá khác nhau mà chủ yếu là glucuronoconjugue không hoạt động, tan trong nước và đào thải nhanh qua nước tiểu. Tuy nhiên do có T1/2βdài nên thuốc có nguy cơ tích luỹ nếu dùng lâu.

IV. TÁC DỤNG DƯỢC LÝ

1. Tác dụng trên thần kinh trung ương

Tuỳ theo liều lượng mà BZD có các trình tự tác dụng: giảm và mất lo lắng, gây quên, tạo cảm giác thoải mái, làm dịu và cuối cùng là gây ngủ. Nếu như sự liên kết với protein và thể tích phân phối của các BZD gần giống nhau thì (cleirance) của chúng lại khác nhau nên đào thải khác nhau (bảng 27.2), do đó chúng có tác dụng khác nhau. Midazolam có hệ số thanh thải cao T1/2β ngắn nên có tác dụng ngắn.

Mức độ tác dụng của BZD còn bị ảnh hưởng bởi các yếu tố sau: tuổi, giới, giống, cảm ứng men của gan, các bệnh về gan, thận... Người già nhậy cảm với BZD hơn người trẻ vì albumin máu giảm và phấn tử tự do tăng. Khi suy gan, chuyển hoá diazepam, Midazolam giảm gây giảm cleirance, tăng T1/2β. Khi xơ gan thì có thể tăng gấp đôi.

Các BZD làm tăng ngưỡng co giật của các loại thuốc tê do đó làm giảm các biến chứng này khi kết hợp với các loại thuốc tê.

Thuốc làm giảm tiêu thụ oxy não cũng như lưu lượng máu khu vực. Diazepam và Midazolam có tác dụng bảo vệ chống lại thiếu máu cục bộ não, nhất là khi tăng áp lực nội sọ (PIC) nên được dùng để khởi mê (với liều 0,15 đến 0,25 mg/kg). Tuy nhiên ở liều 0,15 mg/kg thuốc không có tác dụng bảo vệ được việc tăng áp lực nội sọ khi dùng Ketamine khởi mê hoặc khi đặt nội khí quản.

Thuốc không có tác dụng giảm đau nhưng làm giảm liều lượng các thuốc giảm đau cần thiết.

https://tieulun.hopto.org

Vì thuốc có tác dụng ức chế các phản xạ ở nhiều tấm vận động vùng trên sống và vùng tuỷ nên BZD làm kéo dài tác dụng các thuốc giãn cơ. Nếu dùng phối hợp với halothan sẽ làm giảm MAC tới 30% khi dùng Midazolam liều 0,6 mg/kg.

2. Tác dụng trên bộ máy tuần hoàn:

Nhìn chung ít ảnh hưởng đến tim mạch.Khi tiêm tĩnh mạch thuốc gây giãn mạch, làm giảm áp lực động mạch khoảng 5-10%, nhưng ít gây thay đổi nhịp tim. Gây giãn mạch vành, giảm sự tăng của áp lực động mạch phổi, vì vậy người suy tim khi dùng sẽ cải thiện được tiền gánh, hậu gánh giúp tim co bóp tốt hơn. Ngoài ra BZD còn gây giảm lưu lượng tim, giảm tiêu thụ oxy cơ tim.

3. Tác dụng trên bộ máy hô hấp

BZD có thể gây ức chế hô hấp do có tác dụng ở trung ương theo liều sử dụng. Thuốc gây giảm thông khí phút, giảm thể tích khí lưu thông, giảm thông khí phế nang nên $PaCO_2$ tăng, hiện tượng này có thể nặng hơn khi có suy hô hấp mạn tính. Tuy nhiên thuốc sẽ gây ngừng thở nếu tiêm tĩnh mạch liều cao và tiêm nhanh.

4. Các tác dụng khác

- Tăng tác dụng các loại thuốc mê, thuốc giảm đau.
- Có tác dụng mềm cơ, giảm áp lực nhãn cầu (PIO)
- Không gây tiết histamin.

Bảng 27.6

	T/2α (phút)	T1/2β (giờ)	Vdss(1/kg)	Cl (ml/phút)
Diazepam	9-130	31,3-46,6	0,9-1,2	26-35
Lorazepam	3-10	14,3-14,6	1,14-1,30	70-75
Midazolam	3-38	2,1-2,4	0,8-1,14	202-324
Flunitrazepam	7-23	14-36	2,3-4,9	57-131
Flumazepam		0,7-1,3	0,6-1,6	30-150

V. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Năm 1977 Braestrup (Đan Mạch) và Moler, Okada (Thuỵ Sĩ) đã tìm thấy receptor của BZD ở rải rác trên hệ thần kinh trung ương, các neuron của vỏ não và hệ viền. BZD tạo phức hợp với receptor của chúng để ngăn cản xung tác thần kinh qua tuyến dưới đồi - cá ngựa (Hyppocampe) - hệ viền - hệ lưới - vỏ não. Theo thứ tự độ mạnh của ái lực với receptor của chúng, người ta xếp

https://tieulun.hopto.org

hạng như sau: Lorazepam > Midazolam > Diazepam. Khi có khoảng 20% receptor bị chiếm giữ sẽ gây tác dụng an thần, nếu trên 60% receptor bị chiếm sẽ có tác dụng mê.

Receptor của BZD có liên quan chặt chẽ về giải phẫu và chức phận với GABA (Acid Gamma -Amino butyrique) và receptor của GABA. Có hai loại receptor GABA: Receptor GABA1 và GABA2, thuốc BZD là chất đồng chủ vận (co-agonist) của Receptor GABA cũng chia hai loại: loại 1 không có liên hệ giữa receptor GABA2 với ống dẫn Cl (ionophose), nhưng có ái lực cao với BZD và quyết định tác dụng an thần giảm lo của thuốc. Loại 2 có liên hệ với receptor GABA2 và ống dẫn Cl^-. Khi thuốc (BZD) vào sẽ cạnh tranh với protein kìm hãm "GABA-Modulin" để phá huỷ sự kìm hãm của nó với GABA-Receptor và giải phóng chất trung gian GABA tới gắn vào receptor của BZD thành hợp chất GABA-Receptor BZD làm mở các ống dẫn Cl^- và Cl^- ồ ạt vào trong tế bào gây khử cực quá mức tạo ra tác dụng làm dịu, an thần, gây ngủ và các tác dụng khác...

VI. ĐỐI KHÁNG CỦA BZD

Chủ yếu là chất flumazenil gọi là anexat, đây là loại đối kháng đặc hiệu đầu tiên của BZD được sử dụng ở lâm sàng. Thuốc có ái lực mạnh với các receptor của BZD.

1. Tính chất lý hoá

Thuốc được tổng hợp năm 1979, có cấu tạo gần giống BZD, trong đó nhóm phenyl được thay bằng nhóm carboxyl. Axenat có pKa là 1,7, tan trong nước, tan trong mỡ ở mức trung bình với pH của huyết tương.

2. Dược động học

Anexat có T1/2β ngắn và clairance cao (bảng 27.6), do đó có tác dụng ngắn nên có nguy cơ làm tái xuất hiện tác dụng của BZD. Vì vậy cho nên khi sử dụng anexat để giải BZD phải tiêm nhắc lại nhiều lần hoặc tiêm truyền tĩnh mạch liên tục cho tới khi hết tác dụng của BZD.

3. Chỉ định sử dụng

- Trung hoà tác dụng của BZD cuối các cuộc mổ nếu cần, hoặc ngộ độc thuốc này.
- Liều lượng sử dụng: lần đầu 0,1 - 0,2 mg, có thể tiêm nhắc lại sau 1 đến 2 phút cho đến khi bệnh nhân thở lại bình thường (tối đa 2 mg).

VII. MỘT SỐ BZD ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG LÂM SÀNG

1. Midazolam, biệt dược là Hypnovel

1.1. Dược động học:

Thuốc có T1/2β ở người lớn là 2-3 giờ, ở trẻ em 1,5 - 1,8 giờ khi tiêm tĩnh mạch, và 2,5 giờ ở ngườilớn, 1,8 giờ ở trẻ em khi tiêm bắp. Liên kết với

https://tieulun.hopto.org

protein huyết tương 98%, đào thải qua nước tiểu 90% dưới dạng không hoạt động và 2% dưới dạng không thay đổi.

1.2. Dược lý học

1.2.1. Tác dụng trên thần kinh trung ương:

Gây ngủ, làm dịu tuỳ theo liều lượng sử dụng, gây quên về sau, chống lo lắng, chống co giật, làm giảm lưu lượng máu, giảm áp lực tưới máu, giảm tiêu thụ oxy não, nên thuốc có tác dụng chống lại thiếu oxy não. Thuốc làm giảm áp lực nội sọ (PIC) nhưng không giảm được sự tăng áp lực nội sọ (PIC) khi gây mê bằng ketamin và lúc đặt ống nội khí quản. Trên điện tâm đồ mất sóng γ và xuất hiện sóng β.

1.2.2. Tác dụng trên tim mạch

- Thuốc làm giảm áplực động mạch.
- Ít thay đổi hoặc tăng nhẹ tần số tim.
- Giảm lưu lượng tim, không gây giãn mạch vành.

1.2.3. Tác dụng trên hô hấp

Thuốc có thể gây ức chế trung tâm hô hấp, giảm thông khí phút, giảm thông khí phế nang làm $PaCO_2$ tăng. Nếu tiêm nhanh hoặc nồng độ đặc sẽ gây ngừng thở. Khi quá liều sẽ ức chế hô hấp do đó phải hô hấp hỗ trợ, nhân tạo và dùng antidote để trung hoà.

1.2.4. Các tác dụng khác

- Gây thư giãn, giảm áp lực nhãn cầu (PIO).
- Không tiết histamin.
- Có thể gây quen thuốc nếu dùng kéo dài.

1.3. Chỉ định sử dụng

- Dùng để tiền mê, làm dịu, an thần cho bệnh nhân khi gây tê hoặc các thăm dò gây đau đớn như đặt catheter,nội soi, X quang...
- Dùng để gây mê ngoại trú, khởi mê, duy trì mê.
- Làm dịu, an thần ở phòng hồi sức.

1.4. Chống chỉ định

- Tuyệt đối:
  + Khi không có phương tiện hồi sức.
  + Bệnh nhân suy hô hấp nặng, nhược cơ (myasthenie), bệnh nhân tăng nhạy cảm với BZD.
- Tương đối: các bệnh nhân suy gan, thiếu khối lượng tuần hoàn chưa bù đủ, bệnh nhân có thai ba tháng đầu.

1.5. Liều lượng

- Dùng để tiền mê

https://tieulun.hopto.org

Người lớn 1 - 2 mg uống 45 phút trước khởi mê hoặc 0,1 - 0,15 mg/kg tiêm bắp trước mổ 30 phút. Trẻ em 0,20 mg/kg tiêm bắp trước mổ 30 phút hoặc 0,05 - 0,1 mg tiêm tĩnh mạch chậm vài phút trước khởi mê hoặc 0,2 mg nhỏ mũi, cuối cùng có thể dùng 0,4 mg qua đường hậu môn.

- Làm dịu và an thần: 0,12 - 0,16 mg/kg tiêm bắp hoặc 0,10-0,12 mg/kg tiêm tĩnh mạch.
- Dùng để gây mê:
  + Khởi mê 0,2- 0,3 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 30 giây.
  + Duy trì mê 0,10-0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch hoặc bằng nửa liều đầu.

2. Flunitrazepam: Narcozep

2.1. Dược động học:

Thuốc có thời gian bán đào thải ở người lớn là 20-30 giờ; trẻ em 8-15 giờ. Liên kết với protein huyết tương 70-90%, Vd 2-6 lít/kg ở người lớn và 8-12lít/kg ở trẻ em. Thuốc qua màng rau thai tốt. Chuyển hoá ở gan 98%, đào thải qua nước tiểu 85% dưới dạng chuyển hoá và 10% qua phân.

2.2. Dược lý học:

Tác dụng trên thần kinh trung ương: gây ngủ mạnh, làm quên về sau, chống lo lắng,chống co giật nhưng không có tác dụng giảm đau. Làm giảm lưu lượng máu não, giảm tiêu thụ oxy não, giảm áp lực nội sọ, trên điện não đồ ít thay đổi.

- *Tác dụng trên hệ tim mạch:* giảm nhẹ áp lực động mạch, giảm tần số tim, giảm lưu lượng máu đến tim do giảm thể tích bơm máu tâm thu, giảm tiêu thụ oxy cơ tim, giãn mạch vành.
- *Tác dụng trên hệ hô hấp:* ức chế trung tâm hô hấp, gây giảm thể tích khí lưu thông, lúc đầu tăng tần số hô hấp sau thì giảm và có thể gây ngừng thở nếu tiêm nhanh hoặc nồng độ đặc.
- *Các tác dụng khác:* gây thư giãn, giảm PIO, không tiết histamin rõ rệt, giảm nhu động ruột, hạ nhiệt, giãn mạch dưới da và có thể gây rét run khi tỉnh, gây quen thuốc nếu dùng kéo dài.

2.3. Chỉ định:

Tiền mê, làm dịu, an thần cho bệnh nhân khi gây tê tại chỗ, khu vực, đám rối. Dùng trong hồi sức bệnh nhân uốn ván, co giật, khởi mê, duy trì mê v. v...

***2.4.* Chống chỉ định:**

- Tuyệt đối: không có phương tiện hồi sức, các bệnh nhân nhược cơ đang tiến triển, các bệnh nhân không thích hợp hoặc quá nhậy cảm với thuốc.

https://tieulun.hopto.org

- Tương đối: bệnh nhân suy hô hấp nặng, suy gan nặng, có thai ba tháng đầu.

2.5. Liều lượng: thuốc đóng ống 1ml = 1mg. Nếu tiêm tĩnh mạch sau 2 – 3 phút có tác dụng, kéo dài 30 phút.

- Khi tiền mê: người lớn 0,015-0,030 mg/kg tiêm bắp, hoặc 1 mg/uống. Trẻ em 0,020 mg/kg tiêm bắp.
- Gây mê: khởi mê 0,015-0,030 mg/kg tiêm tĩnh mạch trực tiếp.
- Duy trì mê: 1/2- 1/3 liều khởi mê và cứ 90 phút tiêm nhắc lại.
- Làm dịu, an thần liều 0,5-1,0 mg/giờ bằng bơm tiêm điện.

3. Diazepam: Valium, Seduxen...

3.1. Dược động học:

Có thời gian bán đào thải ở người lớn 30-40 giờ, trẻ em 14-20 giờ; trẻ đẻ non 40-100 giờ, trẻ sơ sinh 30 giờ. Liên kết với protein huyết tương 96%. Vd ở người lớn 1-2 lít/kg; trẻ em 2,1-3,1 lít/kg. Thuốc qua rau thai dễ dàng. Chuyển hoá ở gan 95%, đào thải qua nước tiểu 90% dưới dạng không hoạt động và 10% qua mật.

3.2. Dượclý học

- *Tác dụng trên thần kinh trung ương:* gây ngủ, làm dịu theo liều lượng dùng, gây quên sau dùng thuốc, chống lo lắng, sầu uất, chống co giật. Thuốc làm giảm lưu lượng máu, giảm áp lực tưới máu nên làm giảm tiêu thụ oxy não và bảo vệ não khi thiếu oxy, giảm PIC, điện não đồ bị mất sóng α và xuất hiện sóng β.
- *Tác dụng trên tim mạch:* giảm vừa áp lực động mạch, ít thay đổi tần số tim, ức chế cơ tim khi dùng liều cao nên có thể làm hạ huyết áp, làm giảm lưu lượng tim do giảm máu về tim, giãn mạch vành nhưng lưu lượng vành không thay đổi, giảm tiêu thụ oxy cơ tim.
- *Tác dụng trên hô hấp:* gây ức chế hô hấp, giảm thể tích khí lưu thông, tăng tần số thở nhẹ, nếu tiêm nhanh hoặc nồng độ đặc có thể gây ngừng thở.
- *Các tác dụng khác:* gây thư giãn, giãn nhẹ cơ, giảm trương lực cơ tử cung, giảm PIO, không gây tiết histamin, giảm nhẹ nhu động ruột, thuốc gây ức chế hô hấp nếu tiêm quá liều.

3.3. Chỉ định:

- Dùng để tiền mê, thư giãn, an thần cho bệnh nhân khi tê tại chỗ, khu vực, đám rối, tê tuỷ sống, ngoài màng cứng. Dùng cho người già, trẻ em, bệnh nhân suy kiệt, suy thận, suy vành, bệnh nhân uốn ván, co giật, động kinh v. v...

https://tieulun.hopto.org

3.4. Chống chỉ định:

- Tuyệt đối: thiếu phương tiện hồi sức, bệnh nhân suy nhược cơ nặng, dị ứng với thuốc, Porphyrin.
- Tương đối: suy hô hấp, suy gan nặng, gây mê ngoại trú, có thai ba tháng đầu.

3.5. Liều lượng:

- Tiền mê: người lớn 0,2 mg/kg uống, 0,15 ng/kg hoặc 5-10 mg tiêm bắp trước 1 giờ trước khi mổ; trẻ em 0,3-0,4 mg/kg uống hoặc 0,2 mg/kg tiêm bắp trước mổ 30 phút.
- Làm dịu, an thần trong hồi sức: 0,12-0,16 mg/kg tiêm bắp hoặc 0,10-0,12 mg/kg tiêm tĩnh mạch. Điều trị uốn ván 500 mg/24 giờ bằng bơm tiêm điện.
- Gây mê: khi khởi mê 0,2-0,3 mg/kg tiêm tĩnh mạch; duy trì mê 0,10-0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch theo dấu hiệu mê của bệnh nhân.
- Các dạng thuốc sử dụng: loại ống 2 ml = 10 mg; loại dung dịch 3 giọt = 1 mg; loại sirop 1 thìa caphê bằng 2 mg; loại viên 2-5-10 mg; loại viên đạn 10 mg.

Một số loại BZD khác: Chlorazepate (Tranxene); Oxazepam (Beresta); Lorazepam (Temesta); Prazepam (Lysanxia): Bromazepam (Lexomil).

4. Nhóm an thần butyrophenones: Haldol và Droperidol

Những tác dụng trên tâm thần kinh của các thuốc an thần nhóm Butyrophenones trên người và súc vật đã được Delay báo cáo năm 1959. Hội chứng này thấy rõ trên súc vật do ức chế các vận động tự chủ phối hợp với các vận động có điều kiện. Tuy nhiên chúng có các tác dụng phụ như ức chế α adrenergic,tụt huyết áp, hạ thân nhiệt, tác dụng ngoại tháp và kháng cholinergic. Thuốc chia hai nhóm: nhóm phenothiazin, chủ yếu là chlopromazin: Nhóm butyrophenon gồm droperidol và Haldol. Hiện nay chỉ có droperidol hay dùng trong gây mê.

4.1. Cơ chế tác dụng

Droperidol ức chế hệ thống thần kinh trung ương ở khu vực dưới đồi (Hypothalamus) và hệ lưới ở thân não. Chúng ức chế sự dẫn truyền qua màng của Noradrenalin và dopamin. Tác dụng làm dịu do ức chế chọn lọc receptor Nor-adrenergic, trong khi tác dụng chống tâm thần hình như đáp ứng với ức chế receptor dopaminergic trước và sau synap. Ở thân não thuốc ức chế lan toả tổ chức lưới làm giảm đáp ứng sự kích thích nhận cảm và thức tỉnh. Ở vùng đồi thị (Thalamique) gây tăng tác dụng ức chế vùng lưới. Khi dùng liều cao thuốc ức chế tần số và tăng biên độ các sóng của điện não đồ, có thể làm giảm ngưỡng gây động kinh.

https://tieulun.hopto.org

4.2. Động học

- Sau khi uống thuốc hấp thu ở ruột non dưới dạng không ion hoá.
- Nếu uống cùng với thức ăn hoặc chất chống acid thì hấp thụ kém. Uống lúc đói nồng độ PIC huyết tương sau khoảng 2-6 giờ.
- Tiêm bắp thuốc tái hấp thu hoàn toàn trong 3 giờ.
- Tiêm tĩnh mạch thuốc tác dụng ngắn, T1/2β 60-90 phút. Khi vào máu nửa số thuốc sẽ cố định với hồng cầu và hơn 85% số còn lại sẽ cố định với protein huyết tương. T1/2β khoảng 60-120 phút. Thuốc phân phối nhanh ở vùng nhiều mạch máu. Thể tích phân phối (Vd) 1,5-2,51 l/kg. Thuốc qua nhanh hàng rào máu não và rau thai.

Droperidol phân huỷ ở gan 90% thành chất chuyển hoá không hoạt động và 75% được đào thải qua nước tiểu còn 25% thải qua phân.

4.3. Tác dụng dược lý

4.3.1. Trên hệ thần kinh trung ương

Có tác dụng chống rối loạn tâm thần và an thần.

Chống nôn do ức chế vùng Trigger ở sàn não thất 4. Với liều 2,5 mg có thể giảm 10 đến 34% nôn sau mổ do morphin.

Giảm lưu lượng máu não, giảm tiêu thụ oxy não.

Không có tác dụng giảm đau, ít gây ngủ nhưng làm tăng tác dụng của thuốc mê và các loại morphin.

Tác dụng kín đáo lên vỏ não, trên điện não đồ ít thay đổi. Do ức chế receptor dopaminergic nên có thể gây tình trạng giữ nguyên tư thế, thậm chí rối loạn ngoại tháp.

Giảm thân nhiệt do tác dụng ở dưới đồi và giãn mạch.

4.3.2. Tác dụng trên hệ thống tim mạch

- Làm giảm sức cản động mạch do đó gây tụt huyết áp, nhất là tư thế đứng hoặc ở bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn.
- Ít thay đổi tần số tim. Giãn mạch ngoại biên. Thuốc có tác dụng bảo vệ thần kinh thực vật nên ngăn được các rối loạn nhịp tim.
- Lưu lượng tim ít thay đổi hoặc tăng nhẹ, giảm tiêu thụ oxy cơ tim, đề phòng được rét run sau mổ.

4.4.3. Tác dụng trên hô hấp:

Droperidol không có tác dụng nhiều trên hô hấp ở liều thấp. Nhưng có tác dụng giãn phế quản do tiết histamin. Liều 0,4 mg/kg gây ức chế hô hấp, làm giảm tần số thở, có thể làm suy hô hấp.

4.4.4. Tác dụng khác:

Ít ảnh hưởng đến bộ máy tiêu hoá, tăng tiết nước bọt, giảm áp lực nội nhãn cầu, giảm tiết ADH, giãn mạch thận, hạ thân nhiệt. Dùng lâu có thể

https://tieulun.hopto.org

tăng cân, tiết sữa, nam giới rối loạn phóng tinh, nữ giới lãnh đạm sinh lý, mất kinh, bất lực (bệnh nhân tâm thần).

4.4. Tương tác thuốc:

1. Tăng tác dụng với: thuốc ngủ, các loại barbituric, thuốc giảm đau trung ương, thuốc giãn cơ, thuốc hạ huyết áp, thuốc liệt hạch, kháng vitamin K, men IMAO (inhibitateur de la monoamioxydase).

2. Đối kháng với: apomorphin, amphetamin, các histamin, tương tác với tác dụng gây nôn, co giật, co thắt phế quản của morphin.

4.5. Chỉ định và chống chỉ định:

4.5.1. Chỉ định:

Tiền mê, phòng và chống nôn, làm dịu sau mổ, dùng trong các thủ thuật gây đau: nội soi, chụp điện quang gây đau, đặt catheter tĩnh mạch.

4.5.2. Chống chỉ định: suy tim, gan nặng, phụ nữ có thai, cho con bú, Parkinson, động kinh, nhược cơ, cao huyết áp nặng, đang điều trị IMAO.

VII. LIỀU LƯỢNG:

- Tiêm tĩnh mạch sau 3-5 phút có tác dụng, kéo dài 1-4 giờ. Tiêm bắp sau 10 phút có tác dụng, uống sau 15-25 phút có tác dụng.
- Tiền mê: người lớn 0,15-0,30 mg/kg; trẻ em 0,1-0,2 mg/kg.
- Neuroleptanalgessie (phối hợp morphin 0,1-0,3 mg/kg tĩnh mạch chậm
- Trong hồi sức: khi kích thích, dãy dụa sau mổ hay co rượu 1-2 mg/lần. Giảm liều ở bệnh nhân suy gan, suy thận, suy tim, người già...

5. NHÓM PHENOTHIAZIN (CHOLOPROMAZIN, AMINAZIN, LAGARTIL...).

5.1. Động học:

Thuốc có T1/2β 10-30 giờ, liên kết với protein huyết tương 85-95%, thể tích phân phối 10-20 1/kg. Thuốc qua rau thai tốt. Chuyển hoá ở gan 95%, đào thải qua nước tiểu 50%, qua phân 50% dưới dạng đã chuyển hoá.

5.2. Tác dụng dược lý

5.2.1. Trên thần kinh trung ương:

Liều cao có tác dụng làm dịu tâm thần, rất ít tác dụng giảm đau, có tác dụng chống nôn, tăng lưu lượng máu não.

5.2.2. Trên hệ thống tim mạch:

Làm hạ huyết áp động mạch do nhịp chậm, giãn mạch ngoại biên và giảm sức cản ngoại biên nhất là tư thế đứng hoặc thay đổi tư thế đột ngột, ít thay đổi lưu lượng tim và vành, làm giảm và mất hiện tượng rung cơ.

5.2.3. Trên hô hấp:

Liều cao có thể ức chế hô hấp, giảm tiết phế quản.

https://tieulun.hopto.org

5.2.4. Tác dụng khác:

Giảm tiết ADH, hạ thân nhiệt, tăng áp lực nhãn cầu.

5.3. Chỉ định và chống chỉ định:

5.3.1. Chỉ định: tiền mê, an thần sau mổ, cho các thủ thuật nội soi, điện quang gây đau...

5.3.2. Chống chỉ định:

- Tuyệt đối: không có phương tiện hồi sức, phụ nữ có thai, Glocom góc đóng, hôn mê do barbituric hoặc rượu.
- Tương đối: Bệnh Parkison, động kinh, nhược cơ, suy gan, thận, tim nặng, mẫn cảm với Largactil...

5.4. Liều lượng:

5.4.1. Tiền mê: liều 25-50 mg tiêm bắp 1 giờ trước mổ, thường kết hợp với kháng histamin tổng hợp.

5.4.2. Đông miên (coktail). Phối hợp với kháng histamin (Dimedrol...) và họ morphin (Dolargan...)

5.4.3. Làm dịu, giảm kích thích. Liều 50 mg cho người lớn.

Trẻ em < 5 tuổi dùng liều 1 mg/kg/24 giờ.

> 5 tuổi dùng liều 10-15 mg/24 giờ.

Chú ý: giảm liều cho các bệnh nhân suy gan, thận, tim và người già.

https://tieulun.hopto.org

28

DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG CÁC THUỐC MÊ HÔ HẤP

Bùi Ích Kim

NITƠ OXYD - N_2O

Nitơ oxyd (protoxyd nitơ, protoxyde d'azot, nitrous oxyde, N_2O (còn gọi là khí cười) là một khí vô cơ duy nhất dùng gây mê trong lâm sàng. Do Priestley điều chế năm 1772. Năm 1779 Humphrey Davy chứng minh được tính chất gây mê và giảm đau của N_2 . Ngày 1-12-1844 lần đầu tiên nó được dùng trong lâm sàng bởi Cotton và Wells ở Mỹ.

I. ĐIỀU CHẾ

Nitơ oxyd thương mại được điều chế bằng cách đun nóng amon nitrat (NH_4NO_3) lên tới nhiệt độ 245 đến 270°C, với sự xúc tác của sắt (Fe)

$$NH_4NO_3 \xrightarrow[Fe]{245°\text{-}270°C} N_2O + 2H_2O$$

Sau đó N_2O được rửa bằng nước kiềm (soda) và được hoá lỏng dưới áp lực 51 atmospher, đựng trong bình thép màu xanh da trời. Nếu không làm sạch sẽ còn nitơ dioxiyd (NO_2) và nitric oxyd (NO) độc không gây mê được. Theo Clotton Broek (9/1966) khi ngộ độc sẽ có co thắt thanh quản và tím tái. Tím tái xảy ra vài phút ngay sau khi khởi mê, tình trạng này không hết vì NO gây ra methemoglobin. Khó thở là do phù phổi tiến triển do viêm phổi hoá học giống như hội chứng Mendelson do $NO+H_2 \rightarrow HNO_3$. Truỵ tim mạch cấp xảy ra do thiếu oxy và giãn mạch mạnh. Điều trị tình trạng này bao gồm oxy liệu pháp, hô hấp nhân tạo áp lực dương, steroidkháng viêm, rửa và hút phế quản, có thể cho xanh methylen 2 mg/kg tiêm tĩnh mạch để làm giảm sự thiếu máu do methemoglobin trong máu, ngoài ra có thể soi hút phế quản bằng ống soi mềm.

https://tieulun.hopto.org

II.TÍNH CHẤT LÝ HOÁ

- Nitơ oxyd là một chất khí không màu, vị ngọt, mùi dễ chịu, không kích thích niêm mạc. Là chất không gây cháy nổ nhưng nó giúp cho sự cháy ở 450°C khi có oxy. Nhiệt độ sôi là -89°C trọng lượng phân tử là 44,02. Trọng lượng riêng ở 25°C là 1,53 có nghĩa là nó nặng hơn không khí 1,53 lần. Nhiệt độ tới hạn của nó là 36,5°C. Ở 20°C áp lực bốc hơi của nó là 51 atmosphere (5200mmHg). Nếu nhiệt độ cao quá nhiệt độ tới hạn thì toàn bộ thể tích của bình là thể khí. Ở nhiệt độ phòng mổ (20°C) khi mở van thì khi N_2O lỏng bốc lên thay thế vì vậy khi còn N_2O lỏng trong bình thì áp lực luôn luôn là 51 atmosphere. N_2O hoà tan trong cồn và nước.

III. HẤP THU VÀ ĐÀO THẢI

- Nitơ oxyd được hấp thụ qua đường hô hấp, trong cơ thể nó ở dưới dạng hoà tan. N_2O là thuốc có hiệu lực giảm đau, nhưng là thuốc gây mê yếu (MAC: 105). Nhưng nó lại khởi mê nhanh do hệ số phân chia máu/khí thấp nên nồng độ phế nang nhanh chóng ngang bằng với nồng độ thở vào. N_2O không gây phản ứng với bất kỳ tổ chức nào của cơ thể. N_2O được loại trừ nguyên vẹn qua đường hô hấp, 70% N_2O ra khỏi máu động mạch trong vòng 3 phút, 90% trong vòng 20 phút vì thế thoát mê nhanh. Nhưng khi hồi tỉnh nếu để bệnh nhân thở khí trời thì dễ bị thiếu oxy do khuếch tán vì N_2O khuếch tán nhanh từ tổ chức và máu vào phế nang làm giảm rõ rệt nồng độ oxy phế nang dẫn đến sự thiếu oxy (được mô tả bởi Fink), để phòng ngừa người ta phải cho thở oxy trong giai đoạn sớm khi hồi tỉnh lúc N_2O bị loại ra.

Mặc dù nitơ oxyd là chất tan ít trong máu so với các thuốc mê hô hấp khác. Nhưng N_2O ở khí phế nang sẽ cân bằng với máu, tổ chức và các khoang rỗng trong cơ thể nhanh hơn so với nitơ (N_2) vì hệ số phân chia máu/khí của nó là 0,47 lớn hơn 35 lần so với nitơ là 0,013. Như vậy có nghĩa là cứ 1 phân tử nitơ đi vào khoang rỗng thì có 35 phân tử N_2O vào đó, vì thế nếu dùng nhiều lần kéo dài thì N_2O sẽ khuếch tán vào các khoang của cơ thể (có thể gây tràn khí phế mạc, tràn khí màng tim, tắc mạch do khí, trướng ruột...), ở những khoang rỗng không đàn hồi được (như các xoang, tai giữa, não) thì sẽ gây tăng áp lực. Có thể mất thính giác sau mổ do sự thay đổi khuếch tán của N_2O và nitơ làm thay đổi cơ học tai giữa và rách màng, nhĩ. Sự tăng áp lực tai giữa có thể gây ra những vấn đề trong mổ tạo hình màng nhĩ (myringoplasty). Ngoài ra có báo cáo còn thấy N_2O có thể gây suy tuỷ và gây quái thai trên súc vật (chuột ngày thứ 8 tương đương với thai 6 tuần ở người). N_2O còn làm tăng tác dụng gây suy yếu hô hấp của thiopental đặc biệt sau khi tiền mê bằng morphin. N_2O rất ổn định và không bị ảnh hưởng bởi vôi soda.

https://tieulun.hopto.org

IV. TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ CỦA NITƠ OXYD

1. Hệ thống thần kinh trung ương

Nitơ oxyd làm giảm hoạt động của não và gây giảm đau, sự mất ý thức phụ thuộc tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Nitơ oxyd làm tăng lưu lượng máu não và tăng vừa phải áp lực nội sọ nó còn làm tăng sử dụng oxy của não ($CMRO_2$= Cerebral oxygen consumption). Nitơ oxyd ở mức dưới MAC có tác dụng giảm đau trong nha khoa và các thủ thuật nhỏ, sản khoa. Tuy nhiên nếu dùng morphin liều 1 mg/kg hay 3 mg/kg với tỷ lệ 70% N_2O và 30% oxy thì lưu lượng máu não và chuyển hóa oxy của não không thay đổi, trong khi đó nếu dùng N_2O cùng với halothan và oxy để gây mê sẽ làm tăng lưu lượng máu não và chuyển hoá của não chó.

Nitơ oxyd không ảnh hưởng đến trung tâm nôn và trung tâm ho. Nếu đủ oxy, thần kinh phó giao cảm không bị ảnh hưởng, nếu thiếu oxy thần kinh phó giao cảm bị kích thích gây mạch chậm. Khi gây mê bằng nitơ oxyd, xoang động mạch cảnh có thể hơi bị kích thích làm huyết áp tăng, mạch chậm. Việc dùng khởi mê phối hợp các thuốc thiopental với droperidol, fentanyl, giãn cơ và nitơ oxyd có thể làm giảm áp lực nội sọ.

2. Hệ thống tuần hoàn

Vì nitơ oxyd là một thuốc mê yếu, nhìn chung ảnh hưởng của nó lên huyết áp động mạch là rất ít. Nếu đủ oxy nó không ảnh hưởng tới trung tâm vận mạch, nếu thiếu oxy thì trung tâm này bị kích thích gây tăng huyết áp lúc đầu, về sau huyết áp giảm. Tuy nhiên ảnh hưởng của N_2O lên tim mạch phụ thuộc vào việc dùng đơn thuần N_2O hay dùng N_2O phối hợp với các thuốc họ morphin và thuốc mêm bốc hơi. Nghiên cứu trên người tình nguyện thấy rằng nếu dùng 40% N_2O với oxy làm giảm huyết động ít hơn dùng 40% nitơ với oxy, nhưng có điều quan trọng là nó làm giảm chức năng của tâm thất đó là giảm lưu lượng tim, nhịp tim và co bóp cơ tim trong khi đó sức cản của hệ thống mạch lại tăng lên và như vậy không có sự thay đổi huyết áp động mạch. Thêm vào đó người ta còn thấy có catecholamin niệu và người ta cho rằng N_2O có thể gây kích thích nhẹ hệ thống giao cảm và tác dụng α- adrenergic.

Khi gây mê bằng 70% N_2O + 30% oxy với morphin 2 mg/kg tiêm tĩnh mạch cho thấy có giảm nhịp tim và lưu lượng tim, tăng sức cản ngoại vi và áp lực tĩnh mạch trung ương, huyết áp động mạch không thay đổi. Gây mê bằng N_2O, oxy và halothan sẽ làm suy yếu hệ thống tuần hoàn ít hơn khi gây mê bằng halothan và oxy.

Ảnh hưởng của N_2O khi phối hợp với nha phiến và oxy hoặc thuốc mê bốc hơi trong mổ các bệnh nhân có bệnh tim là rất thay đổi. Khi gây mê halothan thêm vào 60% N_2O không thấy sự thay đổi chỉ số huyết động so với dùng halothan đơn thuần ở bệnh nhân có bệnh van tim. Khi dùng 60% N_2O với oxy và morphin 1mg/kg tiêm tĩnh mạch ở những bệnh nhân mổ tim mở

https://tieulun.hopto.org

sẽ làm giảm áp lực động mạch trung bình và chỉ số tim, làm tăng sức cản hệ thống mạch. Ở những bệnh nhân có bệnh mạch vành đã chụp động mạch vành thấy có biểu hiện bệnh nhưng sự co bóp của thất còn bình thường, nếu gây mê bằng 50% N_2O với oxy và morphin thấy rằng áp lực động mạch trung bình, chỉ số tim, chỉ số tống máu và các chỉ số khác của chức năng thất trái giảm, trong khi đó áp lực động mạch phổi, áp lực thất trái và áp lực tâm trương lại tăng lên, mà nhịp tim và sức cản hệ thống mạch không thay đổi.

3. Hệ thống hô hấp

Nitơ oxyd không kích thích niêm mạc đường hô hấp, nhưng có thể làm tăng tốc độ hô hấp (thở nhanh) và làm giảm thể tích khí lưu thông do kích thích hệ thống thần kinh trung ương, người ta cho rằng có thể do sự hoạt hoá các ổ cảm thụ làm căng phổi ra. Tuy vậy ảnh hưởng của N_2O tới hô hấp là rất ít. Nếu dùng 50% N_2O sẽ không ảnh hưởng tới phản ứng thông khí đối với carbonic (CO_2) và không làm thay đổi trương lực vận động phế quản. N_2O có thể làm suy yếu sự điều hoà của các ổ cảm thụ hoá học ngoại vi ở thân động mạch cảnh do đó làm giảm rõ rệt phản ứng thông khí và sự gắng sức do thiếu oxy.

4. Thần kinh cơ

- Ngược lại với các thuốc mê hô hấp khác, nitơ oxyd không gây giãn cơ, không ảnh hưởng cơ hoàn và không ảnh hưởng tới sự co bóp của cơ tử cung. Nhưng nếu dùng N_2O nồng độ cao trong phòng cao áp thì nitơ oxyd gây ra sự cứng cơ xương. Nitơ oxyd là chất không gây sốt cao ác tính.

5. Hệ thống sinh sản

- Nitơ oxyd không làm thay đổi trương lực cơ tử cung và sự co bóp tử cung khi có thai và khi đẻ. Như trên đã nêu là nitơ oxyd có thể gây quái thai ở thời kỳ sớm của sự có thai trên chuột, có báo cáo cho thấy rằng nhân viên ở phòng mổ tiếp xúc thường xuyên với các thuốc mê bốc hơi và nitơoxyd có tỷ lệ sẩy thai tự nhiên tăng, cho nên người ta khuyên những người có thai ở giai đoạn sớm nên tránh tiếp xúc với các thuốc gây mê này.

6. Thận

Nitơ oxyd có vẻ như làm giảm dòng máu thận do làm tăng sức cản mạch thận do đó làm giảm tốc độ lọc cầu thận và làm giảm lượng nước tiểu.

7. Gan

Khi gây mê bằng nitơ oxyd dòng máu qua gan giảm nhưng ít hơn so với các thuốc mê bốc hơi. Mật bài tiết bình thường, bài tiết BSP không giảm, không thay đổi tổ chức học của gan, nếu thiếu oxy thì bài tiết mật giảm, dự trữ glycogen giảm.

https://tieulun.hopto.org

8. Hệ tiêu hoá

- Có một vài nghiên cứu gợi ý là nitơ oxyd là một nguyên nhân gây buồn nôn và nôn sau mổ do kết quả sự hoạt hoá vùng cảm thụ hoá học và trung tâm nôn ở hành tuỷ, nhưng các nghiên cứu khác lại không chứng minh được sự liên quan giữa nitơ oxyd và sự nôn. Tuy nhiên như trên đã nói do nitơ oxyd có thể khuếch tán vào các khoang rỗng như ruột, ổ bụng gây trướng bụng.

9. Hệ thống tạo máu:

- Nếu dùng nitơ oxyd kéo dài có thể làm giảm chức năng tạo máu và có các biểu hiện thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu. Có nghiên cứu thấy rằng dùng 50% N_2O gây mê 24 giờ thấy có sự thay đổi rõ rệt nguyên hồng cầu khổng lồ trong tuỷ xương, sự thay đổi này có thể đảo ngược lại khi dùng vitamin B_{12}. có thể giải thích ảnh hưởng này là do nitơ oxyd phản ứng hóa học với vitamin B_{12}, cobalamin I bị oxy hoá thành cobalamin III nên hoạt tính của vitamin B_{12} bị giảm. Có nghiên cứu sâu hơn còn cho thấy nếu dùng 50% nitơ oxyd trong 6 giờ sẽ ngăn cản hoàn toàn sự chuyển đổi homacystein thành methionin (phản ứng này phụ thuộc B_{12}). Một điều quan trọng là ảnh hưởng lên sự tạo máu của nitơ oxyd có thể đảo ngược khi bỏ nitơ oxyd. Ngoài ra nghiên cứu dùng 15% N_2O kéo dài 56 ngày ở khỉ cho thấy có mất điều vận cơ và sự ức chế tuỷ sống cũng như sự thoái hoá thần kinh ngoại vi.

Khi gây mê bằng nitơ oxyd thể tích máu và thể tích huyết tương không đổi, bạch cầu có thể tăng gấp 2 lần trong 12 - 24 giờ đầu trong khi gây mê.

V. CHỈ ĐỊNH DÙNG NITƠ OXYD

- Nitơ oxyd được chỉ định dùng trong các phẫu thuật lớn kéo dài, thường phối hợp với các thuốc mê khác.
- Dùng trong các phẫu thuật nhỏ và ngắn.
- Dùng khởi mê cùng với thuốc mê khác,
- Dùng với mục đích giảm đau trong sản khoa.
- Khi cần dùng với các thuốc mê không cháy nổ.

VI. CHỐNG CHỈ ĐỊNH DÙNG NITƠ OXYD

- Không dùng nitơ oxyd ở những điều kiện mà nó có thể gây nguy hiểm như:
  + Tắc mạch do khí.
  + Tràn khí màng phổi.

https://tieulun.hopto.org

+ Tắc đường tiêu hoá cấp.
+ Có khí nội sọ (khi chụp não có bơm khí).
+ Có nang khí ở phổi (pulmonary air cyst).
+ Tạo hình màng nhĩ.
+ Bệnh nhân có tăng áp lực động mạch phổi.
+ Những bệnh nhân cần nồng độ oxy cao.

VII. ƯU ĐIỂM CỦA NITƠ OXYD

- Nitơ oxyd có ưu điểm là không gây cháy nổ, không kích thích niêm mạc đường hô hấp, khởi mê êm dịu dễ chịu, thoát mê nhanh, nếu đủ oxy thì không ảnh hưởng tới các cơ quan, nó còn có tác dụng giảm đau, ít gây buồn nôn và nôn sau mổ và nó rẻ so với các thuốc khác.

VIII. NHƯỢC ĐIỂM CỦA NITƠ OXYD

- Như trên đã phân tích nitơ oxyd dùng nồng độ cao đơn thuần dễ gây thiếu oxy, tai biến ngạt tế bào dễ gặp, nó làm tăng áp lực khuếch tán, không gây giãn cơ và có thể gây suy tuỷ quái thai ở súc vật.

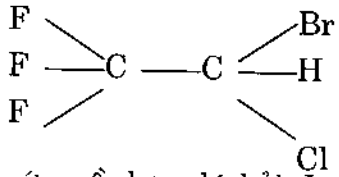
Vì vậy người ta thường dùng nitơ oxyd phối hợp với các thuốc mê khác và thuốc giảm đau để tăng hiệu quả lâm sàng và tránh thiếu oxy, thường dùng 60-65% nitơ oxyd + 35% oxy + 1% halothan + thuốc giảm đau họ morphin trong gây mê.

https://tieulun.hopto.org

HALOTHAN

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Các thuốc gây mê bốc hơi và thuốc mê thể khí được sử dụng bắt đầu với ether ethylic (1842) nitơ oxyd (N_2O- 1844), chloroform (1847), nhưng do một số đặc tính bất lợi của một số thuốc nên ngày nay ít dùng như: chloroform dễ gây bỏng da và niêm mạc, ether dễ gây cháy nổ nên chỉ còn dùng ở một số nơi.
- Từ năm 1951 người ta bắt đầu dùng một số thuốc mê bốc hơi mới là dẫn xuất halogen (Halogenated hydrocarbons) bao gồm: halothan - 1951), enfluran (ethrane - 1966), isofluran (forance, nederane - 1971)... trong đó halothan là dẫn xuất của ethyl còn các thuốc kia là dẫn xuất của ethyl methyl ether.
- Halothan (fluothane) tên hoá học là 2-bromo - 2 - chloro - 1,1,1-trifluoroethan, được phát hiện từ 1951 bởi C.W. Suckling.
- Công thức hoá học: C_2F_3HClBr.



- Được nghiên cứu về dược lý bởi James Raventos (1905-1983). Dùng trong lâm sàng năm 1956 bởi M.Johnstone (Manchester), sau đó là Bryce-Smith và O'Brien ở Oxford.

II. ĐẶC TÍNH LÝ - HOÁ HỌC

- Halothan là chất lỏng không màu, vị ngọt, mùi dễ chịu. Trọng lượng phân tử là 197,39 và trọng lượng riêng ở 25°C là 1,87. Nhiệt độ sôi là 50°C. áp lực hơi bão hoà ở 20°C là 243 mmHg. Cần pha thêm thymon 0,01% để ổn định dung dịch.
- Halothan bị phá huỷ bởi ánh sáng vì vậy phải giữ ở lọ thuỷ tinh màu hổ phách. Khi bị phân huỷ tạo ra một số acid HCl, HBr, Clo tự do và phosgen rất độc và gây hỏng máy.
- Halothan có thể hoà tan cao trong cao su, hệ số hoà tan cao su/khí 121,1 ở 760mmHg, 24°C. Sự hấp thu halothan bởi cao su này làm biến đổi đáng kể nồng độ của halothan tới bệnh nhân.

https://tieulun.hopto.org

- Halothan ổn định với sự có mặt của vôi sôđa tuy nhiên nó cũng bị bẻ gãy một ít (0,2%) tạo thành chất độc CF_2 + CBrCl. Ở nồng độ gây mê, hỗn hợp thuốc với oxy không gây chất cháy, nổ nên có thể dùng dao điện.
- Halothan bị hấp thụ bởi các chất dẻo, cao su. Phản ứng hầu hết với các kim loại, tuy nhiên đồng đỏ với crôm không bị ăn mòn, không phản ứng với niken và titan.
- Hệ số phân ly máu/khí = 2,4, hệ số phân ly mỡ/máu = 60,0 não/máu = 2,6. Đây là một thuốc gây mê mạnh.

III. TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

1. Hấp thu và phân phối

- Thuốc mê được hấp thu vào máu qua đường hô hấp, sự phân phối phụ thuộc vào hệ số phân ly máu/khí (2,4) vì hệ số có nghĩa là sự cân bằng của nồng độ thuốc trong pha máu sẽ bằng 2,4 lần nồng độ trong pha khí. Nó chỉ ra sức chứa của 2 pha (dung tích) có nghĩa là mỗi một ml máu có thể giữ 2,4 lần cũng bằng chừng ấy halothan của một ml khí phế nang
- Halothan được phân phối vào các cơ quan giàu mạch máu như: não, tim, gan, thận, vào cơ, mỡ, xương ít hơn.
- Nồng độ phế nang tối thiểu (MAC) cho gây mê là 0,75%. Nồng độ phế nang nghĩa là nồng độ ở cuối thì thở ra bằng với nồng độ ở não. Nồng độ này là một chỉ số để chỉ độ sâu của mê. MAC thay đổi theo tuổi: ở trẻ sơ sinh 1% ở người già hơn 80 tuổi là 0,64%.
- Sự thay đổi này còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như sự thay đổi của các tổ chức giàu mạch máu, MAC giảm khi thiếu oxy, hạ huyết áp, thiếu máu, hạ nhiệt độ, do tiền mê hoặc sử dụng đồng thời các thuốc dòng họ morphin hoặc các thuốc mê khác, ví dụ khi sử dụng với 70% nitơ oxyd (protoxide d' ajote - N_2O, nitơ oxyd, protoxit nitơ) làm giảm MAC xuống còn 0,29%.

Sự khuyếch tán nhanh của halothan qua màng phế nang, sự hoà tan yếu trong máu, sự tích luỹ chậm trong mỡ giải thích cho sự khởi mê nhanh, tỉnh nhanh, dễ điều khiển độ sâu của mê.

2. Tính chất dược lý

2.1. Tác động lên thần kinh trung ương:

- Halathan là một thuốc mê mạnh, không gây kích thích khi ngửi và hít, tan chậm trong máu và não, điều đó cho phép tích luỹ nhanh áp lực riêng phần trong máu động mạch và não và cũng vì thế cho phép điều khiển linh hoạt độ sâu của mê và thoát mê cũng nhanh.

https://tieulun.hopto.org

- Dòng máu não (CBF-cerebral blood flow) tăng và có giảm sức cản mạch não (CRV- cerebral vascular resistance) ở áp lực CO_2 bình thường).
- Áp lực nước não tuỷ tăng (CFP:cerebral fluid pressure)nhưng có thể phòng ngừa bằng cách tăng thông khí trước khi dùng halothan.
- Halothan là thuốc thích hợp để đặt nội khí quản không dùng giãn cơ ở trẻ em vì nó không có khả năng nguy hiểm của sự kích thích hệ thống thần kinh trung ương.

2.2. Hệ thống hô hấp:

- Khi dùng halothan sự giảm hô hấp xảy ra rất sớm, ức chế trung tâm hô hấp sau trung tâm vận mạch (mạch gấp 3 lần ether tức là 1 MAC của halothan làm giảm hô hấp bằng 3 MAC (của ether).
- Halothan làm giảm về thể tích nhiều hơn là giảm tốc độ hô hấp. Chủ yếu làm giảm chức năng của các cơ liên sườn, ít hơn với hoạt động của cơ hoành, vì vậy khi có hô hấp hỗ trợ hay hô hấp chỉ huy sẽ dễ dàng gây mê với halothan.
- Halothan làm giảm phản xạ họng và hầu, giảm tiết nước bọt và dịch phế quản: Làm giãn phế quản và người ta đã chứng minh được là làm thay đổi hoàn toàn kháng nguyên gây ra co thắt phế quản. Cơ chế bao gồm sự làm giảm phản xạ của các đường phế quản nhỏ bằng tác động trực tiếp lên cơ trơn. Chuyển hoá của 5 hydroxytryptamin bị ức chế trong phổi khi gây mê với halothan, vì vậy halothan là một trong các thuốc được lựa chọn khi gây mê bệnh nhân có hen phế quản. Halothan có khả năng làm giảm cơ quan nhận cảm hoá học ngoại vi. Có tác giả còn cho rằng halothan kích thích các receptor adrenergic gây giãn phế quản.
- Ngay ở nồng độ thấp 0,1 MAC halothan làm giảm nhiều sự phản ứng thông khí đối với sự giảm oxy trong khí thở vào (hypoxia), trong khi mà sự phản ứng thông khí đối với CO_2 không đổi. ở nồng độ 1,1 và 2 MAC huỷ bỏ hoàn toàn phản ứng với sự giảm oxy trong khí thở vào, trong khi đó phản ứng lại với CO_2 nhanh lên rõ rệt.
- Phản xạ kích thích hô hấp của CO_2 giảm dần khi tăng độ sâu gây mê.
- Sự co mạch phổi phản ứng lại đối với sự thiếu oxy trong khí thở vào không bị suy yếu ở mức độ thấp khi gây mê bằng halothan.

2.3. Hệ thống tim mạch:

- Halothan gây giảm huyết áp tương đương với độ sâu của mê và ảnh hưởng ức chế cơ trơn của mạch máu ngoại vi. Hơn nữa còn ảnh hưởng ức chế tác dụng gây co mạch ngoại vi của norepinephrin nội sinh. Nồng độ catecholamin huyết tương tăng lên khi khởi mê với halothan.

https://tieulun.hopto.org

- Halothan ức chế cơ tim, cái đó có thể do ức chế enzym ở cơ tim hoặc halothan phong toả hoạt động của norepinephrin lên cơ tim. Halothan ngăn cản sự hoạt hoá của adenylate cyclase bởi catecholamin làm giảm hiệu lực co cơ, thể tích tâm thu và hiệu suất tim.
- Các thần kinh phó giao cảm của tim bị nhạy cảm gây ra nhịp chậm.
- Chú ý nếu gây mê kéo gài hơn 5 giờ hoặc hơn nữa thì sự suy yếu của cơ tim sẽ không thấy nữa khi làm mê sâu hơn: nhịp tim tăng, hiệu suất của tim và thể tích tâm thu trở lại hoặc cao hơn bình thường.
- Rối loạn nhịp thất thường liên quan tới sự thiếu oxy khí thở vào và ưu thán. Nút xoang bị ức chế AV nhịp nút thường thấy (cơ chế còn chưa rõ) có người cho rằng halothan làm cơ tim nhạy cảm với epinerphrin gây ra tăng tự động ở chỗ điều nhịp thất, sau này có nghiên cứu lại cho rằng tự động thất bị chặn lại khi gây mê với halothan.

Chú ý: Có thể sử dụng epinephrin tiêm khi gây mê bằng halothan, giới hạn an toàn có thể tới liều 10ml dung dịch 1/100.000 epinephrin trong vòng hơn 10 phút. Để chống lại sự loạn nhịp thất do dùng epinephrin có thể dùng lidocain o,5-1%. Với liều 0,5-1 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm

- Sức cản của mạch vành bị giảm có thể do tác động trực tiếp của halothan lên mạch vành.
- Chú ý với bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế β sẽ làm tăng khả năng ức chế sợi cơ tim của thuốc họ halothan vì vậy trước khi dùng halothan cần dùng atropin.

2.4. Hệ cơ:

- Halothan làm giãn cơ vừa phải do ức chế hệ thần kinh trung ương và có tác dụng cộng đồng với thuốc giãn cơ (myorelaxant).
- Có tác động rất ít lên chức năng thần kinh cơ (neuro-muscular), nhưng làm tăng hiệu quả cơ thần kinh (myoneural) của giãn cơ không khử cực và trung hoà yếu tác dụng của các thuốc giãn cơ khử cực.
- Làm tăng khả năng của tính chất ức chế hạch (ganglion) của d-tubocurarine vì vậy có thể phối hợp có ích để gây hạ huyết áp có cân nhắc.
- Run sau gây mê bằng halothan liên quan tới sự mất nhiệt do giãn mạch ngoại vi.

2.5. Hệ tiêu hoá

- Halothan không kích thích sự tiết nước bọt và dịch dạ dày, chuyển động dạ dày ruột giảm.
- Buồn nôn và nôn vừa phải.

https://tieulun.hopto.org

- Áp lực ống mật chung có thể giảm, và làm giảm cả sự tăng áp lực ống mật chung do sự đáp ứng với fentanyl.

2.6. Thận

- Halothan làm giảm dòng máu thận, giảm mức lọc cầu thận, giảm bài tiết natri niệu và thể tích nước tiểu, có ảnh hưởng thứ phát ngoài thận như sự kích thích giao cảm, huyết động nói chung và các yếu tố hormon ngoài thận.
- Khi gây mê bằng holothan sự tự động điều chỉnh dòng máu qua thận được duy trì cho tới giới hạn tự động điều chỉnh ở mức thấp hơn của áp lực có thể đạt được.
- Không thấy nói đến halothan độc với thận như là methoxyfluran và enfluran: Vì khi dùng halothan lượng ion flo tự do giải phóng ra chỉ khoảng 20 µmol/l mà ngưỡng độc với thận là [F tự do] ≥ 40 µmol/l.
- Những người đã dùng INH (isoniazit) không gây mê được bằng thuốc halothan vì INH kích thích sự giáng hoá làm tăng ion F có thể tới ngưỡng độc đối với thận.

2.7. Tử cung và thai nhi

- Halothan dễ dàng qua hàng rào rau thai và làm suy hô hấp thai nhi
- Làm giãn cơ tử cung, cường độ tương ứng với liều lượng, nó được dùng tốt cho ngoại xoay thai và làm giảm nhẹ cơn co của tử cung.
- Làm giảm sự đáp ứng của tử cung với dẫn xuất của nấm cựa gà (ergotamin, ergotoxin, oxytocin...) cho nên dễ chảy máu tử cung sau đẻ, vì vậy cần chú ý khi mổ lấy thai (caesarean) và sau đẻ.

2.8. Đối với gan:

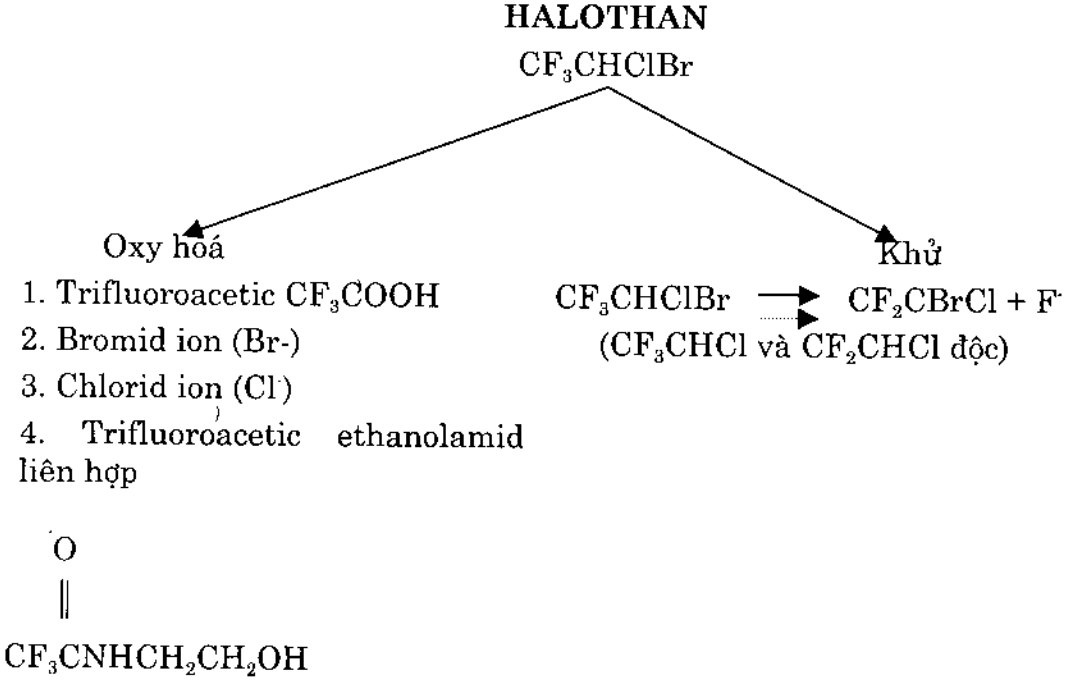
- Vàng da sau khi gây mê bằng halothan xảy ra rất ít với tần số 1/10.000-1/70.000 tuỳ số lần dùng.
- Có người cho rằng nó như là phản ứng dị ứng của cơ thể đối với halothan và người ta khuyên không nên dùng lặp lại trong vòng 3 đến 12 tháng. Có tác giả thấy không có sự tương quan giữa việc dùng lặp lại halothan và viêm gan.
- Một số sản phẩm chuyển hoá của halothan có nguồn gốc phân tử như là độc tố loại gan. Halothan được chuyển hoá bình thường theo đường oxy hoá ở người và động vật ở một phạm vi rộng nhưng sản phẩm chuyển hoá không độc.
- Một số trường hợp halothan được chuyển hoá theo đường khử dẫn đến chất chuyển hoá có phản ứng gây độc như CF_3CH_2Cl và gốc CF_3CHCl. Ở động vật có thể gây viêm gan do nhiễm độc nếu gây hoạt hoá $CytP_{150}$ từ trước bằng phenobacbital, carbuahydro đa vòng (benzopyren, methylcholantren) hoặc trong điều kiện thiếu oxy máu.

https://tieulun.hopto.org

- Ở người halothan luôn tạo nên những tổn thương nhỏ siêu cấu trúc của tế bào gan, làm tăng transaminase, là hiện tượng phổ biến do ngộ độc. Ngược lại viêm gan lâm sàng của halothan có đầy đủ tính của hiện tượng tăng nhạy cảm. Có thể chất chuyển hoá của halothan gắn vào thành phần của màng tế bào tạo ra ở nhiều người phản ứng miễn dịch độc với tế bào để chống lại những thành phần màng bị huỷ.

3. Chuyển hoá

- Hầu hết halothan thải nguyên vẹn qua đường phổi, sau 10 ngày còn có ở hơi thở.
- Khoảng 20% (có tác giả 12%) halothan được hấp thu vào cơ thể và trải qua thoái biến sinh học ở gan chủ yếu qua đường oxy hoá, nhưng nếu thiếu oxy máu có thể bị khử.
- Được oxy hoá nhờ (Cytochrome) P_{450} chất chuyển hoá sau cùng là acid trifluoracetic và ion brom, flo.
- Các sản phẩm chuyển hoá được thải ra theo nước tiểu là ion brom tự do, ion flo và acid trifluoroacetic.
- Halothan dùng với isoniazit (INH) làm INH dễ dàng bị giáng hoá tạo ra chất chuyển hoá độc với gan.



Sơ đồ chuyển hoá của halothan

https://tieulun.hopto.org

III. CHỈ ĐỊNH

- Tuỳ theo người bệnh:
  + Với trẻ em có thể khởi mê bằng Mask
  + Suy hô hấp: viêm phế quản dạng hen.
  + Nhược cơ: tránh sử dụng giãn cơ.
  + Bệnh huyết sắc tố.
- Theo loại phẫu thuật:
  + Mổ cấp cứu
  + Mổ mắt
  + Tai mũi họng - răng hàm mặt: (người ta đang nghiên cứu hạ huyết áp để giảm chảy máu)
  + Bổ sung cùng gây mê tĩnh mạch.

IV. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Không dùng halothan ở các trường hợp:
- Sốt cao ác tính: với những người có tiền sử hoặc gia đình có bệnh nhân nhạy cảm với sốt cao ác tính.
- Sản khoa.
- Phẫu thuật thần kinh có tăng áp lực nội sọ.
- Bệnh nhân trong tình trạng sốc.
- Suy gan.
- Gây mê nhiều lần.

V. CÁCH SỬ DỤNG

- Khi dùng halothan bắt buộc phải sử dụng hệ thống gây mê bằng bình bốc hơi đặc biệt.
- Có thể sử dụng hệ thống hở, nửa kín, kín.
- Dùng hệ thống vòng kín hết ít thuốc hơn 10 lần vòng hở, không bị ô nhiễm môi trường, không hại cho nhân viên y tế. Khi lưu lượng khí thấp cũng dùng được. Khi dùng hệ thống này bắt buộc phải theo dõi điện tim, FiO_2, CO_2, SaO_2, $EtCo_2$ và phải có hệ thống hút khí thải đi nếu dùng vòng hở cần có biện pháp đề phòng cho nhân viên y tế.
- Tiền mê: cần có atropin (ức chế phó giao cảm).
- Khởi mê bằng mask với trẻ em, với người lớn nên khởi mê bằng gây mê đường tĩnh mạch.
- Sau đố tăng dần nồng độ halothan lên có thể tới 3%-4% rồi căn cứ vào tình trạng mê để điều chỉnh hạ dần xuống 1%, 0,75%, 0,5%.
- Khi phối hợp với N_2O 65% + oxy 35% để khởi mê, duy trì mê thì nồng độ halothan sẽ giảm đi.

https://tieulun.hopto.org

- Theo dõi liên tục mạch, huyết áp, điện tim.
  + Nếu thấy hạ huyết áp cần giảm nồng độ halothan.
  + Nếu thấy rối loạn nhịp tim cần ngừng halothan sau đó lại tăng dần với tốc độ chậm hơn, kiểm tra lại việc cung cấp oxy, tình trạng ưu thán. Một số trường hợp khi dùng có ngoại tâm thu thất cần kiểm tra thêm tình trạng kali máu ngoài các việc đã làm ở trên. Theo kinh nghiệm sử dụng ở bệnh viện Việt Đức thời gian gần đây cho thấy nhiều trường hợp các thông số oxy, CO_2, huyết động ổn định mà có ngoại tâm thu thất, có thể dùng dung dịch KCL nhỏ giọt tĩnh mạch cho thấy có kết quả rõ rệt, ngoài ra có thể dùng lidocain 0,5 - 1% với liều 1 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm cũng cho kết quả tốt.
- Một số trường hợp sau khi đã làm các bước trên mà không có kết quả cần ngừng halothan.
- Chú ý halothan là thuốc mà không có tác dụng giảm đau cho nên khi mổ phải cho thuốc giảm đau.
- Halothan cộng đồng tác dụng với thuốc giãn cơ nên khi dùng giãn cơ cần chú ý để sử dụng liều lượng cho thích hợp.
- Sau khi gây mê bằng halothan kéo dài thường có rét run, có thể buồn nôn, nôn khi đó cần thiết ủ ấm cho bệnh nhân, cho thở oxy, có thể cho thêm một ít thuốc an thần (Seduxen, Dolargan).

VI. KẾT LUẬN

- Halothan là một thuốc mê mạnh, dễ thực hiện, mê nhanh, tỉnh nhanh.
- Halothan ức chế cơ tim và hô hấp khi gây mê phải hết sức chú ý đề phòng các biến chứng này nhất là khi khởi mê và khi mổ chảy máu.
- Halothan không có tác dụng giảm đau nên khi mổ phải cho thuốc giảm đau.
- Cần thận trọng và theo dõi liên tục khi sử dụng ở bệnh nhân có bệnh tim mạch.
- Không nên gây mê bằng halothan liên tục trong vòng 3 đến 12 tháng như đã nói trên.
- Cần phải có hệ thống hút khí thải để bảo vệ môi trường và sức khỏe của nhân viê n y tế.

https://tieulun.hopto.org

- Theo dõi liên tục mạch, huyết áp, điện tim.
  + Nếu thấy hạ huyết áp cần giảm nồng độ halothan.
  + Nếu thấy rối loạn nhịp tim cần ngừng halothan sau đó lại tăng dần với tốc độ chậm hơn, kiểm tra lại việc cung cấp oxy, tình trạng ưu thán. Một số trường hợp khi dùng có ngoại tâm thu thất cần kiểm tra thêm tình trạng kali máu ngoài các việc đã làm ở trên. Theo kinh nghiệm sử dụng ở bệnh viện Việt Đức thời gian gần đây cho thấy nhiều trường hợp các thông số oxy, CO_2, huyết động ổn định mà có ngoại tâm thu thất, có thể dùng dung dịch KCL nhỏ giọt tĩnh mạch cho thấy có kết quả rõ rệt.
- Một số trường hợp sau khi đã làm các bước trên mà không có kết quả cần ngừng halothan.
- Chú ý halothan là thuốc mà không có tác dụng giảm đau cho nên khi mổ phải cho thuốc giảm đau.
- Halothan cộng đồng tác dụng với thuốc giãn cơ nên khi dùng giãn cơ cần chú ý để sử dụng liều lượng cho thích hợp.
- Sau khi gây mê bằng halothan kéo dài thường có rét run, có thể buồn nôn, nôn khi đó cần thiết ủ ấm cho bệnh nhân, cho thở oxy, có thể cho thêm một ít thuốc an thần (Seduxen, Dolargan).

VI. KẾT LUẬN

- Halothan là một thuốc mê mạnh, dễ thực hiện, mê nhanh, tỉnh nhanh.
- Halothan ức chế cơ tim và hô hấp khi gây mê phải hết sức chú ý đề phòng các biến chứng này nhất là khi khởi mê và khi mổ chảy máu.
- Halothan không có tác dụng giảm đau nên khi mổ phải cho thuốc giảm đau.
- Cần thận trọng và theo dõi liên tục khi sử dụng ở bệnh nhân có bệnh tim mạch.
- Không nên gây mê bằng halothan liên tục trong vòng 3 đến 12 tháng như đã nói trên.
- Cần phải có hệ thống hút khí thải để bảo vệ môi trường và sức khoẻ của nhân viên y tế.

https://tieulun.hopto.org

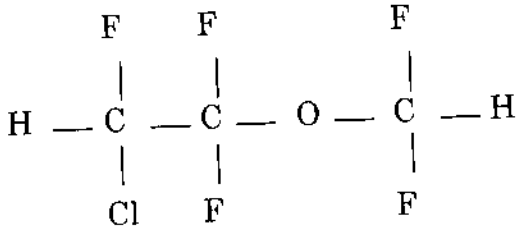
ENFLURAN

(Ethrane, Alyrane)

Lịch sử: Enfluran được tổng hợp bởi Ross Terrell năm 1963 ở Mỹ, được dùng trong lâm sàng năm 1966.

I. ĐẶC TÍNH LÝ HỌC:

Enfluran có tên hoá học là 1,1,2 – trifluoro – 2 – chloroethyl difluoromethyl ether (CHF_2 -O-CF_2 CHFCl), có cấu trúc hoá học như sau:



- Đó là một chất lỏng không màu, trong, không gây cháy, mùi hơi ngọt. Enfluran ổn định hơn halothan nên không cần chất bảo quản. Trọng lượng phân tử là 184, nhiệt độ sôi 56,6°C, áp lực hơi bão hoà 175 mmHg. Trọng lượng riêng tại 25°C là 1,52. Enfluran không gây cháy và nổ ở tất cả các nồng độ trong không khí và oxy, nó cũng không bị phân huỷ bởi ánh sáng trời, ổn định với vôi sôđa và kim loại.
- Enfluran có hiệu lực gây mê mạnh, hoà tan trong máu và mô tương đối thấp (hệ số hoà tan máu/khí 1,91) nên cho phép gây mê nhanh và thoát mê nhanh. Nồng độ ở phế nang gần như nồng độ hít vào cho phép kiểm tra, điều khiển mức độ mê linh hoạt. Nồng độ tối thiểu thuốc mê ở trong phế nang (Minimum Alveolar concentration- MAC) là 1,68%, trong 70% nitơ oxyd là 1,28%. Khi nồng độ lớn hơn 4,25% có thể gây cháy trong 20% oxy và nitơ oxyd. Enfluran có chỉ số gây mê thấp hơn các thuốc methoxyfluran, halothan hoặc isofluran ở trên chuột (chỉ số gây mê = nồng độ gây ngừng thở ngừng tim/nồng độ gây mê).

II. TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

1. Hệ thống thần kinh trung ương:

Enfluran làm giãn mạch não do đó làm tăng dòng máu não (cerebral blood flow – CBF) và áp lực nội sọ (Intra cranial pressure – ICP). Sự tăng thông khí sẽ làm đảo ngược tác dụng này, tuy nhiên enfluran làm tăng dòng máu

https://tieulun.hopto.org

não ít hơn halothan. Enfluran làm giảm mức chuyển hoá của não và có tăng glucose và dự trữ glycogen.

Khi gây mê bằng enfluran sự kích thích não sẽ tăng. Trên điện não đồ (EEG) có thể thấy hoạt động co giật với sự vận động cơ hoặc không vận động cơ, có thể thấy giật rung, co cứng cơ mặt và cơ chi. Sự kích thích sẽ giảm khi giảm nồng độ enfluran và ưu thán (hypercapnia), trái lại sự kích thích sẽ tăng khi nồng độ enfluran và nhược thán (hypocapnia).

Hoạt động động kinh kết hợp với gây mê bằng enfluran làm tăng chuyển hoá của não chỉ ở mức tiền gây mê. Không có dấu hiệu tổn thương thiếu oxy kết hợp với enfluran gây ra hoạt động co giật.

Ở trẻ em enfluran có thể gây ra co cứng, giật rung, co quắp bàn tay và bàn chân khi dùng đơn thuần enfluran để đặt nội khí quản. Halothan là thuốc kích hợp hơn để đặt nội khí quản không dùng giãn cơ ở trẻ em vì nó không có nguy hiểm do kích thích hệ thống thần kinh trung ương. Enfluran còn gây rối loạn điện não đồ với các biểu hiện sóng nhanh, biên độ cao tiến tới những phức hợp "sóng - mũi nhọn" xen kẽ với các thời kỳ im lặng hoặc một hoạt động động kinh. Vì vậy không dùng enfluran gây mê cho những bệnh nhân bị động kinh.

2. Hệ thống hô hấp

- Enfluran làm suy yếu hô hấp, nhiều hơn ở cùng một mức MAC so với halothan và isofluran, nếu thêm nitơ oxyd sẽ đối kháng lại tác dụng này của enfluran.
- Enfluran làm giảm lượng chất nhày trong cây phế quản, làm giãn phế quản giống halothan. Thể tích khí lưu thông giảm trong khi đó tốc độ hô hấp không đổi hoặc tăng nhẹ. Phản ứng thông khí đối với sự thiếu oxy và ưu thán bị giảm. Enfluran không kích thích đường thở, không gây ho và co thắt thanh quản.

3. Hệ thống tuần hoàn

Enfluran làm suy yếu cơ tim, làm giảm lưu lượng tim và giảm huyết áp nhiều hơn so với halothan. Khi thở tự nhiên thì lưu lượng tim, thể tích tâm thu và nhịp tim tăng, trong khi đó sức cản toàn phần ngoại vi và áp lực máu động mạch giảm, nếu dùng với hai MAC enfluran có thể làm giảm huyết áp trầm trọng. Sự kích thích tuần hoàn này là do kích thích giao cảm bởi sự tăng $PaCO_2$. Có ý kiến cho rằng động mạch vành có thể giãn.

Nếu gây mê kéo dài trên 7 giờ với hô hấp chỉ huy thì sự giảm tuần hoàn ban đầu lại đảo ngược lại, thậm chí có thể thấy rõ sự tăng lên trên giá trị kiểm chứng, điều đó có thể là hiệu quả kích thích β - adrenergic khi gây mê kéo dài bằng enfluran.

- Áp lực máu bị giảm nhiều khi không có kích thích phẫu thuật, ở những bệnh nhân có cao huyết áp trước khi gây mê. Có thể sửa chữa dễ dàng sự giảm huyết áp này bằng cách giảm nồng độ enfluran,

https://tieulun.hopto.org

truyền dịch bù khối lượng tuần hoàn, kích thích phẫu thuật hoặc cho thuốc tăng huyết áp.

Enfluran làm cơ tim nhạy cảm với catecholamin nội sinh và ngoại sinh, nhưng sự rối loạn nhịp tim khi gây mê bằng enfluran ít hơn so với halothan. Enfluran gây ra một ức chế tương đối sự giải phóng catecholamin tự nhiên và nồng độ catecholamin huyết tương không tăng lên khi gây mê bằng enfluran.

Có thể phòng ngừa và điều trị sự nhạy cảm của tâm thất với epinephrin (adrenaline) trong khi gây mê với enfluran bằng cách dùng lidocain 0,5-1%.

Khi dùng enfluran cũng như các thuốc halogen nói chung, độc tính của glycosid trợ tim sẽ giảm. Các thuốc ức chế làm tăng khả năng ức chế sự co sợi cơ tim, vì vậy cấm dùng enfluran ở người dùng thuốc ức chế β.

4. Hệ cơ

Enfluran gây giãn cơ do làm suy yếu hệ thống thần kinh trung ương và ảnh hưởng của nó tại đường tiếp thần kinh cơ nó làm suy yếu sự dẫn truyền thần kinh cơ. Cả phản ứng co giật và co cứng cơ đối với sự kích thích thần kinh gián tiếp đều bị suy yếu, tại nồng độ 6% enfluran phản ứng co giật bị thủ tiêu.

Enfluran làm tăng tiềm lực của thuốc giãn cơ không khử cực và khử cực, khi gây mê bằng enfluran liều lượng các thuốc giãn cơ cần giảm có khi giảm 1/2 đến 2/3. Cơ chế tác động của enfluran tại đường tiếp thần kinh cơ có khả nang là do sự biến đổi sự nhạy cảm của vùng bản tận (end-plate region).

Giống như isofluran, enfluran mạnh gấp 2 lần halothan trong việc làm tăng sự ức chế thần kinh cơ của pancuronium hoặc d-tubo-curarine, và nó mạnh hơn isofluran và halothan trong việc làm tăng sự phong bế thần kinh cơ của vecuronium. Vì vậy khi dùng các thuốc này phối hợp với enfluran để gây mê cần giảm liều.

5. Tử cung và thai nhi

- Có thể dùng enfluran 1% trong gây mê cho mổ đẻ (caesarean) mà không gây suy yếu thai nhi. Tuy nhiên enfluran cũng làm giảm co bóp cơ tử cung, cường độ tác dụng tỷ lệ thuận với liều lượng và nó cũng làm giảm sự đáp ứng của cơ tử cung với các dẫn xuất nấm cựa gà (như ergotamin, ergotoxin, ergometrin và oxytocin) nên dễ ảnh hưởng tới việc chảy máu tử cung sau đẻ.

6. Thận

- Enfluran làm giảm dòng máu thận, giảm tốc độ lọc cầu thận và tốc độ tạo nước tiểu. Cũng như halothan, enfluran không gây độc với thận vì lượng ion flo tự do được tạo ra khi gây mê là thấp dưới ngưỡng độc với thận, thậm chi khi gây mê bằng enfluran kéo dài 8

https://tieulun.hopto.org

giờ thì ion F<30 µmol/l (so với ngưỡng độc với thận là >40 µmol/L). Tuy nhiên có ý kiến cho rằng việc gây mê bằng enfluran ở những bệnh nhân có bệnh thận trước đó có thể có hại.

7. Gan

- Có ý kiến cho rằng có sự giảm nhẹ chức năng gan trong hoặc sau khi gây mê với enfluran kéo dài 9 MAC giờ. Cũng có ý kiến cho thấy việc dùng enfluran ở điều kiện giảm oxy và có dùng phenobacbital không gây ra hoại tử trung tâm tiểu thuỳ gan. Tuy nhiên có nhiều ý kiến cho là enfluran có thể gây viêm gan gần giống halothan, cơ chế có thể giống nhau. Và cần chú ý rằng ở những bệnh nhân có dùng isoniazit mà gây mê với các thuốc halogen có thể bị giáng hoá tạo ra sản phẩm độc với gan.

8. Chuyển hoá sinh học

- Vì tính tan thấp nên khoảng 80-82,7% enfluran được thải nguyên vẹn ra khỏi phổi. Chỉ khoảng 2-5% enfluran được chuyển hoá ở gan giải phóng ra ion flo và được thải ra theo nước tiểu. Sự thoái hoá biến sinh học thấp thế này được cho là do sự ổn định của thuốc và tính tan trong mỡ thấp vì vậy enfluran nhanh chóng rời khỏi tổ chức mỡ khi dừng gây mê, như vậy thời gian chuyển hoá là rất ngắn.

Người ta thấy rằng giống như methoxyfluran, enfluran được chuyển hoá thành flo hữu cơ và vô cơ. Nhưng với methoxyfluran khi đã được cảm ứng enzym bằng phenobacbital thì làm tăng sự chuyển hóa và gây ra độc với thận, mà với enfluran thì không có tăng thải flo qua nước tiểu.

4. Ứng dụng lâm sàng

- Vì enfluran là thuốc mê yếu hơn halothan, nên khởi mê cần nồng độ thở vào lớn khoảng 5% cho thở tự nhiên và 3-4% cho hô hấp nhân tạo. Duy trì mê với nồng độ từ 1,5% đến 3%. Cần đảm bảo thông khí để giữ $PaCO_2$ ở mức bình thường để đề phòng các biến chứng thần kinh trung ương.
- Không dùng enfluran ở bệnh nhân động kinh và bệnh nhân có suy thận.

https://tieulun.hopto.org

ISOFLURAN

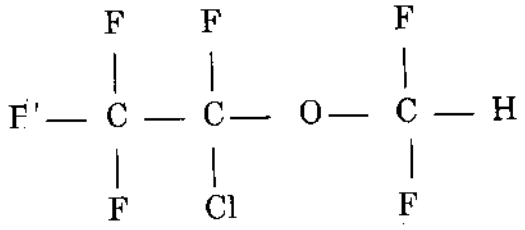
(Forane, Aerrane, Nederane)

I. LỊCH SỬ

Isofluran được tổng hợp bởi Ross Terrell năm 1965, là một đồng phân của enfluran. Được dùng gây mê lâm sàng năm 1971 bởi Dobkin, cũng như Stevens và cộng sự.

II. ĐẶC TÍNH LÝ HỌC

Isofluran có tên hoá học là 1-chloro-2,2,2-trifluoroethyl difluoromethyl ether với cấu trúc hoá học như sau:



Là một chất lỏng không màu, ổn định ở nhiệt độ phòng và không cần chất bảo quản, không gây cháy trong không khí, nitơ oxyd và oxy. Trọng lượng phân tử là 184, nhiệt độ sôi là 48,5°C, áp lực hơi bão hoà ở 20°C là 238 mmHg. Hệ số hoà tan máu/khí là 1,4 thấp hơn halothan và enfluran, tính tan trong mỡ kém halothan nên khởi mê và thoát mê nhanh. MAC – Minimum alveolar concentration là 1,15% trong oxy và 0,66% trong 70% nitơ oxyd. Không phản ứng với kim loại trong hệ thống, có mùi cay nhẹ.

III. TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

1. Hệ thống thần kinh trung ương

- Do tính tan trong máu của isofluran thấp nên khởi mê nhanh và thoát mê nhanh hơn so với enfluran và halothan, đồng thời nó cho phép kiểm soát độ sâu của mê dễ hơn.
- Isofluran là thuốc được chọn trong thực hành gây mê thần kinh bởi vì khi gây mê bằng isofluran, dòng máu não không tăng, điện não đồ (EEG) chỉ ra giống như đường mẫu, nhu cầu oxy cho chuyển hoá của não giảm, điều này có giá trị bảo vệ não trong trạng thái thiếu máu

https://tieulun.hopto.org

hoặc thiếu oxy. Nhưng nó không có tác dụng phòng ngừa với sự tiến triển của phù não sau chấn thương.

Sự sản xuất nước não tuỷ và sự cản trở việc hấp thu lại nước não tuỷ không tăng lên. Sự điều chỉnh tự động dòng máu não được duy trì và áp lực nội sọ không tăng ngay cả khi thể tích máu não tăng. Điều này có thể do kết quả của sự giảm thể tích nước não tuỷ. Đây là điểm lợi của isofluran so với halothan vì khi gây mê bằng halothan gây ra tăng dòng máu não, tăng thể tích máu não, tăng áp lực nội sọ, mặt khác sự điều chỉnh tự động duy trì không tốt, nhu cầu oxy cho chuyển hoá của não giảm ít hơn, tốc độ sản xuất nước não tuỷ tăng sự cản trở tái hấp thu nước não tuỷ tăng. Còn với enfluran thì dòng máu não tăng, áp lực nội sọ tăng, sản xuất nước não tuỷ tăng, sự cản trở việc tái hấp thu nước não tuỷ tăng, trên điện não đồ có biểu hiện cơn động kinh sóng nhọn đột ngột. Vì vậy isofluran có giới hạn an toàn cao hơn enfluran, halothan và methoxyfluran.

2. Hệ thống hô hấp:

Isofluran làm giảm sự hô hấp rõ rệt, giảm thể tích khí lưu thông và tăng tốc độ hô hấp, phản ứng thông khí đối với carbonic bị suy yếu ngang với enfluran và halothan. Nếu tăng độ sâu của mê khi dùng isofluran thì thể tích khí lưu thông sẽ giảm mà không có sự tăng bù về tốc độ hô hấp như khi dùng halothan. Sự kích thích phẫu thuật sẽ làm mất tác dụng của sự giảm hô hấp lúc đầu. Phản ứng thông khí với sự thiếu oxy khi dùng isofluran lớn hơn khi dùng enfluran. Isofluran có mùi cay nhẹ nên bất lợi khi khởi mê bằng mask cho trẻ em. Khi mê nông hoặc khi thoát mê có thể có nấc và isofluran làm giãn phế quản tốt hơn.

3. Hệ tuần hoàn:

- Isofluran làm suy yếu cơ tim nhưng ít hơn halothan hoặc enfluran thể tích tâm thu giảm nhưng lưu lượng tim được duy trì vì sự tăng nhịp tim do sự duy trì cục bộ phản xạ áp lực động mạch cảnh (carotid baroreflexes). Sự ổn định tuần hoàn được duy trì ngay cả khi mê sâu. Sự giảm áp lực động mạch hệ thống căn bản như là một kết quả của sự giảm sức cản hệ thống mạch và sự giãn mạch ngoại biên. Isofluran duy trì sự ổn định của nhịp tim ở các bệnh nhân đã dùng catecholamin, liều lượng epinephrin (adrenaline) để gây ra ngoại tâm thu phải 3 lần hơn khi gây mê với halothan.

Khi phối hợp nitơ oxyd với isofluran để gây mê có thể gây ra một số mức độ kích thích α - adrenergic. Người ta đã chứng minh rằng isofluran ức chế sự co mạch phổi do thiếu oxy.

Isofluran làm giãn mạch vành mặc dù hiệu lực không bằng nitroglycerin hoặc adenosin. Sự giãn các động mạch vành bình thường về mặt lý thuyết có thể làm trệch hướng dòng máu khỏi các tổn thương hẹp cố định, đây gọi là

https://tieulun.hopto.org

hiện tượng đánh cắp mạch vành (coronary steal). Có nhiều ý kiến đối lập về hội chứng đánh cắp mạch vành này đó là: hoặc gây ra thiếu máu vùng cơ tim trong hồi nhịp tim nhanh, hoặc làm giảm áp lực tưới máu. Mặc dù có những kết quả âm tính nhưng nhiều nhà gây mê tránh dùng isofluran ở các bệnh nhân có bệnh động mạch vành.

- Cũng như các thuốc họ halogen, khi gây mê bằng isofluran độc tính của các glycosid trợ tim sẽ giảm, các thuốc ức chế β làm tăng khả năng ức chế sợi cơ tim vừa phải so với halothan và enfluran.

4. Hệ cơ

Isofluran làm giãn cơ xương, nó làm tăng khả năng của giãn cơ không khử cực và giãn cơ khử cực, tác dụng này tương tự enfluran nhưng mạnh hơn halothan 2-3 lần. Việc cho thêm cafein với isofluran gây ra sự co cơ ít hơn so với halothan và enfluran. Ở liều lượng gây ra giãn cơ thuận tiện cho phẫu thuật sẽ làm suy yếu hô hấp, tuần hoàn.

5. Tử cung và thai nhi

Isofluran gây giãn cơ tử cung ở liều lượng tương ứng. Ở liều thấp nó làm tăng dòng máu tử cung. Cũng như các chất halogen khác isofluran làm giảm sự đáp ứng của cơ tử cung với dẫn xuất nấm cựa gà (như ergotamin, ergotoxin, ergometrin và với oxytocin).

6. Thận:

Isofluran làm giảm máu thận, giảm mức lọc cầu thận và giảm lượng nước tiểu.

7. Gan

Dòng máu toàn bộ của gan giảm khi gây mê bằng isofluran. Sự cung cấp oxy cho gan có thể được duy trì tốt hơn với isofluran so với halothan nên tưới máu gan được duy trì vì vậy các thử nghiệm chức năng gan bị ảnh hưởng rất ít.

8.Chuyển hoá:

Isofluran được thải hầu hết qua phổi -99,5%, chỉ khoảng 0,3 đến 0,5% chuyển hoá ở gan, sản phẩm cuối cùng là acid trifluoroacetic và ion flo vô cơ (F^-) thải qua nước tiểu. Với nồng độ gây mê thì lượng flo không đủ gây độc với thận, có tác giả chứng minh là với 20 MAC giờ isofluran mới làm cho mức ion flo vượt 50 μmol/lít. Cũng do chuyển hoá rất ít nên sự nguy hiểm đối với chức năng gan là tối thiểu. Người ta cho rằng đó là do phân tử isofluran rất ổn định và không có ý kiến nào về sự độc của isofluran với gan và thận.

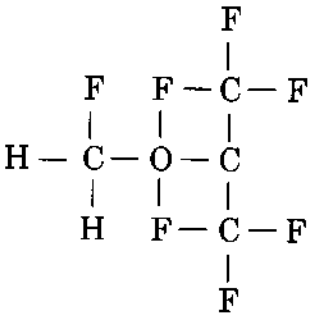
https://tieulun.hopto.org

SEVOFLURAN

Được tổng hợp đầu tiên vào cuối những năm 1960 do Drs Wallin Regon, Napol, nói tới 1990 mới được đưa vào sử dụng trong lâm sàng, đầu tiên tại Nhật Bản.

I. ĐẶC TÍNH LÝ HỌC

- Sevofluran (còn tó tên là ultane) có công thức $(CF_3)_2$ CH-O-CH_2F là thuốc mê họ Halogen, cấu trúc hóa học như sau:



- Sevofluran không có mùi hăng, trọng lượng phân tử: 200, điểm sôi 58,6°C, áp lực hơi bão hòa tại 20°C là 162 mmHg. Độ tan trong máu của sevofluran lớn hơn desfluran một chút (λ máu/khí 0,60 so với 0,42) nhưng hiệu lực gây mê lại kém enfluran. Nồng độ phế nang tối thiểu: MAC: 2,0%.
- Do sự tăng nhanh nồng độ thuốc mê ở phế nang và không có mùi hăng nên sevofluran là thuốc được chọn nhiều nhất để khởi mê hô hấp, mặt khác với nhiệt độ sôi 58,6°C và áp lực hơi vừa phải của sevofluran cho phép có thể dùng bình bốc hơi thông thường.
- So với các thuốc halothan, sevofluran là thuốc ít ổn định trong vôi sedalime, một số lượng lớn sevofluran bị giáng hóa trong vôi sôda ở nhiệt độ cao và trạng thái khô (ở 22°C, 6,5% bị giáng hóa, ở 54°C bị giáng hóa tới 57,4%). Một phần nhỏ sevofluran bị giáng hóa trong cơ thể, ở trong môi trường kiềm cao sevofluran bị giáng hóa nhiều hơn (trong bary lime)

II. TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

1. Hệ thống thần kinh trung ương

- Do độ hòa tan trong máu thấp, nên dùng sevofluran khởi mê nhanh, thay đổi độ mê và thoát mê cũng nhanh.

https://tieulun.hopto.org

- Sevofluran làm tăng nhẹ dòng máu não và áp lực nội sọ tại mức CO_2 bình thường. Nhu cầu oxy cho chuyển hoá của não giảm, không có dấu hiệu lên cơn động kinh khi gây mê bằng sevofluran. Có thể thấy bồn chồn, kích thích lúc thoát mê với số liệu rất khác nhau 10% đến 60%. Người ta cho rằng kích thích này là do sự thoát mê nhanh mà thuốc mê không có tác dụng giảm đau. Vì vậy cần cho giảm đau thích hợp lúc thoát mê. Khởi mê bằng sevofluran nhanh và dễ chịu hơn so với isofluran hoặc halothan.

2. Hệ thống tuần hoàn

- Sevofluran làm suy yếu sự co cơ tim ở mức trung bình, làm giảm huyết áp và sức cản hệ thống mạch ít hơn isofluran và desfluran. Ở liều lượng>1 MAC sevofluran không làm tăng nhịp tim nên lưu lượng không được duy trì tốt như khi gây mê bằng isofluran hoặc desfluran. Cho đến nay chưa có số liệu nào nói đến việc sevofluran liên quan tới hội chứng đánh cắp mạch vành (coronary steal syndrome). Sevofluran không làm tăng sự nhạy cảm của cơ tim đối với catecholamin. Sevofluran không làm tăng tác dụng kích thích giao cảm và catecholamin huyết tương khi khởi mê hoặc khi thay đổi nhanh nồng độ thuốc mê trong khí thở vào như khi gây mê bằng desfluran. Tác dụng làm suy yếu tuần hoàn của sevofluran bị giảm đi khi bệnh nhân thở tự nhiên, khi phối hợp với 60% nitơ oxyd hoặc khi gây mê kéo dài.

3. Hệ thống hô hấp

- Sevofluran làm suy yếu hô hấp và thủ tiêu sự co thắt phế quản ở mức như isofluran. Khi dùng sevofluran kéo dài sẽ làm giảm sự co thắt cơ trơn phế quản ở các bệnh nhân hen mà không có tác dụng đảo ngược lại. Khi gây mê bằng sevofluran các biểu hiện ngừng thở, ho, tiết dịch và co thắt thanh quản ít gặp, thường ở mức độ vừa phải và tạm thời, các biến chứng này ít hơn so với khi dùng halothan, isofluran, enfluran. Đó cũng là các đặc điểm tốt cho việc dùng sevofluran khởi mê ở người lớn và trẻ em.

4. Thần kinh cơ

- Cũng như các thuốc mê halogen khác, sevofluran làm tăng tiềm lực tác dụng của thuốc giãn cơ loại khử cực và không khử cực và nó làm giãn cơ đủ để đặt nội khí quản ở trẻ em khi khởi mê bằng đường hô hấp. Tác dụng làm tăng tiềm lực tác dụng của thuốc giãn cơ tỷ lệ thuận với nồng độ thở vào.

5. Tử cung - thai nhi

- Trong sản khoa, sevofluran có tác dụng tương tự isofluran tức là cũng làm giãn cơ tử cung ở liều tương ứng, làm giảm sự đáp ứng của cơ tử

https://tieulun.hopto.org

cung với các dẫn xuất của nấm cựa gà (như ergotamin , ergotoxin, ergometrin và với oxytocin...)

6. Hệ tiêu hoá

- Buồn nôn và nôn sau mổ ở những bệnh nhân được duy trì mê bằng sevofluran tương đối ít, sau các phẫu thuật chung khoảng 2 - 20% sau phẫu thuật thần kinh 30%.

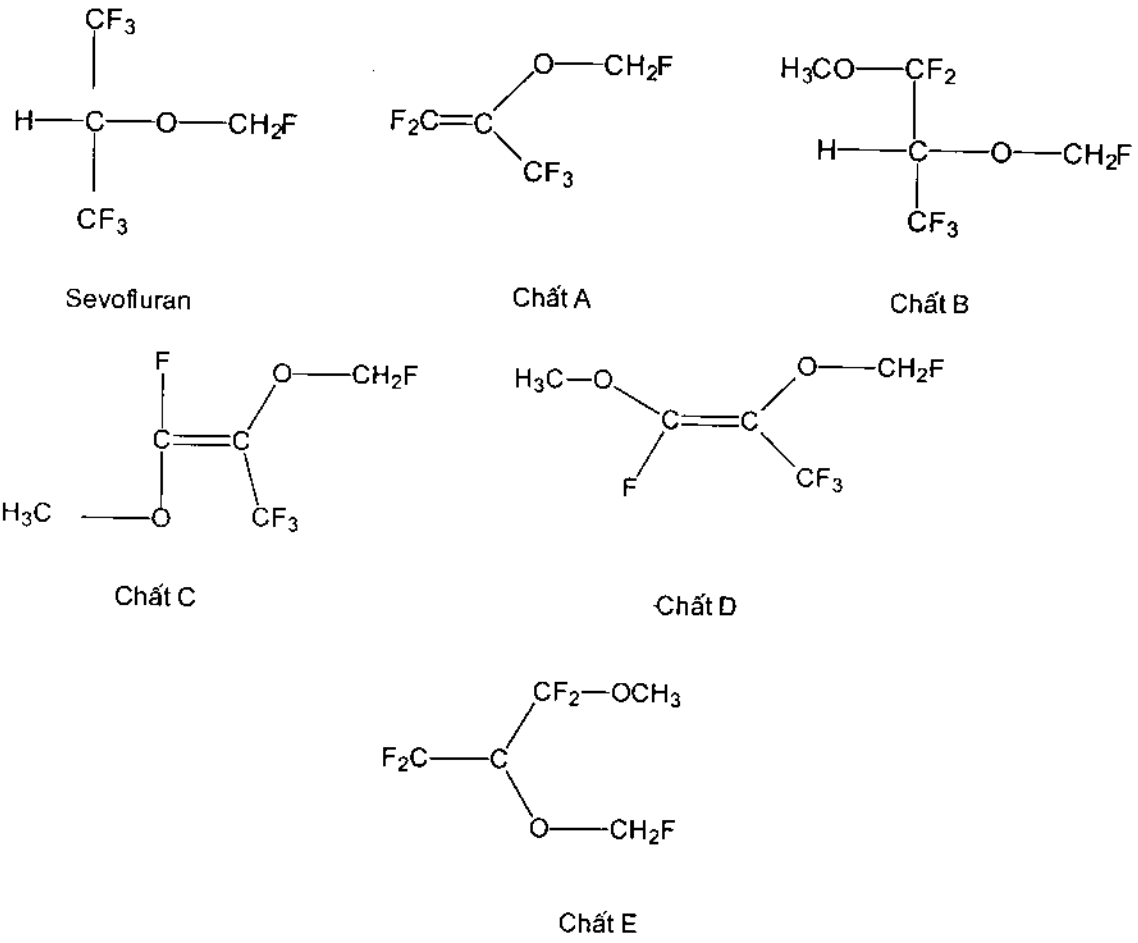
7. Thận

- Sevofluran làm giảm nhẹ dòng máu qua thận, sự chuyển hoá sevofluran ở gan giải phóng ra ion flo vô cơ ở dưới ngưỡng độc với thận. Những nghiên cứu trên chuột cho thấy, sevofluran ở trong vôi sô da khô và nhiệt độ cao sẽ bị giáng hoá tạo ra các chất A, B, C,D,E, trong đó chất A gây độc với thận (hình 28.1) với các biểu hiện hoại tử ống thận, tăng đường niệu, tăng nồng độ protein niệu và nồng độ nitơ niệu. Tuy vậy ảnh hưởng lên thận này có thể đảo ngược.

8. Gan

- Sevofluran làm giảm dòng máu tĩnh mạch cửa (portal vein), nhưng làm tăng dòng máu động mạch gan do đó duy trì được dòng máu qua gan và sự cung cấp oxy.
- Sevofluran không bị chuyển hoá thành triflucroacetyl protein (như halothan, isofluran, enfluran và desfluran) là một chất có tính kháng nguyên (antigenic), các protein này có liên quan tới tính độc với gan. Ngược lại chất chuyển hoá hữu cơ của sevofluran là hexafluoroisopropanol (HFIP) có ái lực thấp đối với các đại phân tử gan vì vậy nó loại trừ được sự khởi đầu của phản ứng miễn dịch trung gian (immune - mediated reaction). Cho đến nay rất nhiều nghiên cứu thấy rằng sevofluran và các sản phẩm chuyển hoá của nó không gây độc với gan. Nghiên cứu trên những người có xơ gan (cirrhosis), được gây mê với sevofluran 2 đến 3 giờ không thấy gây ảnh hưởng đến chức năng gan. Hơn nữa các nghiên cứu thấy rằng con đường chuyển hoá duy nhất của sevofluran cũng như sự kết hợp glucuronid và sự thải trừ nhanh các chất chuyển hoá của nó làm cho sevofluran rất ít ảnh hưởng đến gan.

https://tieulun.hopto.org



Công thức cấu tạo của Sevofluran và các sản phẩm chuyển hoá của nó.

9. Chuyển hoá và độc tính

Phần lớn sevofluran được thải trừ nguyên vẹn qua phổi, chỉ khoảng 1-5% sevofluran được chuyển hoá ở các microsom gan bởi enzym P_{450}. Các chất chuyển hoá ban đầu của sevofluran là ion flo vô cơ và hexafluoroisopropanol (HFIP), tiếp theo đó HFIP nhanh chóng biến đổi glucuronid và thải ra theo nước tiểu. HFIP glucuronid trong nước tiểu cao trong 12 giờ đầu sau khi ngừng sevofluran và còn tồn tại trong nước tiểu từ 2 đến 6 ngày.

- Khả năng độc với thận đã trình bày ở trên, cho nên người ta khuyên không dùng sevofluran ở bệnh nhân có tổn thương chức năng thận.
- Cần chú ý rằng chất A sẽ tăng lên trong soda khô, khi nhiệt độ khí hô hấp tăng lên, khi gây mê với lưu lượng khí thấp, trong bary lime, nồng độ sevofluran cao và thời gian gây mê kéo dài. Mặc dù nồng độ gây độc của chất A đã được xác định khi gây mê bằng sevofluran

https://tieulun.hopto.org

nhưng sự xuất hiện tổn thương là dưới mức lâm sàng. Tuy vậy người ta khuyên khi gây mê bằng sevofluran không được dùng lưu lượng khí mới dưới 2 lít/phút.

10. Chống chỉ định dùng sevofluran

- Không dùng sevofluran gây mê những bệnh nhân:
  + Thiếu khối lượng tuần hoàn.
  + Nhạy cảm với sốt cao ác tính.
  + Có tăng áp lực nội sọ.

Bảng 28.1. *Đặc tính lý học của một số thuốc mê hô hấp:*

Thuốc	Trọng lượng phân tử	Điểm sôi (°C)	Áp lực hơi ở 20°C (mmHg)	Hệ số máu/khí	MAC
Nitơ oxyd	44	–89	5200	0,47	104
Halothan	197	50	243	2,3	0,75
Enfluran	184	56,5	175	1,90	1,68
Isofluran	184	48,5	238	1,4	1,15
Desfluran	168	23,5	673	0,4	6,0
Sevofluran	200	58,6	162	0,6	2,0

11. Ứng dụng lâm sàng

- Do tính tan trong máu thấp, ít kích thích đường hô hấp của sevofluran, nên dùng sevofluran khởi mê nhanh, êm dịu đặc biệt ở các bệnh nhi mổ ngoại trú dùng sevofluran thời gian khởi mê và thoát mê nhanh hơn halothan. Ở các bệnh nhân lớn tuổi, mổ ngoại trú gây mê bằng sevofluran thời gian thoát mê nhanh hơn và sự định hướng khi hồi tỉnh tốt hơn so với isofluran và propofol. Thời gian rút nội khí quản có xu hướng dễ tiên lượng hơn ở các bệnh nhân dùng propofol.
- Ở các bệnh nhân mổ nội trú gây mê bằng sevofluran có sự ổn định nhịp tim và rất ít ảnh hưởng tới hô hấp đặc biệt thời gian thoát mê, rút nội khí quản và định hướng lúc hồi tỉnh nhanh hơn so với bệnh nhân dùng isofluran. Trong mổ thần kinh sevofluran có hiệu quả tương tự isofluran với thời gian rút nội khí quản, thoát mê và định hướng cũng như thời gian ra khỏi phòng hồi tỉnh.
- Sevofluran có thể so sánh với isofluran về việc kiểm soát huyết động trong phẫu thuật nối mạch vành hoặc ở các bệnh nhân có nguy cơ thiếu máu cơ tim khi gây mê phối hợp với các thuốc họ morphin.

https://tieulun.hopto.org

- Vì các đặc tính thuận lợi như mùi dễ chịu, rất ít kích thích đường hô hấp, độ hoà tan trong máu thấp, không kích thích thần kinh, ổn định huyết động nên sevofluran là một thuốc mê có các đặc tính tốt trong các thuốc mê bốc hơi, nó được chọn để khởi mê bằng mask cho cả người lớn và trẻ em nhất là ở trẻ em không chịu hợp tác khi làm đường truyền tĩnh mạch.
- Tuy nhiên cần chú ý không dùng lưu lượng khí gây mê thấp, không nên dùng ở bệnh nhân có tổn thương thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clinical Anesthesiology. Second edition 1996.
2. Lee's synopsis of Anaesthesia. Eleventh edition 1993.
3. Drugs and anesthesia: pharmacology for anesthesiologists.
4. Anesthesia. Second edition 1986.
5. Anesthesia. Third edition 1990.
6. A practive of Anesthesia - 1981.
7. Low - flow Aneasthesia and the role of sevoflurane - Adis international Inc - April 1998.

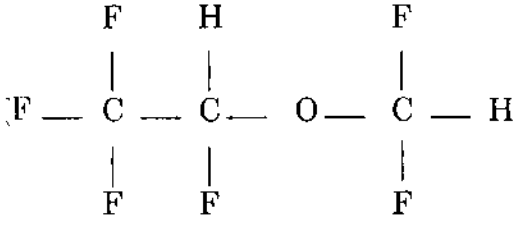
https://tieulun.hopto.org

DESFLURAN

Desfluran và sevofluran là hai thuốc mê họ halogen. Có một số đặc tính cho phép dùng tốt trong gây mê với lưu lượng khí thấp, nhưng cũng có một số đặc tính cần cân nhắc khi dùng vì vậy nó cũng hoặc chưa được hoan nghênh ở Anh và Mỹ. Desfluran còn có tên là supran.

I. ĐẶC TÍNH LÝ HỌC:

- Desfluran có công thức là $CF_3CHF.O.CHF_2$, tên hoá học của nó là: 1 - fluoro- 2,2,2 trifluoro ethyl difluoromethyl ether có cấu trúc hoá học như sau:



- Desfluran có cấu trúc giống như isofluran, trong đó nguyên tử clo ở C_1 được thay bằng nguyên tử flo. Sự thay đổi này ảnh hưởng lên đặc tính lý học của thuốc như áp lực hơi bão hoà của desfluran tại 20°C là 669 mmHg do đó nó bốc hơi mạnh, nhiệt độ sôi là 23,5°C cho nên desfluran sôi ở nhiệt độ phòng, chính vì vậy cần có bình bốc hơi đặc biệt, desfluran có mùi hăng cay, hệ số hoà tan máu/khí thấp: 0,42. Trọng lượng phân tử là 168, ổn định trong vôi sôđa lime.

Do desfluran tan ít trong máu và tổ chức cơ thể nên nồng độ desfluran ở phế nang (F_A) đạt tới nồng độ thở vào (F_i) nhanh hơn các thuốc mê bốc hơi khác, nó cho phép người gây mê kiểm soát tốt hơn mức độ mê, thời gian thoát mê cũng nhanh chỉ bằng nửa thời gian của isofluran. Điểm đặc trưng nhất của desfluran là có áp lực bốc hơi cao, thời gian tác động cực ngắn, hiệu lực gây mê vừa phải (xem bảng).

https://tieulun.hopto.org

Bảng 28.1. *Đặc tính lý học của các thuốc mê hô hấp*

Các đặc tính	Sevofluran	Desfluran	Isofluran	Halothan
Mùi	dễ chịu	cay	cay	dễ chịu
Áp lực hơi tại 20 °C (mmHg)	162	669	238	243
Hiệu lực gây mê MAC %	1,7 ÷ 2,05	6,0	1,15	0,75
Điểm sôi tại 760 mmHg	58,6	23,5	48,5	49 – 51
Hệ số phân chia máu/khí	0,60	0,42	1,38	2,57

II. TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

1. Hệ thống thần kinh trung ương:

- Do tính trong máu và tổ chức thấp, có áp lực bốc hơi cao, thời gian tác dụng ngắn, desfluran là một thuốc mê có hiệu lực vừa phải, cho phép khởi mê nhanh, dễ kiểm soát độ mê và thoát mê nhanh.
- Desfluran làm giảm sức cản mạch não, làm tăng dòng máu não và làm tăng áp lực nội sọ ở mức huyết áp và $PaCO_2$ bình thường. Hệ mạch não vẫn phản ứng đối với sự thay đổi $PaCO_2$, tuy vậy bằng cách tăng thông khí sẽ làm giảm áp lực nội sọ. Khi gây mê bằng desfluran, sự tiêu thụ oxy của não giảm, cho nên ngay cả thời kỳ desfluran gây giảm huyết áp (ở mức huyết áp động mạch trung bình = 60 mmHg) thì dòng máu não vẫn đủ để duy trì sự chuyển hoá ái khí mặc dù sự tưới máu não là thấp.
- Trên điện não đồ không thấy sự thay đổi, nó cũng tương tự điện não đồ khi gây mê bằng isofluran. Nồng độ phế nang tối thiểu (MAC): 6%.

2. Hệ thống tuần hoàn

- Ảnh hưởng của desfluran lên tuần hoàn cũng tương tự như của isofluran. Desfluran làm giảm huyết áp do làm giãn mạch giảm sức cản hệ thống mạch, mức độ giảm huyết áp phụ thuộc vào liều lượng. Ở 1-2 MAC thì lưu lượng tim gần như không đổi hoặc chỉ giảm nhẹ. Nhịp tim tăng vừa phải, có tăng áp lực tĩnh mạch trung ương và tăng áp lực động mạch phổi. Ở liều thấp không thấy rõ các dấu hiệu này.

Nếu tăng nhanh nồng độ desfluran sẽ làm tăng tạm thời nhịp tim, huyết áp và mức catecholamin. Sự tăng này là rõ ràng hơn so với isofluran. Desfluran không làm tăng lưu lượng máu động mạch vành.

Có thể dùng epinephrin (adrenaline) với liều lượng tới 4,5 µg/kg khi gây mê bằng desfluran mà không làm tăng sự nhạy cảm của cơ tim đối với tác động gây loạn nhịp tim của epinephrin.

https://tieulun.hopto.org

3. Hệ thống hô hấp

- Desfluran làm giảm thể tích khí lưu thông và làm tăng tốc độ hô hấp. Nó làm giảm toàn bộ thông khí phế nang do đó làm tăng sự tích luỹ CO_2 ($PaCO_2$ tăng), desfluran làm giảm phản ứng thông khí đối với sự tăng $PaCO_2$.
- Desfluran có mùi hăng cay, nó kích thích đường thở vì vậy khi khởi mê bằng desfluran có thể có biểu hiện tiết nước bọt ngừng thở, ho và co thắt thanh quản.

4. Thần kinh cơ

- Cũng giống như isofluran, desfluran làm giãn cơ xương, làm tăng khả năng của thuốc giãn cơ không khử cực, làm giảm phản ứng thần kinh cơ đối với kích thích chuỗi bốn (train of four) và giảm kích thích co cứng thần kinh ngoại vi (tetanic peripheral nerve).

5. Tiêu hoá: Desfluran có thể ảnh hưởng tới nôn, buồn nôn sau mổ 20-38% có thể phòng ngừa bằng cho droperidol hoặc thuốc chống nôn.

6. Thận:

- Không có báo cáo nào nói desfluran gây độc với thận vì khi gây mê bằng desfluran nó được thải trừ nguyên vẹn qua phổi chỉ có rất ít desfluran chuyển hoá ở gan. Lượng ion flo vô cơ trong máu và nước tiểu sau khi gây mê bằng desfluran gần như không đổi so với nước trước khi gây mê.

7. Gan:

- Các xét nghiệm chức năng gan sau khi gây mê bằng desfluran không bị ảnh hưởng. Không thấy số liệu nào nói đến tổn thương gan sau gây mê bằng desfluran.

8. Chuyển hoá và độc tính

Desfluran thải trừ nguyên vẹn qua phổi, chỉ có một lượng rất ít desfluran trải qua chuyển hoá ở gan,nhưng lượng này không đáng kể. Có một phần rất nhỏ mất qua da. Người ta thấy rằng sự thoái biến thuốc mê do chất hấp thu carbonic khô có thể gây ra nồng độ đáng kể carbon monoxit (CO). Với MAC đã cho lượng carbon monoxit tương ứng được tạo ra do các thuốc desfluran > enfluran > isofluran > halothan = sevofluran. Tuy vậy điều này tương đối hiếm gặp và có thể tránh được.

https://tieulun.hopto.org

29

THUỐC MÊ TĨNH MẠCH

Nguyễn Thị Kim Bích Liên

Thuốc mê tĩnh mạch là các thuốc được đưa vào cơ thể bằng đường tĩnh mạch. Thuốc có tác dụng làm mất tri giác.

Thời gian tác dụng, giá trị hoạt động của thuốc phụ thuộc theo loại gây mê, liều sử dụng. Tác dụng của thuốc mê tĩnh mạch trên tri giác hoàn toàn có tính chất chuyển hồi.

Barbituric là loại thuốc mê tĩnh mạch đầu tiên sử dụng để gây mê trên người ở nước Mỹ năm 1934 do Waters và Lundy.

Trong chiến tranh thế giới thứ hai; thiopental được sử dụng nhiều, rộng rãi trong gây mê mổ các vết thương. Ở đây người ta đã quan sát thấy có rất nhiều tai biến khi sử dụng thuốc này.

Thiopental tiếp tục được nghiên cứu, phát triển cho đến ngày nay.

Thuốc mê tĩnh mạch nhìn chung có những tác dụng sau:

Gây ra sự khởi mê dễ chịu, nhanh mà không có nhiều tác dụng phụ kèm theo như: tăng vận động cơ, tăng trương lực cơ và hưng phấn thần kinh cơ.

Tác dụng tối thiểu trên tim và hô hấp.

Không có tác dụng giảm đau (trừ kêtamine)

Có tác dụng gây ngủ nhanh.

Tỉnh không kèm theo nhiều tác dụng phụ bất lợi như: kích thích (agitation), ảo giác, buồn nôn, nôn.

Có hoặc không giải phóng histamin.

Đa số có ưu điểm làm giảm áp lực nội sọ và giảm tiêu thụ oxy của não.

Không kích thích tĩnh mạch nhiều và ổn định trong dung dịch sinh lý.

Người ta chia thuốc mê tĩnh mạch ra làm hai nhóm:

Nhóm barbituric: thiopental, methohexital

Nhóm không phải barbituric: ketamin, propofol, etomidat, γ OH

https://tieulun.hopto.org

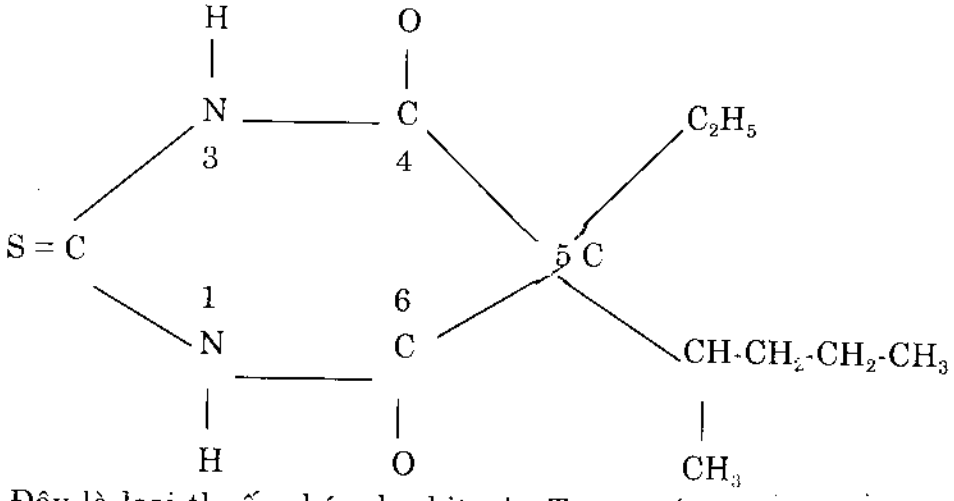
THIOPENTAL (nesdonal)

Thiopental là thuốc mê thuộc nhóm barbituric. Trên thị trường có tên gọi Pentotal hoặc Nesdonal. Cho đến nay vẫn là thuốc mê tĩnh mạch được sử dụng rộng rãi để khởi mê.

Thuốc được tổng hợp lần đầu tiên là năm 1930-1935. Thuốc có cùng nguồn gốc lưu huỳnh của Pentobarbital. Thuốc được Waters và Lundy sử dụng lần đầu tiên trên người năm 1934 tại Mỹ.

I. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ

Công thức hóa học



Đây là loại thuốc nhóm barbituric. Trong cấu tạo có nhân benzel. Đặc biệt là ở vị trí C2 có gắn với phân tử lưu huỳnh. Cũng như tất cả các thuốc barbituric tĩnh mạch khác, thiopental tan trong dung dịch nước. Nhưng sự ổn định của thuốc bị hạn chế theo thời gian.

Thuốc là một acid yếu, pKa là 7,6.

Trong điều kiện pH máu = 7,4 thuốc không ion hoá hoàn toàn, tỷ lệ ion hoá là 61%.

Dung dịch thuốc rất kiềm. pH là 10,5 (ở nồng độ thuốc là 2,5%). Nồng độ tối đa an toàn cho phép sử dụng trên lâm sàng là 2,5%. Bởi vì ở nồng độ này thuốc không gây đau đớn khi tiêm. Trên lâm sàng thuốc được sử dụng dạng muối sodium. Thuốc dạng bột màu vàng đóng ống 0,5 và 1g.

Thiopental rất tan trong mỡ.

Hệ số dầu/nước là 89.

https://tieulun.hopto.org

II. DƯỢC ĐỘNG HỌC

1. Gắn với protein

Ở trong máu, thuốc gắn với protein 85-90% (chỉ gắn với albumin). Thuốc gắn tối đa ở pH 7,8. Sự gắn với protein huyết tương phụ thuộc theo từng trường hợp. Tỷ lệ gắn protein giảm trong những trường hợp albumin máu giảm (thiếu nuôi dưỡng, xơ gan, suy thận). Ở nồng độ trong máu 0,2mcg/ml thì thiopental ở dạng tự do là 5%; 1 đến 50mcg/ml là 15% và 100mcg/ml là 25% tự do.

2. Thải trừ

Là thuốc rất tan trong mỡ, thải trừ chủ yếu ở dạng chuyển hoá qua đường nước tiểu hoặc mật. Thiopental chuyển hoá do hệ monooxygenase của gan. Chất chuyển hoá trong nước tiểu là acid thiobarbituric. Một phần rất nhỏ (2-3%) chuyển hoá qua gan được tìm thấy ở dạng pentobarbital. Hệ số tách chiết từ gan ước tính là 0,2.

Thời gian thải trừ trung bình 5-12 giờ. Ở người lớn 1-12 giờ. Trẻ em 6 giờ (đường tĩnh mạch).

3. Động học thuốc trong huyết tương

3.1. Phân phối ở tổ chức

Sau tiêm tĩnh mạch, thiopental được phân phối ngay vào vòng tuần hoàn. Sự giảm nồng độ tương ứng với nồng độ ban đầu, nồng độ giảm nhanh do phân phối vào tổ chức. Sự khuếch tán ở tổ chức tỷ lệ với lưu lượng tưới máu của tổ chức. Số lượng barbituric dự trữ trong tổ chức phụ thuộc vào ba yếu tố:

Tính chất tan trong tổ chức.

Lưu lượng tưới máu của tổ chức

Sự khác nhau của nồng độ giữa hai môi trường so với sự chênh nồng độ lý thuyết.

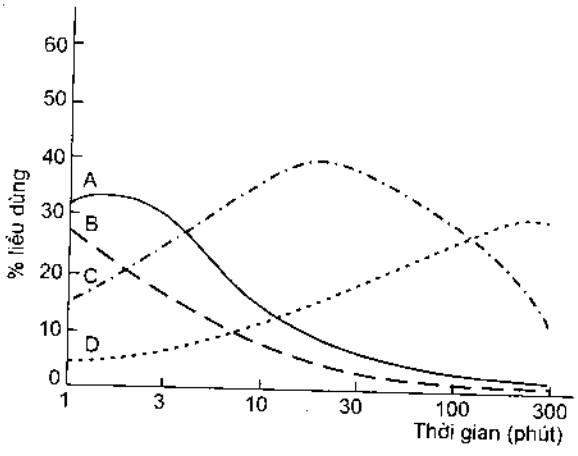
Khi tăng một trong 3 yếu tố trên thì phân phối ở tổ chức tăng và ngược lại. Phân phối ở tổ chức của thuốc mê tĩnh mạch tương tự sự phân phối của các thuốc halogen. Các tổ chức não, tim, gan, thận là các cơ quan có nhiều mạch máu, đây là những tổ chức được tưới máu nhiều. Các tổ chức này nhận khoảng 75% lưu lượng tim, điều này đã giải thích rõ là phần lớn liều thiopental tiêm đường tĩnh mạch được phân phối ngay từ đầu ở đây, nồng độ thuốc tăng đột ngột ở các tổ chức này ngay phút đầu tiên. Thuốc vào tim nhanh cũng như vào não. Giấc ngủ do thuốc rất nhanh và suy tim mạch có thể đến bất thần. Sau đó nồng độ thiopental trong máu giảm nhanh.

Thiopental vào các tổ chức giầu mạch máu ngay từ máu ở phút đầu tiên sau tiêm. Đồng thời cũng được phân phối vào mỡ và cơ, tốc độ phân phối phụ thuộc vào độ hoà tan (khối lượng dự trữ), lưu lượng tưới máu của tổ chức.

https://tieulun.hopto.org

Thuốc được dự trữ ở tổ chức cơ vân và mỡ. Khi hàm lượng thuốc ở các tổ chức khác giảm xuống. Thuốc được phân phối trở lại vào máu, vào tổ chức khác ở dạng chưa chuyển hoá.

Phân phối ban đầu ở tổ chức của thiopental chịu ảnh hưởng của tốc độ tiêm, thể tích máu và tình trạng tim mạch. Khi tiêm tốc độ nhanh thuốc phân phối nhanh, đặc biệt ưu đãi các tổ chức giàu mạch máu, trong đó có não gây khởi mê nhanh. Khi tiêm nhanh phần tự do của thiopental cũng cao; Phần thuốc khuyếch tán vào não cũng rất lớn và tác dụng ngủ kéo dài, vì thế phải có liều lượng tỷ lệ với cân nặng khi sử dụng (hình 29.1).



A: máu

B (GRV) nhóm tổ chức giàu mạch máu

C: cơ

D: mỡ

Hình 29.1. Phân phối thiopental trong tổ chức theo mô hình Price

3.2. Tác dụng của thể tích

Thể tích tuần hoàn thấp có thể làm giảm lưu lượng máu ở cơ, trong khi mà tuần hoàn não vẫn duy trì mức bình thường. Nồng độ ban đầu sẽ rất cao do thuốc pha loãng trong một thể tích rất nhỏ. Sự phân phối ở tổ chức lúc đó diễn ra chậm chạp. Cũng như vậy, khối lượng tuần hoàn thấp làm tăng tác dụng khởi đầu, tăng thời gian hoạt động và tăng nguy cơ suy tim mạch của thiopental.

3.3. Ảnh hưởng của lưu lượng tim

Lưu lượng tim cao làm khởi mê chậm lại. Tình trạng lo âu do tiền mê không đủ là nguyên nhân làm tăng lưu lượng tim và lưu lượng máu ở cơ trong khi mà lưu lượng máu ở não lại không đổi. Gây mê chưa đủ liều theo từng loại bệnh nhân cũng làm tăng lưu lượng tim. Ngoài các lý do trên, cũng có thể vì sự phân phối nhanh của thiopental đến tổ chức cơ.

Ngược lại, lưu lượng tim thấp, khởi mê sẽ nhanh hơn (xem phần giảm thể tích).

https://tieulun.hopto.org

Trên bệnh nhân béo, tác động của thiopental lúc đầu ít thay đổi do phần thuốc đến mỡ ít.

Lưu lượng tưới máu của tổ chức mỡ rất thấp nên liều lượng trên những bệnh nhân béo phải giảm xuống, dựa trên cân nặng của tổ chức gầy.

3.4. Chuyển hoá

Thuốc chuyển hoá ở gan, tốc độ chuyển hóa chậm, một phần rất nhỏ chuyển hoá ở thận, cơ và huyết tương; thuốc qua rau thai.

III. CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG DƯỢC ĐỘNG HỌC

1. Yếu tố tuổi

Thời gian bán huỷ (t/2 thải trừ) kéo dài đáng kể ở trẻ mới đẻ nhưng ngược lại rất ngắn ở trẻ nhỏ (le petit enfant), vì chúng chịu sự kích thích mãnh liệt của hệ thống men monooxygenase. Thời gian bán huỷ ở trẻ em trung bình hai lần ngắn hơn ở người lớn và có mối liên quan đảo ngược giữa độ thanh thải và tuổi: độ thanh thải tăng cao ở trẻ em và ở những người trẻ cho tới 15 tuổi (theo EMC).

Ở người trên 60 tuổi, thời gian bán huỷ kéo dài vì thể tích phân phối toàn phần tăng, trong khi thể tích trung tâm không thay đổi. Sự khuyếch tán thiopental trên hệ thần kinh người có tuổi rất quan trọng. Vì vậy phải giảm liều khi sử dụng thuốc.

2. Yếu tố thai nghén

Thời gian bán huỷ kéo dài đáng kể trong thời kỳ mang thai vì thể tích phân phối tăng.

Thiopental qua rau thai nhanh, tỷ số nồng độ thai và mẹ (foetomaternelles) (F/M) xấp xỉ 1. Tỷ số F/M không bị ảnh hưởng của thời gian tiêm với lấy con ra khỏi tử cung. Có thể nói sự trao đổi thuốc giữa mẹ và con rất nhanh. Thuốc có mặt ở tĩnh mạch rốn trong vòng 1 phút, liều cho phép gây mê cho mẹ là 3-4 mg/kg, cho tới 4mg/kg cũng không gây ra nồng độ quá mức ở thai nhi.

3. Bệnh nhân suy thận

Hậu quả chính của suy thận là làm tăng phần tự do của thiopental, nên tăng tác dụng gây ngủ.

4. Xơ gan

Trong xơ gan, phần tự do cũng tăng lên làm tăng tác dụng gây ngủ. Trong khi đó mức thanh thải (clearance) của huyết tương và thời gian bán huỷ không thay đổi.

5. Nghiện rượu (alcoolisme chronique)

Ở người nghiện rượu, một vài tham số động dược học của thiopental thay đổi: tăng độ thanh thải của huyết tương và tăng thể tích phân phối ban đầu.

https://tieulun.hopto.org

Cuối cùng gây ra giảm nồng độ khởi đầu trong huyết tương mà sự giảm ấy có thể giải thích một phần hiện tượng chịu thiopental trên người nghiện rượu.

Trên lâm sàng cần tăng liều với người nghiện rượu, chú ý sự tăng này có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân.

6. Người béo

Thể tích phân phối ban đầu không thay đổi trên người béo nhưng thể tích toàn phần đã rất tăng, phần tự do cũng như mức thanh thải không thay đổi. Sau một liều duy nhất, tác dụng giống như ở người gầy. Liều thuốc cho phải tính dựa trên trọng lượng của tổ chức gầy.

IV. DƯỢC LỰC HỌC THIOPENTAL

1. Trên thần kinh trung ương

Thiopental thấm nhanh vào não, ngay sau tiêm tĩnh mạch, điều này giải thích được tác dụng khởi mê rất nhanh của thuốc.

Liều 6 mg/kg: mất tri giác đạt được trong 30-40 giây. Cơ chế hoạt động chưa hoàn toàn được biết hết. Các thuốc barbituric tạo điều kiện dễ dàng và làm tăng tiềm lực hoạt động của acid gamma – aminobutiric (aminobutirique) (GABA), chất ức chế dẫn truyền sau synap. Chúng làm tăng thời gian mở và làm giảm tần số mở của kênh clo.

Tiêm thiopental dẫn đến sự thay đổi nhất quán điện não đồ thể hiện bằng tăng biên độ phối hợp với chậm tần số một khi mất tri giác.

Ở giai đoạn phẫu thuật xuất hiện các luồng sóng chậm ngắt quãng với khoảng điện thế im lặng. Mối liên quan giữa nồng độ trong huyết tương/hoạt động điện não đồ cũng đã được xác định. Tốc độ truyền thay đổi để đạt được nồng độ trong máu 10.20.30 và 40 mcg/ml. Thay đổi đầu tiên ở điện não xuất hiện nồng độ đạt được là 13 mcg/ml tiếp theo là sự hoạt động chậm chạp cho tới đường đẳng điện khi nồng độ thu được là 50 mcg/ml. Hai tác giả

HUNG và COLL cũng đã đưa ra nồng độ thiopental cần thiết làm mất đi đáp ứng vận động (motrice) cần thiết là 15,8 mcg/ml. Với soi thanh quản là 50,7 mcg/ml. Với đặt nội khí quản là 78,8 mcg/ml.

Song song tác dụng gây ngủ, thiopental làm giảm bớt áp lực nội sọ, lưu lượng máu não và tiêu thụ oxy của não. Thiopental bảo vệ não chống thiếu oxy.

Thuốc có tác dụng chống co giật và hoàn toàn không có tác dụng giảm đau. Thuốc ức chế trung tâm hô hấp, vận mạch, điều nhiệt khi sử dụng liều mạnh. Thuốc ức chế trung tâm nôn.

2. Tác dụng trên tim mạch

Tác dụng phụ thuộc vào liều lượng, tốc độ tiêm và tình trạng tim mạch. Ức chế cơ tim trực tiếp, giảm huyết áp phụ thuộc liều lượng: liều 3-5 mg/kg

https://tieulun.hopto.org

làm giảm áp lực động mạch 10-25%. Liều 9 mg/kg có thể giảm áp lực động mạch tới 50%.

Thuốc làm giảm trương lực thần kinh giao cảm, làm giảm lưu lượng tim và giảm lưu lượng máu đến các vùng. Lưu lượng tim giảm được giải thích bởi ba nhân tố; tác dụng trực tiếp ức chế co sợi cơ tim (inotrope negative), giảm khuyếch tán của calci trong tế bào cơ tim và tác dụng trực tiếp trên cơ trơn mạch máu, gây giảm tuần hoàn trở về tim. Tăng lưu lượng máu mạch vành, nhịp tim nhanh, có thể tăng đến 30% làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim, do đó có thể dẫn đến suy vành và nguy cơ thiếu máu cơ tim trên bệnh nhân có nguy cơ và bệnh nhân có tiền sử bệnh mạch vành. Có tác dụng giãn tĩnh mạch, làm giảm máu tĩnh mạch trở về. Sức cản ngoại vi ít thay đổi. Đôi khi quan sát thấy rối loạn nhịp tim (ngoại tâm thu thất), nó dễ xảy ra khi để bệnh nhân ở tình trạng ưu thán (CO_2 cao).

Tác dụng tiền gánh và trên lực co bóp của cơ tim được giải thích trong các chống chỉ định với bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn nặng và suy tim.

Nói chung không có hậu quả gì trầm trọng do thuốc với những người có khối lượng tuần hoàn bình thường và trái tim khoẻ mạnh. Nhưng ngược lại, phải hết sức chú ý tới những người có suy tim và thiếu lượng tuần hoàn.

3. Tác dụng trên hô hấp

Tiêm thiopental ở liều thông thường để khởi mê, quan sát thấy bệnh nhân thở sâu rồi đến ngừng thở. Gặp ngừng thở trong 80% các trường hợp. Thông thường ngừng thở 20 đến 30 giây, do ức chế trung tâm hô hấp. Thể tích khí lưu thông giảm nhiều hơn là tần số.

Thuốc không làm giảm phản xạ thanh quản và khí phế quản trừ khi sử dụng liều cao. Điều này dẫn đến trên lâm sàng có thể thấy co thắt thanh quản hoặc phế quản do gây mê nông khi có kích thích ở khí, phế quản.

4. Một số tác dụng khác

4.1. Trên thần kinh thực vật:

Ức chế dẫn truyền hệ thần kinh giao cảm trong các hạch giao cảm. Ức chế giải phóng acetylcholin ở sợi trước hạch. Kết quả gây ra tụt huyết áp động mạch.

4.2. Trên thần kinh cơ vân:

Liều thấp, ít tác dụng. Liều cao, làm giảm sự nhận cảm hoạt động khử cực của acetylcholin ở màng sau synap. Thuốc làm tăng tác dụng giãn cơ của thuốc d'tubocurarin và Decamethoniume.

4.3. Tác dụng trên gan:

Các test thử về chức năng gan cho thấy liều sử dụng lâm sàng thông thường không ảnh hưởng đến chức năng gan. Cũng giống như các thuốc barbiturique khác, thuốc gây ra cảm ứng men khi sử dụng kéo dài để an thần cho bệnh nhân động kinh (thuốc làm hoạt hoá men CP_{450}).

https://tieulun.hopto.org

4.4. Trên tiêu hoá:

Làm giảm trương lực và khả năng vận động của dạ dày, ruột.

4.5. Trên thận:

Làm giảm lưu lượng máu qua thận, kết quả này là do giảm lưu lượng tim gây ra. Giảm lượng nước tiểu do kích thích sau tuyến yên (Post hypophyscure) và giảm lưu lượng máu thận. Liều cao khi gây mê có thể gây bí đái.

4.6. Trên mắt:

Liều thấp không tác dụng. Liều để gây mê: làm giãn đồng tử, sau đó co nhỏ. Ức chế cử động nhãn cầu. Phản xạ giác mạc chỉ mất khi sử dụng liều cao. Liều gây mê thông thường làm giảm áp lực nhãn cầu.

4.7. Trên tử cung:

Liều thông thường không làm thay đổi chức năng vận động tử cung (co bóp tử cung). Thuốc dễ dàng qua rau thai, nhưng phân phối lại rất nhanh ở mẹ. Với liều 3-4 mg/kg để gây mê mổ đẻ, không gây ra suy thai.

4.8. Thuốc gây ra tụt nhiệt độ cơ thể.

V. SỬ DỤNG

1. Chỉ định

- Gây mê: Gây mê toàn thân phối hợp, gây mê đơn thuần.
- Hồi sức: + Hôn mê sau thiếu oxy
  + Sử dụng trong bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ.
  + Tình trạng co giật.

2. Chống chỉ định

2.1. Chống chỉ định bắt buộc.

- Thiếu các phương tiện hồi sức.
- Gây mê cho bệnh nhân ngoại trú.
- Rối loạn chuyển hoá porphyrie
- Hen phế quản (ý kiến hiện nay có nhiều tranh cãi)
- Dị ứng với barbituric

2.2. Chống chỉ định tương đối

- Suy gan hoặc suy thận
- Suy tim nặng
- Suy dinh dưỡng
- Suy vành nặng

https://tieulun.hopto.org

- Thiếu máu, thiếu khối lượng tuần hoàn không hồi phục và thiếu nuôi dưỡng.

3. Liều lượng

Thời gian chờ tác dụng: 0,5 đến 1 phút.

Thời gian tác dụng kéo dài 15 đến 30 phút.

- *Người lớn:*

Gây mê:

- Dung dịch tiêm tĩnh mạch: 1% đến 2,5% khởi mê: 3-5 mg/kg tĩnh mạch chậm.
- Duy trì mê: tiêm nhắc lại theo triệu chứng tỉnh và loại phẫu thuật. Liều nhắc lại 20-30% liều đầu.

Hồi sức: + Liều khởi mê: 3-5 mg/kg tĩnh mạch.

+Liều duy trì: 15-35 mg/kg/24 giờ. SE (bơm tiêm điện)

- *Trẻ em:*

Khởi mê: 5-6 mg/kg tĩnh mạch chậm (dung dịch < 1% với trẻ nhỏ) có thể sử dụng qua đường hậu môn với trẻ em trên 2 tuổi: 30 mg/kg (dung dịch 5% hoặc 10%).

Chú ý: giảm liều với bệnh nhân suy gan, suy thận, thiếu máu nuôi dưỡng, béo bệu, bệnh nhân đang tình trạng sốc.

VI. TAI BIẾN VÀ PHIỀN NẠN

1. Biến chứng toàn thân

1.1. Dị ứng:

Nhẹ: bên ngoài da. Nặng: có hiện tượng truỵ tim mạch nhưng rất hiếm 1/30000 ca. Thuốc giải phóng histamin có thể gây sốc phản vệ.

1.2. Cơn porphyrin cấp:

Cũng như các thuốc nhóm barbituric, thiopental góp phần quyết định sự tổng hợp acid O-Amino levulinic và có khả năng gây cơn porphyrin cấp, ở những bệnh nhân mắc bệnh này.

2. Biến chứng tại chỗ

Mức độ tuỳ theo độ pha loãng thuốc. Khi sử dụng nồng độ dưới 2,5% hiếm gây đau đớn. Khi tiêm dưới da, tiêm bắp, gây phù nề, kích thích tại chỗ tiêm. Tiêm vào động mạch là biến chứng nặng, tỷ lệ hiếm gặp 1/35000 đến 1/56000 ca. Khi tiêm nhầm động mạch có biểu hiện thiếu máu cục bộ và mất độ căng của động mạch, bệnh nhân xanh xao và tím. Tại chỗ tiêm có hoại thư, thối, có thể để lại di chứng thần kinh, có khi phải cắt chi. Điều trị khi

https://tieulun.hopto.org

tiêm nhầm động mạch: giữ nguyên kim đã tiêm, qua đó đưa dung dịch NaCl 9‰ có pha 50 mg xylocain (lidocain) và heparin.

3. Các biến chứng khác

Buồn nôn, nôn sau gây mê, ho nấc, có thể co thắt thanh, khí phế quản.

VII. TƯƠNG TÁC THUỐC

Làm tăng tiềm lực tác dụng ngủ do thuốc bởi morphin, neuroleptic, các thuốc Seduxen, diazepam, thuốc kháng histamin, nghiện rượu, IMAO. Làm tăng tiềm lực tác dụng trong giảm tuần hoàn của d'tubocurarine, chẹn β. Tương kỵ lý hoá với các thuốc chlopromazin, ketamin, pethidin, succinylcholin, thuốc giãn cơ không khử cực.

VIII. DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Nếu suy hô hấp: hỗ trợ hô hấp, làm hô hấp nhân tạo.

Truỵ tim mạch: điều trị triệu chứng.

Không có thuốc đối kháng.

https://tieulun.hopto.org

METHOHEXITAL

(Brietal)

Methohexital là một oxybarbituric tác dụng nhanh và mạnh, thời gian hoạt động ngắn. Trên lâm sàng sử dụng dưới tên Brietal. Lần đầu tiên sử dụng năm 1957. Đây là loại thuốc không được ưa chuộng và có nhiều bất lợi: đau nơi tiêm, vận động bất thường, nấc, hoạt hoá ổ động kinh thái dương.

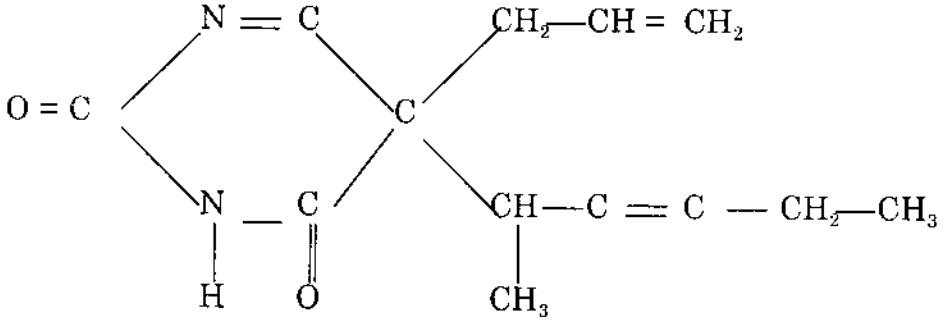
I. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ

Methohexital khác chủ yếu với thiopental là không có nguyên tử lưu huỳnh trong công thức cấu tạo hoá học. Thuốc tan trong mỡ kém hơn so với thiopental (tỷ lện dầu/nước là 65; ngược lại thiopental là 89). pKa 7,9. Tỷ lệ không ion hoá là 76% ở pH 7,4.

Thuốc được trình bày dưới dạng bột để được pha và dùng ngay. Trong lọ 50 ml chứa 500mg Brietal sodium dung dịch pha 1% có pH = 11. Dung dịch pha rồi không được để quá 24 giờ vì thuốc không vững bền trong dung dịch nước.

Methohexital không tương hợp với Ringer lactate và silicon. Không được trộn lẫn với các dung dịch acid (sulfate d' Atropine). Không được đựng trong các dụng cụ bằng nhựa.

Công thức hóa học.



II. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Methohexital gắn với protein huyết tương là 75% chuyển hoá qua gan do monooxygenase, phụ thuộc vào cytochrom P450. Đây cũng là loại thuốc gây ra cảm ứng men gan.

Thuốc thải trừ qua thận ở dạng chuyển hóa. Biến đổi sinh học và chuyển hoá không rõ nét. Thời gian bán huỷ 2 đến 4 giờ. Hai đến 4 lần ngắn hơn

https://tieulun.hopto.org

thiopental. Thể tích phân phối 1,5 đến 2 l/kg ở người lớn và trẻ em là 2,1 l/kg. Thời gian bán huỷ rất ngắn được giải thích bằng độ thanh thải trong huyết tương cao, 11ml/phút/kg với người lớn. Trẻ em là 18ml/phút/kg. Hệ số bài suất ở gan ước tính 0,5 (trong khi đó thiopental là 0,15 đến 0,20).

- Thuốc qua rau thai.

III. DƯỢC LỰC HỌC

1. Tác dụng trên thần kinh trung ương

Tác động trên thần kinh trung ương gần giống với thiopental, mặc dù thuốc hoạt động ngắn và thải trừ nhanh so với thiopental nhưng tác dụng kéo dài. Theo dõi chức năng não và điện não người ta thấy vẫn còn có sự thay đổi từ 8 đến 12 giờ sau khi dùng methohexital. Nhiều tác giả đã gặp những cơn động kinh trong lúc sử dụng methohexital với các bệnh nhân có tiền sử động kinh. Methohexital có khả năng làm hoạt hoá, gây co giật nếu sử dụng với liều lượng cao và cũng có thể gây hoạt hoá ổ động kinh vì các kích thích đột ngột, bất chợt lúc khởi mê.

Thuốc có tác dụng gây ngủ, hoàn toàn với liều cao. Có thể gặp hiện tượng kích thích, hưng phấn. ức chế trung tâm hô hấp, trung tâm vận mạch, trung tâm điều nhiệt khi sử dụng liều cao. Trung tâm nôn không bị ức chế. Giảm áp lực nội sọ, lưu lượng máu não và tiêu thụ oxy của não.

2. Tác dụng trên tim mạch

Tác dụng trên tim mạch có thể so sánh với thiopental cả ở trên người khoẻ mạnh cũng như ở người mắc bệnh tim. Liều 2 mg/kg của methohexital tương đương liều thiopental 4 mg/kg.

Sử dụng liều 1,5 mg/kg khởi mê ở người khoẻ mạnh: áp lực động mạch giảm (-15%) lưu lượng tim giảm (-11%), sức cản ngoại vị giảm (-4%), nhịp tim tăng vừa (+7%). Tác dụng trên huyết động học rất rõ khi sử dụng liều cao. Trên bệnh nhân có cao huyết áp, methohexital làm giảm huyết áp ít hơn thiopental. Khi duy trì methohexital bằng truyền để gây mê, lưu lượng thay đổi từ 60-120mcg/kg/phút với những bệnh nhân có gây mê phối hợp oxy và prooxyde d'azote, áp lực động mạch giảm (-13% đến -33%), lưu lượng tim giảm (-26% đến - 38%).

Lưu lượng tim giảm được giải thích bằng tác dụng ức chế co bóp cơ tim (inotrope nagative) và do giảm máu tĩnh mạch trở về. Có thể nói, ảnh hưởng trên sức chứa của tĩnh mạch và co sợi cơ là hậu quả rất xấu của methohexital với bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn hoặc suy tim.

Tiêu thụ oxy cơ tim tăng khoảng 35% cũng như tăng lưu lượng máu mạch vành. Tăng lưu lượng máu mạch vành thứ phát dẫn đến giảm sức cản mạch vành, áp lực tưới ít thay đổi.

https://tieulun.hopto.org

Giống như tất cả các loại thuốc làm tăng tiêu thụ oxy cơ tim, methohexital có thể làm suy mạch vành với nguy cơ thiếu máu. Hoạt động thần kinh phế vị giảm. Có thể nói methohexital không phải là thuốc sử dụng tốt cho bệnh nhân truỵ tim mạch và suy tim.

3. Tác dụng trên hô hấp

Là thuốc có tác dụng ức chế hô hấp và sự ức chế này có thể so sánh với thiopental, ức chế trung tâm hô hấp gây ngừng thở phụ thuộc liều sử dụng và tốc độ tiêm. Ngừng thở thường gặp vào phút đầu tiên. Thuốc làm giảm tần số và thể tích thở.

Khi truyền methohexital với lưu lượng 60mcg/kg/phút trên bệnh nhân gây mê phối hợp oxy và N_2O, $PaCO_2$ cao lên khoảng 50mmHg và truyền với lưu lượng 120 mcg/kg/phút thì $PaCO_2$ là 52 mmHg. Sự ức chế này không thay đổi với kích thích phẫu thuật.

Tình trạng ho, nấc, co thắt thanh quản, khí phế quản gặp nhiều hơn thiopental, đặc biệt ở trẻ em nhỏ dưới 1 tuổi.

4. Một số tác dụng khác

Không gây đờ tử cung. Thuốc làm giảm áp lực nhãn cầu, methohexital ít gây biến chứng giải phóng histamin. Tác dụng không đáng kể trên chuyển hoá. Ít làm thay đổi chức năng gan. Không làm ảnh hưởng đến chức năng thận. Đây cũng là một thuốc gây hoạt hoá men CP450 của gan khi dùng kéo dài.

IV. SỬ DỤNG TRÊN LÂM SÀNG

1. Sử dụng để khởi mê

Methohexital mạnh hơn thiopental 2,5 đến 4 lần theo nhiều tác giả. Liều trung bình 1,5 mg/kg đường tĩnh mạch để khởi mê. Người ta dùng dung dịch 1% (500 mg trong 50ml dung dịch pha, glucose 5% hoặc NaCl 9‰). Truyền tốc độ 20 đến 30 mg/phút để giảm bớt phiên nạn co cơ, thậm chí cả các cử động co giật. Mất tri giác thu được khoảng 30 giây. Khởi mê bằng methohexital đôi khi có một số tác dụng không thuận lợi như co cơ, cử động bất thường trong 40% số bệnh nhân không được tiền mê. Các cử động bất thường này có thể giảm bớt khi được tiền mê bằng pethidin. Ho và nấc gặp trong 20 đến 30% trường hợp và sẽ giảm bớt trong những bệnh nhân được tiền mê.

Tiêm liều duy nhất sau 4 đến 5 phút bệnh nhân có thể mở mắt quan sát, trả lời đúng ngày sinh tháng đẻ sau 6 đến7 phút và ngồi không cần sự trợ giúp sau 9 đến 10 phút.

Methohexital có thể hấp thu được qua đường tiêm bắp và đường hậu môn, đủ mạnh để đảm bảo gây mê. Đường hậu môn trực tràng sử dụng cho

https://tieulun.hopto.org

trẻ em. Có thể dùng 25 mg/kg dung dịch 10%. Kết quả tốt trong 85-90% trường hợp và trong khoảng 15 phút. Để gây ngủ, nồng độ cần thiết đạt được ở trong máu 2mcg/ml. Đường tiêm bắp ít được sử dụng (6mg/kg dung dịch 2%).

2. Sử dụng để duy trì mê

Có thể truyền methohexital 0,1% liên tục để duy trì mê, trung bình 100 đến 150 mcg/kg/phút. Có thể phối hợp với tất cả các thuốc gây mê thông thường. Thời hạn tỉnh kéo dài ra theo thời gian duy trì thuốc. Với cuộc gây mê trong 12 phút, mở mắt thu được thường xuyên sau 3 phút. Khi dùng duy trì mê, đôi khi gặp buồn nôn, nôn sau mê và các biến loạn về điện não còn dai dẳng sau khi đã mất các triệu chứng trên lâm sàng.

3. Sử dụng để an thần (Sedation)

Có thể dùng methohexital để gây ngủ nhẹ phối hợp với gây tê vùng. Với đặc tính dược động học của thuốc, có thể sử dụng như thiopental để bảo vệ não. Nhưng do tính chất gây động kinh, cử động bất thường nên thuốc không được dùng trong chỉ định này.

4. Chỉ định

- Tiền mê cho trẻ em.
- Gây mê cho bệnh nhân ngoại trú và thời gian ngắn
- Duy trì mê
- Có thể gây mê trong phẫu thuật thần kinh (có tăng áp lực nội sọ), trong phẫu thuật mắt, sản khoa (mổ đẻ), gây mê cho bệnh nhân có dạ dày đầy.

5. Chống chỉ định

Bắt buộc:

- Thiếu phương tiện hồi sức.
- Porphyrin
- Nhạy cảm với barbituric

Tương đối:

- Động kinh
- Sốc giảm khối lượng tuần hoàn
- Suy tim, suy vành nặng
- Phụ nữ có thai (3 tháng đầu)
- Trẻ em nhỏ (vì tỷ lệ biến chứng cao)

6. Liều lượng

Thời gian chờ tác dụng: 0,5 - 1 phút (tĩnh mạch)

3 - 4 phút (bơm tiêm điện)

https://tieulun.hopto.org

Thời gian hoạt động: 3 - 6 phút

Người lớn:

Dung dịch 1% (500mg/50ml) đường tĩnh mạch khởi mê 1,5 - 2 mg/kg; tĩnh mạch chậm.

Duy trì: 1/3 liều khởi mê, cứ 5 - 10 phút lại tiêm nhắc lại.

Truyền liên tục: Dung dịch 0,1% (50 mg/500ml); 1 mg/ml

3 - 6 mg/phút (hoặc 60 - 120 giọt/phút

Dùng bơm tiêm điện (SE)

Dung dịch 1% (500mg/50ml); 10mg/ml.

180 - 360 mg/giờ (hoặc 18 - 36 ml/giờ)

Trẻ em

- Đường hậu môn. DD 10% (500mg/5ml); 100mg/ml; 25mg/kg.
- Đường tiêm bắp (rất đau)

Dung dịch 2% (500mg/25ml); 20mg/ml sử dụng 6mg/kg.

Chú ý giảm liều ở bệnh nhân có bệnh mạch vành, suytim, thiếu khối lượng tuần hoàn và người cao tuổi.

V. TAI BIẾN VÀ PHIÊN NẠN

Tai biến dị ứng hiếm gặp, tỷ lệ 1/30000 cas biểu hiện truỵ tim mạch.

Suy thở, ngừng thở có thể gặp, phụ thuộc liều lượng, tốc độ tiêm. Đôi khi gặp co thắt thanh khí phế quản.

Cũng như các thuốc nhóm barbituric thuốc gây hoạt hoá men gan, làm tăng hoạt động của acid delta amino - levulinic và gây ra cơn porphyrin cấp khi dùng kéo dài.

Biến chứng tại chỗ tiêm: đau đớn nơi tiêm: đau trước cánh tay hoặc lưng bàn tay. Có thể gặp viêm tĩnh mạch 3% với dung dịch 1%, 6% với dung dịch 2%. Khi tiêm dưới da, bắp thịt có thể bị phù nề.

Tiêm nhầm động mạch, đây là biến chứng rất nặng dẫn đến thiếu máu tại chỗ. Biến chứng này nặng hơn cả thiopental.

Sử dụng đường hậu môn với trẻ em, có thể gây ra kích thích tại chỗ với triệu chứng loét màng nhầy hậu môn.

Ngoài ra có thể gặp nấc, tăng tiết nước bọt.

VI. TƯƠNG TÁC THUỐC

Tăng tiềm lực tác dụng ngủ do thuốc của morphin, neuroleptic, các thuốc Seduxen, hypnovel.

https://tieulun.hopto.org

Tăng tiềm lực tác dụng ức chế:

Tim mạch:các thuốc D'tubocurarin, gây liệt hạch (ganglioplegiques), chẹn β

Hô hấp: các thuốc Imipramin

Không tương hợp lý hoá với chất kìm vi khuẩn (Bacteriostatique), Ringer-lactate, silicon, atropin, succinylcholin, giãn cơ không khử cực.

VII. DÙNG QUÁ LIỀU

Suy hô hấp: hỗ trợ hô hấp

Suy tim mạch: điều trị hội chứng

https://tieulun.hopto.org

GAMMA-OH

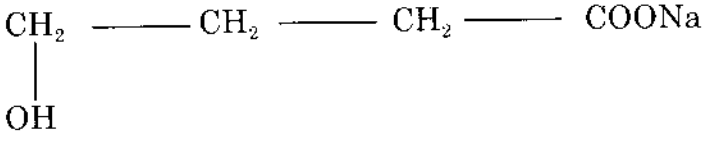
(Gamma-hydrroxybutyrate - GHB)

Đây là thuốc mê tĩnh mạch không phải barbituric (Nó chính là 4 - hydroxybutyrate hoặc gọi là Gamma-OH). Đây là một thuốc đã được nghiên cứu, ít độc và có tác dụng gây ngủ. Thuốc có cấu tạo rất gần với acid amino butyric (GABA). Thuốc được nghiên cứu từ 1960 và được sử dụng nhiều từ 1963.

I. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ

Cấu trúc của Gamma-OH gần gũi với acid gamma - aminobutyric (GABA) mà nhóm amin được thay thế bằng nhóm hydroxyd (OH). Đây là dạng muối natri của acid gamma hydrobutyric.

Công thức:



Khi sử dụng tiêm tĩnh mạch, ngay cả khi tiêm liều mạnh (1-2 g/kg) người ta cũng không quan sát thấy thể ceton trong nước tiểu. GHB dạng bột, màu trắng, vi tinh thể, hút ẩm mạnh, vị mặn và tan trong nước. Dung dịch ổn định, nó cho phép trình bày dưới dạng ống tiêm. pH thuốc rất kiềm (9,50), trọng lượng phân tử là 126.

GHB đã được tổng hợp từ cấu trúc vòng, butyrolacton. Và rồi butyrolacton được đưa vào tuần hoàn biến đổi thành GHB nhờ một lactonase duy nhất có mặt trong máu (ROTH và GIARMAN 1966 - 1968).

Thuốc trình bày dưới hai dạng.

- Dạng tiêm: ống 10ml có chứa 2g (200mg/ml) acid gamma - hydroxybutyric.
- Dạng uống: Loại xirô, bao gồm phần acid gamma - hydroxybutyric vòng và phần Gamma - hydroxybutyrate.

II. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Dược động học của Gamma-OH chưa được hoàn toàn biết hết. Thuốc không hề gắn với protein máu. Thuốc qua rau thai, chuyển hoá thuốc ở gan quá trình dị hóa của Gamma-OH sát nhập với vòng Krebs do acid succinic.

https://tieulun.hopto.org

Hoạt động dược học của γ OH là sự gộp lại của hai chất chuyển hoá GABA và butyrolacton. Người ta thấy là GHB không chịu sự bêta oxy hoá, đoạn C_2 đường nhiên được sử dụng trong vòng tricarboxylic rồi nó được chuyển hoá một phần qua phổi (2/3 liều trong 6 giờ) ở dạng CO_2 và H_2O. Một phần được chuyển sang lacton và acid succinic, chất cuối cùng được thải trừ ở nước tiểu.

Sự bài suất ở nước tiểu của GHB có thể xác định được qua số lượng của acid succinic (theo Jouany và Coll 1960).

III. DƯỢC LỰC HỌC

1. Trên thần kinh trung ương

Tác dụng chủ yếu trên thần kinh đệm, thuốclàm tăng sự phân cực của tế bào thần kinh dệm, ngăn trở trong chốc lát khử cực thần kinh và dẫn truyền luồng thần kinh. Tác dụng ngủ sâu, tác dụng ngủ đơn thuần. Thời gian ngủ thu được trên người lớn khi sử dụng liều 50-60 mg/kg là 90 đến 120 phút.

Hoàn toàn không có tác dụng giảm đau, vì vậy khi gây mê phải phối hợp với thuốc giảm đau. Tỉnh nhanh, tỉnh hoàn toàn và yên tĩnh - nhưng thời gian tỉnh thay đổi theo tuổi, tình trạng của bệnh nhân. Đôi khi sau khi tiêm thuốc, có thể quan sát thấy hiện tượng rung giật cơ. Nhìn chung có thể tránh hiện tượng này bằng tiền mê với thuốc barbituric hay tiêm kèm theo cùng với diazepam.

Gamma-OH làm giảm ngưỡng động kinh. Khi dùng liều mạnh, có thể gây co giật. Gamma-OH có tác dụng trên phản xạ monosynaptic; Khi tiêm tĩnh mạch GHB, làm giảm biên độ đáp ứng của phản xạ cơ trên động vật đã bị cắt bỏ não, và gắn với vùng tuỷ ở địa phương, dẫn đến ức chế phản xạ, monosynaptic. Tác dụng cuối cùng này được so sánh như GABA. Đặc tính này được giải thích là do tác dụng giảm trương lực (hypotonisant) của GHB và kết quả tăng tiềm lực của thuốc giãn cơ.

GHB làm tăng tổng hợp acetylcholin của não. Làm tăng số lượng dopamin của não (GESSA và COLL 1968). Tác dụng làm mềm cơ của nó có thể tỷ lệ với sự tăng nồng độ dopamin này trong hệ thống ngoại tháp (extrapyramidal), giải thích lợi ích của nó trong sử dụng với bệnh nhân Parkinson (theo GRECIA và COLL 1971).

Ức chế trung tâm điều nhiệt và trung tâm vận mạch. Phản xạ hầu, thanh quản giảm, phản xạ mi mắt mất nhưng phản xạ giác mạc còn. áp lực nội sọ, lưu lượng máu não và tiêu thụ oxy não giảm.

2. Tác dụng trên tim mạch

Thuốc ít ảnh hưởng đến áp lực động mạch, khi khởi mê, huyết áp giảm nhẹ, sau đó trở về bình thường.

Đáp ứng với kích thích đau thể hiện bằng tăng huyết áp, tăng huyết áp là do thiếu tác dụng giảm đau, tránh hiện tượng này bằng cho thuốc giảm đau.

https://tieulun.hopto.org

Gamma-OH làm chậm nhịp tim. Chậm nhịp tim có thể tỷ lệ với tác dụng ức chế của GHB ở " ổ nhận cảm kéo căng" đặc biệt là sự ức chế ở đầu mút nhậy cảm của nhĩ và các tĩnh mạch lớn, nơi chịu trách nhiệm về phản xạ Bainbridge. Ức chế cơ tim ít, làm giảm lưu lượng tim, với lý lẽ là nhịp tim chậm và giảm thể tích phụt tâm thu. Làm tăng tính hưng phấn của cơ tim. Người ta thấy kali máu giảm, mà kali niệu không tăng khi sử dụng γ OH với những điều trị khác "sự phân cực lại-Repolarisant" glucose ưu trương + insulin, các thuốc liệt thần kinh. Theo dõi ECG sóng T dẹt có thể đề phòng bằng cho KCl.

3. Tác dụng trên hô hấp

GHB không gây suy hô hấp và bảo tồn sự nhậy cảm của trung tâm hô hấp với CO_2. Người ta thấy tăng biên độ và giảm tần số thở, tăng thể tích khí lưu thông. Hô hấp/phút và tiêu thụ oxy không thay đổi. Thuốc làm giảm tiết phế quản, làm tăng sức căng ngực phổi (compliance). GHB ức chế phản xạ hầu thanh quản cho phép đặt nội khí quản không cần giãn cơ, đặc biệt ở trẻ em hoặc có thể tránh gây tê tại chỗ ở thanh quản.

4. Tác dụng trên gan thận

Trong thực nghiệm trên động vật, thu được hoạt động giãn mạch gan-thận mạnh mẽ.

Ngoài ra, thuốc làm giảm thời hạn bài tiết ure trong nước tiểu, không làm tăng ure máu. Nó đối lập với sự dị hoá nitơ và cho phép tiết kiệm protein trong hồi sức.

5. Một số tác dụng khác

Trên tử cung, GHB làm tăng trương lực, biên độ và tần số co bóp; tăng trương lực cơ khi phối hợp với thuốc trợ đẻ (oxytocine). Vì vậy, người ta khuyên phải thận trọng trong khi sử dụng Gamma-OH với những bệnh nhân đang được truyền oxytocin. Cùng thời gian làm tăng biên độ co bóp tử cung, GHB làm giãn tử cung dễ dàng, nó cũng rất thú vị khi sử dụng trong đẻ khó (BARRIER và COLL 1963). Người ta cũng thấy không có ức chế hô hấp và tuần hoàn ở thai nhi, điều này đã chứng minh bằng test Apgar bình thường trong 88% số trường hợp gây mê mổ đẻ. (LAJET - CORSIN và COll 1972), khi tiêm tại chỗ không có sự kích thích cho tĩnh mạch. Đây là tác dụng của muối acid béo và các lipid không gây ra phản ứng mạch tại chỗ. Làm giảm nhãn áp, giãn đồng tử. Giảm trương lực cơ (do tác dụng ức chế tuỷ) nhược cơ cắn. Làm tụt nhẹ nhiệt độ.

IV. TAI BIẾN, PHIỀN NẠN

Rung giật cơ thường gặp khi khởi mê ở những bệnh nhân không được tiền mê và có thể đề phòng, sửa chữa được bằng barbituric hoặc benzodiazepin tiêm trước. Người ta cũng có thể tránh được hiện tượng này

https://tieulun.hopto.org

khi có sự tôn trọng pha thiu thiu ngủ của người bệnh. Nhịp chậm xoang có thể gặp, đề phòng bằng khi tiền mê cho sử dụng atropin. Trên trẻ em đặc biệt hay gặp kiểu thở Cheyne - Stokes lúc hồi tỉnh, không để lại hậu quả trên hô hấp. Trạng thái ngủ gà kéo dài sau hồi tỉnh, tăng tiết nước bọt hay gặp ở giai đoạn khởi mê.

Giảm kali máu (làm rối loạn tính hưng phấn cơ tim, khả năng chịu kích thích của cơ tim). Vận chuyển kali (potassium) ngay trong tế bào có thể dẫn đến giảm kali máu trầm trọng trên bệnh nhân đã có thiếu hụt kali máu, nếu như người ta đã không bù cho bệnh nhân kali đủ trước mổ.

Khi dùng thuốc quá liều: biểu hiện ngủ gà kéo dài.

V. SỬ DỤNG TRÊN LÂM SÀNG

1. Chỉ định

1.1. Trong gây mê

- GHB gây mê phân li.

Đây là thuốc gây ngủ, ít độc, nhưng không có tác dụng giảm đau. Khi sử dụng có thể phối hợp thuốc giảm đau riêng biệt dextromoramid, pethidin hoặc là phối hợp bao gồm neuroplegic và thuốc giảm đau (cholprotixene và dextromoramid, droperidol và phenoperindin).

- Là thuốc ngủ bổ sung được lựa chọn cùng neuroleptanalgesie, vì không làm tụt huyết áp và ức chế hô hấp.
- GHB tiêm trên người lớn liều 50mg/kg: (nói chung có thể tiêm ngay từ đầu 4 gram), ở trẻ em liều cao hơn (80 đến 100 mg/kg). Để đề phòng chứng run giật đầu mút (chân tay), người ta tiêm cùng một lúc 0,010g diazepam và không kích thích bệnh nhân, giấc ngủ xuất hiện sau vài phút lúc này có thể đặt canul vì bệnh nhân có nhược cơ cắn, tụt hàm. Giai đoạn này cũng dễ dàng thực hiện gây tê tại chỗ vùng lưỡi và thanh môn. Có thể đặt nội khí quản mà không khó khăn. Sau đó phối hợp neuroleptanlgesie. Như vậy bệnh nhân vẫn ngủ đầy đủ mà sử dụng cùng neuroleptanalgesie: không làm tụt huyết áp, không chậm nhịp tim và không ức chế hô hấp.

Khi sử dụng GHB có thể cho bệnh nhân thở máy mà không cần thiết phải dùng thuốc giãn cơ. Trong một số phẫu thuật bụng, ngực, tiết niệu thì cần phối hợp giãn cơ.

Tiêm nhắc lại GHB từ phút 90 bằng nửa liều ban đầu.

Với kỹ thuật sử dụng để duy trì mê, nó làm tụt nhẹ nhiệt độ cơ thể, có thể gặp trong một số chỉ định, người ta đã kết hợp làm lạnh sinh lý, dẫn đến tụt nhiệt độ rất sâu mà không gây run. Phương pháp này rất đặc biệt phù

https://tieulun.hopto.org

hợp với phẫu thuật mạch não, có tác dụng bảo vệ tế bào não tránh thiếu oxy ở những trường hợp như vậy có thể sử dụng thuốc mạnh như là chlopromazin (chẳng hạn là dung dịch đông miên: "Cocktaillytique").

Trong tình trạng giảm kali máu, có thể truyền glucose với kali.

- Sử dụng đơn thuần GHB

Gamma-OH có thể sử dụng đơn thuần trong tất cả các trường hợp (X quang sọ não, tim mạch) mà trong các gây mê X quang ấy, người ta quan sát được sự yên tĩnh cần thiết mà vẫn đảm bảo tự thở và điều kiện huyết động ổn định.

Trên trẻ em, hầu hết chúng dễ khiếp sợ và khó bảo trong các trường hợp gây mê chụp động mạch, chụp não, hoặc thông tim, người ta sử dụng Gamma-OH rất tốt với trẻ em ở những trường hợp đó người ta sử dụng để nội soi và đặc biệt trong soi phế quản ở trẻ em (VIALARD 1965)

Người ta sử dụng trong thay băng bỏng hoặc những thay băng gây đau đớn. Vì do tính không độc của GHB với gan thận người ta có thể sử dụng nhắc đi nhắc lại.

- Sử dụng trong sản khoa và mổ đẻ

Trong giai đoạn giãn, GHB được chỉ định đặc biệt trong đẻ khó vì thuốc có tác dụng ngủ và tác dụng của oxytocin, γ OH làm tăng biên độ hoạt động của co bóp tử cung dễ dàng làm giãn nở (BARRIER và COLL 1963). Trên thai nhi không có sự thay đổi về tim thai. Có thể bắt đầu gây mê khi cổ tử cung mở 3cm ở người đẻ con dạ và 5cm ở người đẻ con so. Sổ rau thường là tự nhiên trên sản phụ đẻ con dạ và chỉ số Apgar thì thoả mãn. Chống chỉ đinh sử dụng với sản phụ có huyết áp cao.

Gây mê trong mổ đẻ: GHB 50mg/kg không độc với thai nhi; Theo VIROT (1964), gây mê bằng thiopental chỉ số Apgar trên 6 ở 4,6% trường hợp, trên 8 trong 4%. Còn với GHB chỉ số Apgar trên 6 trong 92% trường hợp và trên 8 ở 77%.

1.2. Sử dụng hồi sức

1.2.1. Trong thở máy

Sử dụng với những trường hợp chấn thương sọ não nặng, hoặc kích thích, vật vã không thở theo máy. Tiêm 2g GHB cho người lớn và có thể giữ yên tĩnh được trong khoảng 2 giờ theo máy và bệnh nhân có thể tự thở ngay sau khi dừng máy. Cần thiết dùng nhắc lại, cứ hai giờ/lần. Tác dụng nhược cơ (giảm trương lực cơ) của GHB cho phép sức căng giãn ngực phổi tốt hơn. Đôi khi người ta quan sát được ngủ gà ở bệnh nhân.

1.2.2. Giữ yên tĩnh bệnh nhân trong vận chuyển

Do tính ổn định về tim mạch và hô hấp của GHB cho phép sử dụng làm yên tĩnh bệnh nhân đa chấn thương trong khi vận chuyển. Thuốc không làm tụt huyết áp và không gây ức chế nguy hiểm cho hô hấp.

https://tieulun.hopto.org

1.2.3. Hội chứng thần kinh tuỷ sống và uốn ván (Neurologiques medullaire et tetanos)

Với tác dụng làm suy giảm phản xạ mono synaptic, người ta sử dụng GHB để điều trị uốn ván là hết sức logic. Phối hợp GHB với diazepam cho phép kiểm soát được cơn co giật.

1.2.4. Sử dụng với bệnh nhân có kali máu cao và suy thận cấp

Để vận chuyển kali từ ngoài tế bào vào trong tế bào, GHB được dùng phối hợp truyền huyết thanh ngọt ưu trương với insulin, đôi khi giúp cho vượt qua sự nguy hiểm của kali máu cao với cơ tim và giai đoạn đợi chờ lọc máu.

2. Chống chỉ định

2.1. Bắt buộc **-** Thiếu phương tiện hồi sức

- Nhịp chậm tim do rối loạn dẫn truyền nặng.

2.2. Tương đối **-** Ngộ độc rượu cấp tính.

- Gây mê toàn thân ngắn
- Cao huyết áp nặng không điều trị.
- Chứng động kinh (Epilepsie)
- Chứng kinh giật (eclampsie)
- Giảm kali máu.

3. Liều lượng sử dụng

Thời gian chờ tác dụng 4 - 10 phút

Tác dụng kéo dài 90 phút

Người lớn.

- Khởi mê: 50 - 70 mg/kg tiêm tĩnh mạch
- Duy trì 25 - 35 mg/kg tiêm tĩnh mạch

Sử dụng truyền liên tục:

- Liều khởi mê: 40mg/kg (tĩnh mạch)
- Duy trì 15-30mg/kg/giờ (SE)

Trẻ em: khởi mê 60 mg/kg + 2 mg/kg thiopental trong cùng một bơm tiêm.

VI. TƯƠNG TÁC THUỐC

Tăng tiềm lực tác dụng Gamma - OH do barbituric, neuroleptic, các thuốc halogen (làm chậm nhịp tim)

Tăng tiềm lực tác dụng thuốc giãn cơ.

Không tương hợp lý hoá với: dextromoramid, promethagine

https://tieulun.hopto.org

KETAMIN (ketalar)

Là thuốc mê tĩnh mạch không phải barbituric có tác dụng ngắn. Thuốc mê tĩnh mạch duy nhất có tính chất giảm đau, đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều năm nay, đặc biệt ở các nước đang phát triển.

Thuốc được tổng hợp năm 1962. CORENN sử dụng lần đầu tiên năm 1966, đưa vào thị trường từ năm 1970.

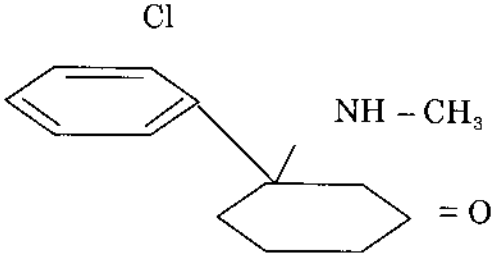
I. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ

Đây là một phần tử có cấu tạo vòng. Nó có một carbon không đối xứng và trình bày dưới dạng hai đồng phân quang học.

Nó tan trong nước, pKa là 7,5. Độ tan trong mỡ rất cao, dung dịch sử dụng trên lâm sàng ở dạng clorua pH rất acid, thay đổi từ 5,5 đến 3,5 tuỳ theo nồng độ của thuốc (1%, 5% hoặc 10%).

Thuốc trình bày ở dạng dung dịch 1%, 5%, 10%. ống 5ml liều 50mg (dung dịch 1%; 10 mg/ml), ống 5ml liều 250 mg (dung dịch 5%, 50mg/ml).

Công thức hóa học



II. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Do đặc tính tan mạnh trong mỡ, thuốc phân phối nhanh. Thuốc phân phối nhanh vào não (mặc dù không bằng thiopental). Thời hạn tác động ngắn và giống như thiopental cũng bị tác động bởi sự phân phối lại của tổ chức. Thuốc hấp thu nhanh qua đường bắp thịt, nồng độ thuốc cao nhất trong máu qua tiêm bắp quan sát được sau 5 phút.

Sự phân phối của ketamin tương tự như của thiopental.

Tốc độ biến đổi sinh học qua gan không ảnh hưởng lên thời hạn tác dụng của thuốc mê, nhưng nó lại ảnh hưởng lên thời gian tác dụng sau gây mê.

https://tieulun.hopto.org

Thuốc gắn với protein máu 12%. Thời gian 1/2 đời thải trừ ở người lớn 125-160 phút, ở trẻ em 80 - 120 phút. Thời gian này kéo dài khi kết hợp đồng thời với thuốc halogen và diazepam.

Với liều tiêm nhắc lại, ketamin làm hoạt hoá men: Làm tăng khả năng chuyển hoá của cytocrom P450 so với nền của nó, bản thân nó là chất tự khởi động.

Thể tích phân phối: ở người lớn là 1,9-2,7 l/kg, trẻ em 1,3 - 2,5 l/kg. Độ thanh thải ở người lớn là 10-14,5 ml/kg/phút, trẻ em là 13,5-22ml/kg/phút.

Thuốc qua rau thai nhanh do nó là chất tan trong mỡ. Nồng độ ở thai cao nhất vào thời điểm 1,5 đến 2 phút và thường vượt nồng độ của mẹ.

Chuyển hoá: ở gan 95% bởi monooxygenase của cytocrom P450, qua 3 phản ứng: mất methyl, hydroxye hoá, và glucoro kết hợp.

Thải trừ qua nước tiểu (90% ở dạng chuyển hóa và dưới 4% ở dạng không đổi). Thải trừ qua phân 3%. Chất chuyển hoá chính norketamin có tác động yếu hơn ketamin 5 lần. Còn hoạt động của các chất chuyển hoá khác chưa được biết.

III. DƯỢC LỰC HỌC

1. Tác động lên thần kinh trung ương

Tuỳ thuộc vào liều lượng, ketamin gây ra một tình trạng "mê phân ly" do một mặt thuốc ức chế hoạt động của vỏ não và dưới đồi, trong khi lại kích thích hệ viền và hệ lưới. Trên lâm sàng bệnh nhân rơi vào một trạng thái tăng trương lực, giảm đau, nhưng ngủ nông: hai mắt mở, đồng tử giãn, rung giật nhãn cầu: phản xạ giác mạc, phản xạ hầu, thanh quản, phản xạ nuốt vẫn còn. Bệnh nhân có thể ho, tăng hết nước bọt, chảy nước mắt, tăng trương lực cơ, cọ quậy mà chẳng liên quan gì đến các kích thích mổ xẻ. Sau mê bệnh nhân quên các sự việc xảy ra trong mổ nhưng khó chịu nhất là thường có mơ mộng, ảo giác.

Cảm giác này thường xẩy ra khi dùng liều cao, khi tiêm nhanh, dùng nhiều lần, hay gặp ở phụ nữ nhiều hơn ở người có tuổi. Có thể tránh hiện tượng này bằng cho benzodiazepin trong tiền mê.

Thuốc có tác dụng giảm đau bề mặt hơn nội tạng. Cơ chế tác dụng của ketamin có nhiều: Thuốc ức chế sự dẫn truyền theo trục thần kinh và sự kích thích tế bào, thuốc gây ngủ do làm giảm tác dụng kích thích của ổ thụ cảm N-methyldiaspartate, thuốc làm giảm đau do tác động lên ổ thụ cảm morfinic sigma (Σ). Ngoài ra nó cũng tác động lên các ổ cảm thụ serotonin, cholin của hệ thần kinh trung ương. Cuối cùng thuốc ức chế sự hấp thu noradrenalin ở cynap mà gây nên tăng co bóp cơ tim.

Trên người, ketamin làm tăng áp lực nội sọ, và lưu lượng máu não ở bệnh nhân có áp lực CO_2 máu bình thường, điều này không thấy rõ trên súc vật

https://tieulun.hopto.org

thực nghiệm có $PaCO_2$ bình thường và liều nhỏ ketamin. Trong thực tế có thể dùng liều nhỏ gây giảm đau ở bệnh nhân mổ sọ não với điều kiện $PaCO_2$ bình thường. Ngược lại không nên dùng ketamin ở bệnh nhân có bệnh lý nội sọ. Nếu cho barbituric hay benzodiazepin trước sẽ tránh được hiện tượng tăng lưu lượng máu não. Ketamin không làm thay đổi đáp ứng vận mạch não đối với CO_2, $PaCO_2$ giảm sẽ làm giảm nhẹ sự tăng áp lực nội sọ do ketamin, ngược lại $PaCO_2$ tăng sẽ gây cơn tăng áplực nội sọ.

2. Tác dụng trên tim mạch

Trên tim mạch, ketamin có tác dụng tương tự như sự kích thích giao cảm. Ketamin làm tăng áp lực động mạch tâm thu và tâm trương, tăng tâm thu nhiều hơn tâm trương, tăng áp lực động mạch phổi. Khi tiêm tĩnh mạch huyết áp động mạch tăng cao hơn tiêm bắp; áp lực động mạch có thể tăng đến 15% và phụ thuộc vào tốc độ tiêm, áp lực động mạch trở về giá trị ban đầu sau tiêm liều mạnh khoảng 10-12 phút. Liều tiêm nhắc lại, huyết áp động mạch không tăng nhiều bằng lúc khởi mê.

Ketamin làm tăng nhịp tim và lưu lượng tim, tăng sức cản ngoại biên cũng như tiêu thụ oxy cơ tim thứ tự 30-40%.

Ở những người có trái tim khoẻ mạnh, tăng nhu cầu oxy của cơ tim dễ dàng được bảo đảm bởi giảm sức cản mạch vành, nhưng nguy cơ thiếu máu cơ tim sẽ không được loại trừ ở bệnh nhân có bệnh mạch vành. Huyết động học thay đổi không tỷ lệ với liều sử dụng (0,5 đến 1,5 mg/kg tiêm tĩnh mạch). Và nó giảm bớt vớiliều nhắc lại. Thay đổi huyết động không có gì đặc biệt trên bệnh nhân có bệnh tim và trên trẻ em. Những bệnh tim bẩm sinh, tím có thể chấp nhận được ketamin (Fallot), ít có sự thay đổi về shunt. Các tác dụng trên áp lực động mạch tâm thu và động mạch phổi có thể giảm bớt khi sử dụng trước benzodiazepin hoặc thuốc mê bốc hơi hoặc Protoxyde d'azote (NO_2).

Cơ chế tác dụng trên hệ tim mạch của ketamin đã được biết đầy đủ. Chúng dựa chủ yếu vào sự giải phóng noadrenalin và sự ức chế chiếm đoạt của thuốc đối với hệ thần kinh tự động.

Trong thí nghiệm tim chó bị cô lập, ketamin có tác động trên hoạt động ức chế co bóp cơ tim sau phong bế hệ thần kinh tự động (System nerveux autonome).

Trên lâm sàng, hậu quả huyết động học ở bệnh nhân sốc bình thường là tăng huyết áp và lưu lượng tim, ngược lại ở một số những bệnh nhân thay thế cho cao huyết áp là tác dụng tụt huyết áp và tác dụng giảm lưu lượng tim tỷ lệ với liều lượng thuốc. Điều này phản ánh tình trạng thiếu hụt dự trữ catecholamin của hệ thần kinh tự động.

3. Tác dụng trên hô hấp

Ketamin trong điều kiện sử dụng trên lâm sàng, ít ức chế hô hấp. Đáp ứng hô hấp với CO_2 được giữ vững. Sau khi tiêm liều 2 mg/kg tĩnh mạch,

https://tieulun.hopto.org

thông khí phút giảm. Khi sử dụng liều cao có thể gây ra ngừng thở, hầu hết trên các bệnh nhân có kết hợp với các thuốc dòng họ morphin. Sử dụng một mình ketamin không làm thay đổi khí máu động mạch.

Tiêm liều nhắc lại, tác dụng trên hô hấp giống hệt lúc khởi mê, nhưng không trầm trọng bằng; làm tăng trương lực cơ và giảm sức (compliance) co giãn ngực phổi.

Ketamin không làm mất phản xạ đường thở. Tuy nhiên, trên những bệnh nhân có dạ dầy đầy, khởi mê ketamin vẫn phải đề phòng nguy hiểm nếu không đặt nội khí quản đề phòng biến chứng trào ngược. Ketamin không phải là thuốc được lựa chọn khởi mê cho người có dạ dày đầy.

Trên hầu hết với trẻ em, ketamin gây tăng tiết nước bọt. Sự tiết nước bọt này có thể là nguyên nhân gây tắc nghẽn đường thở, thường do co thắt thanh quản. Cần phải tiền mê với các thuốc chống cholinergic. Trên trẻ nhỏ (nourisson), thấy có biểu hiện tím tái do tăng tiết dịch đường phế quản, phối hợp atropin (0,01 mg-0,02mg/kg) và theo dõi hô hấp trong quá trình sử dụng thuốc là cần thiết. Ketamin cũng có tác dụng giãn phế quản, chủ yếu do đặc tính giống thần kinh giao cảm. Thuốc được sử dụng cho bệnh nhân hen phế quản. Tác dụng giãn phế quản của ketamin có thể sánh với halothan và enfluran.

4. Tác dụng trên một số cơ quan khác

Ketamin không làm ảnh hưởng đến các xét nghiệm gan, thận. Ngược lại, suy gan thận ít ảnh hưởng đến dược động học ketamin.

Trên tử cung, thuốc qua rau thai và không làm mất trương lực cơ tử cung, không làm suy hô hấp và tim mạch với thai nhi.

Trên mắt: thuốc làm tăng áp lực nhãn cầu 2-3 phút. Giảm phản xạ mi mắt và đồng tử. Cuối cùng, người ta có thể quan sát thấy chứng run giật nhãn cầu và chóng mặt trong khi sử dụng ketamin (hay quan sát thấy lúc khởi mê và hồi tỉnh).

5. Một số tác dụng khác

Ketamin kéo dài tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực bằng tác động vào việc gắn với calcium và thuốc giãn cơ khử cực bằng ức chế một phần cholinesterase huyết tương. Tăng trương lực cơ lan toả, chủ yếu ở cơ cổ và ngực. Có thể sử dụng cho bệnh nhân nhược cơ, sốt cao ác tính. Thuốc không làm tụt lưỡi.

Làm tăng áp lực nước não tuỷ nên bất lợi khi sử dụng trong các thủ thuật X quang thần kinh (Neuro-Radiologique) ketamin không gây giải phóng histamin. Thuốc làm tăng đường máu do làm tăng trương lực cơ, tăng tiết cathecolamin và cortisol.

https://tieulun.hopto.org

IV. LIỀU LƯỢNG, CÁCH SỬ DỤNG

1. Chỉ định

Gây mê toàn thân

Các phẫu thuật ngắn, nhỏ.

Bỏng (thay băng)

Bệnh nhân cao tuổi, trẻ em, các thủ thuật thăm dò gây đau.

Hen phế quản.

Thủ thuật phụ khoa - sản khoa trong trường hợp có giảm khối lượng tuần hoàn hoặc co thắt phế quản cấp.

Phối hợp gây tê vùng.

Sốc nặng (Temponate), vận chuyển bệnh nhân.

2. Chống chỉ định

Bắt buộc: Rối loạn porphyri

Thiếu phương tiện hồi sức

Tai biến mạch máu não, tăng áp lực nội sọ.

Phình mạch não.

Suy vành nặng, cao huyết áp, nhồi máu cơ tim vừa mới qua Tình trạng tiền sản giật, sản giật.

Tương đối: Cường giáp trạng (mạch nhanh), nghiện rượu, nghiện ma tuý

Động kinh, tâm thần phân liệt.

Phẫu thuật mắt (Glaucome).

Phẫu thuật tạng sâu.

Phẫu thuật phế quản và ngã ba hầu thanh quản.

3. Liều lượng

Thời gian chờ tác dụng: 15 - 60 giây tĩnh mạch

2 - 4 phút bắp thịt

Thời gian tác dụng: 5-10 phút, tĩnh mạch

15 - 20 phút, bắp thịt.

3.1. Tiền mê: Phối hợp với atropin và thuốc an thần kinh hoặc benzodiazepin:

Ketamin: 2-3 mg/kg tiêm bắp thịt

3.2. Gây mê: Khởi mê: 1-4 mg/kg tĩnh mạch

6-13 mg/kg bắp thịt.

Duy trì mê: 1/2 liều khởi mê tĩnh mạch, hoặc bắp thịt theo biểu hiện tỉnh của bệnh nhân.

https://tieulun.hopto.org

3.3. Truyền kéo dài:

Người lớn: Khởi mê: 2-5 mg/kg tĩnh mạch hoặc 0,12 mg/kg/phút tĩnh mạch.

Duy trì: 0,08 mg/kg/phút.

Trẻ em: Khởi mê: 2 mg/kg tĩnh mạch.

5-8 mg/kg bắp thịt.

Duy trì mê: 1 mg/kg tĩnh mạch

Đường hậu môn: 9-10 mg/kg khởi mê.

Duy trì: 1 mg/kg tĩnh mạch nếu cần thiết.

V. TAI BIẾN, PHIỀN NẠN

Nôn và buồn nôn có thể gặp nhưng không thường xuyên. Có khi gặp giảm hô hấp, ngừng thở, ảo giác, kích thích, rối loạn tâm thần, đôi khi có cả cơn động kinh. Thuốc gây tăng tiết nước bọt và nước mắt.

Nổi ban ở da hiếm gặp, ít thấy đau nơi tiêm, ho nấc, co thắt thanh quản hay gặp nhiều ở trẻ em.

VI. TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc chống cholinesterase: làm mất tác dụng trung ương của ketamin, benzodiazepin: làm mất tác dụng rối loạn tâm thần.

Digitalic: giảm độc thuốc.

Thuốc cường thần kinh giao cảm (Sympathomimetiques): làm tăng tác dụng co mạch và điều nhịp.

Tương kỵ lý hóa với dextromoramid, promethazin, barbituric.

https://tieulun.hopto.org

PROPOFOL (diprivan)

Propofol là loại thuốc mê tĩnh mạch, chế phẩm lúc đầu được sử dụng ở dạng không hoà tan trong nước (2,6 di - isopropylphenol).

Năm 1977 Kay và Rolly lần đầu tiên tiêm cho người tình nguyện, nhưng rất đau ở chỗ tiêm.

Đến năm 1982, người ta đưa ra thuốc ở dạng dung dịch mới, có ba chất hoà tan, dạng lipid thể sữa trên nền tảng dầu đỗ tương.

Thuốc dạng sữa này được sử dụng lần đầu tiên trên người vào tháng 7 năm 1983 bởi bác sĩ Nigel Kay ở Oxford.

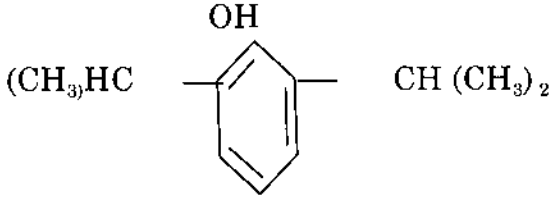
Các nhà gây mê hồi sức Pháp công bố nghiên cứu về propofol trên tạp chí chuyên khoa của họ năm 1987.

Đây cũng là loại thuốc mê tĩnh mạch có tác dụng nhanh và tỉnh cũng nhanh-Ngay cả khi dùng thuốc kéo dài.

I. TÍNH CHẤT LÝ HOÁ

Propofol (Diprivan) là hợp chất fenol, diisopropyl - 2,6 - phenol. Có cấu trúc vòng.

Công thức hoá học:



Ở nhiệt độ thông thường, propofol là dung dịch không mầu hoặc vàng rơm.

Trọng lượng phân tử 178d, rất ít hoà tan trong nước, thuốc rất tan trong mỡ với tỷ lệ dầu/nước là 40,4 có thể so sánh với methohexital và kém thiopental. Chất hoà tan là lipid dạng sữa nền tảng dầu đỗ tương.

Diprivan được bào chế dưới dạng nhũ dịch 1% gồm dầu đỗ tương 10%, 1,2% các phosphatid trứng và 2,25% glycerol. Hỗn hợp nhũ dịch này có dạng sữa.

Propofol có pH là 6 đến 8,5 và pKa là 11. (Có nghĩa là ở pH sinh lý, thuốc ở dạng ion hoá).

https://tieulun.hopto.org

Thuốc trình bày dưới dạng ống, 10mg/ml

Loại 20ml chứa 200 mg

Loại 50 ml chứa 500 mg

Loại 100ml chứa 1000 mg

Bảo quản ở nhiệt độ 25°C

Có thể pha propofol trong dung dịch glucose để tiêm truyền. Tuyệt đối không được pha với các loại dung dịch khác và các thuốc khác.

Có thể pha lẫn xylocain với propofol để giảm đau khi tiêm thuốc.

II. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Theo dõi propofol có gắn chất phóng xạ tiêm cho người tình nguyện khoẻ mạnh. 88% thuốc được tìm thấy ở nước tiểu trong khoảng 5 ngày, dưới dạng chuyển hoá.

Propofol chuyển rất nhanh trong máu. Tỷ lệ propofol được ghi lại không quá 39% sau 10 phút - 14% sau 60 phút và 5% sau 6 giờ. Gan là nơi chuyển hoá chủ yếu. Qua các nghiên cứu người ta không thấy sự thay đổi ở gan tổn thương so với người bình thường. Người ta cho rằng có thể còn có đường đào thải ngoài gan của propofol (bởi vì sự đào thải trong huyết thanh là gấp đôi lưu lượng máu của gan). Nhưng điều này chưa được chứng minh cụ thể.

Chất chuyển hóa chủ yếu là glucuronid và sulfo kết hợp. 90% liều sử dụng được thải trừ qua đường nước tiểu, dưới dạng chuyển hoá. 0,3% ở dạng không chuyển hoá và ở phân là 2%. Chuyển hoá ở mật không đáng kể.

Propofol gắn với protein là 98% - 99% ở người khoẻ mạnh. Mức độ gắn không thay đổi trong trường hợp suy gan và suy thận. Thuốc thấm dễ dàng trong hồng cầu và nồng độ propfol trong máu toàn phần rất gần với nồng độ trong huyết tương (xấp xỉ 1).

Trên người khoẻ mạnh, sau tiêm thuốc đường tĩnh mạch thuốc khuyếch tán nhanh lên não và các cơ quan khác, nồng độ khuyếch tán trong máu đầu tiên nhanh, sau rất chậm. Đường biểu diễn của nồng độ thuốc trong máu có thể phân tích thành 3 pha.

Pha 1 ($T1/2\alpha$) phân phối từ não đến tổ chức, thời gian nửa đời sống rất ngắn.

Pha 2 ($T1/2\beta$) tương ứng với độ thanh thải chuyển hoá. Thời gian nửa đời thải trừ 30 phút đến 1 giờ.

Pha 3 ($T1/2\gamma$) nửa đời sống rất dài (thuốc từ chỗ dự trữ ở các mô mỡ trở lại vào tuần hoàn máu) thời gian khoảng 300 phút.

Trong thực tế, tốc độ thải trừ thuốc nhanh hơn tốc độ trở lại dòng tuần hoàn của thuốc. Dù sao cũng phải công nhận sự quay lại này làm hạn chế phần nào tốc độ thải trừ của thuốc.

Tính chất chính dược động học propofol được tổng kết theo bảng 29.1.

https://tieulun.hopto.org

Bảng 29.1. *Dược động học propofol*

	Hệ số thanh thải lít/phút	Thể tích phân phối lít	T1/2α phút	T1/2β phút	T1/2γ phút
Propofol	1,97–2,19	720–1587	2,9– 5,4	45 – 64	284–222
Propofol+ fentanyl	1,29–2,10	387 – 546	1,8	34	208–222
Propofol+ halothan	1,79	460	4,1	34	184
Suy thận	1,85		2,83	39,3	404
Suy gan	2,17	637			266
Tuổi>65	1,45	1447			690
Hồi sức	1,8	1632			1504

Độ thanh thải chuyển hoá của propofol tăng cao trên những người khoẻ mạnh.

Khi tiêm trước fentanyl, thuốc làm giảm gần 30% thể tích phân phối của propofol mà không làm tăng độ thanh thải, trong điều kiện đó, nồng độ trong máu của propofol rất tăng.

1. Ảnh hưởng cơ địa trên chuyển hóa thuốc

Trẻ em trên 4 tuổi, đặc tính dược động học hầu như không có gì khác với người trẻ tuổi. Người cao tuổi (65 - 85) độ thanh thải giảm so với tuổi 18 - 35. Trong khi đó thể tích phân phối cũng giảm nên thời gian bán huỷ thải trừ không khác nhau giữa hai lứa tuổi.

Trong xơ gan dược động học ít có thay đổi so với người bình thường. Không thấy sự khác nhau có ý nghĩa giữa người suy thận và người khoẻ mạnh.

2. Thay đổi nồng độ thuốc trong máu

Nồng độ thuốc trong máu phụ thuộc theo cách sử dụng. Truyền với lưu lượng không đổi, nồng độ trong máu không thay đổi. Khi thay đổi thể tích truyền nồng độ trong máu thay đổi. Nó phù hợp với yêu cầu của gây mê.

Thí dụ:

9mg/kg/giờ, nồng độ trong máu 6,2mcg/ml; 6mg/kg/giờ thì nồng độ trong máu là 3 mcg/ml; 2mg/kg/giờ nồng độ trong máu là 1,35 mcg/ml. Khi tiêm liều độc nhất, đậm độ trong máu lúc tỉnh là 1,1 ± 0,2 mcg/ml. Truyền liên tục, đậm độ trong máu lúc mở mắt là 0,75 mcg/ml đến 2,2 mcg/ml.

Lúc bệnh nhân nhớ được ngày sinh, tháng đẻ của bản thân mình thì đậm độ trong máu là 0,6 mcg/ml.

https://tieulun.hopto.org

Liều cần thiết để làm mất phản xạ mi mắt là 2,07 mcg/ml, gây ngủ là 3,4 mcg/ml ở 50% số bệnh nhân.

Trong mổ, nếu không kết hợp các thuốc dòng họ morphin thì liều cần thiết để làm mất các phản xạ khi đặt nội khí quản là 5-7 mcg/ml. Khi mổ chỉnh hình liều sử dụng thấp hơn để mổ bụng. Khi đóng bụng cần liều thấp hơn khi rạch da. Liều này còn phụ thuộc vào thuốc tiền mê, thuốc mê phối hợp và thể trạng bệnh nhân. Thuốc qua rau thai. Thuốc tan trong mỡ, dễ dàng qua rau thai và tỷ lệ nồng độ giữa con và mẹ trung bình là 0,7. Mặt khác, tỷ lệ nồng độ máu động mạch và tĩnh mạch rốn xấp xỉ 1 trong thời điểm sinh. Từ đó, cho thấy sự phân phối lại rất nhanh trong tuần hoàn của thai nhi và chuyển hoá ở thai nhi chậm hơn so với người lớn.

III. TÁC DỤNG DƯỢC LỰC HỌC

1. Trên thần kinh trung ương

Propofol có tác dụng không đặc hiệu lên màng lipid. Trong In vitro, propofol làm thay đổi chức năng của các kênh điện giải và làm tăng kiểm soát ức chế của các tế bào thầnkinh hệ GABA (acid gamma - aminobutyric) trên các tế bào thần kinh hệ dopamin ở chuột.

- Propofol chủ yếu gây ngủ, làm mất tri giác rất nhanh và ngắn, song song với tốc độ tiêm.
- Tỉnh rất nhanh và chất lượng tốt (4 phút sau khi tiêm nhắc lại, 20 phút sau khi truyền liên tục).
- Tác dụng trên lưu lượng máu não, tiêu thụ oxy não chưa được biết nhưng sau khi tiêm tĩnh mạch 2mg/kg và tiếp theo truyền liên tục tĩnh mạch 150 mcg/kg/phút, thuốc làm giảm áp lực trong sọ, giảm lưu lượng máu não và áp lực tưới máu não. Tuy nhiên vẫn duy trì được sự điều chỉnh tự động lưu lượng máu não theo sự thay đổi của huyết áp động mạch và đáp ứng vận mạch khi thay đổi áp lực riêng phần của CO_2 trong máu động mạch ($PaCO_2$).
- Propofol làm giảm áp lực dịch não tuỷ và áp lực nội nhãn.
- Propofol hầu như không có tác dụng giảm đau.
- Trong những nghiên cứu gần đây, người ta có chứng minh được, dùng liều lượng nhỏ propofol không đủ gây ngủ nhưng lại làm giảm đau một phần ở người bằng cách làm giảm cơn đau cấp thứ phát sau kích thích bằng laser.

2. Tác dụng trên hệ tim mạch

Các tác động về huyết động của propofol đã được nghiên cứu cả ở động vật, người khoẻ mạnh và người có bệnh lý tim mạch. Việc gây tụt huyết áp động mạch nặng khi truyền propofol liên tục trên chó là do thuốc vừa có tác

https://tieulun.hopto.org

dụng ức chế co bóp cơ tim, vừa tác dụng trực tiếp trên trương lực mạch máu cả động và tĩnh mạch. Ngược lại RION và cộng sự không thấy tác dụng đối với co bóp cơ tim trên các sợi cơ tim của chuột tách rời được ủ trong một bình có chứa đậm độ propofol khác nhau.

Trên người, khởi mê bằng propofol luôn gây ra giảm huyết áp động mạch trung bình vào khoảng 20-30%. Giảm huyết áp (PAS) tâm thu lớn hơn huyết áp tâm trương (PAD).

Sự phục hồi lại của huyết áp động mạch (PA) phụ thuộc theo từng cá thể, theo tuổi tác. Dưới 60 tuổi, PA tụt dưới 20 mmHg trong 58% số trường hợp và trên 40 mmHg trong 4%. Trên 60 tuổt tụt 20 mmHg trong 20% và 40 mmHg với 39% cas.

Do vậy, sau 60 tuổi - phải giảm liều thuốc propofol.

Propofol gây tụt huyết áp khi khởi mê nhưng khi tiêm nhắc lại không có tụt huyết áp kèm theo.

- Tần số tim có xu thế giảm mặc dù nó không làm thay đổi tính nhạy cảm của các ổ cảm thụ với phản xạ áp lực, vẫn gây ra một sự điều chỉnh lại phản xạ áp lực dẫn đến giảm tần số tim so với tần số tương ứng với mức huyết áp động mạch ở người tỉnh.
- Đôi khi có nhịp chậm xoang trên người lớn tuổi.
- Không có rối loạn nhịp tim, ức chế cơ tim vừa phải.
- Giảm sức cản thành mạch ngoại vi. Thường giảm từ 6 đến 20%.
- Giảm vừa phải lưu lượng tim, giảm lưu lượng mạch vành và tiêu thụ oxy cơ tim giảm.
- Propofol ít làm ảnh hưởng tới huyết động trong thủ thuật đặt ống nội khí quản cũng như sự nhạy cảm của bệnh mạch vành.
- Trên thực tế, tác dụng giãn mạch và hậu quả của nó sẽ rõ rệt ở người thiếu khối lượng tuần hoàn, người già, người suy thận hoặc suy chức năng thất trái, cho nên phải tránh sử dụng thuốc trên bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn.

3. Tác dụng trên hô hấp

- Ức chế hô hấp, giảm tần số thở và thể tích khí lưu thông. Ngừng thở xảy ra trung bình trong 50% số trường hợp (tỷ lệ dao động 25% đến 100%). Ngừng thở càng dễ dàng hơn khi khởi mê có kết hợp với thuốc họ morphin và suy thở kéo dài hơn.

So sánh với thiopental (4mg/kg), propofol (2,5 mg/kg) gây ức chế hô hấp kéo dài hơn và có thể còn dai dẳng ngay cả khi có vẻ đã hồi tỉnh hoàn toàn.

- Ngừng thở do propofol gặp nhiều hơn so với một số thuốc mê toàn thân khác (methohexital, thiopental). Trong một nghiên cứu cho

https://tieulun.hopto.org

thấy: propofol ngừng thở trên 45 giây trong 40% trường hợp. Ngược lại thiopental là 15%. Làm giảm Vt kéo dài.

- Không có tác dụng co thắt phế quản khi khởi mê bằng propofol. Thuốc không có tác dụng trên trương lực phế quản và không làm co thắt phế quản do giải phóng histamin. Thuốc làm giảm tính kích thích của thanh quản, trong khi thiopental không có tác dụng ấy. Việc đặt mát thanh quản cũng dễ dàng hơn.
- Thuốc cho phép đặt ống nội khí quản mà không cần thuốc giãn cơ. KUNAR và COLL cũng chứng minh có sự liên quan giữa liều lượng thuốc và sự giãn cơ thanh quản.
- Propofol không làm ảnh hưởng tới phản xạ co mạch máu phổi do thiếu oxy nhưng làm giảm trương lực mạch máu phổi và mạch máu chung của cơ thể.

4. Các tác dụng khác trên người

4.1. Tác dụng tại chỗ

Dung dịch mới của propofol được pha trong lipid nhưng tiêm thuốc đôi khi vẫn gây đau chỗ tiêm, đặc biệt tiêm nhanh và vào các tĩnh mạch nhỏ.

Nếu tiêm ở lưng bàn tay, 50% số bệnh nhân có cảm giác lạnh, 30% có cảm giác đau rõ ràng. Trong một số nghiên cứu so sánh với thiopental thì đau hơn 3 - 5 lần. Sự đau đớn này có thể so sánh với tiêm methohexital và etomidat.

Khi tiêm fentanyl trước, cảm giác đau giảm đi 2 đến 3 lần.

- Để tránh đau đớn khi tiêm, có thể cho xylocain 0,1 mg/kg, làm giảm đáng kể tỷ lệ đau nơi tiêm. Khi tăng xylocain 0,4 mg/kg cũng không làm cải thiện chất lượng giảm đau.
- Trong vòng 24 giờ sau tiêm tĩnh mạch propofol, tỷ lệ viêm tắc tĩnh mạch không cao hơn tiêm nước muối đẳng trương.
- Tiêm ra ngoài bệnh nhân rất đau đớn nhưng không gây hoại tử.
- Tiêm nhầm động mạch có thể gây ra đau đớn dữ dội. Nếu bị ở tay, lan toả đau đớn ra khắp cánh tay và bàn tay. Sau đó mất màu vùng da phía dưới phần trước cánh tay 30 phút sau hồng trở lại, 4 giờ sau tất cả trở lại bình thường.

Có thể nói tiêm nhầm vào động mạch có thể gây cơn đau nặng, nhưng không để lại di chứng.

4.2. Giải phóng histamin

Trong hình thái lipid nhũ tương, propofol không gây giải phóng histamin trên động vật. Ở trên người, tác dụng giải phóng histamin rất yếu, rất hiếm

https://tieulun.hopto.org

thấy các phản ứng như co thắt phế quản, nổi ban, tụt huyết áp, ngay cả trên những bệnh nhân có nhiều nguy cơ giải phóng histamin.

4.3. Chức năng gan - thận - đông máu

- Không độc đối với gan, cũng không có sự tăng bất bình thường của urê máu và creatinin máu sau gây mê propofol.
- Với các liều lượng cho phép sử dụng trên lâm sàng của gây mê toàn thân, không gây ra rối loạn đông máu hoặc rối loạn tiêu sợi huyết.

4.4. Tổng hợp cortisol

Người ta thấy sau 30 phút tiêm liều 2,5 mg/kg propofol, lượng cortisol trong máu giảm 12 đến 30%. Khi sử dụng kéo dài với liều lượng duy trì 3,4 đến 4,5 mcg/ml huyết tương người ta thấy sau 1 giờ, cortisol trong máu giảm 39%. Nếu truyền 2 giờ thì 1 giờ sau ngừng truyền cortisol trở lại bình thường.

Ở nồng độ thông thường, propofol ức chế tổng hợp cortisol không đáng kể, kém thiopental, đặc biệt kém hơn hẳn etomidat.

4.5. Một số tác dụng khác

Propofol không nguy hại khi sử dụng cho các bệnh nhân có nguy cơ sốt cao ác tính.

Thuốc không làm biến đổi tác dụng của thuốc giãn cơ (dù là khử cực hay không khử cực).

Thuốc không có tác dụng gây đột biến thai, không làm thay đổi tiến triển của nang trứng, nên có thể sử dụng gây mê cho thụ thai trong In vitro. Do chưa có đủ các nghiên cứu trên lâm sàng nên người ta khuyên hiện nay chưa nên dùng cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 3 tuổi.

- Propofol không làm thay đổi lưu thông ruột
- Thuốc có tác dụng chống nôn
- Rất hiếm gặp các biến chứng như nấc, tăng trương lực cơ và run rẩy.

IV. SỬ DỤNG LÂM SÀNG

1. Chỉ định

1. Gây mê cho bệnh nhân ngoại trú.

2. Loại thuốc dùng để khởi mê và duy trì mê trong các phẫu thuật ngắn và trung bình (nhổ răng, nội soi, TMH...)

3. Gây tê vùng: Phối hợp làm an thần trong tê tuỷ sống, tê ngoài màng cứng, tê tại chỗ, đàm rối (phải giảm liều)

https://tieulun.hopto.org

2. Chống chỉ định

Tuyệt đối:

- Thiếu phương tiện hồi sức

Tương đối:

- Động kinh chưa ổn định
- Phụ nữ có thai, trẻ em dưới 3 tuổi.
- Thận trọng với những bệnh nhân có rối loạn lipid vì propofol là dung dịch lipid tự nhiên.

3. liều lượng

Thời hạn chờ tác dụng 30-40 giây tĩnh mạch

Thời gian tác dụng 5 - 10 phút tĩnh mạch

3.1. Gây mê

Liều khởi mê: Người lớn 2 - 2,5 mg/kg tĩnh mạch (trong 30 giây chậm)

Trẻ em 2,5 - 3 mg/kg tĩnh mạch (trong 20 -30 giây)

Liều duy trì: Người lớn 1/3 liều khởi mê tĩnh mạch - hoặc sử dụng truyền liên tục với liều 6-12 mg/kg/giờ bằng bơm tiêm điện.

Trẻ em: 9-15 mg/kg/giờ, giảm dần theo thời gian.

3.2. An thần hoàn toàn

100-200 mcg/kg/phút

3.3. An thần trong hồi sức

1 - 2 mg/kg/giờ bơm tiêm điện

3.4. Giảm liều trong các bệnh nhân có suy gan, suy thận và cao tuổi (20%)

Thận trọng trên những bệnh nhân suy thở, suy tim và những bệnh nhân thiếukhối lượng tuần hoàn.

- Giảm liều khi phối hợp với các thuốc dòng họ morphin.

4. Tương tác thuốc

- Tăng tiềm lực bởi fentanyl
- Không có tác dụng qua lại giữa propofol và các loại thuốc giãn cơ.
- Không trộn lẫn với các sản phẩm hoặc dung dịch khác (trừ glucose 5%).
- Có thể trộn lẫn với xylocain

5. Dùng thuốc quá liều

- Suy hô hấp: hỗ trợ hô hấp
- Suy tim mạch: điều trị theo triệu chứng
- Không có thuốc đối kháng

https://tieulun.hopto.org

Có thể sử dụng theo bảng sau (theo sách FEEA)

Bảng 29.2

Khởi mê	1 - 3 mg/kg tĩnh mạch liều mạnh trong 30 giây ~ 2 phút 6- 21 mg/kg/giờ trong 1 - 5 phút
Duy trì	3 - 12 mg/kg/giờ
An thần, yên tĩnh trên người lớn	9-21 mg/kg/giờ khởi đầu, sau đó 2-8 mg/kg/giờ duy trì.

https://tieulun.hopto.org

ETOMIDAT (Hypnomidate)

Eromidat là thuốc mê tĩnh mạch, được tổng hợp năm 1964 - đưa vào sử dụng trên lâm sàng tại Đức do DOENICK và các đồng nghiệp năm 1973.

Do đặc điểm dược động học và ít ảnh hưởng tới huyết động của thuốc, etomidat là thuốc được lựa chọn cho những bệnh nhân có những biểu hiện và nguy cơ xấu của bệnh tim mạch, thuốc không làm giải phóng histamin.

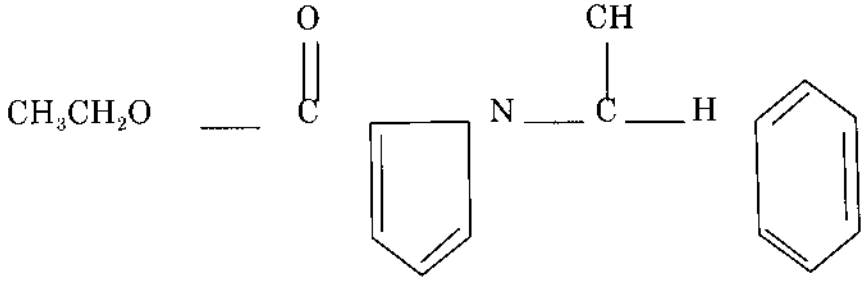
Tuy nhiên, etomidat cũng có một số tác dụng hạn chế (gây ra cử động bất thường, buồn nôn, nôn).

Đây là một thuốc mê có tác dụng ngắn, khi sử dụng kéo dài, thuốc gây ra ức chế tổng hợp cotisol. Chống chỉ định dùng thuốc kéo dài.

I. LÝ HOÁ TÍNH

Etomidat (hypnomidate) xuất thân từ imidazol, tan trong mỡ. Sử dụng trong dung dịch nước cất hoặc dung dịch propylen glycol.

Công thức hoá học



Trọng lượng phân tử 224,29 là phân tử rất có ái lực với mỡ, etomidat có tính base yếu, pKa 4,24. Điều này giải thích được khi ở pH sinh lý 7,4. Thuốc không được ion hoá toàn bộ (1%).

Trên thị trường, thuốc đóng ống ở 2 dạng: Dung dịch để khởi mê, ống 10ml chứa 20 mg etomidat và 3,5 ml dung môi propylen glycol. Dung dịch trong vắt, hơi đặc, pH của thuốc là 8,1. Áp lực thẩm thấu rất cao (4640 mOsm/l).

Dung dịch truyền đóng ống 1ml (chứa 125mg etomidat hoà tan trong 1ml ethanol) ống này pha dùng ngay, có thể pha với dung dịch muối 0,9% hoặc glucose 5% - 10%.

https://tieulun.hopto.org

II. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân phối: Sau tiêm tĩnh mạch liều duy nhất, dược động học etomidat có đường biểu diễn 3 pha. Phân phối ban đầu (2-3 phút) đến khu vực trung tâm là máu và não. Phân phối lại nhanh ở ngoại vi, tương tự với đậm độ giảm dần trong huyết tương của pha hai, thời gian 20 - 25 phút. Khi nồng độ giảm tới 0,5 mcg/ml thì từ giấc ngủ sâu đã chuyển sang giấc ngủ nông. Pha cuối cùng tương ứng với pha thải trừ, thời gian 4 - 5 giờ. Khi tỷ lệ trong máu dưới 0,2 mcg/ml, tương ứng với tình trạng tỉnh.

Thể tích phân phối toàn phần (VDss) cao hơn bởi phân tử etomidat có ái lực cao với mỡ. Thể tích phân phối ở trung tâm chỉ chiếm 7% thể tích phân phối toàn phần.

Thuốc rất tan trong mỡ và phần tự do gần như không ion hoá (99%).

- Etomidat qua hàng rao máu não và rau thai rất nhanh. Nồng độ etomidat ở thai nhi vừa phải. Tỷ số thai/mẹ là 0,51 ±.0,3.

Thuốc gắn với protein 76,5% và chủ yếu gắn với albumin, chỉ có 2,5% gắn với gamaglobulin.

Bảng29.3

Các đặc tính dược động học sau tiêm 1 liều lớn etomidat trên người lớn (49- 62, 2, 54, 61 tài liệu) người già, trẻ em, bệnh nhân xơ gan.

	Thời gian bán huỷ (phút)	Thể tích phân phối toàn phần (1/kg)	Độ thanh thải máu toàn phần (ml/phút)
(62) người lớn	276 ± 156	4,5 ± 2,2	12,3 ± 3,3
(49)	208,8 ± 64,9	2,16 ± 0,32	12,7 ± 0,84
< 62 tuổi (2)	308	5,8 ± 3,2	22,1 ± 6
> 62 tuổi	479 ± 218	4,8 ± 2,1	14 ± 1,8
Trẻ em	175 ± 99	218 ± 1,6	17,2 ± 4,6
Người lớn (54)	260 ± 99	2,5 ± 1,1	10,9 ± 3,3
Xơ gan (61)	540 ± 66,9	8,9 ± 0,6	12,7 ± 3,3

1. Biến đổi sinh học và thải trừ

Etomidat nhanh chóng thuỷ phân ở gan do esterase. Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (Clp) cũng là độ thanh thải của thuốc ở gan. Từ đó có thể xếp etomidat là một thuốc có hệ số thanh thải cao ở gan.

https://tieulun.hopto.org

Thuốc thải trừ nhanh, 90% trong 24 giờ, trong số đó qua đường nước tiểu 85% ở dạng không hoạt động, chủ yếu là acid carboxylic, ở trong phân là 15%. Có 2% chất chuyển hoá ở dạng không đổi.

2. Những yếu tố ảnh hưởng đến dược động học

Ở trẻ em, thể tích phân phối ban đầu (Vdc) lớn hơn người lớn. Cân bằng giữa thể tích ban đầu và thể tích toàn thể diễn ra chậm, t1/2 phân phối rất dài. Mặt khác độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (Clp) rất cao, do tăng tốc độ chuyển hoá và tăng lưu lượng máu ở gan (Qh).

- Qua một số nghiên cứu, thực hiện truyền etomidat trên các bệnh nhân từ 21 đến 82 tuổi và theo dõi điện não đồ (EEG) cho tới giai đoạn 3. Người ta đưa ra kết luận là phải giảm liều etomidat theo tuổi. Trên thực tế, thấy ở người trên 65 tuổi, sau sử dụng etomidat, thể tích phân phối (Vdc) ban đầu và độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (Clp) giảm.

Từ đó, phải giảm liều etomidat ở người trên 65 tuổi. Giảm Clp là do giảm Qh dẫn tới kéo dài thời gian bán hủy.

Một số nghiên cứu khác trong sản khoa cho thấy T1/2 khởi đầu rất nhanh nhưng thời gian bán huỷ về sau rất dài.

3. Thay đổi trong bệnh học

Qua một nghiên cứu trên 5 bệnh nhân xơ gan cho thấy (VDss) thể tích phân phối toàn phần và thời gian 1/2 đời loại trừ hai lần dài hơn người khoẻ mạnh bình thường thải trừ chậm ảnh hưởng lớn đến thể tích phân phối (Vdc). Giảm độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (Clp) khi so sánh với người khoẻ mạnh và suy gan.

4. Sự tương tác của thuốc

Một số thuốc có tác dụng ức chế chuyển hoá etomidat ở gan: fentanyl làm giảm thể tích phân phối và giảm độ thanh thải toàn phàn trong huyết tương (Clp) của etomidat.

Liều cao morphin làm tăng thời gian 1/2 đời loại trừ của etomidat ở người. Khi phối hợp etomidat với thuốc N_2O, thời gian tỉnh sau truyền thuốc bị kéo dài (tỉnh chậm) mà độ thanh thải toàn phần trong huyết tương (Clp) không tăng.

Phối hợp enfluran với etomidat dược động học không có sự thay đổi.

III. DƯỢC LỰC HỌC

1. Trên thần kinh trung ương

Sau tiêm một liều mạnh etomidat gây ra giấc ngủ ngay khi vào não đầu tiên.

https://tieulun.hopto.org

Liều 0,3 mg/kg tiêm trong 10 - 30 giây, giấc ngủ xuất hiện trong 30 giây và kéo dài 4 - 6 phút. Thời gian tăng lên khi tiêm chậm. Truyền 0,1 mg/kg/phút gây ngủ trong 136 giây.

Tỷ lệ cao nhất trong máu sau tiêm 0,3 mg/kg trung bình là 1,59 mcg/ml sau tiêm nhanh (10 giây) và 1,30 ± 0,38 mcg/ml sau tiêm chậm 30 giây.

Thời gian ngủ do thuốc với các liều tiêm: 0,15 mg/kg ngủ 3 phút, 0,45 mg/kg ngủ 6-8 phút.

Khi phối hợp thuốc tiền mê, tác dụng ngủ do thuốc kéo dài.

Theo nghiên cứu cho thấy:

Bệnh nhân có thể tự mở mắt không thường xuyên, quan sát được sau 10 phút với đậm độ trong máu 0,2 - 0,6 mcg/ml.

Tỉnh hoàn toàn sau 20 phút đến 40 phút tuỳ theo liều lượng tiêm.

Test về ý thức được thăm dò cho thấy trở lại nhanh (sau Propofol).

Đây là thuốc có tác dụng gây ngủ, hoàn toàn không có tác dụng giảm đau.

So sánh với các thuốc ngủ khác thấy: 0,3 mg/kg etomidat tương đương với 4 mg/kg thiopental, 1,5 mg/kg methohexital và 2,5 mg/kg propofol.

So sánh với propofol, thời gian để bệnh nhân mở được mắt và test ý thúc của propofol cũng nhanh hơn.

- Thiopental, methohexital, etomidat có thời gian để mở mắt như nhau. Nhưng tỉnh hoàn toàn, thì etomidat đứng đầu trong 3 loại thuốc.

Etomidat không làm mất tất cả các phản xạ

- Phản xạ mắt, mi mắt còn ở đầu giấc ngủ do thuốc
- Phản xạ ánh sáng và giác mạc còn
- Phản xạ hầu, thanh quản còn
- Phản xạ nuốt còn.

Cũng như các thuốc mê tĩnh mạch, thiopental, propofol, methohexital, etomidat không có tác dụng giảm đau. Vì vậy khi sử dụng phải phối hợp thuốc giảm đau dòng họ morphin như fentanyl, alfentanyl, sufentanyl.

Khi kết hợp với thuốc giảm đau dòng họ morphin, có thể giảm bớt liều lượng etomidat tới 34% mà thời gian tỉnh của bệnh nhân không tăng lên (tác dụng ngủ do thuốc không bị ngắn lại).

- Trên điện não đồ của bệnh nhân được gây mê bằng etomidat có 4 pha, liều 0,3 mg/kg nó có thể so sánh với hình ảnh của EEG của thiopental. Trên EEG: nhịp alpha tiếp theo là sự hoạt động chậm của sóng delta và sóng nhọn theta, không có sóng beta khi khởi mê.

Etomidat làm biến mất co giật, nhưng ngược lại nó cũng như methohexital có thể có tác dụng trên ổ động kinh có từ trước. Vì thế phải thận trọng và không sử dụng trên người có tiền sử bệnh động kinh.

https://tieulun.hopto.org

Do đặc tính có thể kích thích trên ổ động kinh có trước. Người ta có thể sử dụng trong phẫu thuật thần kinh để dễ dàng khu trú và hướng dẫn cho thủ thuật cắt bỏ ổ động kinh.

Người ta thấy etomidat làm giảm lưu lượng máu não do giảm tiêu thụ oxy của não ($CMRO_2$). Ngoài yếu tố này người ta còn thấy có hiện tượng co mạch não trên chó. Tuy nhiên đáp ứng giãn mạch với CO_2 vẫn duy trì.

Giảm lưu lượng máu não (DSC) là nguồn gốc giảm áp lực nội sọ của etomidat.

Với những tác dụng tốt trên huyết động và chuyển hoá của não, etomidat là loại thuốc được sử dụng trong phẫu thuật thần kinh và chấn thương sọ não.

Khi sử dụng 0,3 mg/kg etomidat, áp lực nhãn cầu giảm 30 - 60% và giảm trong vòng 5 phút. Muốn duy trì tác dụng giảm nhãn áp này phải tiêm nhắc lại etomidat, hoặc sử dụng loại thuốc khác có tác dụng giảm nhãn áp để duy trì gây mê.

Tiêm etomidat thường kèm theo co cơ, chứng co cơ này có lẽ có nguồn gốc tuỷ sống. Co cơ này quan sát thấy trên các bệnh nhân trẻ, không được tiền mê và cũng có thể xảy ra trong giai đoạn hồi tỉnh.

2. Tác dụng trên tim mạch

Trên huyết động, đây là loại thuốc tuyệt vời có nhiều thuận lợi, rất ít có sự thay đổi trong huyết động khi sử dụng etomidat.

Trong phẫu thuật chung, liều khởi mê 0,3 mg/kg ở người khoẻ mạnh, áp lực động mạch trung bình, áp lực động mạch phổi, áp lực tĩnh mạch trung ương, thể tích tâm thu (VES), chỉ số tim (IC) và sức cản hệ mao mạch (RVS) ở mức ổn định. Nhìn chung < 10%.

- Nhịp tim (FC) hầu như ít tăng. Liều 0,45 mg/kg có thay đổi một số thông số của tim (VES) giảm 15%, áp lực động mạch giảm (10%).
- Trên các bệnh nhân có tim bệnh lý, tác dụng trên huyết động của thuốc cũng không ảnh hưởng trầm trọng.

Trên những bệnh nhân ASAIII, sử dụng etomidat liều 0,3 mg/kg, thay đổi huyết động rất ít. Etomidat không có tác dụng phòng ngừa sự thay đổi của mạch huyết áp (mạch tăng, huyết áp tăng) trong thủ thuật đặt nội khí quản.

Etomidat gây tăng lưu lượng mạch vành 19%. Không làm tăng tiêu thụ lactat và glucose của cơ tim. Thay đổi không nhiều tiêu thụ oxy của cơ tim, ức chế cơ tim yếu.

Vì vậy etomidat được phối hợp với fentanyl trong khởi mê bệnh nhân có bệnh mạch vành.

Trên người cao huyết áp, được phối hợp với etomidat và fentanyl chỉ ngăn ngừa phần nào việc tăng huyết áp trong đặt nội khí quản, nhưng không có tụt huyết áp trong giai đoạn khởi mê.

https://tieulun.hopto.org

Trên người có bệnh van tim, các thông số thu được sau tiêm etomidat, hoặc etomidat + fentanyl, huyết áp động mạch (Pa) giảm 20%, chỉ số tim giảm 10%, và sức cản ngoại vi giảm 14%, vì giảm làm việc thất trái, cho nên tim chịu đựng được.

Có thể nói, sự tuyệt vời của etomidat trên huyết động học được giải thích bởi các dụng ức chế ít trên hệ thần kinh tự động.

3. Tác dụng trên hô hấp

Ít ức chế hô hấp so với thiopental. Sự ức chế phụ thuộc vào liều lượng thuốc sử dụng và tốc độ tiêm.

Không có tiền mê, tiêm tĩnh mạch liều 0,3 mg/kg làm tăng tần số thở (FR), bù trừ bằng giảm thể tích khí lưu thông (VT). Giảm thể tích khí lưu thông này không phải từ nguồn gốc trung ương.

Tác dụng trên hô hấp kéo dài 3-4 phút.

Liều 0,3 mg/kg phối hợp tiền mê với diazepam, ngừng thở trong 40% số trường hợp.

Liều 0,45 mg/kg, tần số thở không tăng nhiều , thể tích khí lưu thông giảm, dẫn đến giảm thở và tăng CO_2. Có một số tác giả ghi nhận được tăng độ chênh lệch về oxy giữa phế nang và động mạch. Điều này giải thích việc giảm PaO_2 và SaO_2 một cách có ý nghĩa.

Trên bệnh nhân có tiền mê bằng morphin hoặc benzodiazepin, có ngừng thở ngắn (dưới 1 phút), thường xuyên quan sát được lúc khởi mê.

- Thuốc gây ra nấc, ho, phiền nạn này giống như methohexital.
- Thuốc không gây ra co thắt thanh quản, không làm co thắt phế quản

Không gây ra tiết histamin, nó đặc biệt tốt khi sử dụng trên những bệnh nhân có biểu hiện tăng sức cản đường thở. Vì thế sử dụng tốt cho bệnh nhân hen phế quản.

4. Tác dụng trên các cơ quan khác

Chức năng gan và thận không bị thay đổi khi sử dụng etomidat. Nhược điểm của thuốc là ức chế sự bài tiết của vỏ thượng thận khi dùng thuốc kéo dài.

Thuốc làm kìm hãm chức năng của vỏ thượng thận bằng ức chế sự tổng hợp steroid, chủ yếu là ở men 11β hydroxylase, một men phụ thuộc vào cytocrom P450. Ức chế men này gây ra giảm tiết cortisol, tích luỹ các tiền chất ví như 11 desoxycortisol, giảm tiết aldosteron, và tăng tiết ACTH. Phong bế 11β hydroxylase, có lẽ là hậu quả của mối liên kết gốc imidazon tự do của etomidat với cytochrom P450.

Thời gian ức chế men 4-6 giờ sau liều khởi mê etomidat. Biểu hiện bằng hiện tượng nhiễm trùng máu hoặc chảy máu. Tốt hơn cả là không sử dụng truyền thuốc kéo dài, đây là chống chỉ định của etomidat. Sử dụng thuốc etomidat kéo dài ở hồi sức đã làm tăng tỷ lệ chết ở bệnh nhân.

https://tieulun.hopto.org

5. Các tác dụng khác

Phản ứng phản vệ do sử dụng etomidat không nhiều (chỉ có 3 - 4 báo cáo). Thuốc không có hậu quả đặc biệt trên bệnh nhân có tiền sử dị ứng.

Không gây tiết histamin (3 triệu ca gặp 7 ca ban đỏ và 2 ca có rối loạn tiêu hoá) thuốc làm giảm trương lực cơ nhai, tụt lưỡi, giảm áp lực nhãn cầu giống thiopental và propofol.

- Kết hợp Etomidate + Fentanyl + Droperidol có thể giảm áp lực nhãn cầu tới 61%.
- Thuốc ức chế hoạt động của cholinesterase giả (pseudo-cholinesterase) sự ức chế này chỉ quan sát thấy trên những người có thiếu men Pseudo-cholinesterase.

Trong trường hợp thiếu men cholinesterase, etomidat có thể tăng thời gian hoạt động của succinylcholin.

Trên người khoẻ mạnh các men SGOT, SGPT, photphattase acid không tăng.

Không có sự thay đổi về áp lực dạ dày, không thay đổi tiết dịch dạ dày, không có sự thay đổi lưu lượng máu của thận, co bóp của tử cung và lưu lượng máu của tử cung.

Invitro, etomidat ức chế tổng hợp acid aminolevulinic. Người ta đã chứng minh được sử dụng etomidat trên bệnh nhân có rối loạn porphyrin không gây ra cơn cấp. Tuy nhiên etomidat cũng chưa phải là thuốc lựa chọn trong bệnh này.

IV. MỘT SỐ BẤT LỢI KHÁC CỦA ETOMIDAT

Thuốc gây kích thích hưng phấn, có các cử động bất thường khi khởi mê.

Kích thích co cơ có thể xảy ra ngay theo với việc tiêm thuốc đường tĩnh mạch. Trên bệnh nhân có tiền mê, kích thích hưng phấn giảm. Các triệu chứng này cũng có thể gặp ở giai đoạn hồi tỉnh. Bệnh nhân có thể vật vã khi tỉnh.

Buồn nôn, nôn có thể gặp khi tỉnh (20-30%). Nôn, buồn nôn tăng lên khi có phối hợp với thuốc dòng họ morphin khi tiền mê.

Etomidat gây ra đau khi tiêm trên 30-80% các trường hợp, sự đau đớn này có thể chấp nhận được. Thường đau dọc lưng bàn tay 44%, trước cánh tay 8%.

Nguyên nhân đau có lẽ do co cơ.

Để đề phòng người ta chọn tĩnh mạch lớn ở tay và tiêm liều nhỏ morphin trước, hoặc tiền mê bằng morphin có thể giảm bớt đi sự đau đớn, hoặc có thể tiêm lidocain 20-40 mg trước khi tiêm etomidat.

Viêm tĩnh mạch huyết khối ở nơi tiêm quan sát được trong 10-20% trường hợp. Người ta cho rằng nguyên nhân gây ra viêm tĩnh mạch là do dung môi thuốc (propylene glycol).

https://tieulun.hopto.org

Thuốc cũng có tác dụng tương hỗ với coticosteroid. Đặc biệt trên những ca truyền thuốc kéo dài.

V. SỬ DỤNG LÂM SÀNG

1. Chỉ định

- Tăng tiềm lực thuốc mê thể khí và thuốc mê bốc hơi.
- Sử dụng trong các phẫu thuật ngắn, gây mê cho bệnh nhân ngoại trú, nội soi với tai mũi họng, (do tác dụng không làm co thắt khí phế quản).
- Sử dụng trong các phẫu thuật (tất cả các loại phẫu thuật, kể cả mổ đẻ).
- Gây mê trong hen phế quản.
- Bệnh nhân có bệnh tim mạch, cao huyết áp, bệnh mạch vành, bệnh van tim (thường phải kết hợp với các thuốc họ morphin).
- Sốc nặng, đa chấn thương, những bệnh nhân có huyết động kém (sử dụng liều 0,1-0,2 mg/kg).
- Các bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ
- Phẫu thuật thần kinh sọ não.
- Phẫu thuật mắt.
- Phối hợp gây tê vùng.

2. Chống chỉ định

Tuyệt đối:

- Thiếu phương tiện cấp cứu hồi sức.
- Suy thượng thận không được điều trị.
- Động kinh (động kinh chưa ổn định)

Tương đối:

- Suy gan
- Phụ nữ có thai
- Trẻ em dưới hai tuổi
- Trên bệnh nhân có bệnh chuyển hoá hoặc di truyền.

3. Liều lượng

Thời gian chờ tác dụng 30 giây

Thời gian hoạt động 4-6 phút (với liều 0,3 mg/kg)

Loại Hypnomidat 2mg/ml.

Dùng cho các phẫu thuật ngắn

- Liều khởi mê: 0,25 - 0,4 mg/kg. Tĩnh mạch chậm.
- Duy trì: 0,25-1,8 mg/kg/giờ

https://tieulun.hopto.org

Loại hypnomidat 125 mg/ml.

Pha trong dung dịch muối hoặc glucose đẳng trương, sử dụng trong các phẫu thuật trung bình hoặc dài. Liều lượng khởi mê 0,25-0,4 mg/kg.

- Với phẫu thuật khoảng 2 giờ:

  Liều nạp 0,1 mg/kg trong 10 phút

  Liều duy trì 0,01 mg/kg/phút

- Với phẫu thuật trên 2 giờ:

  Sử dụng như phẫu thuật khoảng 2 giờ

  Sau 2 giờ duy trì liều 0,005 mg/kg/phút

Chú ý: Giảm liều với bệnh nhân có suy gan, tuổi cao và các bệnh nhân có khả năng giảm lưu lượng tim.

VI. TƯƠNG TÁC THUỐC

- Với các thuốc ức chế thần kinh: gây chậm tỉnh.
- Morphin: ức chế hô hấp kéo dài khi sử dụng với etomidat
- Tác động qua lại với chuyển hoá corticoid.

Làm ngừng trệ sản xuất cortisol và aldosteron

VII. DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Gây suy hô hấp: hỗ trợ hô hấp

Không có thuốc đối kháng

https://tieulun.hopto.org

30

THUỐC GIÃN CƠ

Phan Đình Kỷ

I. TÓM TẮT LỊCH SỬ

Từ lâu người Indien ở Nam Mỹ dùng một loại thuốc độc tẩm vào mũi tên để săn bắn thú vật. Đây là một phức hợp lấy từ hai loại cây:

- Cây chondrodendron tomentosum thuộc họ tiết dê (Ménispermaceae)
- Cây Strychnos thuộc họ mã tiền (Loganiacea).

Năm 1745 La Condamine đưa vào Pháp và năm 1774 nghiên cứu về mặt sinh lý đầu tiên được tiến hành tại Leyden (Hà Lan).

Năm 1825 Charles Waterton, Brodie, Martius nghiên cứu và thấy chất này có tác dụng gây liệt thần kinh cơ.

Năm 1851 Claude Bernard nghiên cứu trên ếch và có kết luận quan trọng "Curare gây độc ở chỗ liên kết thần kinh cơ mà không gây độc cho thần kinh và cơ".

1869 Crum Brown và Fraser tiến hành tổng hợp chất giãn cơ, trước đó Rabuteau đã khẳng định các muối amonium bậc 4 đều có tính giãn cơ.

1886 - 1887 Boehm chiết xuất từ cây Chondrodendron tomentosum được 3 alcaloide kiềm bậc ba (ternaire) kết tinh, không có hoạt tính là:

$C_{18}H_{19}NO_3$: curin

$C_{20}H_{23}NO_3$: protucurin

$C_{19}H_{21}NO_3$: protocuridin

và một base bậc 4 (quaternaire) rất hoạt động: $C_{19}H_{21}NO_4$: tubocurarin và từ rễ loại cây này Scholtz phân lập được chất bebeerin là chất đồng phân của curin.

1935 King phân lập được dextro tubo curarin, một base bậc 4 có chứa amonium bậc 4 kết tinh và rất hoạt động.

1938 Mac Intyre, Gill và King chiết xuất được intocostrin tinh khiết kết tinh.

1940 Bennett bắt đầu dùng vào mục đích điều trị để phòng các chấn thương do co giật gây ra.

1942 Griffith và Johnson dùng curare trong gây mê.

1943 Wintersteiner và Dutcher chiết xuất từ C. tomentosum được:

- d-tubocurarin (giống King)

https://tieulun.hopto.org

- 4 alcaloid bậc 3 đồng phân có công thức $C_{36}H_{38}O_6N_2$
- và 1 alcaloid đồng phân trái (lévogyre)

và chứng minh rằng: một mặt có thể chuyển các alcaloid của curare tự nhiên có N hoá trị 3 không hoạt động thành N có hoá trị 5 có hoạt tính giãn cơ, mặt khác có thể tăng tính giãn cơ của d - tubocurarine bằng cách methyl hoá gốc OH tự do ở cuối.

Năm 1947 Bovet mô tả chất gallamine (flaxedil).

Ngoài ra:

- Từ cây Strychnos Wieland, Schmid và Kerrer chiết xuất được curarin có tác dụng giống tubocurarin.
- Năm 1887 Dominguez và Altamirano thấy trong hạt cây vông (Erythrina) thuộc họ papilionceae (cánh bướm) ở châu Úc và châu Phi, sau đó Folkers phân lập được chất β - Erythroidin một alcaloid bậc 3 cũng có tính liệt cơ rõ nhưng thời gian tác dụng ngắn.
- Quinin và các dẫn chất của nó cũng có tính liệt cơ nhưng được sử dụng lâm sàng rất ít.

Trong quá trình nghiên cứu tổng hợp các chất giãn cơ dựa trên phân tử d-tubocurarin, người ta còn tổng hợp các chất giãn cơ từ cholin (cũng là NH_4 bậc 4), năm 1906 Hunt và Taveau điều chế ra succinylcholin (esters choline) và năm 1948 Barlon, Paton và Zaimis mô tả tính giãn cơ của decamethonium.

II. SINH LÝ DẪN TRUYỀN THẦN KINH - CƠ

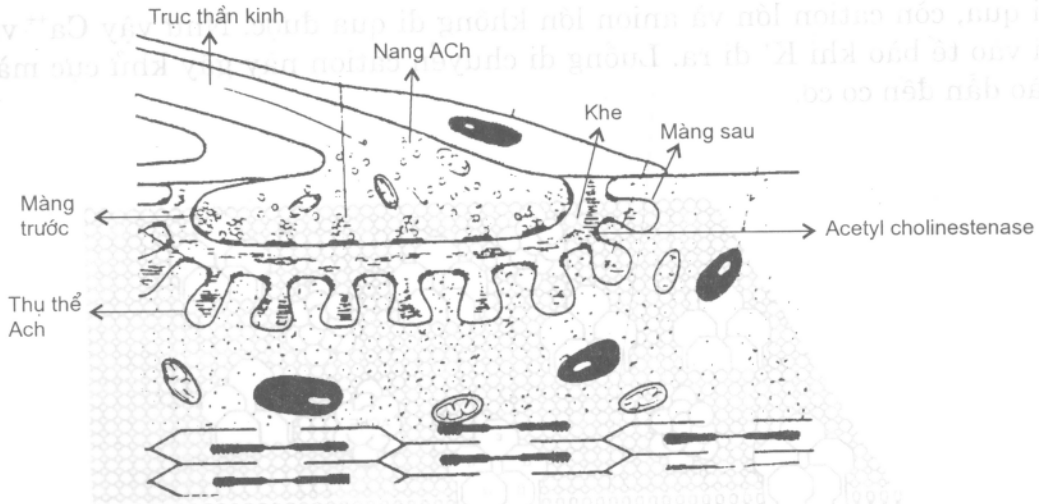
1. Khớp nối thần kinh - cơ

Thuyết hoá học và dẫn truyền thần kinh - cơ của Dale (1936) là một phần của sinh lý thần kinh. Thuyết này xác định acetylcholin được giải phóng ở đầu cuối thần kinh vận động là cầu nối qua khe hở giữa thần kinh và cơ. Phần bề mặt của sợi cơ tiếp xúc với đầu cuối thần kinh hình thành tấm vận động (motor end plate).

Các sợi thần kinh vận động có vỏ myelin khi tiếp cận sợi cơ phân chia thành nhiều nhánh cuối không có vỏ myelin và mỗi nhánh chạy song song với trục sợi cơ và nằm ẩn trong các rãnh nông trên bề mặt sợi cơ. Đầu cuối thần kinh chỗ tiếp xúc với cơ có chứa bào tương thần kinh, ty lạp thể, thể lưới, nguyên sinh chất và các nang nhỏ chứa acetylcholin được bao bọc bởi màng tiền synaps.

Màng tiền synap phân cách với cơ bởi khe synap rồi đến màng sau synap gấp khúc thành nhiều túi ăn lõm vào bề mặt của cơ. Trên màng sau synapse chứa men acetylcholinesterase (AChE) để thuỷ phân acetylcholin thành cholin và acetat (hình42.1).

https://tieulun.hopto.org



Hình 30.1: Sơ đồ tiếp hợp thần kinh cơ

Theo Al H.H và Savarese J.J Anesthesiology 45 – 216 – 249 – 1976

2. Cơ chế khử cực

2.1. Vai trò acetylcholin (Ach):

Khi có luồng kích thích đi đến đầu cuối thần kinh gây mở cổng (gate) calci và cho phép ion Ca di chuyển vào đẩy các nang acetylcholin dính vào màng tiền synap làm vỡ chúng và giải phóng Ach vào khe synap rồi gắn vào các thụ thể cholinergic ở màng sau synap gây co cơ.bên cạnh các thụ thể này có sẵn men acetylcholinesterase sẵn sàng để thuỷ phân ACh thành acetat và cholin. Cholin sẽ quay về đầu cuối thần kinh để tổng hợp lại acetylcholin với quá trình acetyl hoá dưới sự xúc tác của men cholin acetyltransferase (acetyl - coenzyme A).

Calci và magnesi có vai trò ngược nhau trong cơ chế giải phóng ACh. Ca đẩy mạnh giải phóng ACh. Mg ức chế giải phóng ACh. Điều này giải thích việc sử dụng Mg trong điều trị tiền sản giật và sản giật trong đó calci máu tăng quá mức.

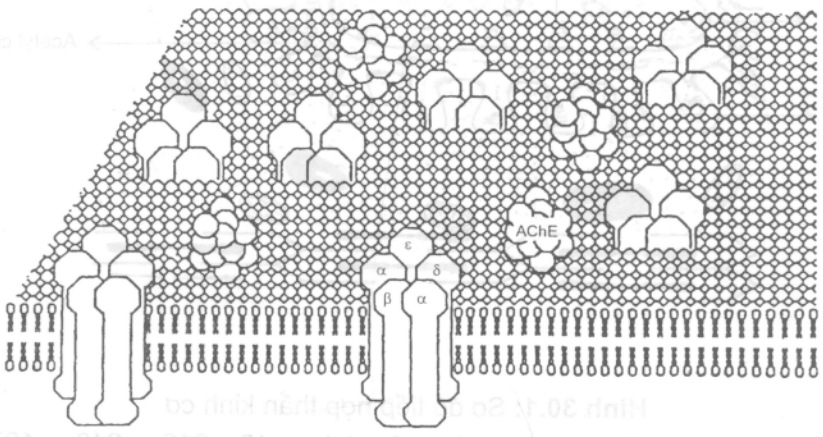
2.2. Thụ thể cholinergic màng sau synap:

Mỗi thụ thể chia ra 5 đơn vị phụ mỗi đơn vị là một giải protein sắp xếp như một bông hồng nhỏ: có 2 giải alpha, 1 beta, 1 delta và 1 epsilon (hình 30.2).

Thụ thể xuyên qua màng tế bào cơ và hai đầu lồi ra hai phía trong và ngoài khoang tế bào và đây là những kênh của Na^+, K^+ và Ca^{++}. Chỗ gắn ACh và chất giãn cơ là đơn vị alpha mặt ngoài tế bào. Bình thường sau khi ACh gắn vào phía hoạt động của hai đơn vị alpha , thụ thể trải qua sự thay đổi hình thể để mở kênh trung tâm giữa 5 đơn vị phụ. Kênh mở chỉ cho cation đi qua theo mức chênh nồng độ. Kênh rộng đủ cho natri, kali và calci

https://tieulun.hopto.org

đi qua, còn cation lớn và anion lớn không đi qua được. Như vậy Ca^{++} và Na^{+} đi vào tế bào khi K^{+} đi ra. Luồng di chuyển cation này gây khử cực màng tế bào dẫn đến co cơ.



Hình 30.2 Sơ đồ màng tiếp hợp sau - Thụ thể ACP và AChE
(theo Kenneth L- Haspel, Hassan H-ALi, Richard J. Kitz-Principles and practice of anesthesiology, tập 2, tr. 1512).

Cần biết rằng thụ thể chỉ thay đổi hình dạng khi acetylcholin gắn vào cả hai đơn vị alpha. Nói cách khác, khi một phân tử ACh gắn vào một đơn vị alpha thì một phân tử ACh khác phải gắn vào đơn vị alpha còn lại để kênh mở. Điều này hình thành cơ sở sinh lý phong bế thần kinh - cơ bởi một chất đối kháng. Loại thuốc giãn cơ không khử cực như d - tubocurarin gắn vào và tranh chấp với acetylcholin ở một trong hai đơn vị alpha nên kênh không thể mở. Do sự tranh chấp với acetylcholin khi gắn vào đơn vị alpha ở thụ thể cholinergic nên hình thành thuật ngữ "thuốc phong bế thần kinh cơ do tranh chấp".

Thụ thể là loại protein được tổng hợp trong tế bào cơ. Thụ thể và kênh của nó hoạt động như một bộ khuyếch đại điện năng. Luồng điện được tải do hai ion acetylcholin bây giờ được chuyển tải bởi hàng chục ngàn ion Na(sodium), calci và ion K (potassium). Thụ thể đồng thời cũng là bộ phận ngắt mạch, khi không có acetylcholin thì kênh đóng và luồng điện bị cắt. Mở kênh là sự kiện cơ bản trong quan niệm về chuyển vận thần kinh cơ nhưng cần chú ý là nó diễn biến phụ thuộc vào nhiều yếu tố.

Còn đối với các chất giãn cơ khử cực như succynilcholin, decamethonium... có tác dụng giống như acetylcholin, khi gắn vào thụ thể cholinergic cũng làm cho màng tế bào cơ khử cực gây co cơ, nhưng vì các chất đồng tác dụng (agonists) này không bị acetylcholinesterase phá huỷ nên gây ra hiện tượng khử cực kéo dài ở tấm vận động và gây tác dụng 2 kỳ (biphasic) lúc đầu co cơ sau đó giãn cơ.

https://tieulun.hopto.org

Acetylcholin nhanh chóng bị phá huỷ bởi acetylcholinesterase nên kênh chỉ mở trong thời gian ngắn (1milliseconde), màng tế bào cơ trở về trạng thái nghỉ (tái cực) trong một thời gian dài trước khi có một kích thích mới tiếp đến. Các chất đồng tác dụng (succynilcholine, decamethonium) không bị thải trừ ngay tại khe tiếp hợp của bản cuối vận động mà chỉ thải trừ khi vào huyết tương nên hiệu quả khử cực kéo dài, hiện tượng khử cực của tấm vận động do các chất này gây ra lúc đầu đủ lớn để đạt đến ngưỡng kích thích co cơ nhưng cơ sẽ nhanh chóng thích nghi với tình trạng khử cực kéo dài của tấm vận động và ngừng bị kích thích dẫn đến kỳ I(phase I blockade).

Ta biết rằng ở trạng thái nghỉ, điện thế màng tế bào từ -70 đến -90 mV được duy trì do có một tỷ lệ Na^+/K^+ và hoạt động bơm ATP (adenosine triphosphatase pump). Điện thế nghỉ - 90 mV là hệ quả gây ra bởi độ thẩm thấu qua màng tế bào của K^+ lớn hơn Na^+, vì thế K^+ trong tế bào gấp 50 lần K^+ ở ngoài và Na^+ ngoài tế bào lớn hơn Na^+ trong tế bào 30 lần.

Hiện tượng khử cực khởi đầu do luồng Na^+ đi vào tế bào nếu không có gì ngăn cản thì điện thế màng từ -90 mV có thể đạt tới + 50 mV, nhưng khi điện thế màng đạt tới 0 mV thì K^+ bắt đầu đi ra ngoài tế bào và hạn chế mức điện thế ở + 10 mV. Sau khi khử cực nhờ bơm ATP mà mức chênh ion Na^+/K^+ hồi phục lại như trước và chờ đợi một kích thích mới. Thời gian trong khi điện thế màng đang hồi phục được xem như thời kỳ trơ vì không thể khử cực được. Một hoạt động điện thế tự nó lan truyền do hạ thấp điện thế màng kề bên khoảng 15mV đủ để mở kênh Na^+ và màng sẽ khử cực, đây được coi là một hiện tượng "tất cả hoặc không" vì khi đạt đến ngưỡng này thì quá trình sẽ diễn biến tiếp tục cho đến khi màng khử cực hoàn toàn. Khi khử cực màng cơ, Na^+ đi vào và khởi đầu cho Ca được giải phóng khỏi thể lưới bào tương và Ca sẽ hoạt hoá cơ chế actin - myosin trong sợi cơ đi đến co cơ.

Kênh Na^+ cơ hoạt động theo ba kỳ

1. Hoạt động thông qua độ chênh điện thế.
2. Ngừng hoạt động do các diễn biến bên trong tuy vẫn còn độ chênh điện thế.
3. Hồi phục điện thế nghỉ lúc không còn độ chênh lệch điện thế.

Kênh này phải trải qua đủ 3 bước trước khi bắt đầu chu kỳ tiếp theo.

Nếu sử dụng loại giãn cơ khử cực thì trong lúc tấm vận động còn khử cực, cơ sẽ duy trì ở bước 2 dẫn đến bước 3 hồi phục điện thế nghỉ và cơ sẽ ở trạng thái phong bế I (phase I blockade). Điều này dẫn đến xu hướng cho rằng cơ chế thời kỳ phong bế I qua kênh Na^+ trong cơ. Kênh Na^+ này được nghĩ là có hai cửa khác nhau. Một kênh phụ thuộc điện thế, còn kênh kia phụ thuộc thời gian. Trong tình trạng nghỉ cửa phụ thuộc thời gian mở, tuy vậy ion không đi qua. Khi khử cực, cửa phụ thuộc điện thế mở và lúc đó vì cửa phụ thuộc thời gian còn mở nên Na^+ đi vào tế bào cơ. Thời gian rất ngắn

https://tieulun.hopto.org

sau khi cửa phụ thuộc điện thế mở thì cửa phụ thuộc thời gian đóng và ngừng luồng di chuyển ion. Cửa phụ thuộc điện thế sẽ mở chừng nào mà acetylcholin hoặc chất giãn cơ khử cực còn kích thích trên thụ thể cholinergic. Thông thường acetylcholin nhanh chóng bị thuỷ phân và cửa phụ thuộc điện thế sẽ đóng cho phép cửa phụ thuộc thời gian mở và khôi phục tình trạng kênh bình thường. Nhưng nếu cửa phụ thuộc điện thế còn duy trì tình trạng mở thì cửa phụ thuộc thời gian còn duy trì tình trạng đóng và ion Na^+ không qua kênh. Duy trì tình trạng khử cực lâu dài dẫn đến quá trình được coi như một sự thích nghi, trong đó tình trạng giãn cơ xảy ra thứ phát do phong bế cửa phụ thuộc thời gian của Na^+.

3. Giảm mẫn cảm

Khi acetylcholin hoặc một chất đồng tác dụng khác tác động lên tấm vận động với thời gian kéo dài thì màng của tấm vận động không còn duy trì mức gây khử cực như ban đầu. Các đáp ứng giảm và đạt tới tình trạng vững bền gần như tình trạng nghỉ. Mặc dầu điện thế màng đã hồi phục đến mức bình thường nhưng sự vận chuyển thần kinh cơ bị phong bế suốt trong thời gian chất đồng tác dụng còn tồn tại. Đây là sự giảm đáp ứng với kích thích do thụ thể mất mẫn cảm. Sự hiện diện của các thụ thể mất mẫn cảm làm giảm cường độ vận chuyển thần kinh cơ. Như vậy, hệ thống cơ sẽ dễ bị phong bế hơn bởi các chất ngược tác dụng (antagonist) như d - tubocurarine, chất đồng tác dụng một mình gây nên tình trạng mất mẫn cảm. Chất ngược tác dụng gắn chặt thụ thể mất mẫn cảm và giữ phân tử trong tình trạng này. Nhiều chất được sử dụng trong gây mê có thể làm tăng tình trạng mất mẫn cảm ngăn ngừa không cho sự chuyển vận thần kinh cơ trở lại bình thường. Dùng các chất này có thể làm yếu sự chuyển vận thần kinh cơ và làm tăng tác dụng của các chất giãn cơ không khử cực.

4. Thời kỳ phong bế 2

Sử dụng kéo dài, hoặc lặp đi lặp lại với liều cao các chất succinylcholin hoặc decamethonium làm thay đổi tính cách của thuốc. Người ta gọi thuốc làm chuyển từ phong bế giai đoạn I sang giai đoạn 2; tạo nên những đáp ứng như chất giãn cơ không khử cực và hồi phục một phần hoặc hoàn toàn với anticholinesterase. Sự giải thích chuyển sang giai đoạn phong bế 2 như thế nào hiện nay cũng chưa thật rõ.

5. Giải giãn cơ

Chất giải giãn cơ làm tăng nồng độ acetylcholin trong khe synap cạnh tranh với chất giãn cơ và hồi phục sự vận chuyển thần kinh cơ. Acetylcholin tăng bằng hai đường: một là ức chế sự chuyển hoá acetylcholin với hai loại thuốc anticholinesterase như neostigmin và edrophonium, hai là tăng giải phóng acetylcholin ở đầu cuối thần kinh với loại thuốc như aminopiridin.

https://tieulun.hopto.org

Loại 4 - aminopiridin và 3 - 4 - diaminopiridin phong bế kênh vận chuyển K^+ và như vậy kéo dài thời gian duy trì điện thế hoạt động thần kinh. Thêm vào đó nó còn ảnh hưởng gián tiếp đến sự kéo dài mở kênh calci ở đầu cuối thần kinh. Calci ở ngoài đi vào bào tương thần kinh làm tăng giải phóng acetylcholin.

III. DƯỢC HỌC CỦA CÁC CHẤT GIÃN CƠ VÀ CÁC CHẤT ĐỐI KHÁNG CỦA CHÚNG

Các chất phong bế thần kinh cơ gây giãn cơ do ức chế hoạt động của phức hợp thụ thể nicotinic - kênh ion ở bản cuối vận động bởi acetylcholin. Như vậy gây nên tình trạng giảm điện thế hoạt động, màng cơ không hoạt động và khả năng co cơ được bảo vệ. Hơn nữa chất giãn cơ qua nghiên cứu thực nghiệm in vitro chứng tỏ còn có tác dụng trên các thụ thể cholinergic nicotinic trước synap làm giảm giải phóng acetylcholin.

Các chất giãn cơ được phân loại theo nhiều cách khác nhau:

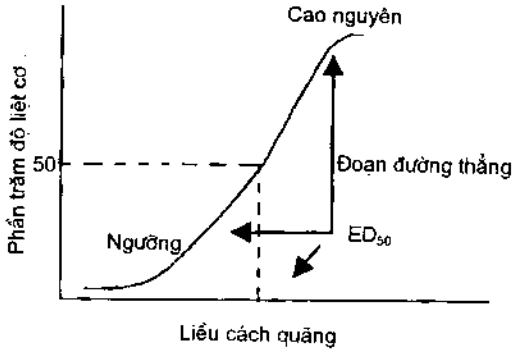
- Theo cơ chế tác dụng có 2 loại:
  + Khử cực
  + Không khử cực
- Theo thời gian tác dụng:
  + Cực ngắn
  + Ngắn
  + Trung bình
  + Dài
- Theo cấu trúc hoá học
  + Steroidal
  + Benzylisoquinolin
  + Choline ester
  + Non cholin ester

1. Dược lực học

Dược lực học nhằm nghiên cứu sự hoạt động của chất giãn cơ trong cơ thể, đặc biệt nghiên cứu đặc tính điều trị, dược lý và độc tính, trong đó bao gồm đo lường liều đối chiếu với đáp ứng của cơ. Nghiên cứu liều đáp ứng của các chất giãn cơ nhằm xác định sự tương quan giữa sự tăng liều với hiệu quả dược lý và liệt cơ tăng.

Dùng liều tăng cách quãng đối chiếu với đáp ứng sẽ được đường biểu diễn hình sigma trong đó khi giãn cơ đạt trên 20% đến 80% sẽ gần như một đoạn thẳng.

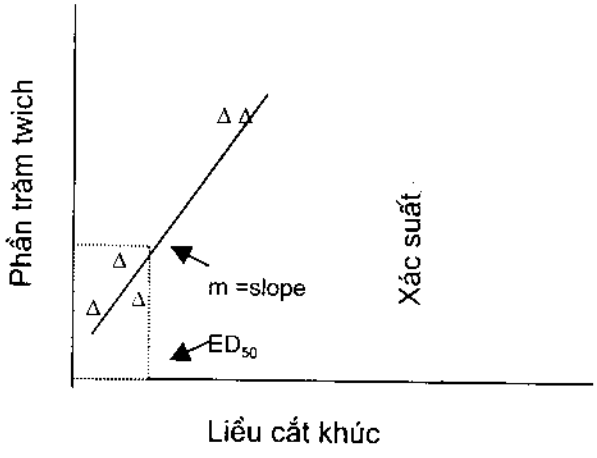
https://tieulun.hopto.org



Hình 30.3

Hình 30.3

Loại đồ thị này cho phép đo dễ dàng các liều hiệu quả trong đoạn thẳng và so sánh được hiệu lực giãn cơ ở ED50.



Hình 30.4. Đường biểu diễn đáp ứng đối với liều tăng cắt khúc xác suất trong đó có thể tính được ED50

(Salvatore J. Bastu - Primciples and pratice of anesthesiology, p. 1519).

Tuy vậy nhiều nhà nghiên cứu cho rằng việc đánh giá mức giãn cơ 95% rất quan trọng vì đây là mức cần thiết để đặt ống nội khí quản vì thế nhiều người dùng phương pháp Lithchfield và Wilcoxon với sự phân tích liều xác suất (probit) liều tăng cách quãng ấn định một số tuỳ ý (probit) cho mỗi một mức phong bế co cơ (bao gồm từ không đáp ứng đến 100%) và sẽ hình thành một đường biểu diễn thẳng. Với đường này xác định dễ dàng bất cứ mức giãn

https://tieulun.hopto.org

cơ nào (ED20, ED50, ED75, ED95...) và khi so sánh độ dốc và độ song hành của đường thẳng có thể so sánh được tiềm lực và cơ chế hoạt động của loại thuốc này với loại thuốc kia.

Ngoài ra người ta còn nghiên cứu sự liên quan giữa nồng độ thuốc trong máu với tác dụng của nó, thuốc được truyền liên tục, người ta so sánh nồng độ của thuốc trong huyết tương khi độ giãn cơ đạt 50% ổn định (Cp SS50).

2. Dược động học

Nhằm nghiên cứu sự tương quan giữa thời gian và nồng độ của thuốc trong huyết tương và các chất chuyển hoá của nó với các chỉ số: thể tích phân phối ở tình trạng ổn định, thời gian bán phân phối, thời gian bán thải...

Thể tích phân phối từ 200 đến 500 mg/kg phản ánh độ ion hoá cao, độ phân phối cho các tổ chức thấp.

Sự nghiên cứu dược lực và dược động học rất quan trọng vì nó cung cấp cho người gây mê những thông tin về tình trạng bệnh tật, tương tác thuốc... làm thay đổi sự nhạy cảm đối với thuốc giãn cơ, sự thay đổi trong cơ quan và chức năng chuyển hoá ảnh hưởng đến thời gian tác dụng của thuốc và giúp giải thích sự đáp ứng khác nhau trong các loại thuốc giãn cơ mà Katz đã nhấn mạnh.

3. Phương pháp theo dõi độ giãn cơ

Phương pháp tốt nhất là kích thích một dây thần kinh vận động ngoại vi và tìm đáp ứng của cơ do dây thần kinh này chi phối.

Các kiểu kích thích:

3.1. Kích thích đơn (single twitch) với cường độ trên tối đa (≈ 60 mA) với tần số 0,1 Hz (mỗi kích thích cách nhau 10 giây) nếu tần số 1 Hz (mỗi kích thích cách nhau 1 giây) thì có thể làm giảm ED95. Thời gian kích thích dưới 0,2 mS. Loại kích thích này dùng để xác định tác dụng tồn dư thuốc giãn cơ.

3.2. Kích thích chuỗi 4 (TOF)

Dùng một chuỗi 4 kích thích đồng nhất liên tiếp gây đáp ứng co cơ giảm dần với tần số 2 Hz với chu kỳ 10 - 12 giây.

Lúc chưa dùng giãn cơ giá trị 4 đáp ứng bằng nhau thể hiện chiều cao T4 bằng chiều cao T 1 và tỷ lệ TOF (T4/T1 = 1) có nghĩa là mức phong bế là 0%.

Tuỳ theo độ giãn cơ mà các đáp ứng mất dần từ T4 đến T1. Mức độ giãn cơ tối đa là cả 4 đáp ứng đều mất.

Thể hiện mức độ hồi phục theo chiều ngược lại: khi bắt đầu xuất hiện T1 biểu hiện giá trị phục hồi cơ 10%, khi thêm T2 có giá trị phục hồi cơ từ 10 - 20%, khi thêm T3 giá trị phục hồi từ 20 - 25%. Khi tỷ lệ TOF T4/T1 đạt 70% trước đây được coi như cơ đã hồi phục hoàn toàn, nhưng hiện nay nhiều tác giả cho là T4/T1 phải trên 80% mới loại bỏ hoàn toàn tác dụng giãn cơ.

https://tieulun.hopto.org

3.3. Kích thích co cứng (T.S)

Kích thích với tần số cao (5O - 100 Hz) trong 5 giây, cách nhau 10 – 15 phút khi thuốc giãn cơ không khử cực được sử dụng, sự co cứng không giữ được quá 5 giây,đây là hiện tượng co cứng giảm dần (tetanic fade)

Loại này dùng đánh giá mức độ giãn cơ sâu và đánh giá tồn dư giãn cơ.

3.4. Kích thích đếm sau co cứng (PTC)

Khi sử dụng thuốc giãn cơ không khử cực đạt mức phong bế rất sâu, cơ không còn đáp ứng với kích thích đơn hoặc TOF. Trong trường hợp này, đo độ giãn cơ có thể thực hiện được bằng cách đếm số lượng các đáp ứng đối với kích thích đơn ngay sau một kích thích co cứng trong vòng 5 giây, hiện tượng này gọi là hiện tượng đáp ứng kích thích sau co cứng. Số lượng đáp ứng kích thích sau co cứng có thể thấy từ 0 - 12 đáp ứng. Từ 0 - 6 đáp ứng chỉ ra phong bế cơ còn mạnh, khi có 10 - 12 đáp ứng báo hiệu đáp ứng thứ nhất của chuỗi 4 kích tích (TOF) sắp xuất hiện. Cần đảm bảo khoảng cách giữa hai lần làm PTC ít nhất là 5 phút để không đánh giá sai lầm khi đánh giá độ giãn cơ.

PTC sử dụng để đánh giá mức độ giãn cơ sâu. Nó gây đau và chỉ thực hiện trên bệnh nhân được gây mê.

3.5. Kích thích đột ngột kép (DBS - Double Burts Stimulation)

Dùng 2 kích thích co cứng rất ngắn kéo dài 0,2 ms với tần số 50 Hz, hai kích thích cách nhau 750 ms. DBS gây ra hai co cơ một cách rõ ràng, độ mạnh của cái thứ hai sẽ yếu hơn khi dùng giãn cơ không khử cực (đánh giá trên lâm sàng).

DBS có thể đánh giá tồn dư giãn cơ khi tỷ lệ TOF từ 40% đến 60%. Còn từ tỷ lệ TOF 60% trở lên thì không thể theo dõi được.

IV. CÁC LOẠI THUỐC GIÃN CƠ

1. Thuốc giãn cơ khử cực

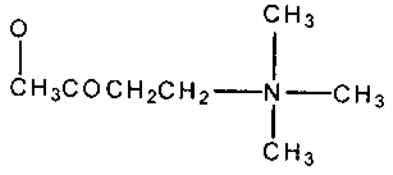
1.1. Succinylcholin (suxamethonium; diacetylcholin)

Tên thương mại: Brevidil, muscuzyl, succinyl, anectine, scoline, myoplegine, celocurine, lysthenon, syncurine...

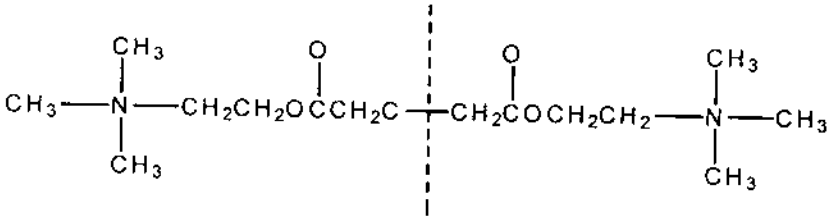
Từ năm 1906 Reid Hunt và Taveau đã mô tả tính chất dược lý. Năm 1951 được Thesleff (Thuỵ Điển) Mayrhofer và Hassfurther (Úc) dùng giãn cơ trong lâm sàng.

Cấu trúc hoá học gồm hai phân tử acetylcholin ghép với nhau bởi gốc acetyl.

https://tieulun.hopto.org



Acetylcholin



Succinylcholin (diacetylcholine)

Hình 30.5

vì liên quan về mặt cấu trúc này nên succinylcholin hoạt động trên nicotinic receptor ở khớp nối thần kinh cơ và trong hạch tự động và cả muscarinic receptor ở sau hạch phó giao cảm tại tim, tuyến mồ hôi, cơ trơn. ..

Ưu điểm lớn nhất là thời gian tác dụng ngắn, chuyển hoá nhanh trong huyết tương thành succinylmonocholin (có hiệu lực kém) và sau đó chuyển thành acid succinic và cholin với tốc độ chậm hơn.

Sự chuyển hoá này do men butyrylcholinesterase, men này có thể chuyển hoá 80 mg trong 1 phút và lý do thời gian tác dụng ngắn vì chỉ một phần nhỏ đến được bản cuối vận động. Succinycholin khi đến bản cuối vận động rất khó bị acetylcholinesterase phá huỷ và do đó gây giãn cơ, cuối cùng thời gian tác dụng phụ thuộc vào số lượng thuốc đến được khớp liên hợp thần kinh cơ.

Có trường hợp bệnh nhân không có khả năng chuyển hoá succinylcholin và thời gian tác dụng thuốc kéo dài. Có hai loại gen đồng chất dị hình (allelic) kiểm soát chất lượng và số lượng butyrylcholinesterase. Phần lớn (96%) bệnh nhân là đồng hợp tử (homozygous) 4% có một loại gene bình thường và một gene không điển hình, đây là số người dị hợp tử (heterozygote) không điển hình và khoảng 0,04% có đồng hợp tử loại gene không điển hình. Những bệnh nhân có đồng hợp tử loại gene không điển hình không có khả năng chuyển hoá succinylcholin và thời gian tác dụng của thuốc kéo dài.

Kalon và Genest tìm thấy butyrylcholinesterase bị ức chế bởi dibucain, còn loại không điển hình thì không bị ức chế, họ gọi chất ức chế này là DNs (Dibucaine Number). Người có đồng hợp tử gene bình thường có DNs trên 70, người có đồng hợp tử loại gene không điển hình DNs nhỏ hơn 30. Loại dị

https://tieulun.hopto.org

hợp tử có DNs có giá trị nằm giữa hai loại trên. Có hai loại gene khác ít gặp hơn nhiều và cũng tạo ra loại enzym không chuyển hoá succinylcholin đó là: gene kháng fluorid (Fluorid - Resistant) được gọi là FN và gene im lặng (silent gene).

4 loại gene trên tạo thành 10 tổ hợp butyrylcholinesterase enzym.

Đặc điểm, tỷ lệ và khuynh hướng gây giãn cơ kéo dài đã được Whittaker tóm tắt trong bảng 30.1.

Bảng 30.1. Kiểu gene của cholinesterase huyết tương và đáp ứng với succinylcholin

Kiểu gene	Tỷ lệ	Hoạt động esterase	DN	FN	Đáp ứng
N-N	96%	Bình thường	80	60	Bình thường
N-A	1/25	Chậm vừa	40 - 70	45	Kéo dài ít
N-F	1/200	Chậm ít	75	50	Kéo dài ít
N-S	1/190	Chậm vừa	80	60	Kéo dài ít
A-F	1/20.000	Chậm vừa	45	35	Kéo dài vừa
F-S	1/150.000	Rất chậm	60	35	Kéo dài vừa
F-F	1/150.000	Chậm vừa	70	30	Kéo dài vừa
A-A	1/2.500	Rất chậm	20	20	Rất dài
A-S	1/29.000	Rất chậm	20	35	Rất dài
S-S	1/100.000	Không	0	0	Rất dài

N-Normal gene A-Atypical gene F-Fluoride resistant gene
S-Silent gene DN-Dibucaine Number FN-Fluorid Number

Modified from Wittaker M: "Plasma cholinesterase variants and the anesthetis: Anesth 35: 174 - 1980

- Phong bế kỳ 1 và kỳ 2: khi succinylcholin tác động lên thụ thể nicotinic của bản cuối vận động và bản vận động khử cực. Sự khử cực này lan toả đến màng kế tiếp gây co cơ lần lượt từng đơn vị vận động gây tình trạng co cơ vô tổ chức và biểu hiện là rung cơ. Vì succinylcholin không bị acetylcholinesterase phá huỷ ở khe tiếp hợp thần kinh cơ nên thụ thể và màng cơ vẫn giữ tình trạng khử cực nên không đáp ứng với các kích thích sau đó và phát sinh liệt cơ. Sau khi succinylcholin khuếch tán hết khỏi các thụ thể thì màng cơ tái cực và đáp ứng với kích thích co cơ bình thường.

Sự liệt cơ ở giai đoạn này là liệt cơ do khử cực hay gọi là phong bế kỳ 1. Với đặc tính: 1/rung cơ; 2/ giảm đáp ứng với kích thích đơn; 3/ không có mất dần co cứng; 4/ mất dần trên chuỗi 4 kích thích tối thiểu; 5/ không đáp ứng sau co cứng; 6/ tăng phong bế khi dùng chất chống cholinesterase; 7/ hồi phục nhanh.

https://tieulun.hopto.org

Khi liên kết thần kinh cơ tiếp xúc với succinylcholin lâu thì phong bế bước sang giai đoạn chuyển tiếp và sau đó sang giai đoạn giống như hiện tượng phong bế do chất giãn cơ không khử cực với đặc tính: 1/ mất dần co cứng và trên chuỗi 4 kích thích rõ (trên 50%); 2/ tăng tiềm lực sau co cứng; 3/ xu hướng kéo dài thời gian hồi phục ít nhất là 50% bệnh nhân.

Succinylcholin có các tác dụng phụ như tăng K máu (tăng 0,5 - 1 mEq/l), tăng áp lực nội nhãn cầu, tăng áp lực trong dạ dày, tăng áp lực nội sọ.

- Phản ứng phụ
  - *Tăng kali máu*

Succinylcholin làm tăng ion K máu từ 0,5-1 mEq/l. Một số bệnh phối hợp làm tăng K máu, thậm chí có thể gây ngừng tim như: 1/ mất sự kiểm soát của thần kinh vận động trên bản cuối vận động dẫn đến khuếch tán thụ thể nicotinic trên toàn cơ; 2/ tổn thương màng cơ hoặc cơ trong các bệnh về cơ; 3/ bệnh phối hợp tăng K như bỏng, tổn thương tổ chức lớn [21,22], chấn thương kín sọ não, cột sống, rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ như bệnh Guillain - Barré...

Tăng áp lực nội nhãn cầu: tăng cao vào khoảng 2 phút và giảm sau đó 6 phút. Trong mổ mắt, nhiều tác giả thích dùng liều 2 hoặc 3 ED95 loại giãn cơ không khử cực để đặt ống nội khí quản.

Tăng áp lực trong dạ dày: tăng khoảng 40 cm H_2O, có tác giả khuyên nên dùng giãn cơ không khử cực trước khi dùng succinylcholin để đặt nội khí quản. Nhưng Smith, Hunter và Jones cho là không cần thiết vì trương lực cơ vòng dưới thực quản cũng tăng bằng hoặc nhiều hơn áp lực trong dạ dày nên không xảy ra trào ngược.

Tăng áp lực nội sọ: succinylcholin gây tăng áp lực nội sọ do rung cơ dẫn đến chèn ép tĩnh mạch ngoài màng cứng và tĩnh mạch cảnh. Succinylcholin cũng làm tăng luồng máu não, cho giãn cơ không khử cực trước sẽ tránh được. Gây mê nông hoặc ưu thán gây tăng áp lực nội sọ là yếu tố quan trọng hơn succinylcholin.

Ý kiến thống nhất trong mổ chấn thương mắt và mổ bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ não có nên dùng giãn cơ không khử cực trước khi dùng succinylcholin hay chỉ dùng loại không khử cực không thôi. Có nghĩa là không cần điều kiện đặt ống nội khí quản tốt nhất? Dùng giãn cơ không khử cực trước đòi hỏi phải dùng liều succinylcholin cao hơn (> 1,5 mg/kg) và phải chờ lâu hơn (trên 90 giây) so với không dùng giãn cơ không khử cực trước. Đặt nội khí quản nhanh và êm dịu luôn luôn cần thiết và trong trường hợp có bệnh tăng áp lực nội sọ được lựa chọn để thông khí thích hợp cho bệnh nhân.

  - *Gây sốt*
  - *Đau cơ*

https://tieulun.hopto.org

Bảng 30.2. Dược lực succinylcholin

	Liều (mg/kg	Thời gian gây tác dụng (phút)	Thời gian hồi phục 25% (phút)	Thời gian hồi phục 95% (phút)
ED95	0,2-0,25	1	8	12
Đặt NKQ bình thường	0,5-1	45 giây	10	12-15
Đặt NKQ nhanh	1	4 giây	10	12-15
Có cho giãn cơ không khử cực:	1,5	1,5	10	12-15
-d-tubocurarine 3 mg				
-Pancuronium 1mg				
-Vecuronium 1mg				
Truyền (mg/kg/phút)	60-100		6	15-30
(Thời gian hồi phục 25% và 95% sau ngừng truyền				

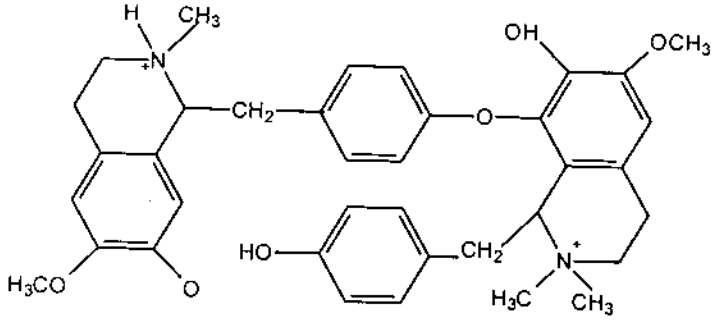
Salvatora J. Basta - Principles ant prative of anesthesiology, p: 1523 - 1993.

1.2. Decamethonium

- Là loại thuốc giãn cơ khử cực tổng hợp, sử dụng trong lâm sàng 1949. Liều lượng 0,035 mg/kg, thời gian tác dụng 30 - 40 phút. Hiện nay ít được dùng vì gây nhịp tim nhanh và liệt cơ pha II.

2. Loại thuốc giãn cơ không khử cực: d- tubucurarin

Nó là benzylisoquinolin tự nhiên, lấy từ cây chondrodendron tomentosum. Được Bennet dùng trên người năm 1940, có công thức:



D - TUBOCURARINE

Hình 30.6 D- Tubocurarin

Được thử nghiệm qua hai đường: qua thận dưới hình thức nguyên dạng và qua gan dưới hình thức chuyển hoá đường. Ở người già thể tích phân phối và hệ số thanh thải giảm ở liều thấp 0,25 mg/kg giải phóng histamin khi

https://tieulun.hopto.org

tiêm nhanh. Khi dùng liều cao và kéo dài gây phong bế hạch dẫn đến hạ huyết áp.

Nó cũng có thể gây giãn đồng tử do phong bế hạch.

Bảng 30.3. *Dược lực của d – Tubocurarin*

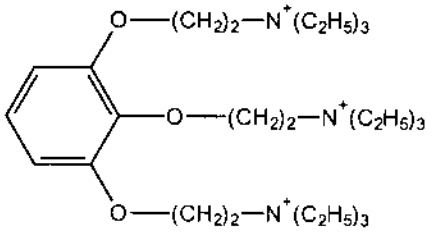
	Liều (mg/kg)	Thời gian tác dụng (phút)	Thời gian hồi phục 25% (phút)	Thời gian hồi phục 95% (phút)
DE95	0,25	3 - 5	80 - 100	120 - 140
Đặt NKQ bình thường	0,6	2 -4	90 - 110	140 - 160

Chú ý: tất cả các liều trên đây được dùng trong gây mê cân bằng.

Gallamine triethiodide "Flaxedil"

Chất giãn cơ không khử cực được tổng hợp đầu tiên. Năm 1947 Bovet và cộng sự nghiên cứu tính chất của chất này. Năm 1948 Huguenard và Boue (Pháp) mô tả tác dụng trên người.

Công thức:



Gallamine

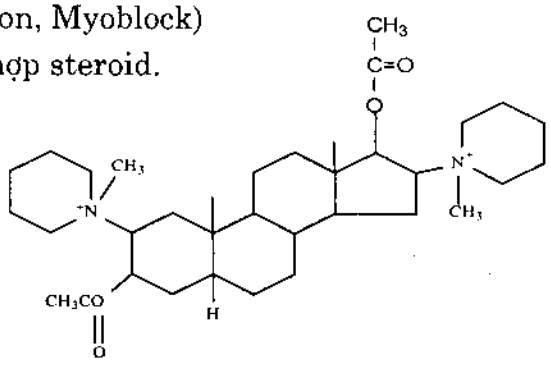
Hình 30.7

Ức chế phó giao cảm gây tăng nhịp tim (tăng 20% - 60%) thải qua thận (30 - 100% sau 2 tiếng). Một phần nhỏ chuyển hoá ở gan.

Tiết histamin bằng 1/5-1/2 d-tubocurarin. Liều lượng 1,5 - 2 mg/kg gây liệt cơ hoàn toàn. Thời gian tác dụng 20 - 25 phút.

Pancuronium (Pavulon, Myoblock)

Là phân tử tổng hợp steroid.



Hình 30.8. Pancuronium

https://tieulun.hopto.org

Sử dụng lâm sàng 1967. Liều lượng ED95 = 0,06 mg/kg. Thời gian gây tác dụng = 5 phút. Thời gian tác dụng lâm sàng 35 phút. Liều lượng đặt nội khí quản 0,1 mg/kg đạt tối đa sau 90 - 120 giây, 0,08 mg/kg đạt tối đa sau 120 - 150 giây. Thải trừ qua thận 40 - 50%, qua mật 11%, còn lại chuyển hoá ở gan.

Tác dụng: -Không phong bế hạch
-Không tiết histamin
-Không gây hạ huyết áp
-Tăng nhịp tim
-Tăng huyết áp
-Tăng lưu lượng đẩy của tim
-Cắt phó giao cảm nhẹ

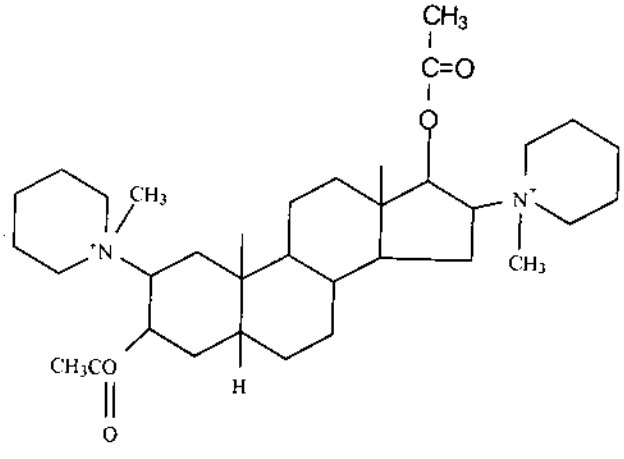
ống chứa 2ml hàm lượng 4 mg cất ở nhiệt độ 2 – 8°C.

Vecuronium bromide (Norcuron; Organon NC45)

Sử dụng lâm sàng 1980, thuộc nhóm steroid. Liều ED95 = 0,049 mg/kg - 0,065 mg/kg, thời gian gây tác dụng = 1 phút, với liều 0,08 - 0,1 mg/kg đặt nội khí quản tốt sau 2,5 - 3 phút. Thời gian hồi phục 25% co cơ là 25 – 40 phút, hồi phục 95% sau liều đặt nội khí quản là 45 - 65 phút. Liều duy trì: sau liều đầu 40 phút cách 15 - 17 phút cho 0,01 - 0,015 mg/kg hoặc

rỏ giọt với liều 1 µg/kg/1 phút giải giãn cơ bằng prostigmin thải trừ qua gan 25 - 50% do đó người ta xơ gan thời gian hồi phục gấp đôi; còn người suy thận không khác người bình thường. Dùng được cho trẻ em trên 7 tuần.

Hình thức: lọ 10 ml hàm lượng 10 mg.
lọ 20 ml hàm lượng 20 mg.



Hình 30.9. Pancuronium

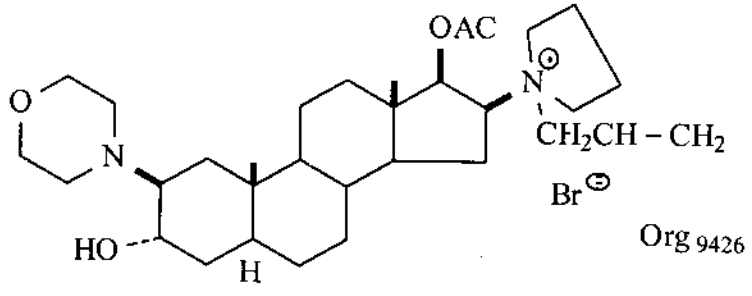
https://tieulun.hopto.org

Rocuconium bromide (Esmeron)

Sử dụng từ 1990, thuộc nhóm steroid. Liều ED95 = 0,3 mg/kg đặt được nội khí quản sau 90 giây. Với liều 2 ED95 đặt được sau 60 giây. Thời gian tác dụng lâm sàng từ 30 - 40 phút. Liều duy trì 0,15 mg/kg. Liều rỏ giọt dùng từ 5 - 10 µg/kg/1 phút. Trẻ em từ 1 - 14 tuần dùng liều như người lớn. Đối với người già, bệnh gan, bệnh thận, dùng liều thấp hơn. Không dùng cho người có mẫn cảm với bromid, có thai. Thải trừ qua gan là chính.

Trình bày: ống 5ml hàm lượng 50 mg.

ống 10 ml hàm lượng 100 mg.



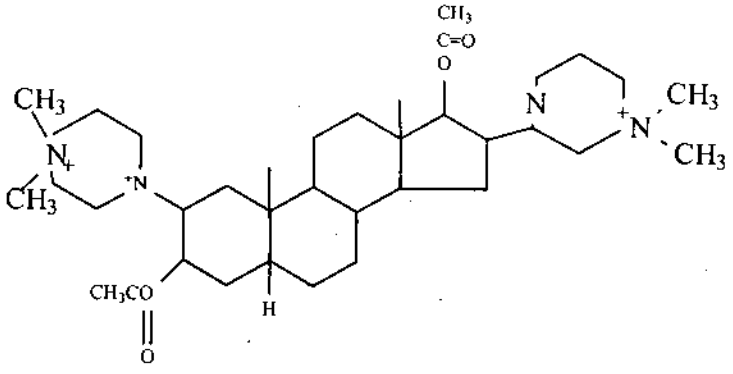
Hình 30.10. Esmeron

Pipecuronium bromid (Arduan, Arpilon)

Sử dụng lâm sàng năm 1980, thuộc nhóm steroid. Liều ED50 = 25 µg/kg. Liều ED95 = 45 µg/kg. Liều đặt nội khí quản (2ED95 = 0,1 mg/kg). Với liều ED95 thời gian gây tác dụng 3,7 phút ± 1,2, thời gian kéo dài 40 ± 10 phút. Giải giãn cơ với Neostimin (40 µg/kg) hoặc Edrophonium 0,5 mg/kg). Thải trừ chủ yếu qua thận, rất ít qua mật.

Không tác dụng trên tim mạch (dùng tốt cho người bệnh tim), không tiết histamin. Dùng được ở trẻ em.

Trình bày: mỗi ống chứa 4 mg bột khô



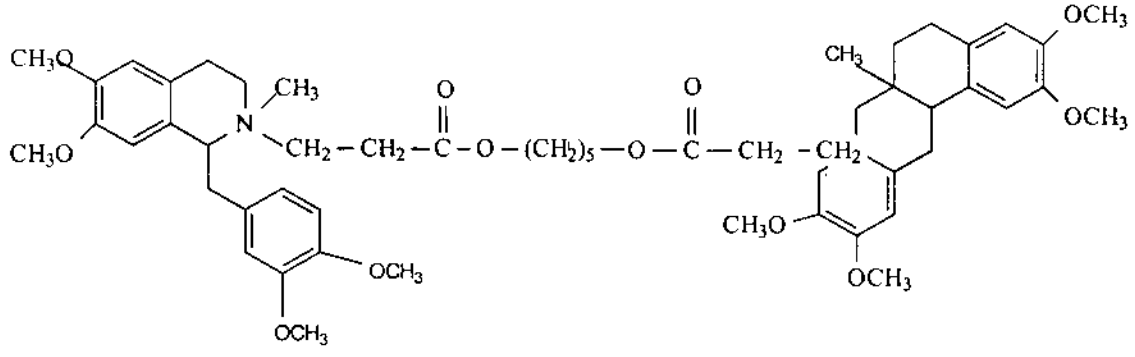
Hình 30.11. Pipercuronium

https://tieulun.hopto.org

Atracurium

Sử dụng trong lâm sàng năm 1980, thuộc nhóm benzylisoquinodin diester. Liều ED95 = 0,2 mg/kg, gây tác dụng sau 3 - 5 phút, thời gian hồi phục co cơ 25% là 30 - 40 phút, hồi phục co cơ 95% là 45 - 60 phút. Đặt nội khí quản tốt với liều 0,5 mg/kg, có tác dụng sau 2 phút, thời gian hồi phục co cơ 25% là 45 - 60 phút, hồi phục co cơ 95% là 60 - 90 phút. Liều truyền duy trì là 7 - 10 µg/kg/1 phút. Thải trừ bằng đường thoái biến tự nhiên trong cơ thể (thải trừ Hofmann) không phụ thuộc vào gan, thận, thời gian bán thải là 20 phút, độ thanh thải 5 - 6 ml/kg/phút. Atracirium tỏ ra ít rối loạn về dược động học cũng như dược lực ở người có bệnh thận suy, gan suy, trẻ em hay người già, không có tác dụng tích luỹ khi dùng liều lặp lại hoặc truyền liên tục để duy trì.

Thoái biến Hofmann làm tăng laudanosin trong máu nếu ở mức cao gây kích thích não và lên cơn ở súc vật, nhưng với liều dùng lâm sàng ở người thì chưa đến mức này tiết histamin khi liều cao gấp 2,5 lần liều ED95. Hiệu lực tiết histamin bằng 1/3 d-tubocurarin. Khi cho liều trên 0,5 mg/kg thì không thấy tiết histamin. Scott, chứng minh khi tiêm chậm liều (0,6 mg/kg) từ 15 giây đến 75 giây tránh được tiết histamin và không gây ảnh hưởng đến huyết động.

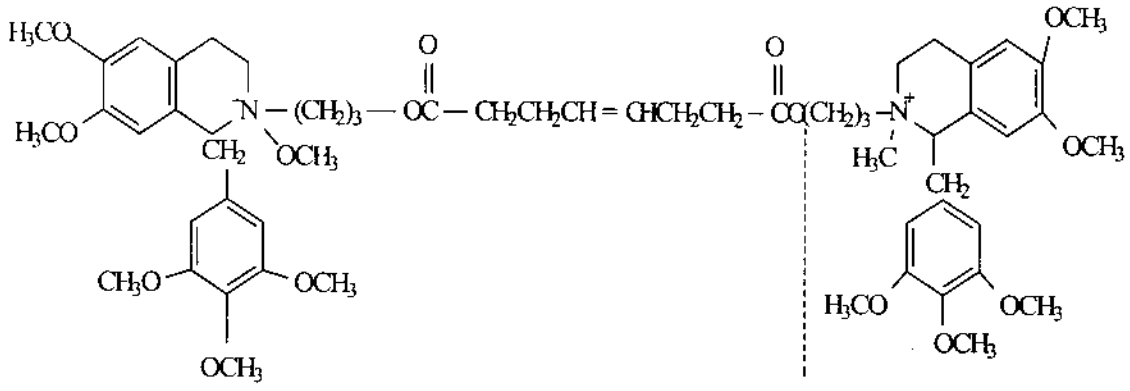


Hình 30.12. Atracurium

Mivacurium (Mivacron)

Sử dụng trong lâm sàng năm 1992 ở Mỹ, thuộc nhóm benzylisoquinolin. Chuyển hoá nhanh in vitro với plasma cholinesterase người với tốc độ bằng 70% succinylcholin. Liều ED95 = 0,08 mg/kg, thời gian gây tác dụng là 3,5 phút và hồi phục hoàn toàn sau 24 phút. Thời gian hồi phục co cơ 25% là 14 phút, như vậy thời gian tác dụng gấp 3 succinylcholin và bằng 1/2 atracurium. Đặt nội khí quản tốt với liều 0,2 mg/kg và bắt đầu có tác dụng sau 2 - 2,5 phút, tiết histamin với liều đặt nội khí quản. Đây là loại lý tưởng để truyền liên tục.

https://tieulun.hopto.org



Hình 30.13. Mivacurium

V. KẾT LUẬN

Thuốc giãn cơ dùng để đặt ống nội khí quản, để giãn cơ tạo điều kiện tối ưu cho cuộc phẫu thuật. Loại thuốc này còn dùng ở phòng hồi sức khi cho bệnh nhân cần thở máy và đôi lúc còn dùng để hạn chế tình trạng co thắt cơ trong các loại bệnh như uốn ván, động kinh.

Thuốc giãn cơ cho phép gây mê nhẹ hơn mà bệnh nhân vẫn không cử động rất cần trong phẫu thuật cần bệnh nhân yên tĩnh hoàn toàn. Tuy vậy, không nên coi nó là một loại thuốc thay thế để giữ gìn sự an toàn với mức gây mê chưa đủ.

Ngày nay, với các máy đo hiện đại, nhiều tác giả đã nghiên cứu và đưa ra các chỉ số cần thiết của tất cả các loại thuốc giãn cơ, tuy nhiên người sử dụng phải kết hợp theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng để điều chỉnh cho phù hợp với điều kiện riêng của từng bệnh nhân.

https://tieulun.hopto.org

31

CÁC THUỐC TÊ

TS. Công Quyết Thắng

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Thuốc tê là các chất có tác dụng làm mất cảm giác (đau, nhiệt độ, sờ...) một cách có hồi phục ở một vùng của cơ thể tại chỗ dùng thuốc, trong khi chức năng vận động không bị ảnh hưởng.

Trên tổ chức thần kinh thuốc tê ức chế dẫn truyền thần kinh ở cả các tận cùng thần kinh, thân thần kinh và cấu trúc kiểu xy náp của thần kinh ở tủy sống.

2. Sơ lược về lịch sử phát triển của thuốc tê

Năm 1860 Albert Nieman đã phân lập được cocain là thuốc tê đầu tiên, năm 1880 Anrep Schrer đã chứng minh là cocain có tác dụng gây tê. Năm 1884, Carl Koller sử dụng cocain để gây tê mổ mắt và năm 1885 J.L. Corning sử dụng cocain để gây tê cột sống cho chó và người, đó là những thành tựu mở đầu cho lĩnh vực gây tê cho phẫu thuật.

Sau đây là một số thuốc tê đã lần lượt được tổng hợp và sử dụng: procain (1905), lidocain (1946), mepivacain (1957), bupivacain (1963) và ropivacain (1990). Trong đó lidocain được coi là thuốc tê tiêu biểu và bupivacain được dùng nhiều trong gây tê tủy sống và ngoài màng cứng, tuy nhiên chưa có thuốc tê nào đạt mức lý tưởng.

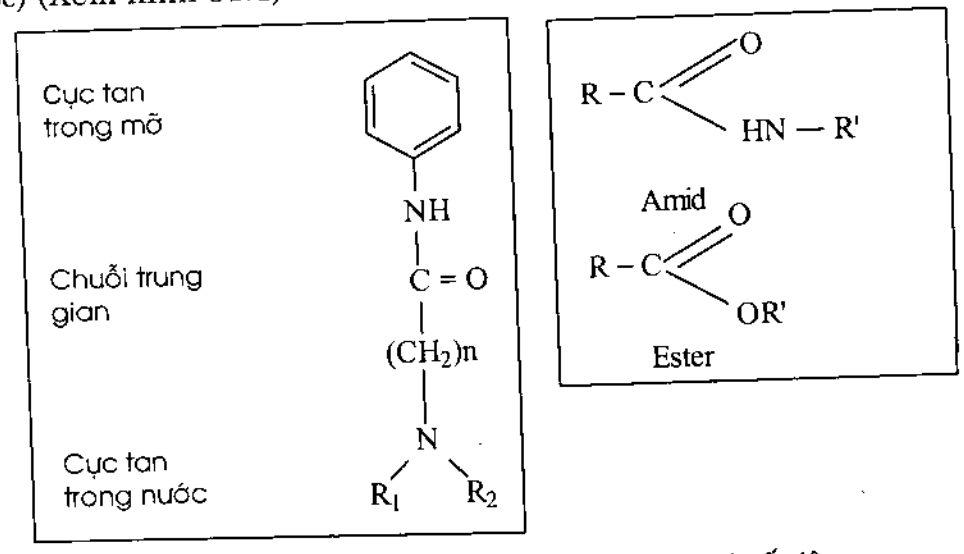
3. Tiêu chuẩn một thuốc tê lý tưởng

- Ức chế hoàn toàn và đặc hiệu sự dẫn truyền cảm giác.
- Sau tác dụng của thuốc, chức năng thần kinh được phục hồi hoàn toàn.
- Thời gian chờ tác dụng ngắn, có cường độ và thời gian tê thích hợp.
- Không độc, không kích thích mô, không gây dị ứng, không tương kỵ với các thuốc co mạch.
- Tan trong nước, vững bền ở dạng dung dịch, dễ tiệt khuẩn, và sau khử khuẩn vẫn còn hoạt tính.

https://tieulun.hopto.org

4. Mối liên quan giữa cấu trúc và tác dụng

Trong số các cấu trúc hóa học có khả năng ức chế dẫn truyền của thần kinh như: amino esters, amino carbamat, amino kêton, amino amid, cồn, thioeste, thioamid, urê... Các thuốc tê được sử dụng trong lâm sàng hiện nay chỉ thuộc hai nhóm có cấu trúc hóa học là amino este và amino amid. Các thuốc tê này đều có cấu trúc cơ bản gần giống nhau, bao gồm 3 phần chính; Phần nhân thơm (cực ưa mỡ), chuỗi trung gian và phần amin (cực ưa nước) (Xem hình 31.1).



Hình 31.1: Cấu trúc hóa học cơ bản của các thuốc tê

Trong đó:

- Cực ưa mỡ là nhân thơm, có ảnh hưởng đến sự khuếch tán và hiệu lực của tác dụng gây tê.
- Cực ưa nước là nhóm amin bậc 3-N hoặc bậc 2-NH^- quy định tính tan trong nước và sự ion hoá của thuốc (nhóm amin là chất nhận ion H^+ theo phản ứng:

$$R - NH_2 + H_2O \rightarrow R - NH_2 + H^+ + OH^-$$

Tỷ lệ giữa dạng không ion hóa và dạng ion hóa của thuốc tê phụ thuộc vào hệ số phân ly (pKa) của thuốc và đậm độ ion H^+ ở vị trí tiêm thuốc tức pH của chỗ tiêm theo công thức:

$$pKa = pH + kiềm/acid$$

Nếu pH = pKa, 50% thuốc tê tồn tại dưới dạng ion hóa, pKa càng cao, càng ít dạng không ion hóa ở pH sinh lý. Dưới dạng kiềm dễ tan trong mỡ, thuốc tê dễ dàng khuyếch tán qua các cấu trúc xung quanh thần kinh và màng tế bào thân thần kinh. Nhưng khi chạy vào trong tế bào, chỉ có dạng ion hóa mới đóng vai trò ức chế điện thế hoạt động.

https://tieulun.hopto.org

- Chuỗi trung gian có 4-6 nguyên tử (dài 6-9mm) ảnh hưởng đến độ mạnh của thuốc, chuyển hóa và độc tính của thuốc tê.
- Nhóm amino este có liên kết este (-COO-) giữa phần nhân thơm và chuỗi trung gian; chúng bị thủy phân nhanh ở trong huyết tương bởi enzym pseudocholinesterase, tạo ra sản phẩm chính là para amino benzoic acid (PABA) là một chất có khả năng gây dị ứng. Các thuốc này có tác dụng ngắn. Các thuốc tê tiêu biểu là procain, 2 chloroprocain, tetracain.
- Nhóm amino amid có liên kết amid giữa phần nhân thơm và chuỗi trung gian; các thuốc này bị sinh chuyển hóa ở microsom gan, ít gây dị ứng, tác dụng dài. Các thuốc tiêu biểu là lidocain, mepivacain, bupivacain, ropivacain...

Sau đây là một số thuốc tê tiêu biểu: (xem bảng 13.1)

5. Cơ chế tác dụng

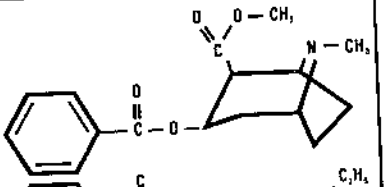
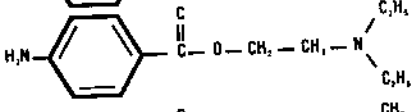
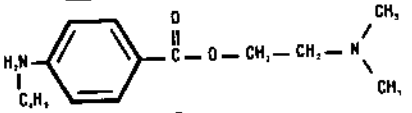
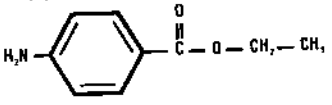
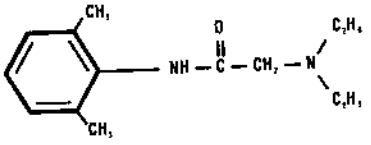
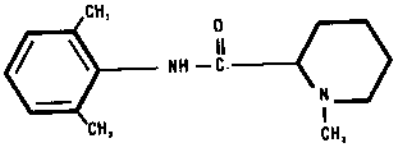
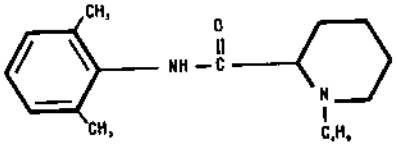
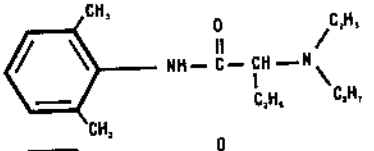
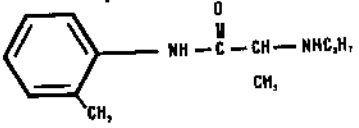
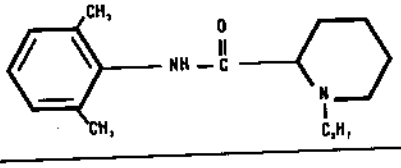
Các thuốc tê tại chỗ làm biến đổi điện thế hoạt động (PA) và sự dẫn truyền của điện thế hoạt động này trên suốt dọc sợi thần kinh. Điện thế hoạt động chính là sự thay đổi ngắn và có chu kỳ của sự chệnh lệch điện thế qua màng tế bào mà nó được tạo nên bởi sự khử cực nguyên phát của màng tế bào thần kinh hoặc tất cả các màng có thể bị kích thích như tế bào cơ tim. Hodgkin và Huxly đã chứng minh rằng điện thế hoạt động được tạo nên do sự di chuyển thụ động của các ion qua màng tế bào trong đó có dòng các ion natri đi vào làm khử cực màng rồi sau đó là dòng các ion kali có cường độ tương đương đi ra làm tái cực màng. Sự di chuyển của các ion này có sự tham gia của các bơm Na^+ và K^+ phụ thuộc và men ATPase (hoặc các kệnh natri).

Vào lúc nghỉ các kênh natri đóng lại, bất kỳ trường hợp khử cực nào xảy ra đều làm các kênh natri mở dần ra để cho các ion Na^+ chạy vào bên trong của sợi thần kinh (xem hình 31.2).

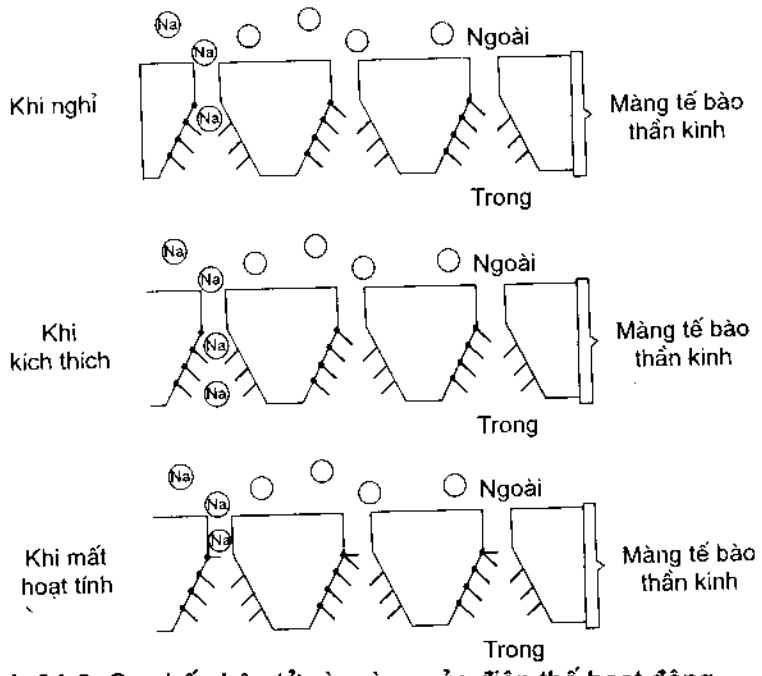
Dòng các ion natri chạy vào (gNa) làm khử cực màng tế bào: đó là giai đoạn điện thế hoạt động (PA) tăng dần, hoặc giai đoạn hoạt hóa. Cho tới khi màng tế bào đã bị hoạt hóa hoàn toàn, nó làm thay đổi cấu trúc của các kênh natri làm cho các kênh này đóng hẳn lại, đó là giai đoạn mất hoạt tính (hình 31.2). Dòng di chuyển của ion Na bị ngắt lại và tính thấm của ion kali tăng lên làm cho các ion kali chạy ra ngoài tế bào (31.3). Sự tái cực màng tế bào xảy ra khi số lượng ion kali chạy ra khỏi tế bào đã bằng với số ion natri đã chạy vào tế bào lúc khử cực.

https://tieulun.hopto.org

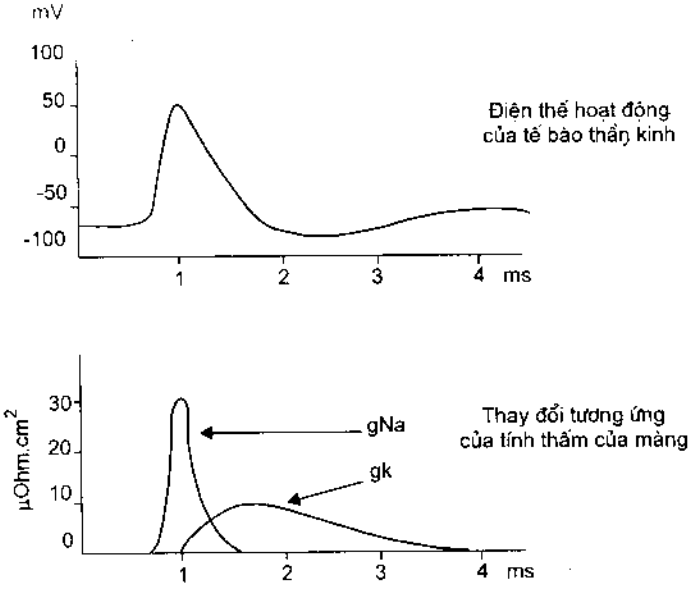
Bảng 31.1: CẤU TRÚC VÀ ĐẶC TÍNH TÁC DỤNG CỦA MỘT SỐ THUỐC TÊ

	Nhóm ưa mỡ — *Chuỗi TG* — *Chuỗi amin*	*Độ mạnh procain = 1*	*TG tác dụng*
Esters			
Cocaine		2	TB
Procaine (Novocain)		1	ngắn
Totracaine (Pontocaine)		16	dài
Benzocaine			
Amides			
Lidocaine (Xylocaine, etc)		4	TB
Mopivacaine (Carbocaine, Isocaine)		2	TB
Bupivacaine (Marcaine)		16	dài
Etidocaine (Duranost)		16	dài
Pillocaine (Citanost)		3	TB
Hopivacaine (Naropin)		16	dài

https://tieulun.hopto.org



Hình 31.2. Cơ chế phân tử và màng của điện thế hoạt động



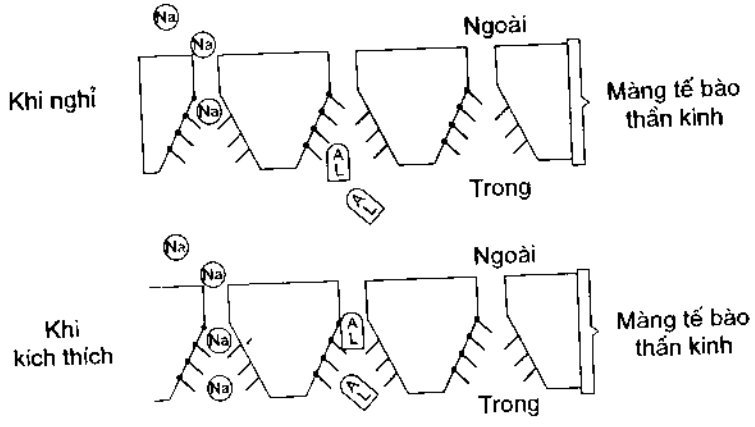
Hình 31.3. Điện sinh lý của điện thế hoạt động thần kinh và các thay đổi tương ứng của tính thấm màng tế bào

Các thuốc tê tại chỗ tác động lên màng tế bào thần kinh. Các nghiên cứu tiến hành trên các thân thần kinh lớn của bạch tuộc đã cho biết chính xác là các thuốc tê tại chỗ tác động lên phía trong của thân thần kinh, ở mặt trong của màng tế bào và chỉ có các phân tử thuốc ở dưới dạng ion mới có hoạt tính.

Các thuốc tê tại chỗ làm ảnh hưởng đến nhiều giai đoạn của điện thế hoạt động vào lúc mở kênh natri, vào dòng ion natri chạy vào và đây là cơ

https://tieulun.hopto.org

chế tác dụng chính (hình 31.4). Chúng vừa làm giảm biên độ của PA, vừa làm chậm tốc độ khử cực và làm tăng thời gian của thời kỳ nghỉ.



Hình 31.4. Cơ chế tác dụng phân tử và màng của các thuốc tê tại chỗ

Nếu như đậm độ của thuốc tê ở xung quanh thần kinh tăng cao, sợi thần kinh trở nên mất kích thích, và không còn điện thế hoạt động. Chỉ đến khi đậm độ thuốc tê giảm xuống dưới một mức nhất định thì sợi thần kinh mới có thể bị kích thích trở lại. Ngưỡng của đậm độ thuốc tê này được gọi là đậm độ ức chế tối thiểu (viết tắt Cm) và nó thay đổi tùy theo từng loại thuốc tê khác nhau điều đó cho phép phân biệt các thuốc tê dựa theo Cm của nó và cũng chính là độ mạnh của thuốc tê.

Không phải tất cả các tế bào thần kinh cùng có độ nhạy cảm giống nhau với các thuốc tê. Các sợi thần kinh nhỏ có tốc độ dẫn truyền chem (như sợi C không bọc myeline) là nhạy cảm hơn so với các sợi lớn có tốc độ dẫn truyền nhanh (có bọc myeline).

Tốc độ ức chế thần kinh của một thuốc tê tại chỗ không phụ thuộc vào độ mạnh của thuốc mà phụ thuộc vào tính tan trong mỡ của nó và pKa của nó, tức là phụ thuộc vào pH mà ở mức pH này 50% các phân tử thuốc tồn tại dưới dạng ion hóa. Còn 50% tồn tại dưới dạng không ion hóa. Cũng tương tự như vậy thời gian tác dụng của thuốc tê phụ thuộc vào tính tan trong mỡ và các tính gắn với protein của thuốc.

Có một hiện tượng thường gặp được gọi là tính quen thuốc, nhờn thuốc giảm tác dụng (tachyphylaxis) tức là tá dụng của thuốc kém đi sau khi tiêm nhắc lại vài lần. Có nhiều cách giải thích nhưng có một cách hay được nhắc đến do acid hóa dần vị trí tiêm thuốc. Hiện tượng nhờn thuốc xảy ra nhanh hơn ở các thuốc tê có pKa thấp.

Do vậy các yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến tác dụng của thuốc tê là:

https://tieulun.hopto.org

* *Liều lượng thuốc:* Liều lượng thuốc tê là yếu tố cơ bản quyết định độ nhanh của tác dụng, mức độ mạnh và thời gian tác dụng vô cảm.

* *Thể tích thuốc:* Tăng thể tích thuốc có thể tăng phân bố thuốc nhưng chưa chắc đã tăng tác dụng thuốc.

* *Đậm độ thuốc:* Cũng giống như thể tích thuốc tự nó không phải là yếu tố quyết định tác dụng của thuốc tê mà phải là liều lượng thuốc. Việc thay đổi giữa thể tích và đậm độ thuốc chỉ áp dụng ở các vị trí tiêm tê khác nhau để có thể đạt tác dụng vô cảm tối đa, như gây tê tủy sống cần thể tích nhỏ, đậm độ lớn và liều lượng sẽ quyết định mức tê nhiều hay ít.

pH: Thông thường thuốc tê được tiêm dưới dạng muối tan trong nước, nên khi tiêm vào tổ chức một phần sẽ ở dưới dạng ion và 1 phần dưới dạng nguyên thể; tỷ lệ giữa 2 dạng này do pKa của thuốc và pH của môi trường mà thuốc được tiêm vào quyết định. pH của môi trường lại do tình trạng toan kiềm của người bệnh và khả năng dự trữ kiềm tại chỗ tiêm (ví dụ ở khoang ngoài màng cứng và tủy sống dự trữ kiềm rất thấp). Nếu như pKa của thuốc tê gần bằng pH thì thuốc tê sẽ ở dưới dạng nguyên thể nhiều hơn và dạng thuốc này mới có tác dụng lâm sàng. Do vậy nếu tiêm thuốc tê vào vùng có nhiễm khuẩn (toan pH thấp) sẽ giảm tác dụng tê.

Điều đó cũng giải thích hiện tượng "quen thuốc nhanh tachyphylaxis". Khi tiêm thuốc tê nhắc lại nhiều lần sẽ làm toan hóa dần môi trường gây tê đặc biệt ở khoang ngoài màng cứng và tủy sống sẽ làm thuốc mất dần tác dụng.

* *Vị trí tiêm thuốc*: Có ảnh hưởng rất lớn đến tác dụng gây tê do các yếu tố như khoảng cách tới mô thần kinh, mức độ phân bố mạch máu, số lượng mô liên kết và màng ngăn cách. Ví dụ ở khoang ngoài màng cứng lượng mạch máu phân bố lớn, nhiều tổ chức mỡ, các màng ngăn cách thần kinh dày (màng cứng) nên thường cần liều lượng thuốc tê cao hơn nhiều lần so với gây tê tủy sống.

* *Thêm thuốc co mạch vào dung dịch thuốc tê (adrenalin):* sẽ làm chậm quá trình hấp thu thuốc tê vào mạch máu do đó làm tăng độ mạnh và thời gian tê. Tuy nhiên trong gây tê ngoài màng cứng bằng bupivacain nếu có trộn với adrenalin tỷ lệ 1/200.000 chỉ làm tăng độ mạnh và thời gian tê rõ với dung dịch thuốc tê 0,125 và 0,25%; còn ở đậm độ thuốc tê cao hơn tác dụng này không rõ lắm.

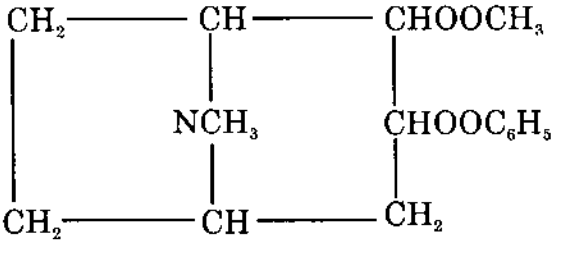
https://tieulun.hopto.org

II. CÁC THUỐC TÊ: (bảng 31.1)

Bảng 31.1: *Thuốc tê: Tên chủng loại, tên thương mại, năm bắt đầu sử dụng, cách cho thuốc, dạng sản xuất.*

Tên gốc, TM	Năm sử dụng	Cách dùng chính	Dạng sản xuất
Cocain	1884	Tại chỗ niêm mạc	Bột khô
Benzocain (Americaine)	1900	Tại chỗ niêm mạc	Mỡ 20%, khí dung 20%
Procain (Novocaine)	1905	Tê tại chỗ, tủy sống	D^2 10, 20 và 100 mg/ml
Dibucain (Nupercaine)	1929	Tủy sống	D^2 0,667; 2,5; 5 mg/ml
Tetracain (Pontocaine)	1930	Tủy sống	Tinh thể 20 mg/ml. D^2 10 mg/ml
Lidocain (Xylocain)	1944	Tê tại chỗ, thân thần kinh NMC, TS, niêm mạc	D^2 5, 10; 15; 20; 50 mg/ml mỡ 2%, 5%, 10%
Chloroprocain (Nesacaine)	1955	Tê tại chỗ, thân thần kinh, NMC	D^2 10; 20; 30 mg/ml
Mépivacain (carbocaine)	1957	Tê tại chỗ, thân thần kinh, NMC	D^2 10; 15; 20 mg/ml
Prilocain (Citanest)	1960	Tê tại chỗ, thân thần kinh, NMC	D^2 10; 20; 30 mg/ml
Bupivacain (Marcain)	1963	Tê tại chỗ, thân thần kinh, NMC	D^2 2,5; 5; 7,5 mg/ml
Etidocain (Duranest)	1972	Tê tại chỗ, thân thần kinh, NMC	D^2 2,5; 5; 10 mg/ml
Ropivacain	1990		D^2 2,5; 5; 10 mg/ml

Kể từ khi Nieman tìm ra cocain, người ta tập trung các nghiên cứu để tổng hợp ra các thuốc tê tại chỗ ít độc tính hơn, có tác dụng nhanh nhưng kéo dài, và ít gây ức chế vận động. Cocain là thuộc nhóm aminoester (hình 31.3). Được Scherzer chiết xuất từ lá cây côca lấy từ Peru về vào năm 1850.



Hình 31.5. Công thức hóa học của cocain

https://tieulun.hopto.org

Vào năm 1905, hai tác giả người Đức là Einhorn và Braun tổng hợp ra procain là thuốc về sau trở thành đại diện cho nhóm aminoester trong đó có thêm choloroprocain và tetracain. Tetracain có thời gian tác dụng kéo dài 2 đến 3 giờ nhưng độc tính cao làm cho thuốc này chỉ còn được dùng để gây tê tủy sống.

Trong những năm 1930 còn có 1 sản phẩm mang "hai đầu" là dibucaine trong đó liên kết ester được thay bằng nhóm cargamoyl, nhưng thuốc này quá độc, do đó bị bỏ đi và nhường chỗ cho một thế hệ các phân tử mới đó là nhóm amino – amid. Trong đó các phân tử mới này liên kết ester lỏng lẻo được thay thế bằng một liên kết amin bền vững hơn.

Trong số các thuốc tê nhóm amino amid, lodocain được coi là thuốc đại diện. Lidocain được tổng hợp vào năm 1943. Mepivacain được tổng hợp vào năm 1975 và là thuốc tương tự như lidocain. Nó chỉ khác với lidocain ở vòng nối có liên kết amin. Bupivacain cũng là thuốc thuộc nhóm amino amid và là một dẫn chất từ mepivacain bằng cách thay gốc butyl vào nhóm methyl trên nhân piperdin. Còn đâu tan trong nước luôn chứa một vòng amin.

Gần đây một thuốc mới là ropivacain được sản xuất, có các đặc tính dược lực học gần giống của bupivacain.

1. Các đặc tính chung

Có một số thuốc không được xếp vào các thuốc tê tại chỗ nhưng lại có hoạt tính dạng thuốc tê, ví dụ như pethidin (Dolargan). Do vậy, cũng khó mà nêu ra được mối tương quan chính xác giữa cấu trúc hóa học của một chất với hoạt tính sinh học gây thay đổi dẫn truyền thần kinh. Cấu trúc hóa học chung của các thuốc tê tại chỗ được mô tả ở hình 31.6.

Nhóm nhân thơm của phân tử đảm bảo về tính tan trong mỡ còn nhóm amin chịu trách nhiệm cho tính tan trong nước. Nhóm amin này có ở cả 2 loại thuốc tê họ amin và ester. Đặc trưng cơ bản nhất của nhóm amin là do có 2 nhóm điện tử tự do gắn vào nhân nitơ. Hai nhóm tự do này làm cho phân tử có tính chất nhân và kiềm tính, và có ái tính đặc biệt với các vị trí hoặc các hoạt chất còn thiếu các điện tử, đặc biệt với ion H^+, nhân nitơ càng dày đặc làm cho liên kết càng mang tính kiềm và ngược lại càng ít kiềm. Tuy nhiên, nhóm amin có nhân thơm mà nitơ được gắn tiếp tục vào nhân benzen ít kiềm hơn so với các hợp chất không có nhân thơm do sau đó hai nhóm tự do gắn với nitơ bị phân chia trong quá trình chuyển hóa, hai nhóm tự do này ít tồn tại trên azot và sự phân tách thành ion dương khó hơn. Các đặc tính đó đảm bảo tính nhân và tính kiềm của các amin. Khi có acid (HCl), các ion sẽ đến gắn với nhóm azot của các amin $(R–NH_3)^+ Cl^-$

$$R – NH_2 + HCl \rightarrow (R – NH_3)^+ Cl^-$$

https://tieulun.hopto.org

Các muối dạng ion hóa này dễ tan trong nước.

$$(R - NH_3)^+ Cl^- \rightarrow R - NH_3^+ + Cl^-$$

Ở dạng pha dung dịch thuốc tê tồn tại dưới 2 dạng; kiềm không ion hóa ($R–NH_2$) và acid chia dễ ion hóa $(R–NH_3)^+Cl$. Tỷ lệ giữa 2 dạng này phụ thuộc vào hệ số phân tách (Ka) của acid chia và đậm độ ion H^+ ở vị trí tiêm thuốc tức là pH của chỗ tiêm.

$$pKa = pH + \log \text{kiềm/axit}$$

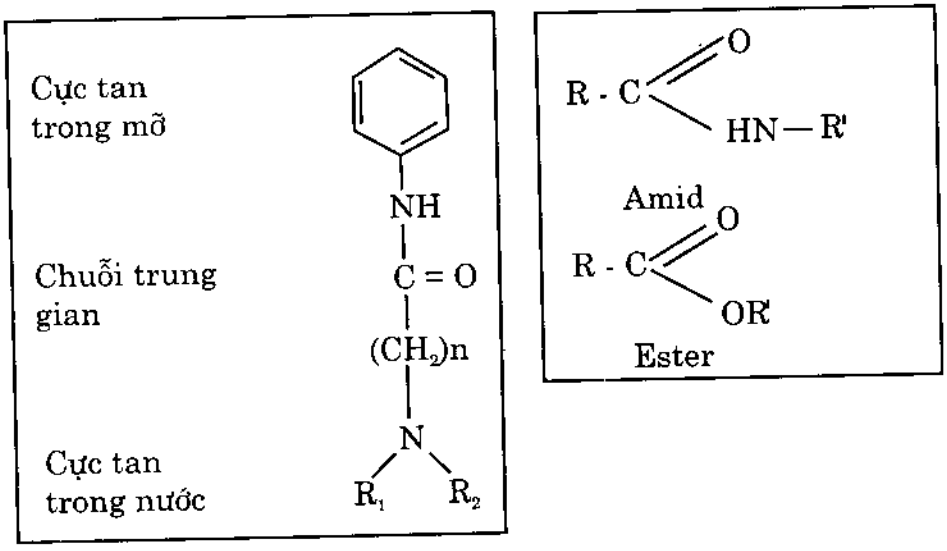
Nếu như pH bằng pKa, 50% thuốc tê tồn tại dưới dạng ion hóa, pKa càng cao, càng ít dạng không ion hóa ở pH sinh lý. Tính ion hóa phụ thuộc vào tính tan trong nước và hoạt tính thuốc tê. Dưới dạng kiềm dễ tan trong mỡ, thuốc tê khuếch tán dễ dàng qua các cấu trúc xung quanh thần kinh và màng tế bào thân thần kinh. Sau khi chạy vào tế bào chỉ có dạng ion hóa mới đóng vai trò ức chế điện thế hoạt động. Chuỗi trung gian (hình 31.6) đóng vai trò trung tâm:

- Chiều dài của chuỗi và các nhánh của nó quyết định độ mạnh của thuốc tê, tính tan trong mỡ và độc tính của thuốc.
- Sự có mặt của nhóm ester hoặc amid làm ảnh hưởng đến chuyển hóa thuốc. Các thuốc tê có liên kết ester dễ dàng và nhanh chóng bị thủy phân ở huyết tương bởi men cholinesterase. Các thuốc tê có liên kết amid được chuyển hóa ở các ty lạp thể của gan.

Mức độ mạnh của thuốc tê thường có tương quan với tính tan trong mỡ của nó, được thể hiện qua hệ số phân bố dầu/nước. Giá trị của hệ phân bố này thay đổi tùy theo cách chọn dung môi hữu cơ để hòa tan, thông thường octanol hay được dùng nhất. Tuy vậy các dung môi hữu cơ khác nhau như heptan hoặc benzene cũng hay được dùng và do vậy các dung dịch sau pha không tương ứng với nhau. Hệ số phân bố phụ thuộc vào tính phân cực của dung môi: thuốc tê gắn mạnh hơn vào các dụng môi không phân cực như octanol so với các dung môi có phân cực như heptan. Người ta thường coi dạng ion hóa của thuốc tê không phải là dạng dễ tan trong mỡ nhưng tuy nhiên tính hòa tan của dung môi và hữu cơ cũng có vai trò trong đó. Và dạng kiềm ion âm cũng vậy. Do vậy người ta có thể xác định hệ số phân bố (P) dựa trên công thức:

$$P = \frac{\text{Kiềm (dầu)} + \text{acid chia (dầu)}}{\text{Kiềm (nước)} + \text{acid chia (nước)}}$$

https://tieulun.hopto.org



Hình 31.6

Các thuốc tê buộc phải vượt qua nhiều hàng rào trước khi đến được màng thân thần kinh. Sự phân bố của thuốc là thụ động và ta có thể tính được tốc độ phân bố thuốc dựa trên công thức Fick như sau:

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{D.K.S\ (C_1\text{-}C_2)}{\sigma}$$

Trong đó Q là thể tích, t là thời gian, D là hệ số khuếch tán qua màng, K là hệ số phân bố giữa nước và dầu của màng, $(C_1\text{-}C_2)$ là chênh lệch của đậm độ thuốc, S là diện tích bề mặt màng và là độ dày của màng

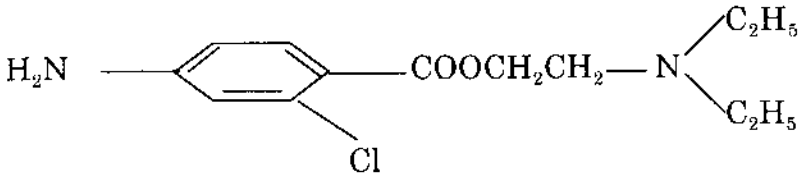
2. Các thuốc tê họ amino – ester

Các thuốc này là dẫn chất của acid para aminobenzoic và bị chuyển hóa bởi men cholinesterase của huyết tương. Sản phẩm chuyển hóa của nó là acid para aminobenzoic chính là chất có đặc tính hay gây dị ứng.

2.1. Chloprocain (hình 31.7)

Thuốc này được sử dụng ở Hoa Kỳ có đậm độ 3% dùng để gây tê ngoài màng cứng. Chloprocain có thời gian chờ tác dụng ngắn và thời gian tác dụng chỉ khoảng 30 – 60 phút. Tác dụng độc toàn thân ít. Thuốc được thủy phân rất nhanh.

https://tieulun.hopto.org



Hình 31.7. Công thức hóa học của Chloprocain

pKa của Chloprocain là 8,97 và hệ số phân bố n-heptan/nước là 80.

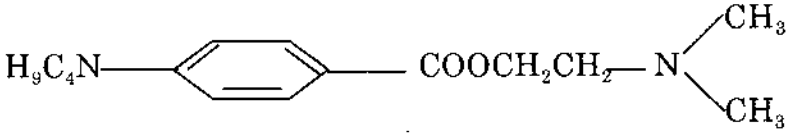
Ngày nay Choloprocain ít được sử dụng do thuốc này gây ra tổn thương thần kinh kéo dài nếu tiêm nhầm vào tủy sống.

2.2. Tetracain (hình 31.8)

Được sử dụng để gây tê tủy sống dưới dạng dung dịch ưu trương, thời gian chờ tác dụng trung bình, còn thời gian tác dụng kéo dài từ 2 đến 3 giờ. Khi gây tê tủy sống tetracain có làm liệt vận động. Sự thủy phân thuốc trong huyết thanh diễn ra chậm.

pKa của nó là 8,46, còn hệ phân số n-heptan/nước là 4,1 và tỷ lệ gắn vào protein là 75,6%.

Tetracain có tác dụng độc theo đường toàn thân do vậy chỉ dùng gây tê tủy sống. Tuy nhiên ta có thể sử dụng tê thấm niêm mạc.



Hình 31.8. Công thức Hóa học của tetracain

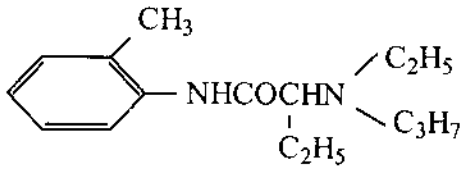
3. Các thuốc họ amino – amid

3.1. Lidocain (hình 31.9)

Lodocain là thuốc tê tại chỗ đầu tiên của nhóm amino amid. Thuốc được tổng hợp vào năm 1943. Lidoçain có 2 tác dụng: vừa giống một thuốc tê tại chỗ vừa là một thuốc chống loạn nhịp tim. Lidocain được coi là thuốc tiêu biểu của nhóm amino amid.

https://tieulun.hopto.org

pKa của thuốc là 7,89, hệ số phân bố n-heptan và nước là 4 và tỷ lệ gắn vào protein là 70%.



Hình 31.9. Công thức hóa học của Lidocain

3.1.1. Các đặc tính dược động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch, thể tích phân bố bề mặt của lidocain là 92 lít. Nửa thời gian sống α là 8,3 phút, nửa thời gia là 108 phút và hệ số đào thải huyết tương là 0,77 l/phút. Chuyển hóa của thuốc qua gan và hệ số thải loại là 0,70. Khi cho trộn cùng với drenalin vào dung dịch thuốc tê làm giảm sự hấp thu thuốc vào máu khoảng 30%.

3.1.2. Đặc tính dược lực học

Thời gian tác dụng thay đổi từ 2 đến 3 giờ tùy theo vị trí tiêm thuốc và được kéo dài bằng cách cho thêm adrenalin, thuốc này làm mất tác dụng gây giãn mạch của lidocain và gây co mạch nên làm giảm lưu lượng máu tưới tại chỗ và do vậy giảm hấp thu thuốc vào hệ tuần hoàn chung. Thuốc được sản xuất dưới dạng dung dịch 0,5 đến 2%, và có dung dịch ưu trương 5% để gây tê tủy sống.

3.1.3. Các tác dụng phụ

Các biểu hiện trên hệ thần kinh có liên quan chặt chẽ với đậm độ của thuốc lidocain ở trong huyết tương. Ở đậm độ thấp, thuốc này có tác dụng chống co giật (với đậm độ thuốc trong huyết tương từ 0,5 đến 4 μg/ml nhưng thuốc lại gây co giật ở đậm độ cao (8 μg/ml).

– Tác dụng trên hệ tim mạch:

Lidocain ức chế gần như chọn lọc kênh natri, do đó làm giảm tốc độ co bóp tối đa (Vmax); giảm biên độ và thời gian của điện thế hoạt động và làm tăng thời gian của thời kỳ nghỉ (PRA). Các ảnh hưởng này chỉ thấy được ở đậm độ lidocain cao ở trong huyết tương.

Các tác dụng của lidocain trên tim có thể tóm tắt như sau: thể hiện trên:

+ Tính tự động của cơ tim: với đậm độ thuốc trong huyết tương trên 5 μg/ml gây nhịp chậm xoang.
+ Tính dẫn truyền: ở liều lượng thông thường, lidocain không làm thay đổi dẫn truyền nhĩ thất cũng như dẫn truyền trong thất.

https://tieulun.hopto.org

+ Tính co bóp: chỉ ở đậm độ gây độc, lidocain mới làm thay đổi hoạt động của cơ tim.

– Tác động trực tiếp lên mạch máu:

Ở đậm độ thấp, lidocain làm tăng trương lực của mạch máu, còn ở đậm độ cao nó gây giãn mạch. Khi tiêm trực tiếp vào mạch máu với liều lượng không quá 3 mg/kg lidocain không gây thay đổi đáng kể về huyết động. Với liều lượng từ 4 đến 8 mg/kg lidocain gây ức chế đáng kể hệ tim mạch, còn nó trở nên nguy hiểm nếu tiêm liều lượng trên 8 mg/kg. Trogn trường hợp có suy tim, ngưỡng xuất hiện các biểu hiện độc hại thấp hơn.

Liều lượng lidocain nên dùng cho bệnh nhân Việt Nam:

– Để gây tê tủy sống, nên dùng ≤ 2 mg/kg, loại dung dịch 5% (hiện đang có ý kiến không nên dùng), hoặc dung dịch 2%.

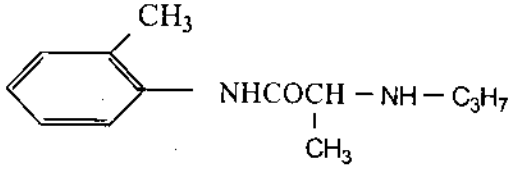
– Để gây tê ngoài màng cứng, nên dùng ≤ 5 mg/kg, lidocain được pha thành thể tích đủ cho 1,5 – 2 ml/l mức đốt sống cần gây tê tiêm một lần (bonus).

3.2. Prilocain (hình 31.10)

pKa của prilocain là 7,9, hệ số phân bố n-haptan và nước là 0,8 và tỷ lệ gắn vào protein là 77,5%.

Thời gian chờ tác dụng và thời gian tác dụng của prilocain là tương đương với thời gian của lidocain. Tuy thuốc này ít gây giãn mạch hơn lidocain nhưng lại hay được dùng kết hợp với adrenalin hơn. Prilocain được dùng để gây tê thấm các dây thần kinh ngoại vi và gây tê ngoài màng cứng. Đậm độ thuốc sử dụng là từ 0,5 đến 2% tùy thuộc vào từng loại kỹ thuật gây tê. Thuốc này 40 lần ít độc hơn so với lidocain. Một trong các chỉ định tốt nhất của prilocain là gây tê tĩnh mạch.

Tuy nhiên cũng cần phải nhấn mạnh là có thể có nguy cơ gây methemoglobin điều đó làm cho chống chỉ định dùng prilocain trong sản khoa.



Hình 31.10. Công thức hóa học của prilocain

3.3. Mepivacain (hình 31.11)

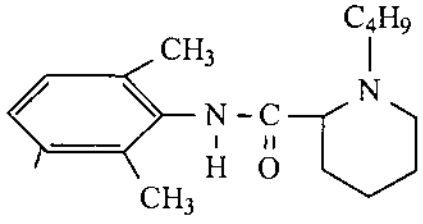
pKa của mepivacain là 7,76, hệ số phân bố giữa n-heptan và nước là 0,8 và tỷ lệ gắn vào protein là 77,5%.

https://tieulun.hopto.org

Thời gian chờ tác dụng và thời gian tác dụng của mepivacain là tương đương với thời gian của lidocain.

Đậm độ thuốc sử dụng từ 0,5 đến 2%.

Mepivacain là thuốc gây co mạch nhẹ, ngay cả ở đậm độ thấp, nhưng tuy vậy người ta vẫn dùng phối hợp với adrenalin. Không nên dùng thuốc này trong sản khoa do thuốc bị chuyển hóa kéo dài ở phôi nhi và trẻ sơ sinh. Độc tính toàn thân của thuốc, đặc biệt trên tim và hệ thần kinh trung ương là giống với lidocain nhưng hình như nhẹ hơn.

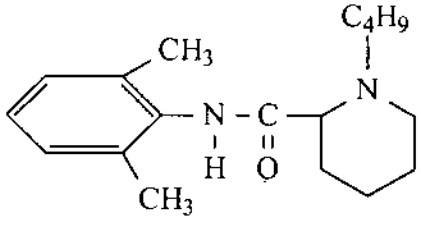


Hình 31.11. Công thức hóa học của mepivacain

3.4. Bupivacain (hình 31.12)

Bupivacain là một thuốc tê tại chỗ nhóm amino amid là dẫn chất của mepivacain bằng cách thay nhánh butyl vào nhóm methyl trên thân piperidin.

pKa là 8,1, hệ số phân bố giữa n-heptan và nước là 3 và tỷ lệ gắn vào protein là 95%.



Hình 31.12. Công thức hóa học của Bupivacain

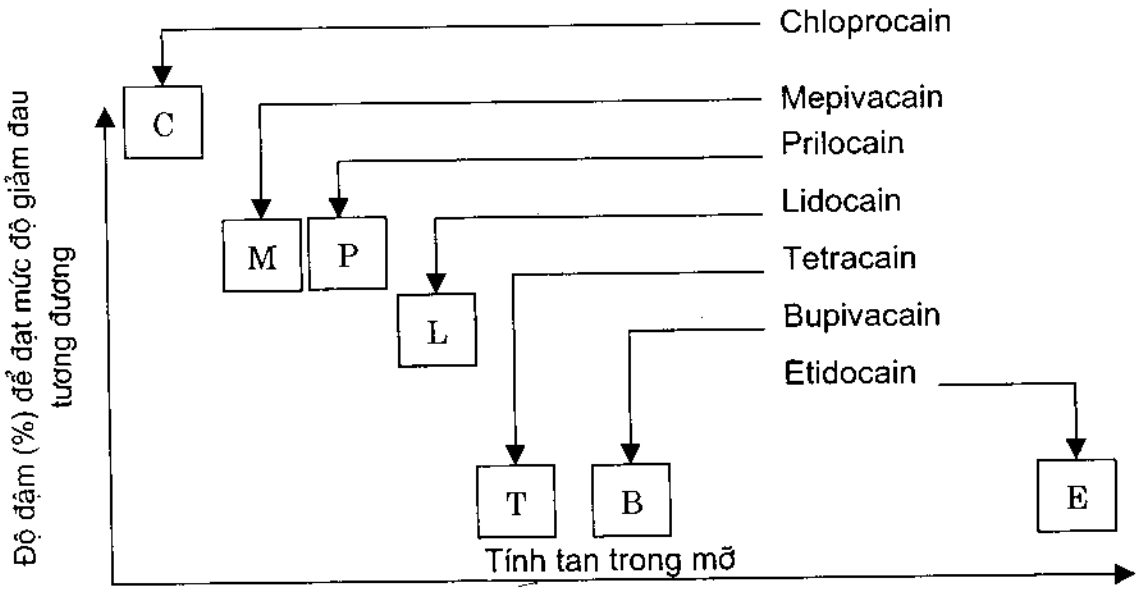
3.4.1. Hoạt tính của thuốc tê tại chỗ (hình 31.13)

– Hoạt tính trong ống nghiệm (in vitro):

Bupivacain là một thuốc tê tại chỗ mạnh gấp bốn lần so với lidocain. Mặc dù thông thường với các thuốc tê độ mạnh và thời gian tác dụng không đi cùng nhau, nhưng Bupivacain lại có tác dụng dài gấp 5 lần so với lidocain. pKa của Bupivacain cao hơn nhiều so với lidocain điều đó giải thích thời gian chờ tác dụng của nó dài là do pH sinh lý thuốc bị chuyển sang dạng ion hóa ít phân bố hơn.

https://tieulun.hopto.org

Bupivacain tạo ra một ức chế thần kinh không đồng đều đặc trưng bằng ức chế cảm giác có thể phối hợp hoặc không phối hợp với ức chế vận động. Bởi vì càng ở pH sinh lý càng nhiều thuốc ở dạng ion hóa là dạng ít phân bố nên ngấm vào các sợi vận động Aα có bọc myelin ít hơn. Còn các sợi nhỏ A và C lại dễ bị ngấm thuốc hơn và ức chế mạnh hơn.



Hình 31.13. Tương quan giữa tính tan trong mỡ và đậm độ của các thuốc tê cần thiết để đạt mức độ giảm đau tương đương nhau

– Hoạt tính trong cơ thể sống (invivo):

Vì bupivacain mạnh gấp 4 lần lidocain nên liều lượng thuốc có thể giảm đi cùng tỷ lệ dù là loại kỹ thuật tê nào. Theo đường gây tê ngoài màng cứng với liều lượng tương đương, bupivacain có tác dụng ức chế cảm giác ở mức độ giống với lidocain. Nhưng thời gian chờ (20 phút) dài hơn và thời gian tác dụng (2 đến 3 giờ) cũng gấp 2-3 lần so với Lidocain, ức chế vận động nhiều ở đậm độ 0,75%.

Khi cho trộn thêm adrenalin vào làm tăng mức độ ức chế vận động và thời gian tác dụng với mức độ ít theo đường ngoài màng cứng nhưng rất rõ khi gây tê các dây thần kinh ngoại vi.

Bupivacain cũng được dùng để gây tê tủy sống ở đậm độ 0,5% ở trong dung dịch đẳng trương hoặc ưu trương. Thời gian ức chế cảm giác đau dài (2 đến 3 giờ) nhưng ức chế vận động vẫn hạn chế.

3.4.2. Dược động học

– Các chỉ số dược động học là do Tucker đo được sau khi tiêm bupivacain vào tĩnh mạch. Sự phân bố bupivacain xảy ra nhanh và tuân theo mô

https://tieulun.hopto.org

hình 3 khoang: nửa thời gian phân bố (T/2α) là 0,045 giờ, nửa thời gian vận chuyển (T/2β) là 3,5 giờ (Bảng 31.2). Hệ số đào thải huyết tương của nó phụ thuộc chủ yếu vào chức năng gan là 0,47 lít/phút, mức này tương đương với hệ số phân tách gan là 0,38. Hệ số này giảm đi ở tuổi trên 50. Thể tích phân bố ở tình trạng ổn định (V_{DSS}) là chỉ số động học tính được là 72 ± 31 lít. Tỷ lệ gắn vào protein của bupivacain là rất cao 95%, và chủ yếu gắn vào acid α 1-glycoprotein bằng các liên kết có ái tính cao và có thể bão hòa. Tỷ lệ gắn vào albumin ít hơn với ái tính kém hơn. Truyền liên tục bupivacain vào theo đường ngoài màng cứng ít gây tích trữ trong huyết tương hơn so với các thuốc tê có thời gian tác dụng ngắn như lidocain.

Chuyển hóa: chuyển hóa của bupivacain xảy ra ở gan ở các cytochrom P450. Tùy theo từng cá thể có các chất chuyển hóa khác nhau được tạo ra, gần như toàn bộ số bupivacain được chuyển hóa trước khi được đào thải theo nước tiểu, chuyển hóa thuốc xảy ra phức tạp và có xảy ra một quá trình khử Butyl để tạo ra các dẫn chất Xilydid.

– Độc tính:

Độc tính toàn thân của bupivacain không chỉ phụ thuộc vào đậm độ thuốc trong huyết tương mà còn vào thời gian để đạt tới đậm độ đó.

Cũng giống như các thuốc tê khác, ngưỡng độc của bupivacain cũng bị hạ thấp đi khi có toan hộ hấp và chuyển hóa. Điều đó làm giảm tỷ lệ gắn với protein của thuốc, làm tăng tỷ lệ các phân tử thuốc tự do là dạng thuốc duy nhất có thể ngấm được vào các nhu mô của hệ thần kinh trung ương.

Bảng 31.2. *Các chỉ số dược động học của lidocain, mepivacain, bupivacain, và etidocain.*

	Chuyển hoá & Thải trừ	Khoang mạch máu	Cân bằng tổ chức chậm	
		Cân bằng tổ chức nhanh		
	T1/2γ	T1/2α	T1/2β	
Thuốc	h		V_{DSS}	
Lidocain	1,6 ± 0,03	0,016 ± 0,003	91 ± 15	0,16 ± 0,03
Mepivacain	1,9 ± 0,8	0,012 ± 0,007	84 ± 35	0,12 ± 0,04
Bupivacain	3,5 ± 2,0	0,045 ± 0,02	72 ± 31	0,46 ± 0,15
Etidocain	2,6 ± 1,1	0,036 ± 0,01	133 ± 75	0,31 ± 0,09

https://tieulun.hopto.org

+ Độc tính trên thần kinh trung ương:

Ngưỡng độc trên hệ thần kinh trung ương của bupivacain là rất thấp. Các biểu hiện đầu tiên như chóng mặt, choáng váng xuất hiện ở đậm độ thuốc trong huyết tương là 1,6 µg/ml còn co giật xảy ra ở đậm độ này cao hơn 4 µg/ml.

+ Độc tính trên tim:

Bupivacain có độc tính trên tim mạch hơn lidocain 15 đến 20 lần ở các thực nghiệm trên súc vật và trên quả tim đã tách rời. Trong năm 1979, tác giả Albright đã mô tả có 6 bệnh nhân bị tử vong sau khi tiêm nhầm bupivacain vào mạch máu. Các bệnh nhân này đều bị sốc tim với nhịp tim quá chậm hoặc loạn nhịp thất. Albright cũng đã chỉ ra các sai lầm trong hồi sức bệnh nhân này.

Bupivacain được xếp vào loại LA của Vaughan – William. Tác dụng chủ yếu của nó trên điện thế hoạt động là ức chế sự chạy vào nhanh của ion natri. Mà chính sự di chuyển của natri là yếu tố cơ bản tạo ra sự khử cực của tổ chức dẫn truyền và các tế bào của thất. Bupivacain gắn rất nhanh vào các kênh natri vào lúc mà các kệnh này chưa hoạt động. Thời gian gắn vào kênh sẽ rất lâu do ái tính cao của thuốc tê, thuốc này gây ức chế kênh natri tăng giai đoạn O của điện thế hoạt động và làm rối loạn dẫn truyền thần kinh và sự khử cực của các tế bào của thất. Các rối loạn này dễ dàng dẫn tới rối loạn dẫn truyền và loạn nhịp thất như nhịp nhanh thất và rung thất. Ngoài gây ảnh hưởng tới dòng natri, bupivacain còn làm rối loạn các dòng trao đổi khác như calci và kali.

Tác giả Lynch còn chứng minh rằng bupivacain còn làm giảm cả tính co bóp của cơ tim. Song song với việc ức chế dòng ion calci qua màng tế bào, nó còn ức chế sự giải phóng calci từ hệ thống lưới nguyên sinh chất cũng như sự chuyển hóa của tế bào cơ tim.

Một số yếu tố khác cũng làm nặng thêm độc tính trên tim của bupivacain. Khi tiêm thuốc này vào vùng nhân đơn độc của não gây nhịp chậm tim, tụt huyết áp và loạn nhịp thất. Các tác giả Bernards và Artru đã chứng minh rằng, tiêm bupivacain vào não thất bên của thỏ gây tăng huyết áp và loạn nhịp thất. Các tác giả này kết luận rằng hoạt hóa hệ thần kinh thực vật cũng làm tăng độc tính trên tim do ức chế các tế bào thần kinh hệ GABA.

Một số yếu tố về chuyển hóa cũng tham gia gây rối loạn hoạt động tim mạch: trong các nghiên cứu trong ống nghiệm và trên cơ thể sống đã chứng minh rằng thiếu oxy và toan làm tăng độc tính của bupivacain. Ngoài ra tình trạng toan còn làm giảm tỷ lệ thuốc gắn vào protein và làm tăng độ đậm thuốc bupivacain tự do ở máu.

https://tieulun.hopto.org

Tăng kali, hạ natri và tụt nhiệt độ cũng làm tăng tác dụng độc với tim của bupivacain. Đại đa số các trường hợp có tai biến về tim đều xảy ra trong sản khoa. Trong nhiều nghiên cứu trên động vật có thai cho thấy tai biến tim mạch xảy ra ở đậm độ bupivacain thấp hơn nhiều so với các động vật không có thai. Tính tăng nhạy cảm của tim với thuốc tê có thể là do progesterone gây ra.

Có nhiều nghiên cứu đang được tiến hành nhằm thay đổi các nhánh điện thế của phần tử bupivacain nhằm giảm tác dụng độc của nó như tiến hành bao bọc các nhánh bằng các liposom...

Liều lượng nên dùng ở bệnh nhân Việt Nam:

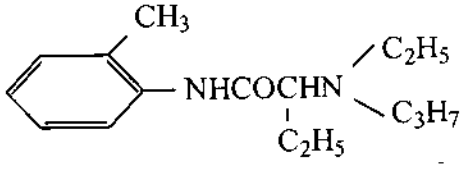
- Để gây tê tủy sống, nên dùng liều lượng ≤ 0,2 mg/kg (chỉ nên dùng 10mg cho một bệnh nhân người lớn), loại dung dịch trọng lượng phân tử cao 0,5% (Marcain heavy, spinal).
- Để gây tê ngoài màng cứng, nên dùng liều lượng ≤ 2 mg/kg cho tiêm một lần (bonus), pha trong thể tích đủ 1,5 – 2 ml/1 đốt sống cần gây tê.

3.5. Etidocain (hình 31.14)

pKa của etidocain là 7,7, hệ số phân bố n-heptan và nước là 141 và tỷ lệ gắn với protein là 94%.

Thời gian chờ tác dụng của etidocain ngắn và thời gian tác dụng kéo dài khoảng 3 giờ khi gây tê ngoài màng cứng. Ở đậm độ thông dụng (0,5 đến 1%) dùng cho gây tê ngoài màng cứng etidocain gây ức chế vận động nhiều nhưng ức chế cảm giác lại không tốt bằng các thuốc tê khác. Do vậy chỉ định chủ yếu của etidocain lại là để làm giãn cơ. Và thuốc này chỉ còn được sử dụng trong sản khoa và làm giảm đau sau mổ. Etidocain thường được dùng phối hợp với bupivacain 0,5% để gây tê ngoài màng cứng nhằm đảm bảo mức đủ tê để mổ.

Tác giả Albright cũng nhấn mạnh rằng thuốc này cũng gây nhiễm độc toàn thân nặng khi tiêm nhầm vào mạch máu.



Hình 31.14. Công thức hóa học của etidocain

https://tieulun.hopto.org

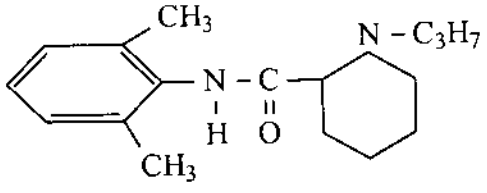
3.6. Ropivacain (hình 31.15)

Cấu trúc hóa học của nó gần giống với của bupivacain và nepivacain pKa của ropvacain bằng 8,0, tỷ lệ gắn với protein là 95% tương đương với bupivacain. Hệ số phân bố cetanol và nước là 147.

Các nghiên cứu trên động vật đều chứng tỏ rằng ropivacain ức chế cảm giác nhiều hơn ức chế vận động và mức độ nhanh hơn của bupivacain. Và hầu như nó ít độc với tim hơn bupivacain. Nó còn có tác dụng co mạch nội sinh nên có thể không cần cho thêm adrenalin.

Nhiều nghiên cứu lâm sàng so sánh ropivacain với bupivacain và thấy ức chế cảm giác của ropivacain 0,75% tương đương với bupivacain 0,5%. Ropivacain ít gây ức chế vận động hơn và thời gian ức chế ngắn hơn. Sự chênh lệch giữa ức chế cảm giác và vận động của ropivacain nhiều hơn so với bupivacain.

Trên người tình nguyện tác giả Scott đã thấy là các biểu hiện bất thường trên hệ thần kinh cũng chỉ xuất hiện với đậm độ của ropivacain cao hơn so với đậm độ của bupivacain cũng gây ra các biểu hiện này. Như vậy ropivacain có các chỉ số điều trị thuận lợi hơn so với bupivacain và là thuốc có nhiều hứa hẹn tốt. Nó cũng có nhiều lợi điểm để sử dụng làm giảm đau cho sản khoa.



Hình 31.15. Công thức hóa học của ropivacain

III. DƯỢC LÝ SO SÁNH CỦA CÁC THUỐC TÊ

1. Liều lượng thường dùng

Bảng 31.3 trình bày các đậm độ và liều lượng thường dùng của các thuốc tê tại chỗ khác nhau tùy theo kỹ thuật gây tê.

2. Sự khác nhau về hoạt tính lâm sàng

Sự khác nhau về hoạt tính lâm sàng của các thuốc tê có thể là do khác nhau về các đặc tính lý hóa học nhưng cũng có một số yếu tố khác.

2.1. Các đặc tính hóa học

Các chỉ số quan trọng nhất làm ảnh hưởng đến tác dụng của một thuốc tê là:

- Tính tan trong mỡ

https://tieulun.hopto.org

Bảng 31.3. Đậm độ thường dùng và liều lượng tối đa của các thuốc tê tùy theo kỹ thuật gây tê

	Đậm độ (%)	Gây tê	Liều lượng tối đa ban đầu (mg)
Lidocain	0,5	Tĩnh mạch	300
	1-2	Ngoài màng cứng	500 + adrenalin
	5	Tủy sống	100
Prilocain	0,5	Tĩnh mạch	400
	2-3	Ngoài màng cứng	600 + adrenalin
	5	Tủy sống	100
Mepivacain	1	Tĩnh mạch	300
	1,5-2	ngoài màng cứng	500 + adrenalin
Etidocain	1-1,5	Ngoài màng cứng	300 + adrenalin
Bupivacain	0,5-0,75	Ngoài màng cứng	150 + adrenalin
	0,5	Tủy sống	20
Tetracain	0,1- 0,25	Tủy sống	20

- Tỷ lệ gắn với protein
- pKa.

2.1.1. Tính tan trong mỡ

Bảng 31.4. *Mối tương quan giữa hoạt tính trong ống nghiệm với tính tan trong mỡ*

	Độ mạnh	Tính tan trong mỡ
Thuốc tê yếu Procain	1	0,6
Thuốc tê trung bình		
Mepivacain	2	1,0
Prilocain	3	0,8
Chloprocain	4	-
Lidocain	4	2,9
Thuốc tê mạnh		
Tetracain	16	80
Bupivacain	16	28
Etidocain	16	141

Tính tan trong mỡ ảnh hưởng đến độ mạnh của một thuốc tê (bảng 31,4).

https://tieulun.hopto.org

Vì màng tế bào thần kinh là một màng có cấu trúc lipoprotein nên thuốc nào dễ tan trong mỡ hơn sẽ thấm dễ hơn qua màng tế bào thần kinh. Điều đó cũng xảy ra với thành mạch máu. Thí dụ như lidocain và etidocain có pKa tương đương nhau nhưng etidocain mạnh hơn so với lidocain do nó dễ tan trong mỡ hơn.

Nhưng cũng cần phải nhớ rằng độ mạnh tác dụng cũng tương đương với mức độ độc tính toàn thân của mỗi thuốc như trình bày ở bảng 31.5.

Bảng 31.5. *So sánh hoạt tính trong ống nghiệm và độc tính*

	Hoạt tính nội sinh	Độc tính	Đậm độ gây độc trong huyết tương (µg/ml)
Thuốc tê yếu Procain	1	1	-
Thuốc tê trung bình			
Mepivacain	2	1,9	5-6
Prilocain	3	1,5	7-9
Lidocain	4	2	5-6
Thuốc tê mạnh			
Tetracain	16	6	-
Bupivacain	16	6	1,6
Etidocain	16	5	2

2.1.2. Tỷ lệ gắn với protein

Yếu tố này đóng vai trò quan trọng về thời gian ức chế thần kinh. Các thuốc tê tại chỗ có mức độ gắn với protein cao hơn nên gắn vào các ổ thụ thể lâu hơn. Và một khi gắn vào các ở thụ thể lâu hơn thời gian ức chế thần kinh sẽ kéo dài hơn (bảng 31.6).

Bảng 31.6. *Tương quan giữa thời gian tác dụng trong ống nghiệm và tỷ lệ gắn với protein.*

	Thời gian	Tỷ lệ gắn protein
Thuốc tê yếu		
Procain		
Thuốc tê trung bình		
Mepivacain	15	
Prilocain	1,5	
Chloprocain	0,75	
Lidocain	1,5	
Thuốc tê mạnh		
Tetracain	8	76
Bupivacain	8	95
Etidicain	8	94

https://tieulun.hopto.org

Tỷ lệ gắn vào protein của các thuốc tê tại chỗ cũng có ảnh hưởng làm hạn chế lượng thuốc chạy qua rau thai (bảng 31.7).

Bảng 31.7. *Tỉnh gắn protein vào tương quan độ đậm giữa máu mẹ và phôi (M/P)*

	Tỷ lệ protein (%)	Tương quan (M/P)
Prilocain	55	1,0 – 1,18
Lidocain	64	0,52 – 0,69
Mepivacain	77	0,69 – 0,71
Bupivacain	95	0,31 – 0,44
Etidocain	94	0,14 – 0,35

2.1.3. pKa

pKa là yếu tố quan trọng quyết định thời gian chờ tác dụng của thuốc tê khi pKa gần bằng pH sinh lý (7,4) thời gian chờ tác dụng sẽ ngắn bởi vì một phần lớn các phân tử là ở dưới dạng không ion hóa, là dạng duy nhất có thể phân bố qua màng tế bào thần kinh. Do vậy mepivacain có pKa = 7,6 có thời gian chờ tác dụng ngắn hơn so với bupivacain có pKa = 8,1. Vì etidocain, lidocain, và prilocain có pKa = 7,7 nên ở pH sinh lý 7,4 có 35% thuốc tồn tại dưới dạng không ion hóa; còn bupivacain có pKa = 8,1, chỉ có 15% dưới dạng không ion hóa. Trong giảm đau sản khoa, các đặc tính lý hóa đóng vai trò đặc biệt quan trọng vì chúng ảnh hưởng tới tỷ lệ thuốc qua rau thai. Tính dễ tan trong mỡ làm tăng lượng thuốc tê qua rau thai còn tỷ lệ gắn với prtein lại làm giảm lượng thuốc tê qua rau thai. Các thuốc có pKa gần với pH sinh lý đều có hệ số vận chuyển qua rau thai cao hơn. Mepivacain có pKa = 7,6, có tỷ lệ thuốc giữa mẹ và phôi = 0,8, cao hơn so với bupivacain (0,3) có pKa = 8,1, khi phôi bị toan hóa thì các thuốc tê bị chuyển sang dạng ion hóa và không chạy được qua rau thai trở lại mẹ nên có nguy cơ bị tích luỹ thuốc tê trong phôi.

2.2. Các đặc tính khác

2.2.1. Sự phân bố tổ chức

Hệ số phân bố của một thuốc tê càng cao thì tác dụng của thuốc càng nhanh. Nên cho ropivacain mặt dù có pKa = 8,9 mà vẫn có thời gian chờ tác dụng ngắn. Có 2 yếu tố làm ảnh hưởng tới tốc độ phân bố thuốc: đậm độ thuốc và hệ số phân bố của thuốc.

2.2.2. Hoạt tính vận mạch nội sinh

Các thuốc tê tại chỗ ở đậm độ thấp đều có tác dụng gây co mạch và khi tăng đậm độ thuốc lên lại dần chuyển thành giãn mạch. Điều đó xảy ra với hầu hết các thuốc trừ ropivacain là thuốc ngay cả ở đậm độ cao vẫn gây co mạch nội sinh.

https://tieulun.hopto.org

2.2.3. *Vị trí tiêm thuốc*

Vị trí tiêm thuốc cũng ảnh hưởng đến thời gian chờ tác dụng và thời gian tác dụng của thuốc tê (bảng 31.8). Do vậy tác dụng qua gây tê tủy sống sẽ nhanh hơn qua gây tê ngoài màng cứng dù cho là dùng thuốc tê nào. Cơ chế giải thích cho hiện tượng này là do có sự phân bố các mạch máu khác nhau cũng như lượng mỡ khác nhau tại vùng tiêm thuốc làm cho các thuốc tê bị giữ lại trong mỡ đặc biệt là loại thuốc tê dễ tan trong mỡ.

Bảng 31.8. *Thời gian chờ và thời gian tác dụng của các thuốc tê khác nhau tùy theo kỹ thuật gây tê*

Kỹ thuật	Thuốc tê	Đậm độ (%)	Chờ (phút ± SD)	Thời gian tác dụng (phút ± SD)
Gây tê đám rối cánh tay 40 – 50 ml	Lidocain	1,0	14,04 ± 3,83	195 ± 26,3
	Mepivacain	1,0	14,84 ± 6,22	245 ± 26,8
	Bupivacain	0,25	23,26 ± 2,93	575
Gây tê ngoài màng cứng	Etidocain	0,5	8,77	572
	Lidocain	2,0	15	100 ± 20
	Lidocain	2,0	15	115 ± 15
	Bupivacain	0,5	16,5	195 ± 57

https://tieulun.hopto.org

32

THĂM KHÁM BỆNH NHÂN TRƯỚC MỔ

Đỗ Ngọc Lâm

I. MỤC ĐÍCH

Thăm khám bệnh nhân trước mổ là những việc làm cần thiết đầu tiên cho tất cả các hoạt động gây mê hồi sức tiếp theo. Qua thăm khám cùng với sự đánh giá bằng trực giác và cảm giác lâm sàng sẽ giúp cho người gây mê hồi sức (GMHS) hiểu rõ về bệnh cảnh ngoại khoa cũng như các hoạt động mổ xẻ sẽ xảy ra, biết được tiền sử gia đình, bản thân của họ về bệnh tật, thói quen và tình trạng hiện tại của bệnh nhân để có những đánh giá chính xác về bệnh tật và các nguy hiểm có thể xảy ra trong mổ xẻ. Đồng thời đề xuất khám hoặc xét nghiệm chuyên khoa bổ sung nếu cần thiết. Trên cơ sở đó có những dự kiến, kế hoạch gây mê và hồi sức tốt nhất cho bệnh nhân. Qua thăm khám cùng với những lời giải thích và động viên phù hợp sẽ là liều thuốc an thần tốt giúp cho bệnh nhân hiểu, tin tưởng và hợp tác với thầy thuốc. Cuối cùng tất cả các kết quả đều phải được ghi chép đầy đủ trong hồ sơ của bệnh nhân.

II. HỎI BỆNH

1. Tiền sử bệnh tật

Qua thăm hỏi giúp cho người gây mê biết và xác định được tiền sử gia đình và bản thân bệnh nhân. Đặc biệt các bệnh nhân có tiền sử tai biến về gây mê hoặc phẫu thuật, truyền máu, thai sản, xương khớp, tim mạch v.v... Trên cơ sở đó xác định xem bệnh nhân có bệnh gì kèm theo?, bệnh ở giai đoạn nào? đã ổn định chưa?, hiện đang điều trị hay đã ngừng...

- Bệnh nhân có bệnh tim mạch:
  - Cao huyết áp: có điều trị hay không điều trị, ảnh hưởng của nó trên tim mạch, thận, thần kinh trung ương thế nào?
  - Bệnh mạch vành: có các cơn đau ngực, đã bị nhồi máu cơ tim chưa? nếu có thì đã điều trị ổn định hoặc phục hồi chưa?
  - Các bệnh tim - van tim: cần phải xác định xem đã ảnh hưởng đến chức năng tim chưa? thời gian xuất hiện bệnh, điều kiện xuất hiện bệnh, suy tim có bù hay mất bù (phù, gan to, đau, khó thở...) nếu có

https://tieulun.hopto.org

tiền sử nhồi máu cơ tim (IDM) dưới 6 tháng thì có nhiều nguy cơ cần phải cẩn thận, nếu dưới 3 tháng rất nguy hiểm vì vậy nếu trì hoãn được thì không nên mổ trong vòng 6 tháng sau nhồi máu cơ tim.

- Bệnh hô hấp như: hen phế quản, tâm phế mãn, lao phổi cũ hay đang tiến triển... Nếu còn ran rít khi thở ra hoặc tăng tiết phế quản ho, khạc đờm v. v... đó là dấu hiệu nặng của bệnh phế quản mạn tính có tắc nghẽn hoặc không tắc nghẽn...
- Ngoài ta cần phải khai thác thêm để biết bệnh nhân có các bệnh khác kèm theo như gan mật (viêm gan virus B,C), tiêu hoá, tiết niệu, thần kinh, nội tiết (bướu cổ, đái đường...), bệnh hệ thống, sốt rét, sốt cao ác tính, porphyrin v.v...

2. Tiền sử dị ứng

- Dị ứng do cơ địa: thay đổi thời tiết bị khó thở (hen phế quản), dị ứng thức ăn (đồ biển, trứng, cua, ốc...), dị ứng hoá chất (iod, các hoá chất sử dụng trong chụp điện quang...), phấn hoa, lông thú,nhựa latex v.v...
- Dị ứng thuốc: chủ yếu các loại kháng sinh họ penicillin, thuốc tê, thuốc mê, thuốc phòng uốn ván (SAT)...

3. Các thói quen:

3.1. Hút thuốc lá, thuốc lào: các bệnh nhân hút thuốc nhiều có nguy cơ lớn về các bệnh phổi mạn tính hoặc bệnh khí phế quản tắc nghẽn, các nguy cơ bệnh tim mạch do ngộ độc oxydcarbon và nicotin. Do nồng độ carboxyhemoglobin tăng và khả năng vận chuyển oxy của hồng cầu giảm nên dễ gây thiếu oxy tổ chức trong gây mê và mổ xẻ. Ngoài ra thuốc lá, thuốc lào còn làm tăng tiết phế quản, tăng co thắt phế quản và tăng khả năng tắc nghẽn động, tĩnh mạch sau mổ. Một số nghiên cứu cho thấy rằng nếu kiêng thuốc 1 đến 2 ngày trước mổ sẽ cải thiện tốt hơn về chức năng tim mạch, kiêng thuốc 1 đến 2 tuần trước mổ sẽ giảm tăng tiết khí phế quản, kiêng thuốc trước 4 đến 6 tuần sẽ giảm các biến chứng suy hô hấp sau mổ v.v...

3.2. Với các bệnh nhân nghiện hoặc sử dụng thuốc phiện do lệ thuộc vào thuốc nên sẽ có cơn nghiện nếu không cung cấp kịp thời vì vậy sau khi mổ nên tiếp tục dùng duy trì với liều giảm dần, không nên cắt ngay để tránh vật vã, kích thích khi tỉnh.

3.3. Thói quen uống rượu, bia: Các bệnh nhân nghiện rượu, bia sẽ có nguy cơ phụ thuộc vào rượu hoặc bị suy gan, xơ gan, viêm tuỵ mạn v.v... nên khả năng chuyển hoá và đào thải thuốc kém vì vậy bệnh nhân có thể tỉnh chậm sau mê. Để có kết quả cao khi hỏi bệnh, chúng ta cần phải tế nhị, nhẹ nhàng, tránh qui kết, thúc ép gây tự ái cho bệnh nhân.

4. Hỏi bệnh nhân về thuốc đã và đang điều trị:

Trước một bệnh nhân đã và đang điều trị một số thuốc kéo dài mà cần phải mổ thì chúng ta cần cân nhắc cẩn thận nên ngừng loại thuốc nào và cần phải duy trì loại nào dựa trên cơ chế và thời gian T 1/2 của từng loại thuốc.

https://tieulun.hopto.org

- Bệnh nhân cao huyết áp đang điều trị thuốc chẹn β -adrenegic cần tiếp tục điều trị hoặc có thể giảm liều để tránh gây cường giao cảm làm nhịp tim nhanh, tăng huyết áp hoặc nhồi máu cơ tim v.v...
- Các thuốc reserpin-guanethedin nên ngừng trước mổ khoảng 7 đến 8 ngày.
- Men IMAO cần phải ngừng để hạn chế tác dụng xấu đến tim mạch vì men này làm mất hoạt tính của norepinephrin, dopamin và serotonin làm tăng catecholamin.
- Các thuốc ức chế men chuyển đổi nên ngừng trước mổ 24 giờ để tránh tụt huyết áp và mạch chậm lúc khởi mê, nhất là bệnh nhân có thiếu khối lượng tuần hoàn hoặc khi gây tê tuỷ sống.
- Các thuốc ức chế Ca + (Nipedipin, Nicardipin) dùng điều trị suy vành, cao huyết áp v.v... cần duy trì trước, trong và sau mổ do có tác dụng giảm hậu gánh.
- Thuốc lợi tiểu nên ngừng trước mổ 24 giờ để tránh giảm khối lượng tuần hoàn và kali máu.
- Các thuốc điều trị đái đường thể uống nên dừng trước mổ 24 giờ, sau mổ tiếp tục dùng duy trì để đường huyết ổn định. Nếu dùng insulin cần duy trì trước, trong và sau mổ.
- Thuốc chống đông loại antivitamin K (AVK) hoặc aspegic nên ngừng vì có thể gây chảy máu, nếu phải dùng thì nên chuyển sang heparin và duy trì theo kết quả đông máu.
- Thuốc họ benzodiazepin (BZD) nên giảm liều hoặc ngừng để tránh hiện tượng tương tác với các thuốc mê, giãn cơ, thuốc giảm đau gây ngộ độc.
- Các bệnh nhân bị bệnh hệ thống hoặc các bệnh cần điều trị corticoid kéo dài thì cần phải duy trì.

5. Tiền sử gia đình: xem gia đình có ai mắc bệnh như bệnh nhân, các bệnh di truyền như sốt cao ác tính, prophyrin, hen phế quản, bệnh máu, bệnh dạ dày v.v...

III. THĂM KHÁM LÂM SÀNG

Nguyên tắc thăm khám toàn diện, tỷ mỷ, lần lượt và định hướng vào một số cơ quan đã khai thác bằng nhìn, sờ, gõ nghe...

1. Khám toàn thân:

Thể trạng béo, gầy, suy kiệt, phù, sốt, tinh thần, khó thở, mạch, huyết áp động mạch, nhịp tim, tần số thở...

2. Khám hệ tim mạch:

Tìm các biểu hiện của bệnh tim nếu có, nghe tim xem nhịp đều hay không? có tiếng bệnh lý không? (hẹp hai lá, hở hai lá, CIV, CIA sẽ có các

https://tieulun.hopto.org

triệu chứng của bệnh đó), tĩnh mạch cổ có nổi hay không ?, gan có to không ? X quang tim to hay bé, cung động mạch chủ phồng hay không ? ... , xem điện tim (nhịp , trục, có rối loạn dẫn truyền không ?). Nếu có cao huyết áp phải đo huyết áp cả hai tay, hai chân để so sánh, nghe động mạch cảnh, hệ thống tĩnh mạch, khám động mạch quay và làm Test de Allen nếu theo dõi huyết áp động mạch trực tiếp.

3. Khám hệ hô hấp:

Nhìn lồng ngực có dị dạng hay bình thường, nghe phổi có ral hay không, rì rào phế nang giảm hay tăng, gõ lồng ngực xem có xẹp phổi, tràn dịch, tràn khí, có khó thở không, gắng sức hay thường xuyên, ổn định hay đang tiến triển.

4. Khám hệ tiết niệu:

Tìm các dấu hiệu đặc hiệu như chạm thận, bập bềnh thận, điểm đau khu trú, xem phim ASP (chụp bụng không chuẩn bị) để tìm sỏi hệ tiết niệu..., xem kết quả UIV để xem chức năng thận, vị trí sỏi thận, UPR ít dùng, siêu âm xem kích thước, nhu mô thận, tìm vị trí và số lượng sỏi, CT Scanner nếu cần thiết, các xét nghiệm cơ bản: US,creatinin, điện giải, nước tiểu).

5. Khám gan, mật, dạ dày

Gan là cơ quan giải độc và thải trừ thuốc mê, gan còn có vai trò tổng hợp protein, các yếu tố đông máu, mật, điều hoà đường huyết, nếu gan bị tổn thương thì các chức năng trên sẽ bị rối loạn. Cần phải xác định gan to hay không?, mật độ cứng hay mềm, đau hay không?, tìm các điểm đau đặc hiệu, khu trú...

6. Khám đầu, mặt, cổ, răng miệng

Đây là khâu khám rất quan trọng, nó giúp cho người gây mê hồi sức tiên lượng được việc đặt nội khí quản khó hay dễ.

- Tình trạng răng miệng: khám mồm, lưỡi xem to hay nhỏ?, có răng lung lay, răng giả, vẩu hoặc móm không? v.v... Đánh giá theo Mallampati I, II, III, IV...Đo khoảng cách từ cằm đến sụn giáp nhẫn (quả táo Adam) nếu nhỏ hơn 3 khoát ngón tay (<6cm) thì có thể đặt nội khí quản khó...
- Khám cổ: nếu ngắn, cổ rụt, cổ cứng, hầu cao, lộ hầu, sẹo co cứng ... thì có thể đặt nội khí quản khó.
- Kiểm tra và nghe mạch cổ để phát hiện tiếng thổi động mạch cảnh xem có hẹp hay không? khám hệ thống xương khớp, thần kinh ngoại biên có thể ảnh hưởng tới bệnh nhân khi mổ xẻ.
- Đánh giá hệ thống tĩnh mạch, tìm kiếm các yếu tố toàn thân hay tại chỗ thuận lợi cho bệnh tắc mạch do huyết khối, nhất là người già.
- Kiểm tra cột sống hoặc vùng da khi có dự kiến tê vùng, khu vực (đám rối cánh tay, tê tuỷ sống, ngoài màng cứng...)

https://tieulun.hopto.org

- Đánh giá tình trạng tâm lý của bệnh nhân qua khai thác và khám để giải thích một số hoạt động cần thiết trong quá trình mổ và gây mê cho bệnh nhân hiểu để quyết định áp dụng phương pháp tiền mê, gây mê cũng như sử dụng các loại thuốc mê cho phù hợp với bệnh nhân.

IV. KIỂM TRA TOÀN BỘ CÁC XÉT NGHIỆM CÓ LIÊN QUAN ĐẾN CUỘC MỔ

1. Xét nghiệm cơ bản theo bệnh và tính chất cuộc mổ

- Huyết học: công thức máu (CTM), hồng cầu, bạch cầu, hematocrit, huyết sắc tố, máu chảy, máu đông, nhóm máu...
- Sinh hoá: urê huyết, creatinin, đường máu, điện giải, protit..., nước tiểu tìm hồng cầu, bạch cầu, cặn tinh thể, cấy tìm vi trùng v.v...
- X quang phổi: Các bất thường có thể phát hiện đó là tim to hoặc bệnh phế quản phổi mạn tính tắc nghẽn, các di căn, lao phổi...
- Điện tim (ECG): Cho tất cả bệnh nhân trên 60 tuổi hoặc các bệnh nhân có tiền sử tim mạch, cao huyết áp, lao phổi, loạn nhịp, đái đường, rối loạn nước điện giải...

2. Xét nghiệm bổ sung theo bệnh

- Các bệnh nhân tim mạch: làm ECG, X quang phổi bắt buộc ở mọi lứa tuổi, siêu âm tim. Nếu nghi có nhồi máu cơ tim phải tìm SGOT, SGPT, CPK, LDH... các thăm dò tim để đánh giá tình trạng của tim...
- Các bệnh nhân phổi: như ung thư, lao, hen phế quản... phải chụp phổi, thăm dò chức năng hô hấp hoặc chụp phế quản, soi đờm tìm vi trùng, phản ứng mantou x. nếu cần thì chụp cắt lớp để chẩn đoán.
- Các bệnh nhân gan mật, dạ dầy, đại tràng v.v... xét nghiệm bilirubin, transaminase máu và nước tiểu, SGOT, SGPT, siêu âm đường mật, chụp đường mật, soi ổ bụng, tìm HBSAg, phản ứng Au, protid máu, albumin, soi dạ dày, chụp dạ dày có thuốc cản quang để tìm ổ loét và các tổn thương khác, chụp đại tràng có thuốc cản quang tìm khối u v.v...
- Các bệnh nhân tiết niệu: chụp bụng không chuẩn bị, chụp UIV, UPR, siêu âm, soi bàng quang, làm CT Scanner bụng nếu u thận hay u thượng thận, cấy nước tiểu tìm vi trùng...
- Các bệnh nhân nội tiết:
  + Đái đường: xét nghiệm đường máu, đường niệu, chức năng gan, thận, tim mạch vì đái đường hay ảnh hưởng đến tim mạch và thận.
  + Bướu cổ (Basedow): định lượng cholesteron máu, đường máu, đo chuyển hoá cơ bản, xác định độ tập trung iod 131, điện tim...
- Các xét nghiệm tìm HIV nếu có dấu hiệu nghi ngờ hoặc ở những vùng có nguy cơ cao...

https://tieulun.hopto.org

V. XẾP LOẠI SỨC KHOẺ CỦA BỆNH NHÂN THEO ASA (Amerincan society of Anesthesiologist)

1. ASA1: Tình trạng sức khỏe tốt.

2. ASA2: có một bệnh nhưng không ảnh hưởng đến sức khoẻ và sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân.

3. ASA3: có một bệnh có ảnh hưởng đến sinh hoạt của bệnh nhân (loét hành tá tràng, sỏi thận, sỏi gan, đái đường...)

4. ASA4: bệnh nhân có bệnh nặng đe doạ đến tính mạng của bệnh nhân (ung thư, Anevrism, bệnh van tim, hen phế quản nặng, tim phổi mạn tính...)

5. ASA5: tình trạng bệnh nhân quá nặng, hấp hối không có khả năng sống được 24 giờ dù có mổ hoặc không mổ.

VI. ĐÁNH GIÁ THEO BỆNH HIỆN TẠI CÓ HOẶC KHÔNG CÓ BỆNH KẾT HỢP

Nếu bệnh nhân có bệnh hiện tại mà không có bệnh phụ kèm theo thì tuỳ theo thể trạng mà đánh giá để có kế hoạch gây mê hồi sức cho phù hợp. Nếu có các bệnh phụ kèm theo thì phải đánh giá cụ thể:

- Loét hành tá tràng lâu đã có biến chứng như hẹp môn vị, xuất huyết tiêu hoá nhiều lần làm suy kiệt, rối loạn nước điện giải, thiếu máu... cần phải hồi sức trước (truyền nước, điện giải, máu, đạm v.v...) để cơ thể trở lại trạng thái ổn định trước khi mổ.
- Có kèm bệnh tim phải xem chức năng tim bị ảnh hưởng chưa? suy tim còn bù hay mất bù nếu có phải điều trị (thuốc trợ tim ,lợi tiểu...) để đề phòng phù phổi cấp, tắc mạch phổi. Khi mổ tránh dùng các thuốc ức chế cơ tim, gây mạch nhanh, giảm lưu lượng tim, tránh thiếu oxy, thừa CO_2 trong và sau mổ...
- Có kèm mạch vành hoặc nhồi máu cơ tim (IDM) cũ phải cẩn thận vì sau IDM 3 tháng thì tỷ lệ IDM tái phát sau mổ cao 30 - 40%, từ 3-6 tháng có thể khoảng 25 - 20% và 5 - 10% nếu trên 6 tháng.
- Có kèm theo sốc do nhiễm trùng, nhiễm độc, suy tim... cần phải hồi sức trước (trợ tim bằng inotrop, kháng sinh, bù dịch...)
- Có kèm bệnh cao huyết áp phải thận trọng, cố gắng đưa huyết áp xuống dưới 160/100, nếu trên 200/120 nên điều trị nếu trì hoãn được. Nếu phải mổ thì lúc khởi mê phải sâu tránh tăng huyết áp và không để tụt huyết áp.
- Có hen phế quản phải dùng thuốc giãn phế quản (Salbutamol, ventolin, diaphylin, thiophylin...), khởi mê phải sâu, tránh thiếu oxy...

https://tieulun.hopto.org

VII. ĐỀ XUẤT ĐIỀU CHỈNH CÁC RỐI LOẠN

1. Nếu thiếu máu,suy kiệt (hẹp môn vị, K các loại, rò tiêu hoá...) có thể truyền máu, đạm, các acid amin, đường khi thấy cần thiết.

2. Rối loạn điện giải: chủ yếu là Na^+ và K^+, nếu có rối loạn nên điều chỉnh về giới hạn bình thường, đặc biệt là K^+.

3. Kháng sinh dự phòng: tuỳ theo chuyên khoa

VIII. TIỀN MÊ

Sau khi thăm khám và đánh giá bệnh nhân, người GMHS sẽ có kế hoạch tiền mê và gây mê phù hợp cho từng bệnh nhân.

1. Mục đích: Giúp bệnh nhân yên tĩnh, làm giảm hoặc mất lo lắng, sợ hãi, gây ngủ, gây quên, giảm đau, giảm tiết dịch, giảm chuyển hoá cơ bản, đề phòng phản ứng thần kinh X, giảm buồn nôn và nôn, giảm liều lượng thuốc mê, thuốc giãn cơ, đề phòng các phản ứng dị ứng và hội chứng Mendelson... Để tiền mê có tác dụng tốt phải bảo đảm liều lượng, thời gian sử dụng thuốc.

2. Các thuốc tiền mê

2.1. Các thuốc giảm đau trung ương

Họ morphin đã được sử dụng rộng rãi trong tiền mê, nó cho phép giảm liều các thuốc mê, giảm đau, giãn cơ...trong mổ, tuy nhiên vẫn chưa phải là thuốc lý tưởng do có các tác dụng không mong muốn.

- Morphin: là thuốc mạnh hàng đầu nhóm này có tác dụng giảm đau, an thần, gây ngủ nhưng không gây quên, thuốc có tác dụng phụ như: ức chế hô hấp, tiết histamin, buồn nôn, nôn, có thể gây tụt huyết áp khi bệnh nhân thiếu khối lượng tuần hoàn, co thắt cơ Oddi... Liều lượng từ 0,1 đến 0,2 mg/kg. Khi mổ tim có thể tiền mê liều 0,05 đến 0,07 mg/kg/tiêm bắp và phối hợp với Scopolamin 0,3 - 0,4 mg/ tiêm bắp.
- Pethidin (Dolosal): thuốc có tác dụng giảm đau nhưng kém morphin 10 lần. Thuốc hay dùng phối hợp với kháng histamin tổng hợp như pipolphen, dimedron v.v...Thuốc có tác dụng lên thần kinh X, làm tăng nhịp tim nhẹ, nhưng ít gây hạ huyết áp, gây buồn nôn, ít gây co thắt Oddi. Liều lượng dùng 1 - 1,5 mg/kg (TB).

2.2. Các thuốc làm dịu

Họ barbituric: phenobarbital và gardenal, thuốc có tác dụng ngắn, làm dịu và gây ngủ. Không có tác dụng giảm đau. Liều lượng 1- 4 mg/kg (TB). Thuốc cũng gây ức chế hô hấp nhưng ít ảnh hưởng đến tim mạch. Thuốc dùng một mình hay phối hợp với morphin, anticholinergic hoặc với các thuốc làm dịu khác. Khi nghi ngờ bệnh nhân có bệnh porphyrin thì không dùng.

Họ benzodiazepin là loại an thần có tác dụng chống lo lắng (anxiolytic), làm dịu (sedatif), gây ngủ (hypnotic), gây quên (amnesie), chống co giật (anticonvulsivant), thư giãn (myorelaxant) và chống loạn nhịp (antiary-

https://tieulun.hopto.org

thmisant). Thuốc có thể dùng theo đường uống, tiêm, đặt hậu môn, qua niêm mạc mũi... Ví dụ: diazepam 10mg/uống. Lorazepam (temesta) 2 – 3 mg/uống. Midazolam (Hypnovel) 10 mg/uống. Flunitrazepam (Rohypnol) 1–2 mg/uống.

Họ butyrophenon: droperidol - droleptan, thuốc có tác dụng làm dịu, gây ngủ, chống nôn tốt, không có tác dụng chống co giật, làm giãn mạch nhẹ do ức chế α adrenergic, đôi khi gây dấu hiệu ngoại tháp do tác dụng trên hệ antidopaminergic. Liều thường dùng là 0,03 - 0,14 mg/kg, kéo dài tác dụng khoảng 30 - 60 phút. Nhóm này hiện nay không dùng để tiền mê nữa.

2.3. Thuốc kháng histamin tổng hợp: pipolphen, phenergan, dimedron, thuốc có tác dụng giảm hoặc mất các phản ứng dị ứng do các thuốc khác gây nên.

2.4. Nhóm anticholinergic

- Atropin: làm giảm tiết nước bọt, dịch dạ dày, phế quản, giảm co thắt thanh - khí - phế quản khi gây mê với katamin hoặc ether. Gây khô miệng, cô đặc đờm rãi nên có thể làm tắc đường hô hấp ở trẻ em và người già. Thường được dùng để đề phòng chậm nhịp tim khi khởi mê ở trẻ em, nhưng không nên lạm dụng atropin để tiền mê cho trẻ em vì có thể gây sốt cao sau mổ. Liều thường dùng 0,02 mg/kg.
- Scopolamin: có tác dụng làm dịu, chống nôn, nhưng đôi khi có thể gây hiện tượng kích động, ảo giác và buồn ngủ kéo dài.

2.5. Các thuốc để phòng hội chứng mendelson do hít phải dịch dạ dày, thường xẩy ở bệnh nhân mổ cấp cứu, sản khoa, bệnh nhân béo bệu, gây mê mổ ngoại trú, dạ dày đầy...

Anti H2: cimetidin (Tagamet 200 hoặc 400 mg/24h); ranitidin (Azantac, Raniplex 150 - 300 mg uống/24h hoặc 50 - 100mg tiêm bắp).

Antiacide: dung dịch citrate Na.

Chống nôn sau mổ: metochlopramid (Primperan) là cholinergic có tác dụng làm tăng biên độ và tần số co sợi cơ dài của dạ dày và giảm trương lực môn vị, tăng trương lực cơ thắt thấp của thực quản. Liều lượng 10 mg/tiêm tĩnh mạch hoặc 2 - 3 viên/24h/uống.

VIII. DỰ KIẾN GÂY MÊ - GÂY TÊ

Sau khi thăm khám và phân loại bệnh nhân, tuỳ theo tình trạng bệnh lý và yêu cầu của mổ xẻ, chúng ta phải dự kiến trước kế hoạch GMHS cho phù hợp.

1. Gây tê:

Chủ yếu tê cho đám rối và tê vùng bằng xylocain hoặc marcain ví dụ: tê đám rối cánh tay, tê tuỷ sống, tê ngoài màng cứng... kỹ thuật, liều lượng, biến chứng xem bài riêng.

https://tieulun.hopto.org

2. Gây mê

2.1. Gây mê đơn thuần: mổ nhỏ, nhẹ, ngắn... (không cần đến thuốc giãn cơ) bằng các loại thuốc mê tĩnh mạch như: thiopental, ketamin, propofol, etomidat... có thể kết hợp với halothan, isofluran, N_2O.

2.2. Gây mê kết hợp giãn cơ và đặt nội khí quản - hô hấp nhân tạo khi mổ nặng, kéo dài, bệnh nhân suy kiệt (ví dụ như mổ bụng, sọ não, gan mật, tim phổi...)

- Các loại thuốc mê tĩnh mạch và thuốc mê bốc hơi như đã nêu ở trên.
- Giãn cơ khử cực (giãn cơ ngắn): succinylcholin, sucxamethouium, celocurin để gây mê mổ cấp cứu, bệnh nhân có dạ dày đầy, bệnh nhân dự kiến đặt nội khí quản khó...Các loại này gây rung cơ nên gây đau khi bệnh nhân tỉnh, làm tăng K^+, tăng áp lực các hốc tự nhiên như mắt, dạ dày, não.
- Giãn cơ không khử cực (giãn cơ dài)flaxedyl, arduan, pavulon (pancuronium), norcuron (vécuronium) atracurium; rocuronium (Esmeron), mivacurium (Mivacron).
- Các thuốc giảm đau họ morphin: morphin, (Dolosal) pethidin, fentanyl, sufentanyl, alfentanyl, phenoperidin...

3. Hồi sức

Tìm, dự kiến các đường tĩnh mạch (vein) để sử dụng: tĩnh mạch ngoại vi..., cảnh ngoài, cảnh trong, dưới đòn...

Các dịch sẽ sử dụng: huyết thanh mặn, ngọt các loại, dung dịch keo: gelafundin, HAES, Elhoes, Amidon và máu nếu cần: (máu dự trữ, tự thân, pha loãng máu, máu từng phần, máu toàn phần).

4. Dự kiến đặt nội khí quản khó nếu có

- Tiền sử: Đã có đặt nội khí quản khó, mở khí quản, chấn thương hàm - mặt, khó phát âm (Dysphonie), mổ chấn thương cột sống cổ...
- Khám theo Score de Mallampati: III, IV (phần khám: đầu, cổ, răng). Khi đó ta sẽ có phương án:
  + Đặt nội khí quản qua mũi, mồm mò.
  + Đặt nội khí quản bằng máy nội soi.
  + Đặt nội khí quản ngược dòng bằng chọc qua sụn giáp nhẫn, luồn dây lên mồm để đặt ống NKQ theo v.v...
- Đặt mask thanh quản.

IX. MỘT SỐ GỢI Ý TIỀN MÊ THEO CƠ ĐỊA VÀ MỔ XẺ:

Người lớn: dùng uống vào buổi tối hôm trước và sáng hôm mổ.

Tiền mê không quên: diazepam (Valium)10 mg.

Oxazepam (Seresta) 30 mg

https://tieulun.hopto.org

hydroxyzin (Atarax) 100 mg.

- Tiền mê gây quên: Lorazepam (Temesta) 2,5 mg.

  Flunitrazepam (Rohypnol) 1 mg.

Mổ tiêu hoá, chỉnh hình: Dùng benzodiazepam hoặc hydroxyzin/uống.

Mổ tim: Morphin 0,1 mg.

Scopolamin 0,01 mg.

Trẻ em trên 5 tuổi dùng uống hoặc đặt hậu môn:

Flunitrazepam 30 - 80 µg/kg hoặc midazolam 0,35 mg/kg.

Atropin 10 g/kg/tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

https://tieulun.hopto.org

33

GÂY MÊ HÔ HẤP

Bùi ích Kim

I. GIỚI THIỆU

Việc thực hành gây mê có từ thời cổ, nó được phát triển từ giữa thế kỷ 19 và trở thành sự vững chắc khoảng hơn 6 thập kỷ trở lại đây. Sự phát triển của phẫu thuật hiện đại không chỉ bị cản trở bởi sự thiếu hiểu biết về quá trình sinh bệnh, về giải phẫu và nhiễm trùng trong phẫu thuật mà còn bởi thiếu kỹ thuật gây mê an toàn và đáng tin cậy. Các kỹ thuật gây mê được phát triển đầu tiên với gây mê hô hấp, tiếp theo là gây tê tại chỗ và gây tê vùng và cuối cùng là gây mê tĩnh mạch.

Thời gian đầu gây mê hô hấp được dùng phổ biến với các thuốc mê nitơ oxyd (N_2O), chloroform, ether, về sau chloroform và ether đã bị loại bỏ do các vấn đề độc tính và dễ cháy. Cho đến nay có bảy thuốc mê hô hấp tiếp tục được dùng trong gây mê lâm sàng đó là: nitơ oxyd (N_2O), halothan, methoxyfluran, enfluran, isofluran, sevofluran và desfluran.

Bởi vì các thuốc mê hô hấp này mang đặc tính có lợi về dược lý là không bị phân ly bởi các thuốc mê khác nên có thể dùng chúng phối hợp với các thuốc mê khác. Một cuộc gây mê toàn thể có thể được chia làm ba giai đoạn: 1. khởi mê, 2: duy trì mê, 3: thoát mê. Các thuốc mê hô hấp rất có lợi trong khởi mê các bệnh nhân trẻ em khi chúng không chấp nhận làm một đường truyền tĩnh mạch, nhưng với người lớn khởi khởi mê bằng thuốc mê tĩnh mạch được ưa dùng hơn. Tuy nhiên việc gây mê thường được duy trì với các thuốc mê hô hấp không kể tuổi của bệnh nhân. Còn sự thoát mê trước hết phụ thuộc vào sự thải trừ khỏi phổi của các thuốc mê này.

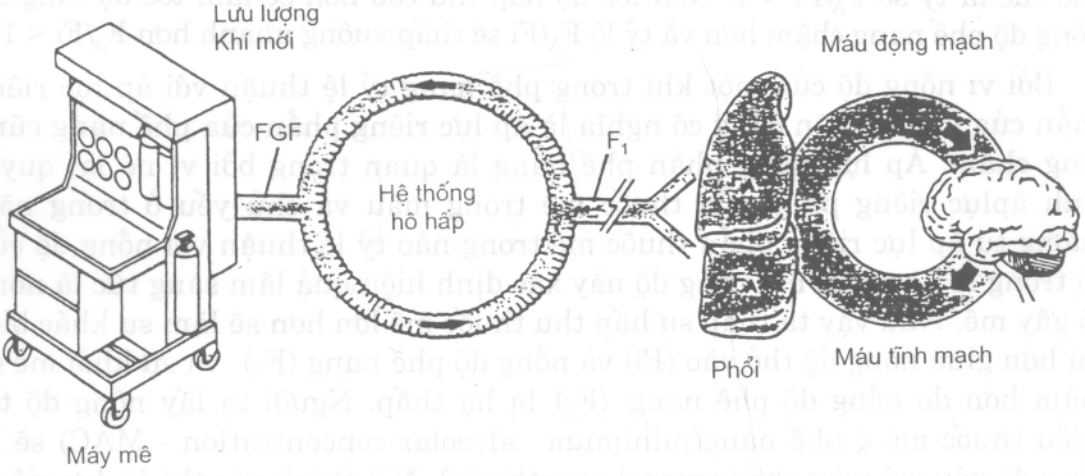
Để đảm bảo các yêu cầu của "gây mê cân bằng" (balanced anesthesia) các tác giả chia ra ba thành phần cơ bản là: 1 gây mê, 2 giảm đau và 3 là giãn cơ. Người ta đã phối hợp các thuốc mê, thuốc tê để giảm thiểu độc hại (anoci - asscociation) và không ngừng tìm cách cải tiến các máy móc, trang thiết bị các phương pháp gây mê, đồng thời tìm các thuốc mê mới gây mê nhanh, tỉnh nhanh và ít độc hại. Sự ra đời của một loạt các thuốc mê hô hấp mới như: halothan (1951), methoxyfluran (1958), enfluran (1963), isofluran (1956) và gần đây sevofluran, desfluran được dùng năm 1992, đã giúp giải quyết được một số vấn đề. Tuy nhiên không có một thuốc nào được coi là lý tưởng để đáp ứng đủ các yêu cầu trên, mỗi thuốc có những ưu điểm và nhược

https://tieulun.hopto.org

điểm riêng của nó. Vì vậy để sử dụng các thuốc mê một cách có hiệu quả, an toàn và tiết kiệm chúng ta cần nghiên cứu về dược động học (pharmacokinetic) của các thuốc, đó là mối liên quan giữa liều lượng thuốc, sự hấp thu thải trừ, nồng độ thuốc ở tổ chức và thời gian tác động của thuốc, cũng như về dược lực học (pharmacodynamic) của thuốc như sự tác động của thuốc, bao gồm cả những phản ứng độc và sự tương tác thuốc, đồng thời chúng ta cũng cần hiểu được các máy móc và trang thiết bị dùng trong gây mê hô hấp.

II. KHÁI NIỆM CƠ BẢN TRONG GÂY MÊ HÔ HẤP

Cho đến nay cơ chế tác dụng của các thuốc mê hô hấp vẫn chưa rõ, nó được cho là ảnh hưởng của chúng chủ yếu phụ thuộc vào sự đạt được nồng độ điều trị ở trong tổ chức não. Có rất nhiều bước từ sự nhận thuốc mê từ bình bốc hơi đến sự lắng đọng của nó trong não (hình 33.1).



Hình 33.1: Đường thuốc mê hô hấp đi qua các bước giữa máy mê và não

F_i: Nồng độ thuốc mê trong khí thở vào

F_A: Nồng độ thuốc mê ở phế nang

Khí mới rời máy mê là một hỗn hợp khí đi vào hệ thống hô hấp mang theo một tỷ lệ thuốc mê nhất định trước khi bệnh nhân hít vào, nồng độ thuốc mê này được gọi là nồng độ thở vào (Fi).

Nồng độ thực tế của khí thở vào phụ thuộc chủ yếu vào tốc độ dòng khí mới, thể tích của hệ thống hô hấp (của máy mê) và sự hấp thụ của máy mê và hệ thống thông khí. Nếu tốc độ dòng khí mới cao hơn, thể tích của hệ thống thông khí nhỏ hơn và sự hấp thu của hệ thống vòng thấp hơn thì nồng độ khí thở vào sẽ cao hơn nên tạo được sự khởi mê nhanh hơn, ngược lại hồi tỉnh cũng sẽ nhanh hơn.

https://tieulun.hopto.org

III. SỰ HẤP THU VÀ PHÂN PHỐI CỦA THUỐC MÊ HÔ HẤP

Các khí mê, thuốc mê bốc hơi có thể bị hấp thu, nó tuân theo các quy tắc vật lý. Sự hít các khí mê vào sẽ làm tăng nồng độ thuốc mê ở phế nang (ký hiệu F_A) thuốc mê khuếch tán qua màng phế nang vào máu rồi được phân phối tới các cơ quan sẽ phụ thuộc vào hai pha, đó là pha phổi và pha tuần hoàn, cũng chính điều này sẽ tạo ra sự khác biệt về áp lực trong khí thở vào, và trong máu lưu thông đến não.

1. Ở pha phổi

Sự hít các khí mê vào sẽ làm tăng nồng độ thuốc mê ở phế nang (F_A). Nếu không có sự hấp thu thì nồng độ thuốc mê ở phế nang (F_A) có thể nhanh chóng bằng với nồng độ khí thở vào (Fi) có nghĩa là tỷ số F_A/Fi sẽ tiến nhanh tới 1 ($F_A/Fi = 1$).

Khi thuốc mê bị lấy đi bởi tuần hoàn phổi rồi được vận chuyển đến não và các cơ quan lúc khởi mê thì nồng độ phế nang bị giảm xuống so với nồng độ thở vào tức là tỷ số $F_A/Fi < 1$. Nếu tốc độ hấp thu cao hơn sẽ làm tốc độ tăng của nồng độ phế nang chậm hơn và tỷ lệ F_A/Fi sẽ thấp xuống nhanh hơn $F_A/Fi < 1$.

Bởi vì nồng độ của một khí trong phế nang tỷ lệ thuận với áp lực riêng phần của khí đó, nên cũng có nghĩa là áp lực riêng phần của phế nang cũng tăng chậm. Áp lực riêng phần phế nang là quan trọng bởi vì nó lại quyết định áplực riêng phần của thuốc mê trong máu và chủ yếu ở trong não. Tương tự áp lực riêng phần thuốc mê trong não tỷ lệ thuận với nồng độ của nó trong tế bào não, mà nồng độ này xác định hiệu quả lâm sàng tức là nồng độ gây mê. Như vậy ta thấp sự hấp thu thuốc mê lớn hơn sẽ làm sự khác biệt lớn hơn giữa nồng độ thở vào (Fi) và nồng độ phế nang (F_A) và sự khởi mê sẽ chậm hơn do nồng độ phế nang (F_A) bị hạ thấp. Người ta lấy nồng độ tối thiểu thuốc mê ở phế nang(minimum alveolar concentration - MAC) sẽ là nồng độ gây mê toàn thể (general anesthesia). Nói chính xác thì áp lực riêng phần trong máu quan trọng hơn nồng độ trong máu bởi vì nồng độ trong máu sẽ thay đổi nhiều theo độ hoà tan của thuốc trong khi áp lực riêng phần trong máu yếu tố quyết định độ mê lại phụ thuộc nồng độ trong phế nang (F_A). Sự diễn biến của áp lực riêng phần trong máu và nồng độ trong máu không phải luôn cùng chiều.

Ở người bình thường sự khuếch tán qua màng phế nang rất ít bị hạn chế nên áp lực riêng phần của thuốc ở động mạch sẽ gần như ngang bằng áp lực thuốc ở phế nang. Chúng ta có thể quan tâm tới một số yếu tố làm thay đổi áp lực phế nang.

- Nồng độ thở vào.
- Thông khí phế nang Độ hoà tan của thuốc mê
- Độ hoà tan của thuốc mê.
- Lưu lượng tim

https://tieulun.hopto.org

Nồng độ thở vào (hay áp lực) của thuốc gây mê sẽ xác định áp lực phế nang và áp lực động mạch tại mức cân bằng. Sự tăng nồng độ thở vào sẽ làm tăng tốc độ khởi mê.

Thông khí phế nang: sự tăng thông khí sẽ tăng cung cấp thuốc mê vào phổi, sẽ làm tăng nhanh tỷ lệ F_A/Fi. Ví dụ nếu tăng thông khí từ 2 lít/phút lên 8 lít/phút sẽ làm tăng nồng độ ether phế nang lên 3 lần trong vòng 10 phút, làm tăng nồng độ halothan lên 2 lần. Với các thuốc mê hoà tan cao, muốn tăng nhanh nồng độ phế nang phải tăng thông khí. Bởi vì chỉ có tăng thông khí mới nhanh đạt được sự cân bằng và vì thế sự khởi mê mới nhanh lên được.

Độ hoà tan của thuốc mê: được đặc trưng bởi hệ số phân chia (partition coefficient) hay còn gọi là hệ số hoà tan của thuốc đó trong chất lỏng hoặc chất đặc.

Hệ số phân chia máu/khí (blood/gas) của một chất là tỷ lệ (%) nồng độ của nó tại lúc cân bằng ở hai bên màng khuếch tán hoặc ở bề mặt chung giữa hai pha máu/khí. Sự cân bằng được định nghĩa là sự cân bằng áp lực riêng phần giữa hai pha (tức là nồng độ mà tại đó áp lực riêng phần ở hai pha bằng nhau). Ví dụ với halothan có hệ số phân chia não/máu = 2,9 có nghĩa là ở cùng một áp lực riêng phần của halothan: 1 ml não có thể giữ halothan 2,9 lần hơn so với 1 ml máu (bảng 33.1).

Bảng 33.1: *Hệ số phân chia của các thuốc mê hô hấp tại 37°C*

Các thuốc	máu/khí	não/máu	cơ/máu	mỡ/máu
N_2O	0,47	1,1	1,2	2,3
Halothan	2,4	2,9	3,5	60
Methoxyfluran	12	2, 0	1,3	49
Enfluran	1,9	1,5	1,7	36
Isofluran	1,4	2,6	4,0	45
Desfluran	0,42	1,3	2,0	27
Sevofluran	0,59	1,7	3,1	48

Qua bảng trên ta thấy thuốc mê "không tan" (insoluble) như N_2O sẽ bị hấp thu bởi máu ít hơn là các thuốc tan nhiều như halothan, do đó nồng độ phế nang N_2O tăng lên nhanh hơn nồng độ phế nang của halothan và vì vậy sự khởi mê của N_2O nhanh hơn. Nói cách khác các thuốc mê có hệ số phân chia máu/khí cao hơn thì độ hoà tan của thuốc mê lớn hơn nên bị hấp thu bởi tuần hoàn phổi lớn hơn làm cho áp lực riêng phần phế nang tăng lên chậm hơn, do đó sự khởi mê dài hơn. Chính vì vậy ở những thuốc mê có hệ số phân chia máu/khí cao, muốn khởi mê nhanh cần tăng tốc độ thông khí phế nang ở thuốc tan trong máu thấp thì nồng độ phế nang cân bằng ngay với nồng độ

https://tieulun.hopto.org

thở vào nên sự khởi mê nhanh. Tức là với hệ số máu/khí thấp thì một sự thay đổi trong nồng độ thở vào lập tức phản ánh sự thay đổi trong áp lực máu động mạch, còn với hệ số cao thì sự thay đổi trong nồng độ thở vào không phản ánh nhanh chóng sự thay đổi trong máu động mạch.

- **Sự chênh lệch áp lực riêng phần giữa khí phế nang và máu tĩnh mạch**

Sự chênh lệch này là do sự hấp thu của tổ chức, nếu thuốc mê không được phân phối lại vào các tổ chức (như khi sốc) hoặc khi bão hoà đã đạt được trong toàn bộ cơ thể thì áp lực riêng phần ở tĩnh mạch và áp lực riêng phần ở phế nang có thể bằng nhau. Việc chuyển thuốc mê từ máu vào tổ chức được xác định bởi 3 yếu tố tương tự như sự hấp thu hệ thống: 1: sự tan trong tổ chức của thuốc (là hệ số phân chia tổ chức/máu) 2: lưu lượng máu tổ chức và 3: sự chênh lệch áp lực riêng phần giữa máu động mạch và tổ chức.

- **Lưu lượng máu phổi:**

Đây là một yếu tố ảnh hưởng tới sự hấp thu đó là dòng máu lấy thuốc mê đi khỏi phổi. Nếu không có shunt phổi thì lưu lượng này gần bằng lưu lượng tim. Nếu lưu lượng tim tụt xuống O thì hấp thu thuốc mê bằng O. Khi lưu lượng tim tăng lên thì hấp thu thuốc mê tăng lên và vì thế sự tăng áp lực riêng phần phế nang chậm lại do đó sự khởi mê sẽ chậm lại, điều này rõ rệt với các thuốc mê hoà tan cao: khi lưu lượng tim thấp thì tốc độ tăng lên của nồng độ phế nang sẽ tăng lên rõ rệt vì máu mang ít thuốc mê đi. Chú ý khi dùng thuốc mê hô hấp nồng độ quá cao sẽ làm suy yếu cơ tim (như halothan) có thể gây ra một sự phản hồi dương tính do lưu lượng tim thấp xuống.

Mối quan hệ giữa thông khí và tưới máu:

Người ta có thể biểu thị sự hấp thu theo phương trình hấp thu sau đây:

$$\text{Hấp thu} = \frac{\lambda \cdot Q\,(P_A - P_V)}{BP}$$ Trong đó:

λ: hệ số phân chia của thuốc mê (hệ số hoà tan).

Q: lưu lượng tim.

P_A : áp lực riêng phần của thuốc mê ở phế nang.

P_V : áp lực riêng phần của thuốc mê trong máu tĩnh mạch.

BP: áp lực khí áp.

- Người ta đã chứng minh rằng nếu cả thông khí và lưu lượng tim tăng lên một cách cân đối thì tỷ lệ F_A/Fi tăng thêm rất ít và sự hấp thu bằng tích số của hệ số hoà tan, lưu lượng tim với sự chênh lệch áp lực riêng của thuốc mê giữa phế nang với tĩnh mạch.
- Nếu một yếu tố không thay đổi, ví dụ chỉ tăng gấp đôi lưu lượng tim sẽ làm tăng gấp đôi sự hấp thu, nhưng nếu cả thông khí cũng tăng gấp đôi thì tỷ lệ F_A/Fi sẽ gần như không đổi có nghĩa là việc tăng

https://tieulun.hopto.org

cung cấp thuốc mê gấp đôi đến phổi và sự "loại bỏ" thuốc mê gấp đôi do lưu lượng tim tăng gấp đôi có thể gây ra sự thay đổi "không có thực" trong nồng độ phế nang.

Tuy nhiên điều này sẽ không đúng tại thời điểm mà cân bằng tổ chức đạt được, bởi vì do tổ chức đã bị bão hoà thì sự tăng nhanh lưu lượng tim cũng làm thu hẹp nhanh sự chênh lệch áp lực riêng phần giữa phế nang và tĩnh mạch, mà sự thu hẹp nhanh sự chênh lệch này đến lượt nó lại gây ảnh hưởng của sự tăng lưu lượng tim lên hấp thu tức là hấp thu sẽ chậm lại, có nghĩa là ở thời điểm tổ chức bão hoà mà tăng lưu lượng tim nó sẽ làm Pv tăng lên gần bằng P_A do đó sự hấp thu sẽ ít hơn (xem phương trình hấp thu) trong khi đó nếu thông khí cũng tăng lên F_A sẽ tăng lên nhanh..., như vậy sự tăng cân đối trong thông khí và lưu lượng tim lúc này sẽ đẩy nhanh tốc độ tăng lên của F_A/Fi.

- **Ảnh hưởng của nồng độ:**

Hiệu quả hấp thu có thể bị thấp đi do sự tăng nồng độ thở vào, người ta thấy rằng sự tăng nồng độ thở vào không chỉ làm tăng nồng độ phế nang mà còn đẩy nhanh tốc độ tăng lên của nó, đó là do việc hấp thu khí mê từ phế nang cho phép khí mới được mang đến phổi nhiều hơn và làm tăng nồng độ phế nang nhanh hơn. Đó gọi là hiệu quả nồng độ (ảnh hưởng của nồng độ) do kết quả của 2 hiện tượng.

Thứ nhất: được gọi là ảnh hưởng nồng độ "mơ hồ"

Chúng ta có thể xem xét một ví dụ: Trường hợp 1. Với một khí thở vào có nồng độ thuốc mê N_2O là 20% (20 phần thuốc mê trên 100 phần khí) nếu 50% thuốc mê bị lấy đi (hấp thu) bởi tuần hoàn phổi, sẽ gây ra một nồng độ phế nang là 11% (tức ta còn 10 phần thuốc mê tồn tại trong một thể tích toàn phần là 90 phần khí. Nếu tăng nồng độ thuốc mê N_2O ở khí thở vào lên 80% (80 phần thuốc mê trong 100 phần khí, khi tuần hoàn phổi lấy đi 50% sẽ gây ra một nồng độ N_2O ở phế nang là 67% (còn 40 phần thuốc mê tồn tại trong một thể tích toàn bộ là 60 phần khí). Có nghĩa là việc hấp thu một nửa N_2O không làm giảm một nửa nồng độ, bởi vì lượng khí mê còn lại tập trung trong một thể tích nhỏ hơn. Nếu khoảng trống thể tích được tạo nên do sự hấp thu này lại được làm đầy bằng sự hít vào nhiều khí mới có chứa 80% N_2O vào phổi (tăng thông khí) thì nồng độ cuối cùng của N_2O bằng 72% (xem hình 33.2).

Như vậy ở hai ví dụ trên nếu 50% thuốc mê bị hấp thu đi thì khi tăng nồng độ thở vào cao hơn sẽ gây ra một nồng độ phế nang cao hơn "không cân đối", như ta thấy khi tăng nồng độ thở vào lên 4 lần đã gây ra sự tăng nồng độ phế nang gấp 6 lần. Để rõ hơn ta cho nồng độ thở vào là 100% (100 phần thuốc mê trên 100 phần khí), do bị hấp thu 50% sẽ gây nên nồng độ phế nang là 100% (tức là 50 phần thuốc mê tồn tại trong một thể tích toàn bộ là 50 phần).

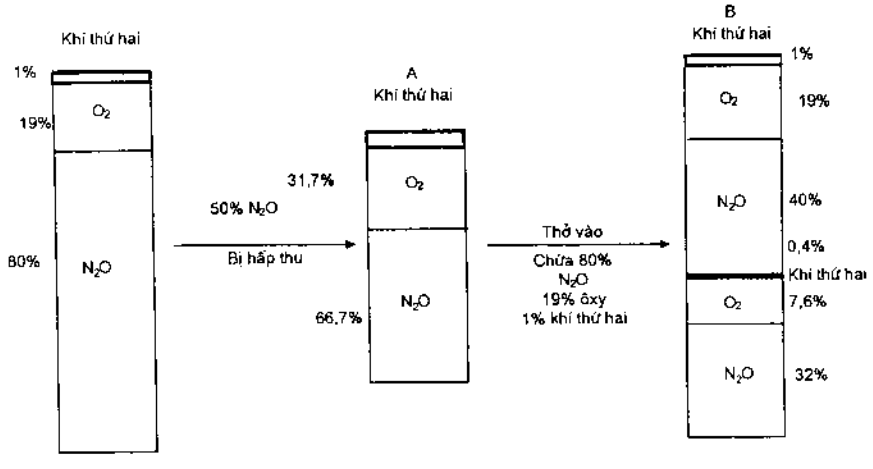
https://tieulun.hopto.org

Thứ hai: hiện tượng phản ứng lại đối với ảnh hưởng nồng độ là hiệu quả dòng vào tăng lên (augmented inflow effect). Với ví dụ trên ta thấy 10 phần thuốc mê bị hấp thu phải được thay thế bởi một số thể tích ngang bằng của hỗn hợp khí 20% N_2O để ngăn ngừa sự xẹp phế nang. Như vậy nồng độ phế nang trở thành 12% (10 phần thuốc mê còn lại cộng với 2 phần thuốc mê trong toàn bộ 100 phần khí).

Trường hợp 2: Sau khi 50% thuốc mê N_2O (trong hỗn hợp khí 80% N_2O) bị hấp thu, thì 40 phần thuốc mê bị hấp thu đó phải được thay thế bởi một thể tích ngang bằng của hỗn hợp khí 80% N_2O. Việc này đã làm tăng hơn nồng độ N_2O ở phế nang từ 67% lên 72% (tức là 40 phần cộng với 32 phần trong thể tích 100 phần) ảnh hưởng nồng độ có ý nghĩa đối với N_2O hơn là đối với các thuốc mê bốc hơi vì nó có thể dùng ở nồng độ cao hơn nhiều. Vì nồng độ N_2O cao sẽ làm tăng không chỉ sự hấp thu riêng nó mà còn làm tăng sự phân phối đồng thời thuốc mê bốc hơi. Hiệu quả nồng độ của một khí mê lên một thuốc khác được gọi là "hiệu quả của khí thứ hai" (Hình 33.2)

– Hiệu quả của khí thứ hai:

Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả nồng độ cũng ảnh hưởng tới nồng độ của mỗi thuốc mê dùng phối hợp. Hiệu quả của khí thứ hai này được áp dụng với halothan hoặc enfluran khi dùng phối hợp với N_2O. Sự hấp thu N_2O làm cô đặc halothan hoặc enfluran (hình 33.2A). Việc thay thế lượng khí đã bị hấp thu bằng việc tăng thông khí sẽ làm tăng lượng halothan hoặc enfluran hiện có ở trong phổi (hình 33.B). Qua ví dụ trên ta thấy dưới tác dụng nồng độ thì khí thứ hai cũng tăng nhưng ít hơn so với khí thứ nhất (là khíN_2O) ở đây N_2O tăng từ 67% lên 72% trong khi đó halothan từ 1% tăng lên 1,4%.



Hình 33.2: Ảnh hưởng của khí thứ hai

https://tieulun.hopto.org

- **Ảnh hưởng của máy gây mê:**
  - Ảnh hưởng của máy gây mê trong khi gây mê với các thuốc mê hô hấp là do thể tích của hệ thống, sự hoà tan của thuốc mê trong các thành phần cao su, nhựa, vôi sôda làm chậm sự tăng lên của nồng độ ban đầu đặc biệt là trong hệ thống kín với lưu lượng khí thấp.

2. Ở pha tuần hoàn

Lưu lượng tim: Như trên ta đã phân tích, sự tăng lưu lượng tim chính là sự tăng lưu lượng máu qua phổi sẽ làm sự hấp thu tăng lên do máu lấy thuốc mê đi khỏi phổi do đó làm giảm tốc độ tăng lên của tỷ lệ F_A/Fi. Ngược lại sự giảm lưu lượng tim sẽ làm giảm sự hấp thu và áp lực riêng phần thuốc mê ở phế nang tăng lên nhanh. Sự thay đổi lưu lượng tim này làm ảnh hưởng đến nồng độ phế nang của thuốc mê "hoà tan cao" nhiều hơn đối với các thuốc mê "hoà tan thấp"

Mặt khác khi lưu lượng tim tăng lên sẽ làm thu hẹp sự chênh lệch áp lực riêng phần thuốc mê giữa phế nang và tĩnh mạch, đó chính là do tổ chức đã hấp thu thuốc mê, sự hấp thu này làm giảm sự chênh lệch áp lực riêng phần thuốc mê giữa máu động mạch và tổ chức, tới khi tổ chức đã được bão hoà thuốc mê thì sự hấp thu thuốc mê chậm lại. Tuy nhiên các nhóm tổ chức khác nhau thì tốc độ bão hoà sẽ khác nhau do lưu lượng máu tới các tổ chức khác nhau. Người ta có thể chia tổ chức ra 4 nhóm dựa trên tính hoà tan và lưu lượng máu của chúng (bảng 33.2).

Bảng 33.2: *Các nhóm tổ chức dựa trên sự tưới máu và tính tan.*

Đặc điểm	Giàu mạch máu	Cơ	Mỡ	Nghèo mạch máu
Tỷ lệ % trọng lượng cơ thể	10	50	20	20
Tỷ lệ % lưu lượng tim	75	19	6	0
Sự tưới máu ml/phút/100g	75	3	3	0
Tính tan tương đối	1	1	20	0

2.1. Nhóm giàu mạch máu: Người ta thấy nhóm giàu mạch máu như não, tim, gan và thận chỉ chiếm khoảng 10% trọng lượng cơ thể nhưng ở điều kiện cơ bản nó chiếm 75% lưu lượng tim, đó là nhóm đầu tiên hấp thu một số lượng thuốc mê, nhưng do tính tan vừa phải và thể tích nhỏ nhóm này bị "đầy" đầu tiên (áp lực riêng phần động mạch và tổ chức bằng nhau).

2.2. Nhóm cơ (gồm da và cơ): Chỉ chiếm 20% lưu lượng tim, tính tan không tốt lắm nên hấp thu chậm hơn, nhưng nó có một dung tích lớn nên sự hấp thu kéo dài hàng giờ mới có thể đầy.

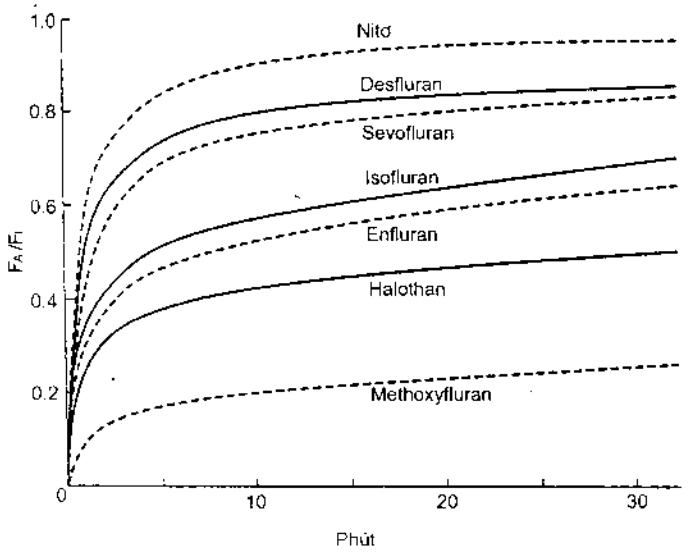
2.3. Nhóm mỡ: Sự tưới máu thấp hơn cơ lúc nghỉ ngơi, tuy có dung tích không lớn, nhưng nhờ tính tan lớn kỳ lạ của thuốc mê trong mỡ nên lại có dung tích hấp thu tổng thể lớn (dung tích hấp thu = sự tan tổ chức/máu x

https://tieulun.hopto.org

thể tích tổ chức). Nó cần thời gian dài cả ngày để làm đầy, điều này có thể làm chậm sự khởi mê, kéo dài thời gian thoát mê ở những người béo bệu.

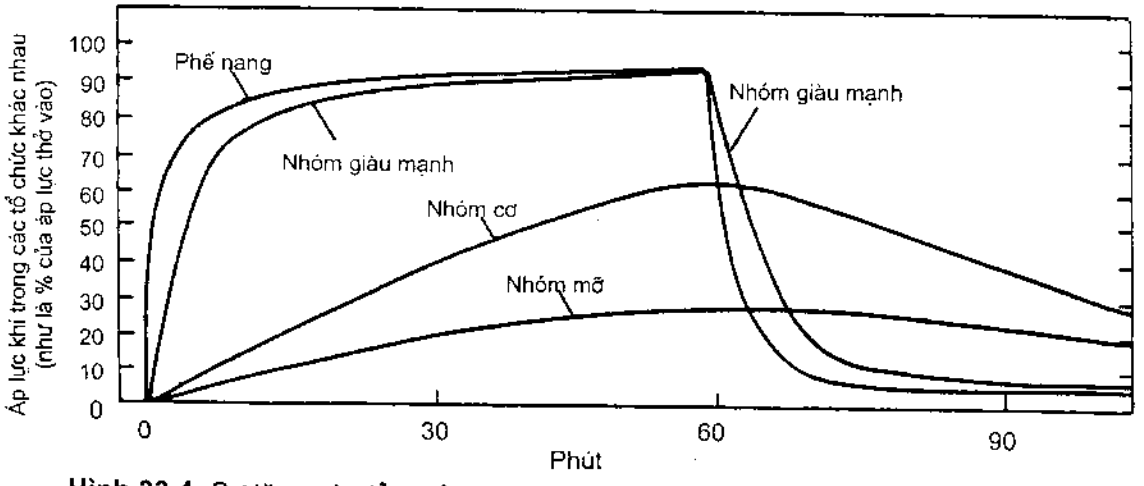
2.4. Nhóm nghèo mạch: Gồm xương, dây chằng, răng, tóc, sụn được tưới máu rất ít nên sự hấp thu không có ý nghĩa.

Sự hấp thu thuốc mê tạo ra một đường cong đặc trưng có liên quan tới sự tăng nồng độ phế nang theo thời gian (hình 33.3).



Hình 33.3: F_A tăng tới Fi nhanh hơn với N_2O (là thuốc tan thấp) so với methoxyfluran (là thuốc tan nhiều).

Sự hấp thu của các nhóm tổ chức riêng biệt được minh hoạ bởi đồ thị (Hình 33.4)



Hình 33.4: Sự tăng và giảm của áp lực riêng phần phế nang và các tổ chức khác.

Cần chú ý rằng lưu lượng máu não được duy trì trong cả tình trạng sốc cho tới lúc hấp hối (áp lực máu não dưới 40 mmHg) nó chiếm một tỷ lệ lớn hơn của lưu lượng tim, nên làm tăng hiệu lực của thuốc mê hô hấp, thêm vào đó lượng CO_2 trong khí thở vào có thể làm nhanh sự khởi mê do tăng lưu lượng máu não.

https://tieulun.hopto.org

Mặt khác còn có sự bão hoà thứ phát của tổ chức: lúc đầu não nhận một tỷ lệ thuốc mê cao, sau một thời gian có sự phân phối lại của thuốc để hình thành sự cân bằng với toàn bộ tổ chức cơ thể. Lúc này cần đưa vào một lượng tương đối lớn thuốc mê là do sự tái tuần hoàn của thuốc tới tổ chức hơn là tới não. Khi sự tích tụ này trở thành bão hoà thì chỉ cần một lượng nhỏ thuốc mê để duy trì mê (định luật về giảm sức đề kháng của Gill).

Ngoài ra sự hấp thu và phân phối thuốc còn phụ thuộc vào yếu tố thời gian. Hằng số thời gian là thời gian cần cho tổ chức trở nên cân bằng, nó phụ thuộc vào lưu lượng máu tổ chức và hệ số phân chia tổ chức/máu. Hằng số thời gian sẽ ngắn khi sự tưới máu cao, và sẽ kéo dài khi khả năng hoà tan lớn. Ví dụ: giá trị trung bình của các thuốc là: N_2O có hằng số thời gian 1 - 3 phút trong nhóm giàu mạch, 30 phút trong nhóm cơ, 100 phút trong mỡ. Trong khi đó của halothan là 3,3 phút với nhóm giàu mạch, 106 phút cho nhóm cơ, 2720 phút cho nhóm mỡ.

IV. NỒNG ĐỘ TỐI THIỂU PHẾ NANG (minimum alveolar concentration).

Cường độ tác dụng của thuốc mê đồng biến với nồng độ thuốc trong não, nhưng do khó đo nồng độ trong não, mặt khác nó còn phải phụ thuộc hệ số phân chia não/máu của thuốc, phụ thuộc vào áp lực riêng phần của thuốc trong não. Để đơn giản hoá người ta lấy thông số áp lực riêng phần của thuốc để đánh giá độ sâu của mê, mà áp lực riêng phần của thuốc mê trong não lại bằng áp lực riêng phần của nó trong phế nang, hơn nữa áp lực riêng phần của thuốc mê lại tỷ lệ thuận với nồng độ thuốc mê trong phế nang, vì vậy người ta dùng nồng độ thuốc mê trong phế nang để đánh giá cường độ tác dụng của thuốc mê.

Người ta định nghĩa: "nồng độ tối thiểu phế nang của một thuốc mê là nồng độ mà tại đó 50% bệnh nhân không có phản ứng đáp lại với một kích thích phẫu thuật gây cảm giác đau" viết tắt là MAC (minium alveolar concentration), nó còn được gọi là MAC 50%. MAC là sự đo lường thường được dùng vì nó phản ánh trung thực áp lực riêng phần ở não, nó cho phép so sánh hiệu lực của các thuốc mê và nó quy định tiêu chuẩn để đánh giá thực nghiệm.

- Ngoài ra người ta còn dùng sự đo lường về hiệu lực nồng độ thuốc mê AD95 (anesthetic dose 95) hay là MAC 95 đó là nồng độ thuốc mê phế nang tại đó 95% bệnh nhân không có phản ứng đáp lại với một kích thích phẫu thuật. Con số này là thích hợp hơn với gây mê lâm sàng và nó xấp xỉ 1,5 lần MAC 50.
- Giá trị của MAC càng nhỏ thuốc mê càng mạnh, các giá trị MAC của các thuốc mê được biểu diễn ở bảng 33.3:

https://tieulun.hopto.org

Bảng 33.3: *Giá trị MAC của các thuốc mê hô hấp*

Thuốc mê	MAC 50%	Áp lực hơi ở 20°C(mmHg
N_2O	105	-
Halothan	0,75	243
Methoxyfluran	0,16	22,5
Enfluran	1,7	175
Isofluran	1,2	240
Desfluran	6,0	681
Ete (dietyl)	1,92	160

IV. CHUYỂN HOÁ VÀ THẢI TRỪ THUỐC MÊ HÔ HẤP

- Hầu hết các thuốc mê hô hấp được thải qua phổi, tuy vậy sự mất thuốc mê do thoái biến sinh học cũng có một tỷ lệ nhất định. Một số nghiên cứu đã chứng minh giả thiết là sự chuyển hoá thuốc mê có thể có ý nghĩa quan trọng đối với các thuốc có tỷ lệ thoái biến sinh học cao. Berman và cộng sự (1973) thấy rằng nếu tiền mê bằng phenobacbital ở chuột sẽ giảm áp lực riêng phần của methoxyfluran ở động mạch. Tuy vậy có 3 lý do giả thiết rằng các thuốc halothan, isofluran và enfluran là ít bị ảnh hưởng nhất:
  + Thứ nhất: chúng không bị chuyển hoá dễ như methoxyfluran.
  + Thứ hai: nồng độ gây mê hình như làm bão hoà phản ứng enzym đối với chuyển hoá thuốc mê.
  + Thứ ba: halothan, isofluran, và enfluran ít hoà tan hơn methyxofluran, có nghĩa là chỉ có ít phân tử đến tế bào gan.

Ảnh hưởng tổng hợp của các yếu tố này cũng được chú ý nhưng rõ ràng là sự chuyển hoá không quyết định lớn đến tỷ lệ F_A/Fi khi gây mê.

Ngoài ra còn có một phần nhỏ thuốc mê hô hấp mất qua da nhưng lượng này là rất nhỏ. Như vậy sự thải trừ thuốc mê hô hấp chủ yếu là qua phổi, người ta thấy rằng tỷ lệ % mất qua phế nang là lớn nhất đối với N_2O với nồng độ phế nang là 70% thì N_2O có thể mất 5 - 10 ml/phút.

V. ÁP DỤNG LÂM SÀNG

Trong thực hành gây mê lâm sàng chúng ta cần chú ý các yếu tố sau đây:

Các yếu tố làm tăng tốc độ khởi mê của các thuốc mê hô hấp bao gồm:

1. Nồng độ thở vào của khí hoặc hơi.

https://tieulun.hopto.org

2. Sự tăng thông khí (tự nhiên hay nhân tạo) để làm tăng nồng độ phế nang.

3. Sự giảm tuần hoàn trong sốc, mất nước, tuổi già, hao mòn tổ chức.

4. Hệ thống có lưu lượng khí cao giúp đẩy nhanh sự cân bằng khí phế nang với hỗn hợp thuốc mê, như vậy phương pháp không hít trở lại cho phép khởi mê nhanh hơn hệ thống lưu lượng khí thấp.

Các yếu tố làm giảm tốc độ khởi mê bao gồm:

1. Sự tắc nghẽn hô hấp, co thắt thanh quản, tăng tiết dịch phế quản và bệnh phổi.

2. Suy hô hấp do tiền mê, do dùng thuốc mê tĩnh mạch để khởi mê và do dùng thuốc mê hô hấp đơn thuần.

3. Sự tăng tuần hoàn: trong các bệnh nhiễm độc giáp, lo lắng, béo bệu, trẻ em, người trẻ khoẻ, khi lượng cơ, lượng mỡ nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A practice of anaesthesia - Fourth edition 1979. Chuzchill - Davidson

2. Anesthesia second edition 1986 Ronald D. Miler, M.D.

3. Anesthesia third edition 1990 Ronald D. Miler, M.D.

4. Anesthesia secrets 1996 James Duke, M.D. Stuart G.Rosenberg, M.D.

5. Clinical Anesthesiology - Second edition - 1996. G. Edward Morgan, Jr., MD., Maged S. Mikhail, MD

6. Lee's Synopsis of Anesthesia - 11th edition 1993. Atkinson, Rushman & Davis.

7. Drugs and anesthesia: pharmacologie for anesthesiologists. Margaret Wood.

https://tieulun.hopto.org

34

HỆ THỐNG GÂY MÊ HÔ HẤP

Bùi ích Kim

I. GIỚI THIỆU

- Thuật ngữ hệ thống gây mê hô hấp dùng để chỉ hệ thống thông khí dùng trong gây mê, thực ra nó có thể dùng để hô hấp hỗ trợ hoặc hô hấp chỉ huy cho bệnh nhân trong gây mê toàn thể bằng cả các thuốc gây mê khác nhau (thuốc mê tĩnh mạch). Vì vậy trong phần này chúng tôi muốn trình bày những quan niệm cơ bản và cập nhật về cấu tạo và đặc tính của các hệ thống được dùng trong thực hành gây mê hồi sức hiện nay.
- Nguyên tắc cơ bản của việc sử dụng các hệ thống này là phải xem xét và đánh giá đúng những tính chất thuận lợi và bất lợi của mỗi hệ thống để lựa chọn và áp dụng nó trong gây mê, bởi vì người ta thấy rằng không có một sự sắp xếp theo hệ thống nào được coi là hoàn hảo về bản chất của nó. Nhiều tác giả trên thế giới đã nêu ra một số yêu cầu cơ bản về đặc tính của hệ thống gây mê hô hấp là:

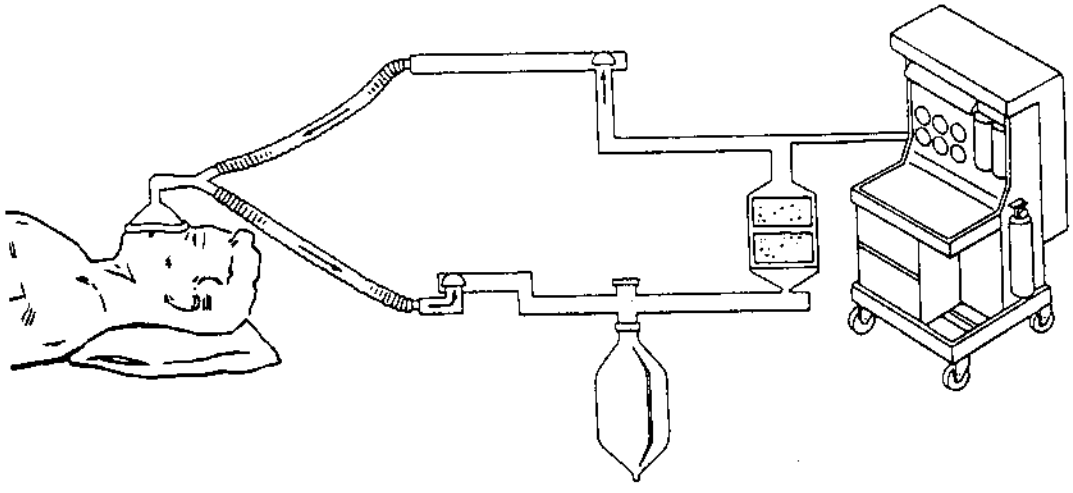
1. Có khả năng loại trừ CO_2 trong khí thở ra.
2. Khoảng chết của máy nhỏ.
3. Cung cấp đầy đủ và chính xác nồng độ oxy trong khí thở vào.
4. Có khả năng phân phối chính xác thuốc mê hô hấp.
5. Sức cản nhỏ.
6. Duy trì được độ ấm, độ ẩm hô hấp.
7. An toàn và tiện lợi khi sử dụng.

- *Người ta cũng chỉ rõ các yếu tố ảnh hưởng đến sự thải trừ CO_2:*

1. Tốc độ dòng khí mới.
2. Khoảng chết của máy (cả tĩnh lẫn động).
3. Các khe hở trong hệ thống, kể cả các van.
4. Việc đặt kiểu thông khí.
5. Cấu tạo của hệ thống.
6. Thông khí phế nang của bệnh nhân (kiểu hô hấp, hiệu suất và sự gắng sức hô hấp của bệnh nhân).
7. Khả năng hấp thu CO_2 (vôi sô đa).

https://tieulun.hopto.org

Hệ thống thông khí là những ống cuối cùng phân phối khí mê tới bệnh nhân. Trong thực hành của gây mê học hiện đại, hệ thống này được nối với máy thở (hình 34.1). Nhiều sự biến đổi trong thiết kế các hệ thống đã được thuyết trình, mỗi cái đều có những sự khác nhau về hiệu quả, sự tiện lợi và phức tạp. Hầu hết các cách xếp loại hệ thống hô hấp đều thống nhất về các mặt chức năng (như quy mô hít trở lại) với các đặc điểm vật lý (sự có mặt của các van một chiều...). Người ta thấy rằng cách phân loại trước đây (như hệ thống hở, kín, nửa kín) có xu hướng gây ra rối loạn về sự hiểu biết, cho nên phần này chúng ta sẽ xem xét những điểm quan trọng nhất của hệ thống hô hấp như sự phun khí vào (sự bơm vào), gây mê nhỏ giọt mở (gây mê mask hở), các hệ thống dựa vào "lưu lượng khí mới" thích hợp (hệ thống Mapleson hệ thống vòng, hệ thống hồi sinh và hệ thống dùng vôi sôda để hấp thụ CO_2.

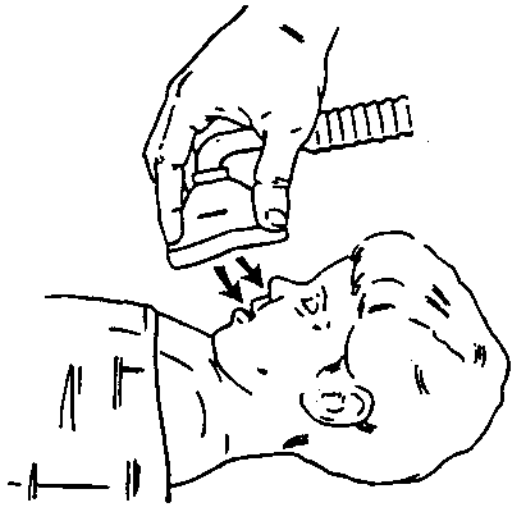


Hình 34.1: Quan hệ giữa bệnh nhân - hệ thống thông khí và máy gây mê

II. SỰ BƠM VÀO (insufflation)

– Thuật ngữ "bơm vào" có nghĩa là thổi hay phun khí mê qua mặt nạ của bệnh nhân. Sự bơm vào được phân loại như một hệ thống thông khí nó còn được cải tiến về kỹ thuật để không nối trực tiếp giữa hệ thống này và đường hô hấp của bệnh nhân. Đặc biệt trẻ em hay chống lại việc đặt mặt nạ hoặc tiêm tĩnh mạch thì sự bơm vào có giá trị trong khi khởi mê bằng thuốc mê hô hấp (hình 34.2)

https://tieulun.hopto.org



Hình 34.2: Phun thuốc mê vào mặt bệnh nhân trong khởi mê

- Chú ý ở một số phẫu thuật như mổ ở mắt bằng gây tê tại chỗ, thì việc trải vải phủ lên mặt sẽ làm tích luỹ đáng kể CO_2, vì vậy người ta có thể bơm oxy và khí nén qua mặt nạ bệnh nhân với tốc độ 10 l/phút sẽ tránh được biến chứng này. Dùng kỹ thuật "bơm vào" này sẽ tránh được sự hít trở lại các khí thở ra, nhưng lại không kiểm soát được sự thông khí vì thế khí thở vào có thể chứa một lượng khí trời không tính được trước.

III. GÂY MÊ NHỎ GIỌT MỞ (open drop anesthesia)

- Theo ý kiến của các nhà gây mê hồi sức, mặc dù gây mê nhỏ giọt mở (hay thường gọi là gây mê mask hở) không được dùng trong y học hiện đại nữa, nhưng nó mang ý nghĩa lịch sử và vẫn được dùng ở các nước đang phát triển trong các thủ thuật ngắn. Có tác giả cho rằng phương pháp này là thích hợp cho trẻ em do một số thực tế khó khăn khi các máy móc quá phức tạp, và nó đơn giản.
- Dùng các thuốc mê có khả năng bốc hơi cao như ether hoặc halothan nhỏ lên mặt nạ có phủ 6 - 8 lớp gạc (như mặt nạ Schimmelbusch) úp lên mặt bệnh nhân. Khi bệnh nhân hít, không khí đi qua gạc và nó mang theo một nồng độ thuốc mê vào bệnh nhân và bệnh nhân sẽ mê. Sự bốc hơi sẽ làm giảm nhiệt độ của mặt nạ gây nên sự ngưng tụ hơi nước và tạo nên áp lực bốc hơi của thuốc mê (hình 34.3).
- Độ sâu của mê sẽ làm giảm thông khí phút và lúc đó áp lực bốc hơi tăng lên, nồng độ thuốc mê cũng tăng lên. Nếu CO_2 thoát hết khỏi mặt nạ (khoảng chết) thì sự hít trở lại còn khí mê, hơi thuốc mê sẽ

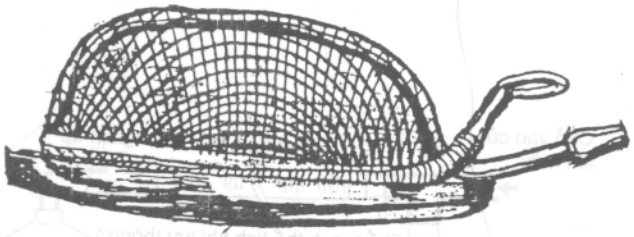
https://tieulun.hopto.org

pha loãng oxy thở vào tạo ra một hỗn hợp có khả năng gây thiếu oxy. Để giảm tối thiểu khoảng chết và tăng nồng độ oxy thở vào người ta có thể cho oxy bổ sung vào dưới mặt nạ.

Ưu điểm của phương pháp gây mê nhỏ giọt mở đơn giản, giới hạn an toàn cao, không có sức cản của máy thở, khó gây ưu thán.

Nhược điểm: khi gây mê bằng phương pháp này:

- Tốn thuốc.
- Mê không đều.
- Không có khả năng hô hấp hỗ trợ và chỉ huy.
- Mất độ ẩm, mất nhiệt.
- Khó quản lý đường thở trong các phẫu thuật ở đầu, cổ.
- Gây ô nhiễm môi trường phòng mổ và có thể gây cháy nổ.



Hình 34.3: Mặt nạ Schimmelbusch

IV. CÁC HỆ THỐNG ĐÒI HỎI LƯU LƯỢNG KHÍ CAO

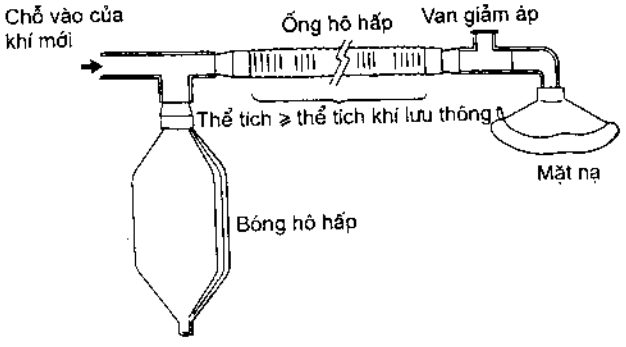
- Trong các hệ thống kiểu này việc loại trừ CO_2 đạt được là nhờ các lỗ thông với khí quyển và sự đầy đủ lưu lượng khí mới (fresh gas flow). Cần chú ý rằng van thở ra, hoặc khe hở trong hệ thống cho phép khí thở ra thoát vào khí quyển, vị trí của bóng hô hấp (breathing bag), lưu lượng toàn phần của khí mới, vị trí của khí mới đi vào hệ thống, vị trí của các lỗ thở ra đều ảnh hưởng quan trọng đến hiệu quả của hệ thống. Chỉ khi khoảng chết thấp, lưu lượng khí mới đủ là có khả năng đảm bảo việc lại trừ CO_2.

https://tieulun.hopto.org

V. HỆ THỐNG MAPLESON (Magill)

- Hệ thống này được Mapleson (1954) mô tả còn có tên gọi nữa là hệ thống Magill. Hệ thống này được đặc trưng bởi sự không có các van nên không khí trực tiếp vào và ra khỏi bệnh nhân. Vì không có thiết bị hấp thu CO_2 nên nó đòi hỏi lưu lượng khí mới phải đủ để làm sạch CO_2 ra khỏi hệ thống. Do đó các hệ thống này còn được gọi là hệ thống rửa sạch CO_2 (washout -CO_2) hoặc hệ thống thở được kiểm soát bằng lưu lượng (flow controled breathing systems).
- Hệ thống Mapleson giải quyết được một số nhược điểm của phương pháp mask hở bằng cách kết hợp một số thành phần như ống hô hấp, đường đưa khí mới vào,các van giảm áp, bóng hô hấp vào hệ thống thông khí. Các vị trí tương ứng của các thành phần này sẽ xác định hình thái của hệ thống và là cơ sở để phân loại hệ thống Mapleson (bảng 34.1).

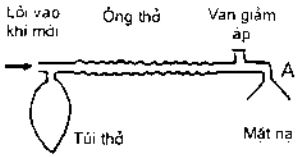
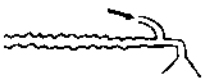
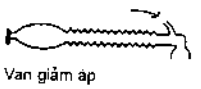
VI. CÁC THÀNH PHẦN CỦA HỆ THỐNG MAPLESON



Hình 34.4: Hệ thống Mapleson

https://tieulun.hopto.org

Bảng 34.1: *Phân loại và đặc điểm của hệ thống Mapleson*

Loại Mapleson	Tên gọi khác	Hình dạng (confifuration)	Yêu cầu lưu lượng khí mới		Lời chú giải
			Thở tự nhiên	Thở chỉ huy	
A	Magil atrachment (Phụ tùng Magil)		Bằng với thông khí phút ≈ 80mg/kg/phút	Rất cao và khó đoán trước	- Rất ít được chọn để hô hấp chỉ huy.
B			2 x thông khí phút	2 ÷ 2,5 lần thông khí phút	
C			2 lần thông khí phút	2 ÷ 2,5 lần thông khí phút	
D				1,5 ÷ 2,5 lần thông khí phút	- Hệ thống bain đồng trục có ống cấp khí mới ở trong ống thở.
E	Mẩu chữ T		2 ÷ 3 lần thông khí phút	3 lần thông khí phút (I:E =1:2)	- Ống thở ra có thể cung cấp một thể tích lớn hơn thể tích khí lưu thông để phòng sự hít trở lại.
F	Biến đổi Jackson – Rees		2 ÷ 3 lần thông khí phút	2 lần thông khí phút	- Hệ thống Mapleson E với một túi hô hấp nối vào cuối ống thở cho phép hô hấp chỉ huy.

https://tieulun.hopto.org

1. Ống hô hấp

- Là ống gấp nếp bằng cao su hoặc chất dẻo nối các thành phần của hệ thống Mapleson đến bệnh nhân (hình 34 .4). Đường kính lớn của ống (22mm) tạo nên sức cản đường thở thấp và có khả năng dự trữ khí mê. Thể tích của ống hô hấp ở hầu hết hệ thống Mapleson ít nhất phải bằng thể tích lưu thông của bệnh nhân để giảm tới mức thấp nhất yêu cầu về lưu lượng khí mới.
- Độ giãn nở (compliance) của ống hô hấp xác định độ giãn nở bộ phận của hệ thống (compliance được định nghĩa là sự thay đổi về thể tích được gây ra bởi sự thay đổi 1 đơn vị áp lực). Các ống hô hấp dài với compliance cao làm tăng sự khác nhau giữa thể tích khí được cung cấp vào hệ thống bởi một bóng hô hấp hoặc máy thở và thể tích thực tế cung cấp cho bệnh nhân.

Ví dụ: Nếu một hệ thống thở với compliance 8ml khí/cm H_2O được điều áp đến 20 cm H_2O, nhằm cung cấp thể tích khí lưu thông (tidal volume) thì 160 ml của thể tích khí lưu thông này sẽ bị mất do khí tích lại trong hệ thống. Đặc biệt việc mất đi 160 ml này là do sự kết hợp giữa việc khí nén lại (cô đọng) và sự giãn rộng hệ thống hô hấp. Đây là sự nghiên cứu quan trọng trong bất kỳ một hệ thống nào được dùng thông khí áp lực dương qua các ống thở (như là hệ thống vòng).

2. Đường vào của khí mới

- Khí từ máy mê đi vào hệ thống qua lối vào của khí mới (fresh gas inlet). Các vị trí khác nhau của lối vào của khí mới này một yếu tố cơ bản tạo nên sự khác nhau giữa các loại của hệ thống Mapleson (xem bảng 34.1).

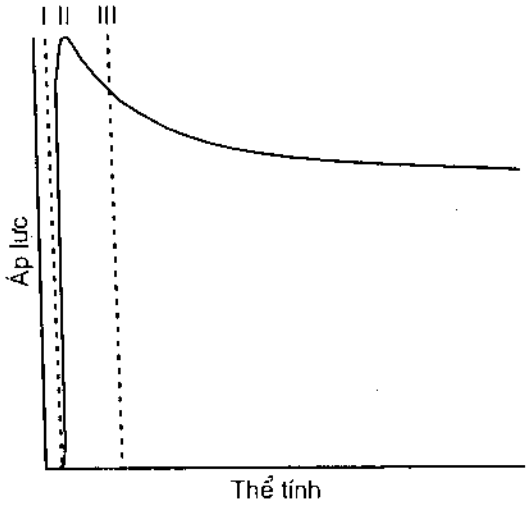
3. Van giảm áp (pressure relief valve)

- Van này còn gọi là van điều chỉnh áp lực giới hạn (Adjustable pressure - limiting valve) hoặc van nổ bất thình lình (pop - off valve).
- Khi lưu lượng khí mê đưa vào hệ thống lớn hơn sự hấp thu của bệnh nhân và dung tích của hệ thống sẽ làm áp lực tăng lên. Sự gia tăng áp lực này được kiểm soát bằng cách cho khí thoát ra khỏi hệ thống qua một van giảm áp. Các van này có thể cho phép đặt các ngưỡng áp lực khác nhau và vì vậy lượng khí thoát ra tuỳ mức áp lực, khí thoát ra sẽ đi vào không khí phòng mổ, tốt nhất là cho nó thoát qua hệ thống lọc thải khí (waste - gas scavenging system). Khi van giảm áp mở hoàn toàn lúc bệnh nhân tự thở thì áp lực trong hệ thống chỉ còn lại không đáng kể trong cả thì thở vào và thở ra. Muốn hô hấp hỗ trợ hay hô hấp chỉ huy chỉ cần đóng một phần van giảm áp sẽ hạn chế được sự thoát ra của khí và tạo được áp lực dương trong thì thở vào làm nở phổi khi bóp bóng hô hấp.

https://tieulun.hopto.org

4. Bóng hô hấp (Breathing bag)

- Bóng hô hấp (có nơi còn gọi là bóng dự trữ: reservoir bag) có chức năng là một túi dự trữ khí mê và là một bộ phận để tạo ra thông khí áp lực dương. Nó được thiết kế để tăng compliance khi thể tích của nó tăng lên. Sự tăng compliance và đàn hồi của bóng hô hấp được chia thành 3 pha.



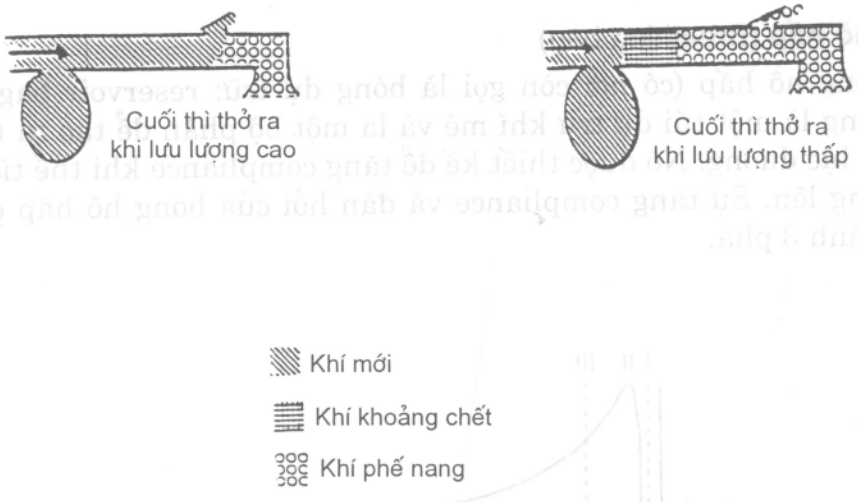
Hình 34.5: Sự thay đổi compliance của bóng hô hấp

Sau khi dung tích định danh của túi thở ngườilớn (3 lít) đã đạt được (pha I), thì áp lực tăng lên nhanh tới đỉnh (pha II). Nếu tăng hơn nữa về thể tích sẽ gây ra một cao nguyên hoặc thậm chí hơi giảm nhẹ áp lực (pha III) chính cái trần cao nguyên này giúp bảo vệ phổi của bệnh nhân đối với áp lực đường thở cao có nghĩa là nếu ta mở một phần van giảm áp trong khi không khí tiếp tục vào hệ thống quá giới hạn áp lực của van, khí sẽ thoát ra khỏi van làm cho áp lực trong bóng hô hấp luôn giữ được ở mức áp lực cao nguyên này.

VI. ĐẶC ĐIỂM CỦA HỆ THỐNG MAPLESON

- Như trên đã giới thiệu hệ thống Mapleson là loại hệ thống đòi hỏi lưu lượng khí mới cao để loại trừ sự hít trở lại CO_2. Hệ thống này nhẹ nhàng, không đắt, đơn giản và không cần van một chiều. Do không có van một chiều và chất hấp thu CO_2 trong hệ thống nên việc phòng ngừa sự hít trở lại là do khí thở ra thoát qua van giảm áp và lưu lượng khí mới cao.

https://tieulun.hopto.org



Hình 34.6: Lưu lượng khí cao phòng ngừa sự hít trở lại

1. Hệ thống Mapleson A (còn gọi là hệ thống Magill)

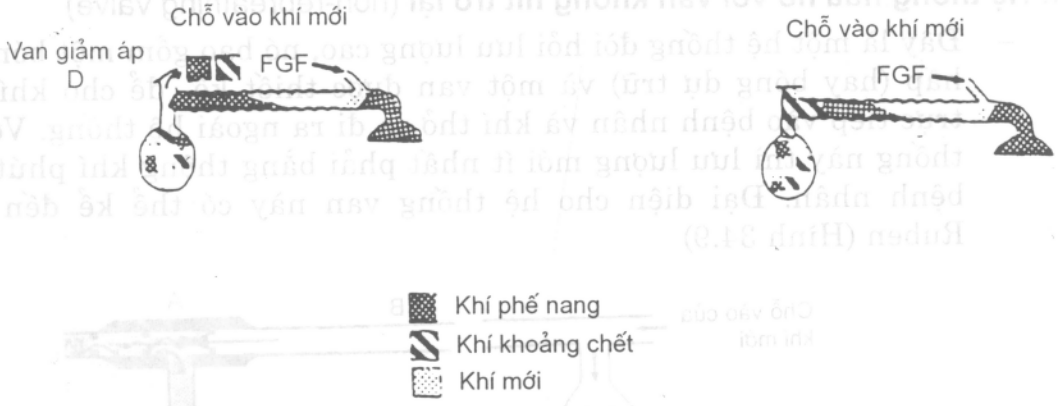
- Khi gây mê với thông khí tự nhiên hệ thống Mapleson A vẫn là tốt nhất đối với người trưởng thành để tiết kiệm lưu lượng khí và loại trừ việc hít trở lại. Các tác giả Kain ML, Nunn JF đã đo thể tích phút và Et CO_2 (áp lực riêng phần của CO_2 cuối thì thở ra) trong khi giảm lưu lượng khí mới một cách đều đặn đã thấy rằng sự hít trở lại đáng kể đã không xảy ra khi lưu lượng khí vào giảm xuống mức giữa 2 ÷ 4 lít/phút hoặc vào khoảng thông khí phế nang của bệnh nhân. Các nghiên cứu còn cho thấy nếu lưu lượng khí mới giảm tới mức 56 ÷ 82 ml/kg/phút hoặc khoảng 60 - 70% thể tích phút thì sự hít trở lại mới bắt đầu. Như vậy khi dùng hệ thống Mapleson A phải tính lượng khí vào đáp ứng được thể tích khí phút của bệnh nhân để ngăn ngừa sự hít trở lại và phải mở van thở ra để cho CO_2 do bệnh nhân thở ra được loại trừ hết.
- Trước khi sự hít vào xảy ra nếu lưu lượng khí mới vượt quá thông khí phút của phế nang, thì dòng khí mới vào đẩy những khí phế nang còn đọng lại trong ống hô hấp ra khỏi van giảm áp.
- Cần chú ý rằng tình trạng này chỉ có hiệu quả khi bệnh nhân thở tự nhiên mà không đúng khi dùng cho hô hấp áp lực dương. Nếu dùng cho hô hấp áp lực dương cần phải có lưu lượng khí lớn hơn để ngăn ngừa sự tích luỹ CO_2.

Áp lực dương trong thông khí chỉ huy đòi phải đóng một phần van giảm áp, và trong thì thở vào một ít khí mới và khí phế nang thoát ra khỏi van. Như vậy cần một lưu lượng khí mới cao hơn, thường lớn hơn 3 lần thông khí phút để ngăn ngừa sự hít trở lại.

https://tieulun.hopto.org

2. Hệ thống Mapleson D

– Việc đổi vị trí của van giảm áp và chỗ vào của khí mới đã chuyển hệ thống Mapleson A thành hệ thống Mapleson D (xem bảng 34.1), trên hình 34.7 ta thấy có vẻ như đó là sự đảo ngược vị trí của van và chỗ vào của khí mới.



Hình 34.7: Sự thay đổi thành phần khí trong hệ thống Mapleson D

– Hệ thống Mapleson D có hiệu quả trong thông khí hỗ trợ hoặc thông khí chỉ huy hơn là trong thông khí tự nhiên, vì dòng khí mới sẽ đẩy khí phế nang từ bệnh nhân tới van giảm áp để ra ngoài, và cũng chính vì vậy cần phải có lưu lượng khí mới cao hơn để "rửa" CO_2. Trong thực tế dù sự đẩy khí phế nang này là có hiệu quả, ngoài phần lớn khối lượng khí khoảng chết và khí phế nang thoát ra ngoài, vẫn có một phần nhỏ còn lại của chúng hoà với khí mới, nếu lưu lượng khí mới nhỏ hơn 2 lần thể tích phút thì lượng này nhiều hơn.

3. Hệ thống Bain

– Hệ thống Bain là sự cải biến của hệ thống D trong đó khí mới được đưa vào một ống nhỏ đồng trục nằm trong lòng ống hô hấp (hình 34.8).

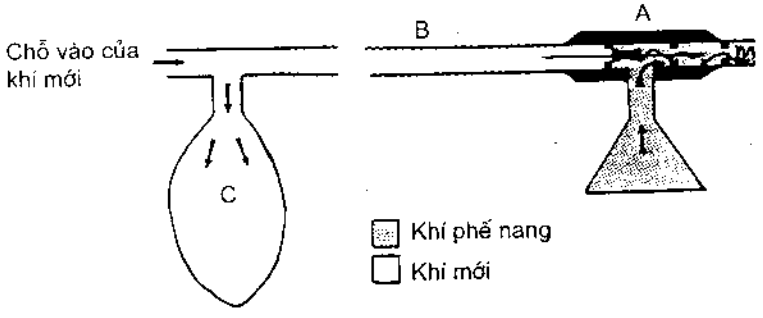
Hình 34.8: Hệ thống Bain

https://tieulun.hopto.org

- Theo các tác giả thì sự cải tiến này làm giảm sự cồng kềnh của hệ thống và giữ được độ ẩm hơn hệ thống Mapleson D do có sự trao đổi nhiệt của khí thở ra với dòng khí đi ngược lại. Tuy nhiên hệ thống này có cái bất lợi là nếu ống đưa khí mới vào bị tuột hoặc bị bẹp thì có khi lại gây nên sự hít trở lại đáng kể.

4. Hệ thống nửa hở với van không hít trở lại (non-rebreathing valve)

- Đây là một hệ thống đòi hỏi lưu lượng cao, nó bao gồm một bóng hô hấp (hay bóng dự trữ) và một van được thiết kế để cho khí mới trực tiếp vào bệnh nhân và khí thở ra đi ra ngoài hệ thống. Với hệ thống này thì lưu lượng mới ít nhất phải bằng thông khí phút của bệnh nhân. Đại diện cho hệ thống van này có thể kể đến van Ruben (Hình 34.9)

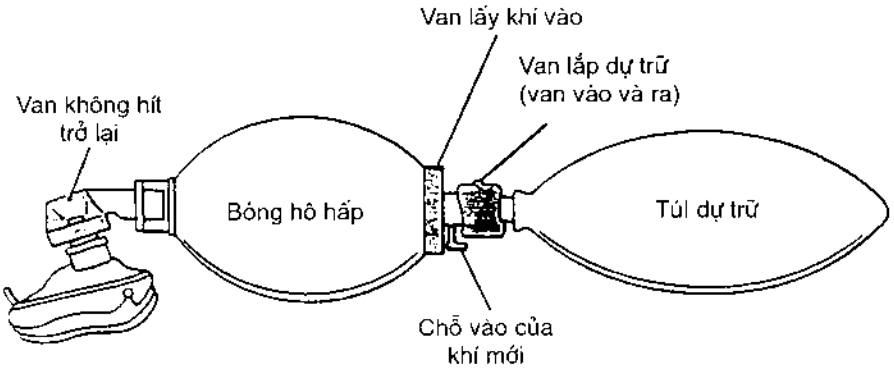


Hình 34.9: Hệ thống nửa hở với van không hít trở lại

- Các van loại này cho phép bệnh nhân hít vào một tỷ lệ khí không đổi từ nguồn cung cấp, và có thể dùng cho hô hấp áp lực dương, nó còn cho phép đánh giá compliance của phổi bằng xúc giác và tất nhiên ưu điểm nữa của nó là loại trừ CO_2 hoàn toàn.
- Tuy nhiên nó cũng có một số nhược điểm là nếu dùng thuốc mê bốc hơi thì tốn thuốc, mất nhiệt, van dễ bị dính và có thể tắc đường hô hấp khi thông khí phút vượt quá lưu lượng khí mới.
- Hệ thống này còn có các van Fink, Stephen - Slater, Laerdal... Hệ thống van không hít trở lại này được dùng nhiều trong hệ thống hồi sinh hô hấp (resuscitation breathing systems), mà trong đó bóng hồi sinh (resuscitation bag) còn gọi là bóng Ambu hay đơn vị bóng mặt nạ (hình 34.10) được nối với van.
- Bóng hồi sinh này thường dùng để thông khí cấp cứu bởi vì nó đơn giản, có thể xách tay được và có khả năng cung cấp oxy 100% tới mặt nạ hoặc nội khí quản của bệnh nhân khi tự thở hoặc hô hấp chỉ huy nếu ta đưa một nguồn khí mới vào núm của bóng. Vì có van không hít trở lại nên sự hít trở lại được loại trừ bởi khí thở ra đi qua một lỗ thông từ van ra ngoài khí quyển. Bóng này có thể tự phồng lên sau

https://tieulun.hopto.org

khi bị ép nhờ một "van lấy vào" (intake valve), bóng này được làm đầy khi dòng khí mới đi qua van lấy vào. Khi lưu lượng khí mới đủ, mà nối một túi dữ trữ vào van lấy vào sẽ phòng ngừa được sự lấy không khí của phòng làm việc vào bóng hô hấp. Ở túi dự trữ có một bộ phận lắp ráp các van dự trữ đó là những van một chiều: Van vào và van ra. "Van vào" cho phép không khí xung quanh vào túi hô hấp nếu lưu lượng khí mới không đủ để làm đầy túi dự trữ. Nếu khí mới vào túi dự trữ quá mức thì áp lực dương ở túi dự trữ sẽ mở "van ra" để oxy thoát ra.



Hình 34. 10: Hệ thống hồi sinh hô hấp Laerdal

Một số bất lợi của hệ thống hồi sinh hô hấp:

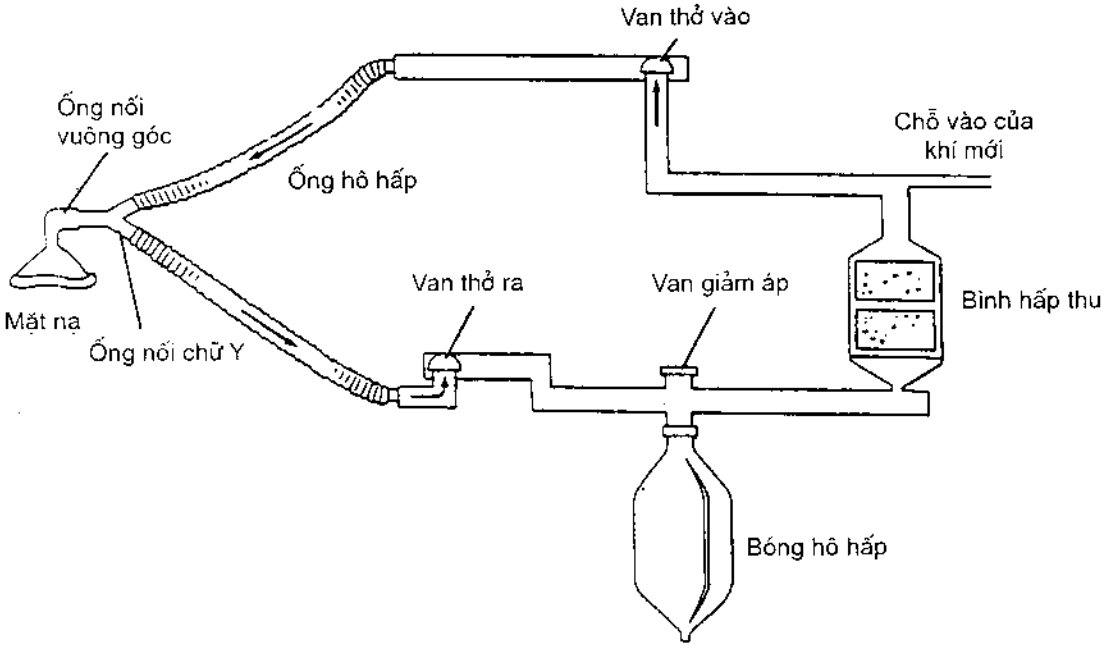
- Thứ nhất: Nó đòi hỏi lưu lượng khí mới cao thực sự để đạt được nồng độ oxy cao. FiO_2 tỷ lệ thuận với nồng độ oxy cao và tốc độ của dòng khí hỗn hợp cung cấp cho bóng hồi sinh và tỷ lệ nghịch với thông khí phút. Ví dụ: hệ thống hồi sinh Laerdal (hình 34.10) được trang bị một túi dự trữ đòi hỏi lưu lượng 10 lít/phút để đạt được nồng độ oxy thở vào khoảng 100% cho một bệnh nhân có thể tích khí lưu thông 750 ml, với tần số hô hấp 12 lần/phút.
- Thứ hai: thể tích khí lưu thông tối đa đạt được là thấp hơn thể tích của bóng, ví dụ nếu bóng có thể tích là 3000 ml (3 lít) thì thế tích khí lưu thông tối đa là 1000ml (1lít).
- Thứ ba là hơi ẩm trong khí thở ra có thể làm dính van hoặc kẹt van do lò xo đẩy bị hỏng (van Ruben).

5. Hệ thống vòng (the circle system).

- Mặc dù hệ thống Mapleson khắc phục được một số bất lợi của sự phun khí và hệ thống nhỏ giọt mở, nhưng lại cần lưu lượng khí mới cao để phòng ngừa sự hít trở lại nên gây lãng phí khí mê, ô nhiễm môi trường phòng mổ và làm mất nhiệt độ và độ ẩm của bệnh nhân. Để cố gắng tránh các vấn đề đó người ta dùng hệ thống vòng với sự thêm nhiều thành phần vào hệ thống hô hấp (hình 34.11).

https://tieulun.hopto.org

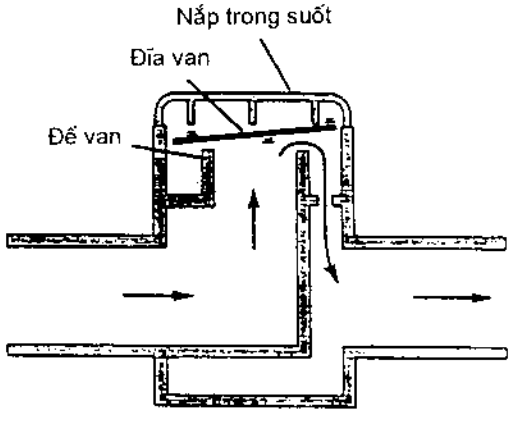
– Hệ thống vòng bao gồm các thành phần chính như hình vẽ. Mặc dù van một chiều, chỗ vào của khí mới, van giảm áp, bình hấp thu CO_2, bóng hô hấp có thể được đặt trong một số hình dáng khác nhau, nhưng sự sắp xếp như hình 34.12 là được ưa thích hơn. Để hiểu được quá trình vận hành của hệ thống vòng ta có thể xem xét một số thành phần của nó:



Hình 34.11: Sơ đồ của hệ thống vòng

5.1. Van một chiều:

Có thể đóng kín khi bệnh nhân thở vào hoặc thở ra. Khi bệnh nhân thở vào thì van thở vào mở cho phép bệnh nhân hít thở một hỗn hợp khí mới và khí thở ra đã được qua bình thấp thu CO_2, đồng thời lúc đó van thở ra đóng lại để ngăn việc hít trở lại khí thở ra còn chứa CO_2. Dòng khí thở ra từ bệnh nhân trong thì thở ra sẽ mở van thở ra, khí này sẽ qua van giảm áp hoặc được hít trở lại sau khi đã qua bình hấp thu CO_2 và đồng thời lúc đó van thở vào đóng lại để ngăn không cho khí thở ra trộn lẫn với khí mới trong đường thở vào, nếu van này hỏng có thể gây ra sự hít trở lại làm ưu thán.



Hình 34.12: Cấu tạo van một chiều

https://tieulun.hopto.org

Về cấu tạo van một chiều bao gồm: cao su, một đĩa nhựa hoặc mica đặt nằm trên một hình khuyên gọi là đế van (hình 34.12).

- Dòng khí tiến lên sẽ đẩy van lên cho phép khí đi đến hệ thống (theo mũi tên). Dòng khí ngược lại sẽ đẩy đĩa van xuống đế van để chống lại dòng khí ngược. Khi đĩa van cong hoặc đế van không đều thì van không khít có thể gây hít trở lại. Cần chú ý các van máy thở có nhược điểm là dễ bị hỏng ở trong môi trường ẩm của hệ thống hô hấp. Và không thể đặt ở ống thở chữ Y vì khó đánh giá được chức năng và sự định hướng thích hợp của van khi hô hấp.

5.2. Bình hấp thu CO_2

- Là một thiết bị gồm một hoặc hai bầu (canister) có đựng chất hấp thu CO_2 (vôi sôda). Có thể dùng bình đơn hoặc bình đôi, bình đôi cho phép hấp thu CO_2 nhiều hơn, ít phải thay đổi hấp thu hơn và sức cản dòng khí hô hấp thấp.
- Để đảm bảo hấp thu hoàn toàn thì thể tích lưu thông của bệnh nhân không được vượt quá khoảng không khí giữa các hạt hấp thu, khoảng không khí này thường bằng nửa thể tích của bình hấp thu. Ở đáy bình hấp thu thường có một cái bẫy để tích bụi và nước đọng.

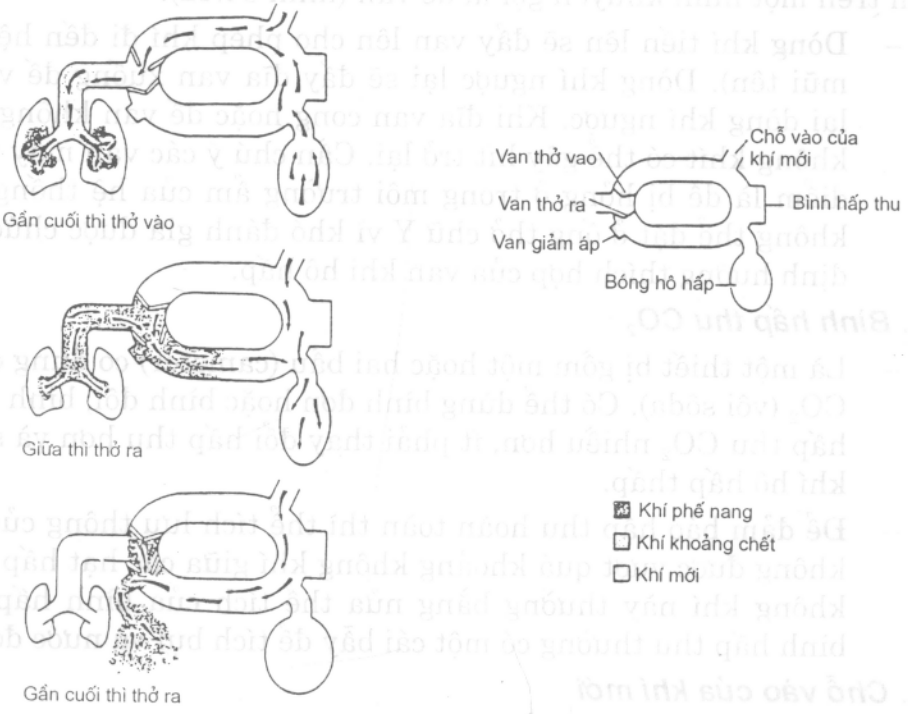
5.3. Chỗ vào của khí mới

- Chỗ vào của khí mới được đặt giữa bình hấp thu và van thở vào, vị trí này xuôi dòng với van thở vào nên nó có thể cho phép khí mới đi tắt vào bệnh nhân ngay trong khi thở ra. Nếu chỗ đưa khí mới vào giữa chỗ van thở ra và bình hấp thu thì khí mới bị pha loãng bởi khí thở ra, hơn nữa thuốc mê có thể bị hấp thu và bị tách ra bởi các hạt vôi sôda như vậy sẽ làm chậm việc khởi mê và thoát mê.

5.4. Van giảm áp lực *(the pressure relief valve)*

- Van giảm áp lực cần đặt ngay trước bình hấp thu để bảo toàn dung tích hấp thu của vôi sôda và giảm tối đa sự thoát ra của khí mới. Sức cản đối với van thở ra sẽ giảm khi đặt một bóng hô hấp vào đường thở ra. Việc ép (bóp) bóng trong hô hấp chỉ huy sẽ làm một phần khí phế nang (có chứa CO_2) qua van giảm áp ra ngoài như vậy bảo toàn được chất hấp thu.
- Để hiểu tác dụng bảo toàn khí mới ta có thể phân tích theo các sơ đồ sau:

https://tieulun.hopto.org



Hình 34.13: sự sắp xếp các thành phần của một hệ thống vòng

- Tại cuối thì thở vào khí mới tràn đầy đường thở vào, lúc đó bắt đầu thì thở ra, khí khoảng chết và khí phế nang tràn vào đường thở ra góp phần đẩy lượng khí mới vào bóng dự trữ đồng thời lúc đó bóng dự trữ cũng nhận khí mới từ nguồn cung cấp tới như vậy bóng được làm đầy và áp lực trong hệ thống tăng lên đủ làm mở van thở ra (van giảm áp) cho phép khí phế nang thoát ra. Sự thoát ra này còn bị đẩy nhanh bởi dòng ngược của khí mới vào đường thở ra (hình 34.13-C). Như vậy sự có mặt và sự đặt van giảm áp đúng vị trí đã có khả năng loại trừ CO_2 và bảo toàn được khí mới. Với việc sắp đặt van này thì nồng độ khí thở vào bằng với nồng độ khí mới đưa vào khi lưu lượng khí mới vào vượt quá thông khí phút của phế nang.
- Tuy nhiên cũng có một số vị trí van không đem lại hiệu quả mong muốn như vậy, có thể cách sắp đặt vị trí van khác, xa bệnh nhân hơn thì có thể lượng khí hít trở lại sẽ cao hơn.

https://tieulun.hopto.org

VII. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CƠ BẢN CỦA HỆ THỐNG VÒNG

1. Yêu cầu về khí mới

- Như trên ta đã phân tích việc bố trí thêm một van giảm áp như vậy để một phần khí thở ra thoát ra ngoài, nó cho phép kéo dài đời sống của vôi sôda, ngăn ngừa được sự hít trở lại CO_2 nhưng nó đòi hỏi nồng độ khí thở vào (cả thuốc mê và oxy) cao hơn, có nghĩa là đòi hỏi lưu lượng khí mới cao hơn. Vì vậy hệ thống này còn gọi là hệ thống nửa kín có mở một phần van cho CO_2 thoát ra.
- Hệ thống này có thể dùng không cần vôi sôda để hấp thu CO_2 với điều kiện là van giảm áp phải để trên đường thở ra gần ngay sát bệnh nhân và lưu lượng khí mới ít nhất phải bằng 1,5 đến 2 lần thông khí phút của bệnh nhân. Người ta thấy rằng tại lưu lượng khí mới lớn hơn 5 lít/phút thì sự hít trở lại là rất nhỏ tới mức không cần thiết bị hấp thu CO_2. Lưu lượng khí cao hơn sẽ làm tăng tốc độ khởi mê và thoát mê đồng thời bù trừ lại sự rò rỉ trong hệ thống và làm giảm sự nguy hiểm không lường trước được của hỗn hợp khí:

Với lưu lượng khí thấp, nồng độ oxy và thuốc mê hô hấp có thể khác nhau rõ rệt giữa khí mới (ở chỗ vào của khí mới) và khí thở vào (ở đường thở vào của ống hô hấp) đã được trộn lẫn giữa khí mới và khí thở ra sau khi đã đi qua sôda. Như vậy với một thiết bị hấp thu CO_2 hệ thống vòng phòng ngừa được sự hít trở lại CO_2 thậm chí tại lưu lượng khí mới chỉ bằng sự hấp thu khí mê và oxy của bệnh nhân và hệ thống (đó là hệ thống gây mê vòng kín chúng ta sẽ xem ở phần sau).

2. Khoảng chết của hệ thống

- Do có van một chiều khoảng chết của máy trong hệ thống vòng được giới hạn từ vùng đầu xa đến điểm của hỗn hợp khí thở vào và khí thở ra tại mẩu chữ Y. Trong hệ thống vòng độ dài của ống hô hấp không ảnh hưởng trực tiếp đến khoảng chết. Khác với hệ thống vòng, độ dài của hệ thống Mapleson ảnh hưởng đến compliance hệ thống và như vậy một khối lượng của thể tích lưu thông mất cho hệ thống khi thông khí với áp lực dương.
- Ở hệ thống vòng dùng cho trẻ em người ta làm cả vách ngăn tại mẩu chữ Y để phân chia khí thở ra và khí thở vào, và dùng ống có compliance thấp để làm giảm hơn nữa khoảng chết.
- Chú ý là ở thời điểm lúc bắt đầu thở vào hoặc thở ra thì khí ở trong ống hô hấp chuyển động theo hướng ngược với dòng khí của chúng cho tới khi bị dừng lại bởi sự đóng van một chiều, hiện tượng này được gọi là sự giật lùi và nó làm tăng nhẹ khoảng chết.

3. Sức cản

- Các van một chiều và hệ thống hấp thu cũng như khoảng cách dọc các ống hô hấp làm tăng sức cản của hệ thống, đặc biệt khi tốc độ thở

https://tieulun.hopto.org

cao và thể tích khí lưu thông lớn. Vì vậy người ta phải thiết kế các van và đường kính ống thể tích bình hấp thu, kích thước các hạt vôi sôda thích hợp để sức cản của hệ thống là nhỏ nhất. Chú ý trên thế giới người ta đã hô hấp thành công với hệ thống vòng ở cả trẻ đẻ non.

4. Sự duy trì độ ẩm và độ ấm

- Các hệ thống cung cấp khí y tế của chúng ta đều cung cấp các khí đã được khử ẩm đối với các máy mê tại nhiệt độ phòng. Trong khi đó khí thở ra được bão hoà với hơi nước tại nhiệt độ cơ thể, vì vậy độ ấm và độ ẩm của khí thở vào tuỳ thuộc vào tỷ lệ tương quan giữa khí thở lại và khí mới cũng như lưu lượng khí mới, ví dụ như ở lưu lượng khí cao hơn 5 l/phút cho phép bão hoà hơi nước lớn hơn. Ngoài ra nếu dùng các hạt hấp thu CO_2 sẽ cung cấp một nguồn nhiệt độ và độ ẩm đáng kể.

5. Sự nhiễm khuẩn

- Khi sử dụng các hệ thống hô hấp, có sự nguy hiểm nhỏ do việc giữ lại vi khuẩn trong các thành phần của hệ thống do đó có thể dẫn đến nhiễm trùng phổi ở các bệnh nhân tiếp theo đó. Vì vậy cần dùng phin lọc vi khuẩn ở đường thở của hệ thống và có chế độ vệ sinh cần thiết.

6. Các bất lợi của hệ thống vòng

- Ngoài các mặt lợi của hệ thống vòng như đã nêu ở trên, nó có thể giải quyết được một số vấn đề của hệ thống Mapleson thì hệ thống này cũng có một số bất lợi như:
  + Kích thước của máy lớn khó xách tay.
  + Phức tạp hơn.
  + Sự nguy hiểm cao hơn nếu các chỗ nối bị tuột, hở hoặc hỏng các chức năng, sức cản và khoảng chết tăng lên, khó tiên lượng được nồng độ khí thở vào khi lưu lượng khí mới thấp và khó khăn cho các nhà gây mê dùng hệ thống vòng cho trẻ em.
- Để khắc phục các bất lợi này ngày nay các máy được cải tiến lắp thêm các thiết bị theo dõi SpO_2, FiO_2, $EtCO_2$, nồng độ khí mê, sức cản của hệ thống...

VIII. CÁC HỆ THỐNG ĐÒI HỎI LƯU LƯỢNG KHÍ THẤP

Các hệ thống đòi hỏi lưu lượng khí thấp còn gọi là hệ thống kín. Nó được biến đổi từ hệ thống nửa kín với việc đóng van giảm áp trên đường thở ra lại và như vậy bắt buộc phải dùng thiết bị hấp thu CO_2 (vôi sôda) để hấp thu CO_2 mới có thể loại trừ được sự hít trở lại CO_2. Với dòng khí mới vào, hệ thống kín chỉ cần thoả mãn đủ lượng oxy cho yêu cầu chuyển hoá cơ bản của bệnh nhân và lượng khí mê bị bệnh nhân hấp thu.

Lượng oxy cần dùng cho chuyển hóa cơ bản của bệnh nhân (VO_2) được tính theo công thức:

https://tieulun.hopto.org

$$VO_{2/phút} = 10.\ P_{kg}^{3/4}$$

Trong đó: V: Thể tích oxy tính theo ml.

P: Trọng lượng cơ thể (kg).

Ví dụ: Một bệnh nhân nặng 70kg thì cần lượng oxy cho chuyển hoá cơ bản trong một phút là:

$VO_2 = 10 \times 70^{3/4} = 10 \times 24,2 = 242$ ml O_2/phút

- Nếu nhiệt độ cơ thể giảm thì nhu cầu oxy giảm. Khi nhiệt độ cơ thể dưới 37°,6C thì cứ giảm 1°C nhu cầu oxy giảm 10%.

Có nghĩa là: VO_2 tại 36°6 = 242 - 24 = 218 ml O_2/phút

VO_2 tại 35°6 = 218 - 22 = 196 ml O_2/phút

Tuy nhiên theo yêu cầu thực tế về oxy còn thay đổi theo từng loại bệnh nhân. Ví dụ như khi sốc giảm khối lượng tuần hoàn, thiểu năng tuyến giáp, cặp động mạch chủ thường có giảm nhu cầu oxy. Trái lại khi sốt cao ác tính, cường giáp, bỏng nhiệt, nhiễm trùng sẽ làm nhu cầu oxy tăng lên. Khi mê sâu thì tốc độ chuyển hoá cơ bản thay đổi không có ý nghĩa trừ khi sự tưới máu bị tổn thương.

- Sự tiêu thụ oxy có liên quan tới sự sản xuất CO_2, trong đó sự sản xuất ra CO_2 xấp xỉ bằng khoảng 80% sự tiêu thụ oxy (tức là tỷ lệ hô hấp = 0,8) như vậy từ công thức trên ta có thể suy ra lượng CO_2 được tạo ra là:

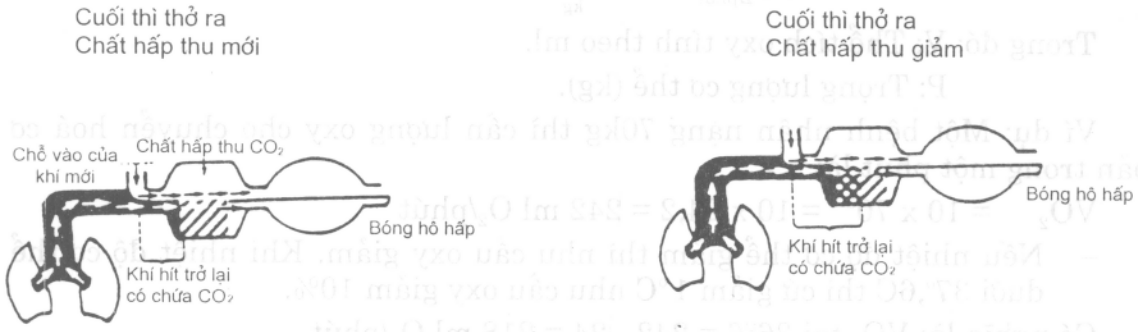
$$VCO_2 = 8.P^{3/4} = 194 \text{ ml } CO_2/\text{phút}$$

- Việc tính toán này cho phép ta kết hợp với việc tính toán khả năng hấp thu CO_2 của vôi sôda (ở phần nói về vôi sôda).
- Có hai loại hệ thống kín đó là hệ thống "tới và lui" (to and fro) và hệ thống vòng kín.

1. Hệ thống "tới và lui"

- Hệ thống "tới và lui" (to and fro) giống với hệ thống Mapleson C, trong đó có một bình hấp thu CO_2, được đặt ngay sát chỗ vào của khí mới (hình 34.14).
- Đây là hệ thống không có van giữa bệnh nhân và dòng khí mới nên sức cản hô hấp không đáng kể. Nó đơn giản, chắc chắn, dễ lắp ráp và làm sạch. Hệ thống "tới và lui" này duy trì được nhiệt độ và độ ẩm tốt nhất vì bình hấp thu để gần bệnh nhân, phản ứng trung hoà của nó toả nhiệt và tạo hơi nước. Tuy nhiên sự bất lợi của nó là kích thước lớn và bình vôi sôda ở gần có thể làm nóng bệnh nhân, bệnh nhân có thể hít phải bụi nhất là khi hô hấp chỉ huy. Hệ thống vôi sôda đóng vai trò hút vì vậy không khí bị bẫy xung quanh nó trở thành khoảng chết vì khí này bị hít trở lại mà không bị loại trừ CO_2. Một số người chủ trương lắp thêm van thở ra kiểu van giảm áp vào và tăng lượng khí thở vào nhưng như vậy sẽ làm mất luôn yếu tố thuận lợi của hệ thống kín đó là tiết kiệm oxy, thuốc mê, làm ấm, làm ẩm.

https://tieulun.hopto.org



Hình 34.14: Hệ thống "tới và lui"

- Một bình hấp thu tiêu chuẩn của hệ thống tới lui có hình trụ 8 x 13 cm. Khoảng không khí lý tưởng có thể bằng với thể tích khí lưu thông của bệnh nhân. Khi cho đầy vôi sôda thì dung tích của khí là khoảng 375 - 425ml.
- Trước đây người ta hay dùng hệ thống này với cyclopropan, đặc biệt khi có nhiễm trùng phổi, nó được dùng như hệ thống nửa kín để đẩy bớt nitơ lúc khởi mê. Hiện nay người ta không dùng hệ thống này.

2. Hệ thống vòng kín

- Về cấu tạo hệ thống vòng kín (closed circle system) chính là hệ thống vòng đã được mô tả ở phần trên với việc đóng chặt van giảm áp lại và bắt buộc phải dùng chất hấp thu CO_2. Lưu lượng khí mới của hệ thống vòng kín là rất thấp, chỉ khoảng 500 ÷ 600 ml/phút.
- Những đòi hỏi bắt buộc của hệ thống vòng kín là phải đảm bảo sự an toàn và tỷ lệ gần đúng của hỗn hợp khí thở vào.
- Một hệ thống vòng kín tốt là khi để bệnh nhân thở với liều lượng oxy 240 ml/phút mà bệnh nhân vẫn thở bình thường vì như trên đã cho thấy nhu cầu oxy của bệnh nhân ở điều kiện bình thường là khoảng 240 ml/phút.
- Khi dùng khí vào với lưu lượng thấp rất khó đoán trước được nồng độ oxy thở vào, đó là vấn đề phải quan tâm khi dùng hệ thống kín đặc biệt khi khởi mê, tại thời điểm này xảy ra sự biến đổi lớn trong nồng độ khí thở ra vào, bởi vì khi đó sự hấp thu thuốc mê là tối đa, nitơ được thải ra từ phổi với thể tích lớn như vậy sẽ làm pha loãng oxy. Nồng độ oxy đặc biệt không ổn định khi một trong các thuốc mê được dùng với thể tích lớn như nitơ oxyd (N_2O), lúc đó chỉ cần một sự thay đổi nhỏ trong sự hấp thu thuốc mê đó đã có thể có ảnh hưởng lớn đến nồng độ của các khí khác trong hệ thống đặc biệt là oxy. Chính vì vậy việc dùng một máy đo nồng độ oxy trên đường thở vào của hệ thống

https://tieulun.hopto.org

là một yêu cầu quan trọng khi dùng hệ thống kín để đảm bảo chắc chắn là bệnh nhân được thở với một nồng độ oxy thở vào thích hợp.

- Với hệ thống kín việc đưa ra cách dùng các thuốc mê là khá khác nhau, nên không thể đưa ra một con số chính xác mà chủ yếu phải theo dõi cẩn thận các dấu hiệu lâm sàng của việc gây mê.
- Những thuận lợi và bất lợi của hệ thống vòng kín đó là: thuận lợi khi dùng hệ thống vòng kín là khí mê hít trở lại giữ được độ ấm, độ ẩm, làm giảm được sự ô nhiễm thuốc mê, lưu lượng khí vào thấp nên tiết kiệm được thuốc mê và oxy, giải thích được nguyên lý hấp thu thuốc mê và cho phép phát hiện dễ dàng ra chỗ hở của hệ thống. Tuy nhiên việc dùng hệ thống vòng kín cũng có những bất lợi là dễ gây ưu thán, khoảng chết và sức cản cao, dễ thiếu oxy và quá liều thuốc mê. Đặc biệt khi gây mê hệ thống vòng kín đòi hỏi sự thận trọng cao và hiểu biết về dược động học. Ngày nay một số máy mới khi dùng người ta không sử dụng lưu lượng thấp mà thường cần tốc độ dòng oxy cao hơn nhu cầu oxy chuyển hoá và không để một hỗn hợp khí thiếu oxy.

IX. CHẤT HẤP THU KHÍ CARBONIC (CO_2)

- Để loại trừ sự hít trở lại khí carbonic (CO_2) trong khí thở ra trong khi dùng hệ thống vòng và hệ thống kín người ta sử dụng chất hấp thu khí CO_2. Như vậy sau khi loại trừ CO_2 thì lượng khí còn lại trong hệ thống (oxy và thuốc mê) có thể hít trở lại. Lượng khí phế nang hít trở lại này có giữ được nhiệt độ và độ ẩm. Khí CO_2 khi kết hợp hoá học với nước tạo ra acid carbonic (H_2CO_3). Các chất hấp thu CO_2 (như sôda lime hoặc Bary hydroxyd lime) là những chất kiềm có khả năng trung hoà acid carbonic. Sản phẩm phản ứng cuối cùng bao gồm nước, calci carbonat ($CaCO_3$) và sức nóng của sự trung hoà.

1. Soda lime

- Soda lime là một hỗn hợp gồm 94% $Ca(OH)_2$, 5% NaOH và 1% KOH. Nó còn được pha thêm silica để làm tăng độ rắn nhưng hiệu quả hấp thu lại tỷ lệ nghịch với độ rắn. Trong vôi soda lime natrihydroxyd đóng vai trò xúc tác, khi tăng natrihydroxyd thì hấp thu tốt nhưng gây nóng quá và dễ đóng bánh. Calci hydroxyd dễ hình thành bụi và nghiện ẩm, độ ẩm thuận lợi nhất của hỗn hợp soda lime là 14 - 19% số rắn của vôi và phải đạt được 75%, soda lime có khả năng tái sinh (bảng 34.2).

2. Bary hydroxyt lime

Thành phần của Bary lime gồm 80% calci hydroxyd và 20% Bary hydroxyd Ba $(OH)_2$. $8H_2O$. Hỗn hợp này đủ rắn vì có pha với nước kết tinh nên không cần silica. Bary hydroxyd có vai trò xúc tác như natrihydroxyd. Bary hydroxyd lime không có khả năng tái sinh (bảng 47.2).

https://tieulun.hopto.org

Bảng 34.2: *So sánh soda lime và Bary hydroxyt lime*

	Soda lime	Bary hydroxyt lime
Cỡ sàng	4 - 8	4 – 8
Cách làm rắn	Thêm Silica	Nước kết tinh
Thành phần	Calci hydroxyd	Bary hydroxyd
	Natri hydroxyd	Calxy hydroxyd
Chỉ thị màu thường dùng	Tím ethyl	Tím ethyl
Dung tích hấp thu		
lít CO_2/100g hạt vôi	14 ÷ 23	9 ÷ 18

3. Chất chỉ thị mầu

Trong vôi sôda có pha thuốc chỉ thị màu, sự đổi màu của các thuốc chỉ thị pH do sự tăng lên của ion hydro (H^+) là dấu hiệu vôi đã hết khả năng hấp thu. Chất hấp thu có thể thay thế khi 50 - 70% đã đổi màu. Tuy nhiên việc tin cậy vào sự thay đổi màu có khi dẫn tới tình trạng nguy hiểm nếu như dùng vôi sôda không có chất chỉ thị màu (bảng 34.3).

Bảng 34.3. *Sự thay đổi màu chỉ thị báo hiệu sự hấp thu đã hết.*

Chỉ thị màu	Màu khi chưa hấp thu	Màu khi sự hấp thu đã hết
Tím ethyl	Trắng	Tía (tím)
Hồng phenol	Trắng	Hồng
Vàng clayton	Đỏ	Vàng
Da cam ethyl	Da cam	Vàng
Mimosa 2	Đỏ	Trắng

4. Cơ chế hấp thu

- Soda lime là chất hấp thu thường được dùng và có khả năng hấp thu 14 – 23 lít CO_2 trên 100g chất hấp thu. Phản ứng của nó như sau:

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3$$

$$H_2CO_3 + 2\,NaOH \longrightarrow Na_2CO_3 + 2H_2O + \text{Nhiệt lượng}$$

phản ứng nhanh

$$Na_2CO_3 + Ca(OH)_2 \longrightarrow CaCO_3 + 2NaOH$$

phản ứng chậm

Một phần nhỏ CO_2 tác dụng trực tiếp với $Ca(OH)_2$ nhưng chậm hơn:

$$CO_2 + Ca(OH)_2 \longrightarrow H_2O + CaCO_3 + \text{nhiệt lượng}$$

https://tieulun.hopto.org

- Cần chú ý là các hạt đã hết khả năng hấp thu có thể hồi phục lại màu nguyên thuỷ của nó nếu được nghỉ ngơi, nhưng đôi khi sự hồi phục về công suất hấp thu là không có ý nghĩa.
- Cơ chế tái sinh là do NaOH ở trong hơi ẩm trên bề mặt hoà tan nhiều hơn do với $Ca(OH)_2$, nó kết hợp với CO_2 tạo ra Na_2CO_3, do có hơi nước nó hoà tan nhiều vì vậy nó thấm vào phía trong qua những lỗ nhỏ của hạt vào khoảng trống của cục vôi và phản ứng với $Ca(OH)_2$ hoàtan nằm ở trong sâu tạo ra $CaCO_3$ và NaOH lại khuếch tán ra ngoài bề mặt và quá trình được lặp lại.
- Hình thù và kích thước của hạt vôi có ảnh hưởng tới tác dụng của nó. Nếu các hạt có kích thước nhỏ thì tổng diện tích bề mặt sẽ lớn nhưng sức cản cũng lớn và dễ đóng bánh, nếu kích thích hạt lớn thì sức cản nhỏ nhưng diện tích bề mặt cũng nhỏ. Vì vậy người ta thường trộn lẫn các hạt nhỏ và hạt lớn sẽ làm giảm sức cản xuống và tăng hiệu quả hấp thu.
- Tiêu chuẩn một vôi soda tốt là phải bảo đảm thành phần của vôi, số rắn phải đạt ít nhất là 75%, độ ẩm của vôi là 14 - 19% khi cho vôi vào một bình có thể tích 500ml thì vôi có trọng lượng 370 gam. Thực tế người ta quan tâm tới khoảng không khí của bình khi đổ đầy vôi phải đạt khoảng 48 - 55% thể tích của bình (canister). Người ta cũng đo được khoảng trống của bình khi đổ đầy hạt, đó là khoảng trống giữa các hạt vôi bình thường khoảng trống của bình sodalime là khoảng 40 ÷ 47% thể tích của bình. Thêm vào đó khoảng trống ở các lỗ trong các cục vôi chiếm khoảng 8% thể tích của bình. Khi sự hấp thu tiếp diễn thì khoảng này nhỏ lại.

Để kiểm tra chất lượng của vôi sôda người ta cho một luồng khí với 5% CO_2, lưu lượng 30 l/phút đi qua bình thì sau khi qua bình vôi sôda đó lượng CO_2 đo lại chỉ được phép còn từ 0 - 0,03%. Cho đến khi tỷ lệ CO_2 lên tới 0,5% là hết thời gian sử dụng. Khoảng thời gian từ lúc CO_2 còn 0% đến 0,5% là thời gian an toàn, nó vào khoảng 2 - 3 giờ.

Cần chú ý rằng các hạt hấp thu có thể hấp thu được và làm giảm một số lượng đáng kể thuốc mê bốc hơi. Đặc tính này có thể làm chậm sự khởi mê và sự thoát mê. Khi sodalime bị khô quá sẽ có thể hấp thu và phân ly thuốc mê bốc hơi tạo thành chất độc thần kinh, như trichloroethylen khi phơi sáng và làm nóng sodalime sẽ phân ly thành phosgen độc thần kinh.

https://tieulun.hopto.org

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A practice of anaesthesia - Fouth edition 1979. Churchill - Davidson

1. Anesthesia - Second edition 1986. Ronald D. Miler, M.D.

3. Anesthesia - third edition 1990. Ronald D. Miler, M.D.

4. Clinical Anesthesiology - Second edition - 1996. G. Edward Morgan, Jr, MD, Maged S. Mikhail, MD.

5. Lee's Synopsis of Anesthesia - 11 th edition - 1993. Atkinson, Rushman & Davies.

6. Anesthesia secrets - 1996. Hanly and Belfus. James Duke, MD. Stuart G. Rosenberg, M.D.

7. Understanding Anesthesia Equipment - Third edition 1994. Jerry A. Dorsch, M.D. Susan E. Dorsch, M.D.

https://tieulun.hopto.org

35

NỘI KHÍ QUẢN KHÓ

Bùi Tân Thịnh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Nội khí quản khó (NKQK) được định nghĩa bằng khi dùng đèn soi thanh quản trực tiếp, rất khó khăn hoặc không thể nhìn thấy hai dây thanh âm (ở tư thế lý tưởng), hoặc phải đặt nội khí quản quá hai lần hay quá mười phút cho một bác sỹ gây mê hồi sức đã có kinh nghiệm.
- Nguyên nhân:
  + Đường hô hấp trên không nằm trên một trục.
  + Ứ tắc đường hô hấp trên (tắc nghẽn hoặc chít hẹp).
- Hậu quả:

Không ai có thể lường trước được hết sự nguy hiểm của đặt NKQK do đó phải nghiêm ngặt trong khám xét trước mổ và dự kiến, chuẩn bị dụng cụ để xử lý kịp thời.

Tuỳ theo tác giả, tỷ lệ đặt NKQK (khó hoặc không đặt được) thay đổi từ 0,04% đến 2,3%. Tỉ lệ này ít trong tổng thể bệnh nhân được đặt NKQ, nhưng có thể tăng tới 10% trên bệnh nhân tai mũi họng và răng hàm mặt.

Tỉ lệ tử vong trên thế giới được quy cho thất bại đặt NKQK là 5/100.000 can thiệp ngoại khoa. Ở Việt Nam chưa có công trình thống kê tỉ lệ tử vong do thất bại của đặt NKQK, nhưng chúng tôi nghĩ rằng con số tử vong cao hơn con số trên.

II. DỰ ĐOÁN NHỮNG TRƯỜNG HỢP ĐẶT NKQK

1. Hỏi bệnh nhân chú ý vào tiền sử

- NKQ lần trước có khó không, có kéo dài hay không và phương tiện đã dùng.
- Có chấn thương hàm mặt không?
- Những can thiệp ở vùng hàm mặt cổ? (cắt bán phần thanh quản, khí quản...)
- Sự lan toả ở cổ?
- Sự thay đổi tiếng nói mới xảy ra?

https://tieulun.hopto.org

- Rối loạn giấc ngủ liên quan tới tư thế bệnh nhân (không nằm ngửa để ngủ: u trung thất ở cổ hoặc họng).
- Khó thở trong giấc ngủ (tiên lượng NKQK, thông khí khó)

2. Khám lâm sàng

2.1. Dấu hiệu cơ năng

- Phát âm khó, tiếng thở rít, khó thở vào thường là bệnh thanh quản.
- Nuốt khó ở cao thường do cản trở ở họng (đáy lưỡi, các rãnh lưỡi)
- Mới thay đổi tiếng nói thường là do u chèn ép
- Rốiloạn giấc ngủ liên quan tới tư thế bệnh nhân
- Khó thở trong giấc ngủ.

2.2. Dấu hiệu lâm sàng: Phải quan sát bệnh nhân ở tư thế ngồi thẳng và nghiêng

a) Dấu hiệu của Cass, Jeam và Lins:

- Cổ ngắn với hàm răng nguyên vẹn
- Hàm đẩy ra sau với góc hàm dưới tù
- Hàm trên nhô ra
- Di động hàm dưới hạn chế thường gây cản trở việc đưa đèn vào. Bình thường miệng mở lớn hơn hai khoát ngón tay.
- Miệng nhỏ với vòm miệng hình cung nhọn.

b) Những đặc điểm giải phẫu khác:

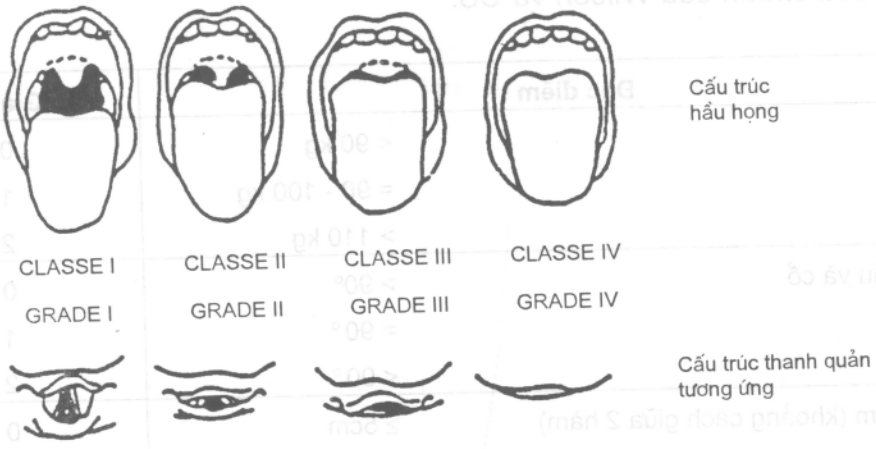
- Khoảng cách của cằm và quả táo Adam nhỏ hơn 6cm (cổ ngửa hoàn toàn) Có khối u dưới cằm, cổ, trước xương ức
- Sẹo co rút hoặc lan toả của cằm, cổ của bỏng

c) Tiêu chuẩn lâm sàng của Mallampati:

Bệnh nhân ngồi, mắt nhìn thẳng, miệng mở, lưỡi thè ra, đầu ở tư thế trung bình, tuỳ thuộc vào tầm nhìn rõ những cấu trúc trong họng mà tiên lượng loại 3 và 4 tiên lượng NKQK.

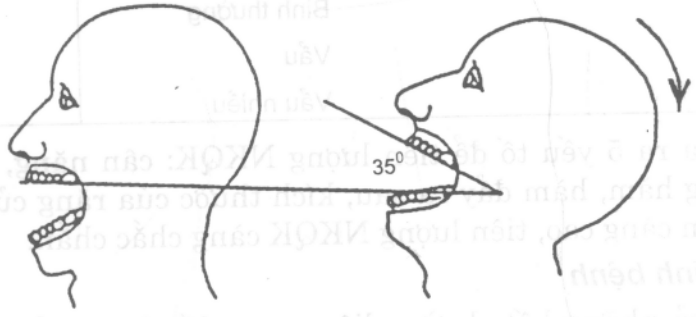
Việc thăm khám lâm sàng này đơn giản, được coi là test lâm sàng hiệu quả nhất để phát hiện NKQK nhưng nó không phát hiện được NKQK do giảm kích thước thanh quản hoặc do hạn chế cử động cột sống cổ. Tính chính xác của nó theo Mallampati là 50% và tính đặc hiệu của nó là 99% (Xem hình 35.1)

https://tieulun.hopto.org



Hình 35.1: Quan sát các cấu trúc ở họng và tương ứng với hình soi thanh quản

d) Di động của cột sống cổ chủ yếu là khớp Chẩm - Cl



Hình 35.2: Di động của khớp chẩm Cl (Belhouse C.P. và Doré C.)

Nghiên cứu sự di động của hàm trên, đầu ở tư thế trung gian, nhìn lên trời, ngửa hoàn toàn theo Belhouse C.P. và Doré C. Chia NKQK ra làm 4 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Hàm trên di động tối thiểu 35°
- Giai đoạn 2: Hàm trên di động giảm 1/3
- Giai đoạn 3: Hàm trên di động giảm 2/3
- Giai đoạn 4: Hàm trên không di động
- Giai đoạn 3 và 4 tiên lượng đặt NKQK

https://tieulun.hopto.org

e) Những tiêu chuẩn của Wilson và CS:

Đặc điểm		Giá trị
Cân nặng	< 90 kg	0
	= 90 - 100 kg	1
	> 110 kg	2
Di động đầu và cổ	> 90°	0
	= 90°	1
	< 90°	2
Di động hàm (khoảng cách giữa 2 hàm)	≥ 5cm	0
Bán di động hàm	< 5 cm	1
Không thể di động hàm		2
Hàm đẩy ra sau	Không đẩy	0
	Đẩy vừa	1
	Đẩy nhiều	2
Răng hàm trên	Bình thường	0
	Vẩu	1
	Vẩu nhiều	2

Wilson đã đưa ra 5 yếu tố để tiên lượng NKQK: cân nặng, di động của đầu và cổ, di động hàm, hàm đẩy ra sau, kích thước của răng cửa hàm trên. Theo Wilson, điểm càng cao, tiên lượng NKQK càng chắc chắn.

2.3. Hoàn cảnh sinh bệnh

Phải tìm tất cả những bất thường liên quan đến hoàn cảnh sinh bệnh: bẩm sinh hay mắc phải để có tiên lượng chính xác

a) Những bệnh bẩm sinh: là những bệnh làm biến dạng hàm mặt

b) Những bệnh mắc phải:

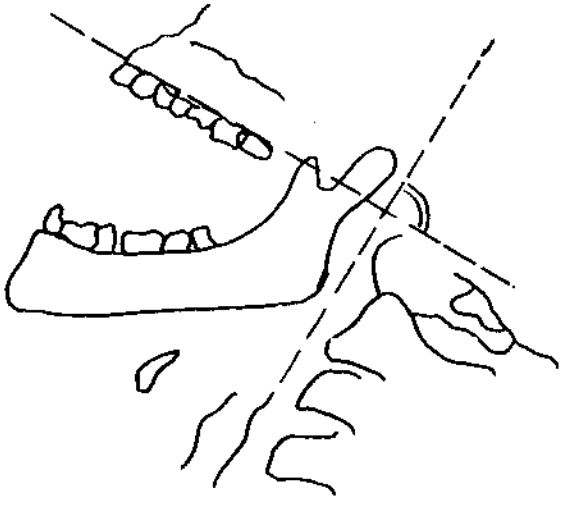
- Những biến dạng hàm mặt do chấn thương
- Những bệnh về khớp:
  - + Khớp thái dương hàm làm mở miệng khó
  - + Cột sống cổ 1 – chẩm
  - + Bàn tay cầu nguyện của người đái tháo đường
- Bướu to làm lệch hoặc đè thanh quản hoặc cản trở việc đưa đèn soi thanh quản và ống nội khí quản vào
- Bệnh to đầu ngón, lưỡi to
- Nhiễm trùng: họng, amydal, hầu, nha chu viêm...
- Phù co thắt thanh quản

https://tieulun.hopto.org

- Chấn thương nên máu, thức ăn, dị vật, phù, gẫy xương làm khó nhận biết vị trí giải phẫu
- Chụp điện quang thẳng và nghiêng vùng đầu, cổ, cột sống, lồng ngực để tìm bất thường

While và Kander trên những phim chụp nghiêng đầu đã miêu tả 5 tiêu chuẩn về xương dự đoán NKQK, 2 trong đó quan trọng hơn là:

- Tăng chiều cao của phần sau xương hàm dưới cản trở sự di chuyển phần mềm khi đưa lưỡi đèn soi thanh quản vào (tỷ lệ giữa chiều dài của xương hàm dưới với chiều cao này nhỏ hơn 3,6 là NKQK) (hình 35.3)
- Giảm khoảng cách giữa xương chẩm và chỗ lồi của Cl < 4 mm là NKQK
- Góc được tạo bởi đường đi qua hàm trên và đường đi qua thành họng sau. Bình thường góc này là trên 100° (việc đo dựa vào phim nghiêng, đầu ngửa tối đa), nếu nhỏ hơn 90° là NKQK vì không đưa đèn soi thanh quản vào dễ dàng (hình 35.4)



Hình 35.3. Góc hàm – thành họng sau. Theo Detégue

III. THÁI ĐỘ XỬ TRÍ

Chúng ta cần nhớ rằng: " Bệnh nhân không chết vì NKQK mà bệnh nhân sẽ chết vì những biến chứng của nó: thiếu oxy, trào ngược". Vậy, đứng trước bệnh nhân tiên lượng NKQK chúng ta phải tính đến:

- Bệnh nhân có khả năng thông khí bằng mask không ?
- Khả năng trang thiết bị của bệnh viện: ống soi mềm, đèn soi thanh quản với ống soi mềm bullard, đèn soi thanh quản loại PCV...
- Kinh nghiệm của người gây mê

https://tieulun.hopto.org

- Nguyên nhân đặt NKQK
- Thể trạng của bệnh nhân

Những nguyên tắc phải được tôn trọng một cách nghiêm ngặt

- Không làm một mình
- Bầy sẵn tất cả dụng cụ để dùng lên bàn
- Oxy liệu pháp 100% trước cho bệnh nhân
- Để bệnh nhân **tỉnh táo và tự thở**
- Gây tê tại chỗ thật hoàn hảo (phun hoặc phong bế thanh khí quản)
- Hệ thống theo dõi: bão hoà oxy, huyết áp động mạch, điện tim, mạch...

Nếu bệnh nhân phải cho ngủ thì vẫn phải giữ **thông khí tự nhiên** (tự thở).

Trường hợp ngoại lệ, có thể dùng giãn cơ tác dụng ngắn với điều kiện là bệnh nhân thông khí được bằng mask

Kỹ thuật

Trước khi áp dụng những kỹ thuật đặc biệt trên ta hãy làm thử với một số biện pháp nhỏ và các phương tiện nhỏ: kê gối dưới vai mandrin mềm, pince magille, đèn NKQ cổ điển với lưỡi thẳng và cong với các kích cỡ.

1. Những kỹ thuật kiểm soát bằng mắt của người thầy thuốc

Ống soi mềm, đòi hỏi người gây mê phải biết đặt và sử dụng nó. Hiện là kỹ thuật được áp dụng nhiều nhất vì nó giải quyết được hầu hết các NKQK trừ trường hợp chảy máu nặng và tắc nghẽn do u quá to, do dị vật. ống soi mềm không đòi hỏi đường hô hấp trên phải nằm trên một trục thẳng, không cần mở miệng rộng, không cần ngửa cổ và di động cột sống cổ. Nó có thể được làm trên bệnh nhân tỉnh táo hay ngủ nhẹ, tê tại chỗ hoặc phong bế. Điều kiện duy nhất là bệnh nhân tự thở.

- Ưu điểm: ống soi mềm ít gây biến chứng màlại hiệu quả nhất

• Thất bại: Chủ yếu là người thầy thuốc thiếu kinh nghiệm. Bên cạnh đó phải tính tới một số hạn chế của nó:

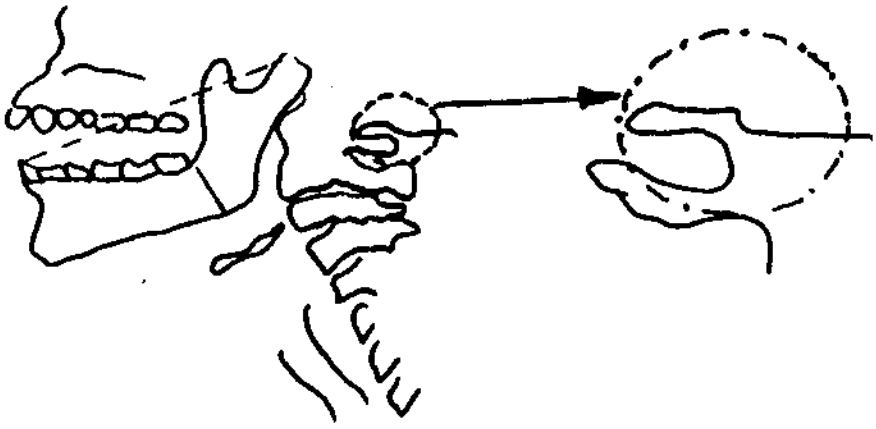
- Quá cấp cứu
  - + Thầy thuốc ít kinh nghiệm
  - + Đường kính của đường hô hấp trên quá nhỏ

→ Thất bại

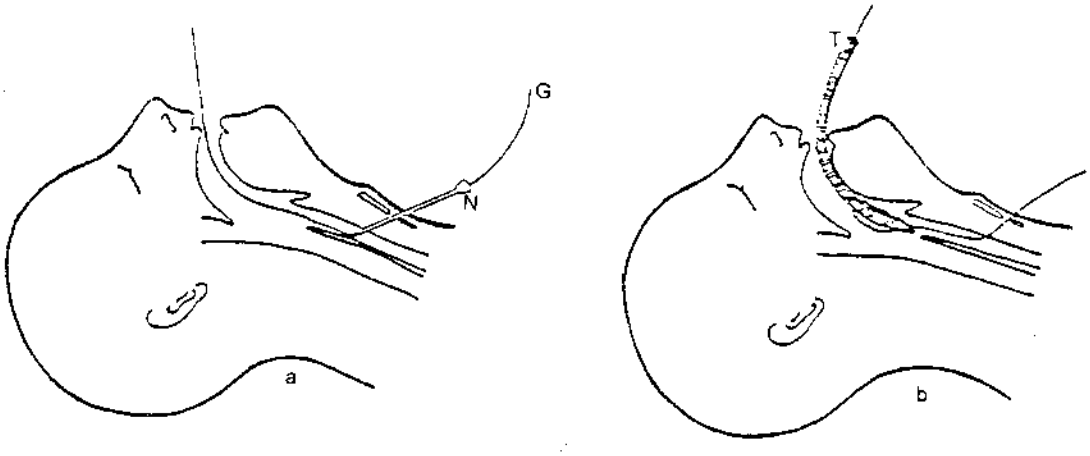
không trượt ống vào được

  - + Chảy máu hoặc u quá to

https://tieulun.hopto.org



Hình 35.4: NKQ khó theo Uhile và kander.



Hình 35.5. NKQ ngược chiều. Hình a: kim N chọc qua màng giáp nhẫn và dây dẫn G được luồn qua kim và đẩy theo hướng ra miệng. Hình b: Kim N được rút ra, sond T được luồn vào dây dẫn G, dây dẫn G này được kéo và giữ căng ở 2 đầu, rồi dây dẫn được kéo ra, sond T được đẩy ra phía trước với chiều sâu vừa đủ theo BARRIOT và RIOU

2. Những kỹ thuật mò

2.1. NKQ ngược chiều

Rất tốt trong những tình trạng cấp cứu trước khi tới Viện hoặc trong khi không có dụng cụ tinh xảo. Kỹ thuật nhanh, đơn giản, không cần nhìn thanh

https://tieulun.hopto.org

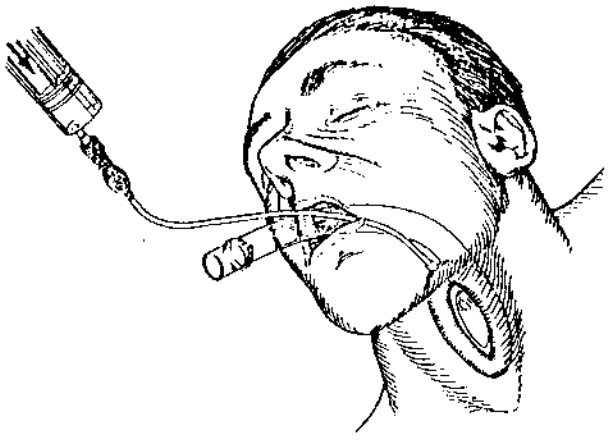
môn. Nó được chuyên dụng trong những chấn thương hàm mặt nặng và chấn thương cột sống cổ hoặc mở miệng nhỏ. Tuy nhiên nó đòi hỏi phải có một sự hiểu biết và kinh nghiệm nhất định (hình 35.5)

2.2. NKQ mò qua mũi

Khó khăn trong trường hợp các polyp ở mũi hoặc vẹo các vách ngăn mũi thường thất bại trong trường hợp có dị vật hoặc ứ tắc đường hô hấp trên.

3. Những kỹ thuật không đặt NKQ

- Tê tại chỗ, tê vùng có thể xen kẽ với mê toàn thân
- Thông khí bằng mask: dễ tai biến trào ngược.
- Mask thanh quản: được đặt vào thanh hầu để thở, dùng cho những mổ ngắn, dễ tai biến trào ngược. (hình 35.6)
- Mask thanh quản ML-Fastrach cho phép đặt mò NKQ qua mask. Sau khi đặt được ống rồi sẽ rút mask ra. Ưu điểm: tránh được tai biến trào ngược của mask thanh quản bình thường (hình 35.7)



Hình 35.6. Mask thanh quản

4. Những can thiệp ngoại khoa

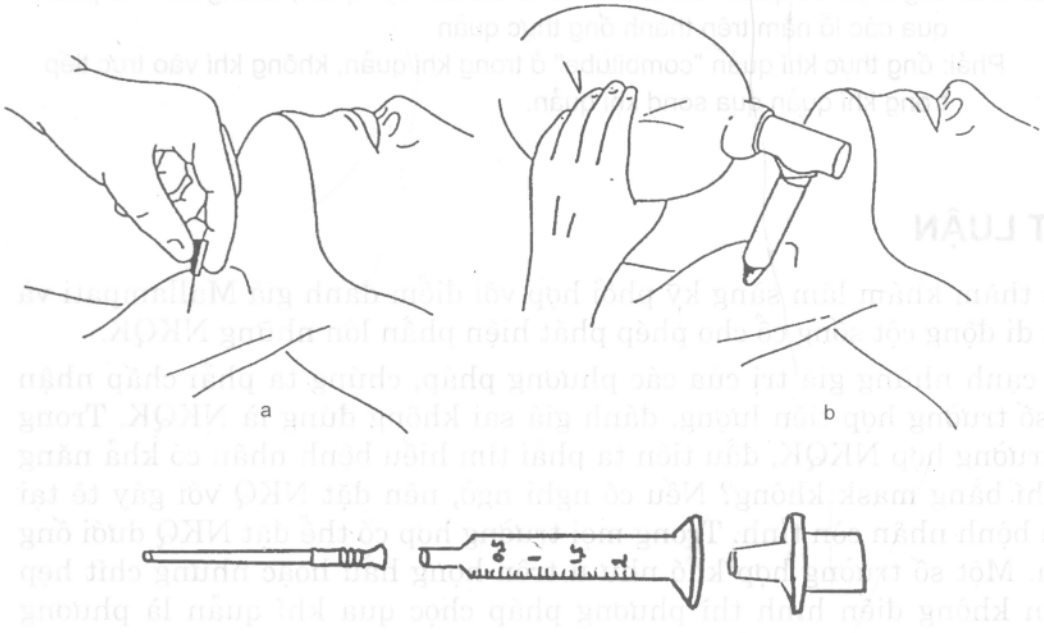
Mở khí quản được chỉ định một cách mạnh mẽ trong những trường hợp khối u to, tắc nghẽn ở miệng, họng và thanh quản, trong một số chít hẹp thanh khí quản hoặc trong một số chấn thương lớn ở hàm, chảy máu.

5. Những trường hợp đặc biệt

- Dạ dầy đầy trên bệnh nhân có khái niệm đặt NKQK thì đừng quên chuẩn bị và thủ thuật Sellick khi có chỉ định đặt NKQ
- Quá cấp cứu: Chọc qua khí quản bằng một dụng cụ trung gian: catheter số 14G hoặc tốt hơn là bằng một canule xuyên qua khí quản của Ravussian (minitrachéotomy) phối hợp với thông khí bằng tay trong khi chờ dụng cụ và toàn kíp GMHS đến (hình 35.8)

https://tieulun.hopto.org

Hình 35.7. Mask thanh quản ML-Fastrach để đặt NKQK



Dụng cụ cần thiết cho thông khí xuyên qua khí quản

Hình 35.8: Thông khí qua sụn giáp nhẫn

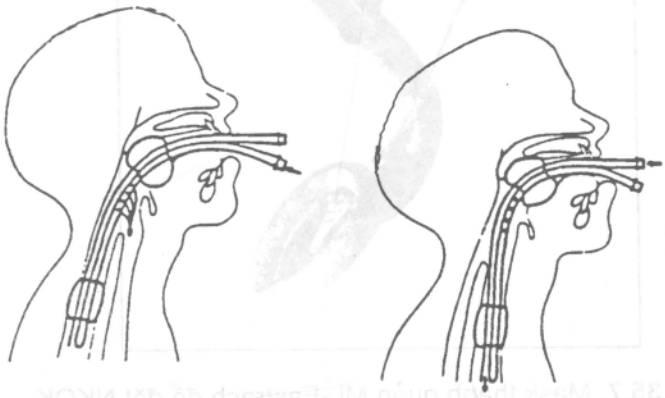
– Có thể đặt ống "combitube" chung thực quản và khí quản cho phép thông khí tốt, giảm nguy cơ trào ngược: ống được đặt vào thực quản và chặt thực quản, bóp bóng, khí vào phổi nhờ những lỗ nằm dọc trên

https://tieulun.hopto.org

ống thực quản. Còn nếu đặt được vào khí quản thì khí vào phổi trực tiếp qua ống khí quản (hình 35.9)

- NKQ bệnh nhân nằm sấp được áp dụng trên những bệnh nhân mổ phiên có chuẩn bị (Viện RHM Việt Đức đã áp dụng)

Dụng cụ cần thiết cho thông khí xuyên qua khí quản: catheter ngắn 14G, nằm ngoài ống tiêm 2ml, ống nối của ống NKQ số 7.



Hình 35.9: Trái: ống thực khí quản "combitube" ở tư thế bít thực quản, không khí vào phổi qua các lỗ nằm trên thành ống thực quản
Phải: ống thực khí quản "combitube" ở trong khí quản, không khí vào trực tiếp trong khí quản qua sond khí quản.

IV. KẾT LUẬN

Việc thăm khám lâm sàng kỹ phối hợp với điểm đánh giá Mallampati và xem xét di động cột sống cổ cho phép phát hiện phần lớn những NKQK.

Bên cạnh những giá trị của các phương pháp, chúng ta phải chấp nhận có một số trường hợp tiên lượng, đánh giá sai không đúng là NKQK. Trong những trường hợp NKQK, đầu tiên ta phải tìm hiểu bệnh nhân có khả năng thông khí bằng mask không? Nếu có nghi ngờ, nên đặt NKQ với gây tê tại chỗ trên bệnh nhân còn tỉnh. Trong mọi trường hợp có thể đặt NKQ dưới ống soi mềm. Một số trường hợp khó như u trên họng hầu hoặc những chít hẹp khí quản không điển hình thì phương pháp chọc qua khí quản là phương pháp rất hữu hiệu và cứu sống được bệnh nhân.

https://tieulun.hopto.org

36

GÂY MÊ TOÀN THÂN BẰNG ĐƯỜNG TĨNH MẠCH

Nguyễn Thị Kim Bích Liên

I. MỞ ĐẦU

Người ta quan niệm gây mê toàn thân bằng đường tĩnh mạch là một cuộc mê dẫn đến một tình trạng lâm sàng phối hợp có chuyển hồi: mất tri giác, bảo vệ thần kinh sinh dưỡng và làm giãn cơ.

Kỹ thuật gây mê sẽ được đảm bảo khi người gây mê thành thạo, có đủ các phương tiện theo dõi các chức năng sống của cơ thể, đảm bảo hô hấp và tuần hoàn.

Nhờ có sự phát triển của gây mê đường tĩnh mạch, phối hợp trong giai đoạn khởi mê đã tránh được giai đoạn kích thích của thuốc mê đường hô hấp. Sự phối hợp thuốc, hay nói cách khác là gây mê cân bằng đã làm tăng tiềm lực tác dụng thuốc mà lại giảm liều sử dụng.

II. KHÁI NIỆM MIR

Người ta đưa ra khái niệm dược học lâm sàng MIR (Minimum infusion Rate) do PRIO ROBERT và đồng nghiệp đưa ra, "MIR" là chỉ số có hiệu lực của thuốc mê tĩnh mạch, biểu thị tốc độ tiêm truyền tối thiểu của thuốc mê tĩnh mạch có khả năng làm mất đáp ứng vận động với tác nhân kích thích khi rạch da ở 50% số bệnh nhân.

"MIR" được so sánh như khái niệm "MAC" của thuốc mê đường hô hấp, MIR rất cần thiết để so sánh hiệu lực riêng của các thuốc mê tĩnh mạch.

III. CÁC KIỂU GÂY MÊ

Khi gây mê toàn thân đường tĩnh mạch người ta có thể gây mê phối hợp (gây mê cân bằng) hoặc gây mê tĩnh mạch đơn thuần.

1. Gây mê cân bằng

Gây mê cân bằng là kỹ thuật gây mê toàn thân phổ biến. Nó được sử dụng nhờ đến bốn sản phẩm phối hợp tuỳ theo đặc thù của gây mê toàn thân (mất tri giác, giảm đau, bảo vệ thần kinh thực vật (neurovegetative) và giãn cơ.

https://tieulun.hopto.org

1.1. Sơ đồ chung

- Khởi mê:

Đảm bảo bằng các thuốc ngủ loại barbituric hoặc không phải barbituric. Các thuốc khởi mê được lựa chọn phù hợp với bệnh nhân, phẫu thuật và dược động học thuốc. Khi có nhu cầu đặt nội khí quản thì phối hợp với thuốc giãn cơ.

- Duy trì mê:

Đảm bảo giảm đau với thuốc giảm đau trung ương (fentanyl, morphin) và thuốc giãn cơ theo từng trường hợp. Duy trì ngủ cho bệnh nhân, nếu có điều kiện thì phối hợp duy trì với N_2O.

Thí dụ gây mê cân bằng ở người lớn:

- Dùng khởi mê: bằng thuốc khởi mê.
  + Hypnovel (midazolam) 1mg. Tĩnh mạch
  + Fentanyl 3-5 microgram/kg.
  + Thiopental 1-2,5%; 3-5mg/kg hoặc propofol 2-2,5 mg/kg hoặc etomidat...
  + Thuốc giãn cơ: khi có nhu cầu đặt nội khí quản:

Vecuronium (Norcuron) 0,07-0,1 mg/kg hoặc pancuronium (Pavulon) 0,07-0,1 mg/kg hoặc suxamethonium 1mg/kg.

- Dùng duy trì mê:
  + Trộn lẫn oxy 50% N_2O nếu không có N_2O tiếp tục duy trì liều thuốc mê tĩnh mạch cách quãng theo triệu chứng của bệnh nhân: thiopental = 20-30% liều khởi mê, hoặc bơm tiêm điện propofol.
  + Thuốc giảm đau trung ương: fentanyl 0,05-0,1 mg/20 phút đến 30 phút một lần tiêm.
  + Thuốc giãn cơ tuỳ theo nhu cầu: tốt nhất là theo dõi bằng máy đo độ giãn cơ.
  + Norcuron: 0,025 mg/kg cứ 20-30 phút tiêm/lần hoặc :pavulon 0,01-0,03 mg/kg 45-60 phút tiêm nhắc lại.

1.2. Các hình thức khác của gây mê cân bằng đường tĩnh mạch

An thần kinh, giảm đau trung ương (ne uroleptanalgessie)

Cách sử dụng này do DE CASTRO và MUNDELEER đưa ra năm 1959.

Người ta phối hợp thuốc an thần kinh và thuốc giảm đau trung ương dòng họ morphin, cách sử dụng này giữ bệnh nhân ở tâm trạng tâm lý dửng dưng, thờ ơ với ngoại cảnh và giảm đau tốt. Bệnh nhân được giữ trong tình trạng vâng lời, dễ dàng, đơn giản.

- Giảm đau an thần (diazanalgesie)

Người ta phối hợp benzodiazepin và thuốc giảm đau dòng họ morphin.

https://tieulun.hopto.org

Thuốc an thần kinh và giảm đau an thần là những kỹ thuật gây mê chập chờn (vigile), mê nông:

Bệnh nhân ở tình trạng có ý thức (état conscient), tự thở nếu phẫu thuật không cần thiết phải đặt nội khí quản, chú ý đôi khi gặp suy thở do liều thuốc fentanyl nên phải chú ý khi sử dụng thuốc này.

- Thuốc gây ngủ - an thần kinh (Narco-Neuroleptanalgesie)

  (Đây là sự biến tấu của gây mê tĩnh mạch cân bằng). Người ta phối hợp:

  - Barbituric hoặc không phải nhóm barbituric hoặc benzodiazepin với liều để khởi mê.
  - Thuốc an thần kinh (neuroleptic) để bảo vệ thần kinh trung ương.
  - Thuốc giảm đau fentanyl.
- Gây mê giảm đau (Anesthesie analgesique)
  - *Gây mê giảm đau đơn thuần*: thể gây mê tĩnh mạch này sử dụng chính là thuốc giảm đau dòng họ morphin và thuốc giãn cơ, cần thiết sử dụng thuốc giãn cơ để chống lại tình trạng co cứng cơ ngực khi sử dụng fentanyl liều cao.

Cần thiết hô hấp chỉ huy đảm bảo oxy với tiếp tục thở máy ở giai đoạn hồi tỉnh cho đến khi mất toàn bộ các triệu chứng ức chế hô hấp trên lâm sàng của các thuốc giảm đau dòng họ morphin.

Chỉ định gây mê giảm đau trên tất cả các phẫu thuật nặng, kéo dài, cần thiết bảo vệ tốt hệ thần kinh thực vật và giảm đau sau mổ tốt.

Người ta không sử dụng phương pháp này với các cuộc gây mê ngắn, với phụ nữ có thai và suy gan nặng. Thuận lợi chủ yếu liên quan với độ mê sâu thu được của thuốc giảm đau và ức chế các phản ứng với stress trong phẫu thuật.

- *Bất lợi của phương pháp này:*
  - + Về trí nhớ (memorisation), bệnh nhân có thể biết trong mổ. Người ta có thể tránh được với liều nhỏ benzodiazepin, N_2O 50%.
  - + Có thể gặp tụt nhiệt độ.
  - + Suy hô hấp kéo dài: Phải tiếp tục thở máy sau mổ, có thể sử dụng thuốc đối kháng của morphin ngay lập tức sau mổ hay sau khi đã chuyển qua phòng hồi tỉnh. Việc sử dụng thuốc đối kháng của morphin (Naloxone) là một phần của gây mê giảm đau, tuy nhiên sử dụng phải thận trọng, cân nhắc nếu không nó sẽ làm mất tác dụng giảm đau.
  - + Tái morphin: sự tái morphin gắn liền với sự phân phối lại fentanyl từ các ổ dự trữ, gây ra suy thở chậm, ở những bệnh nhân đã thở lại bình thường.
- Có thể đề phòng bằng chỉ tiêm fentanyl liều duy nhất.

https://tieulun.hopto.org

- Sử dụng thuốc đối kháng của morphin (Naloxone)
  + Thí dụ gây mê giảm đau: khởi mê bằng:
  + Fentanyl 50 mcg/kg đến 100mcg/kg
  + Norcuron 0,1 mg/kg.

Chú ý: Nguy cơ chậm nhịp tim khi sử dụng fentanyl với norcuron

  + Duy trì mê với:
  + Fentanyl 10 cmg/kg tiêm nhắc lại theo nhu cầu hoặc dùng duy trì bằng bơm tiêm điện - Norcuron 0,025 mg/kg 20-30 phút/lần.

- Duy trì N_2O 60% oxy 40%.

- Gây mê tăng tiềm lực giảm đau (Anesthesic analgisic potentialise)

Người ta phối hợp gây mê giảm đau đơn thuần với một thuốc an thần kinh hay benzodiazepin, hoặc với thuốc ngủ, N_2O. Nó phù hợp với các phẫu thuật trung bình, phẫu thuật thông thường. Phối hợp fentanyl với một thuốc gây mê khác có tác dụng làm tăng tiềm lực giảm đau và tác dụng cân bằng với tác dụng suy hô hấp. Kỹ thuật này phát triển đã đề phòng hiện tượng (memorisation) biết, nhớ các hiện tượng xẩy ra trong mổ.

Trong điều kiện thở chưa tốt, ở giai đoạn hồi tỉnh, tiếptục duy trì thở máy cho tới khi hết hoàn toàn triệu chứng ức chế hô hấp sau mổ.

Thí dụ: Gây mê làm tăng tiềm lực giảm đau.

- Khởi mê:
  + Fentanyl 10-50 microgaram/kg
  + Và thuốc: droperidol 0,05-0,5 mg/kg

Hoặc

  + Benzodiazepin: diazepam 0,3-0,5 mg/kg
  + Và thiopental 3-5 mg/kg
  + Thuốc giãn cơ: norcuron 0,1 mg/kg
  + Trộn khí N_2O/oxy 40 đến 60%.
- Duy trì mê:
  + Benzodiazepin và droperidol 1/2 liều khởi mê.
  + Thuốc giãn cơ tuỳ theo nhu cầu.

2. Gây mê phân li:

Gây mê phân li được nói đến với thuốc mê tĩnh mạch ketamin. Khi sử dụng ketamin để gây mê, nó tồn tại một giấc ngủ nông và giảm đau bề mặt. Thuốc được sử dụng lần đầu tiên năm 1966. Đây là thuốc ngủ tâm thần và giảm đau (Psychodys-leptique) tác dụng giảm đau tổng hợp ở ba nơi (niveau):

- Vùng thứ năm của sừng sau tuỷ sống.
- Thân não.
- Hệ thống đồi vỏ não (thalamo-cortical).

https://tieulun.hopto.org

Tác dụng ngủ tâm thần (Psychodys-leptique) hầu hết ghi nhận lại được ở giai đoạn hồi tỉnh (ảo giác, vật vã). Đó là kết quản phân li do hoạt động vỏ não giảm và hệ viêm tăng.

Ketamin có thể sử dụng bằng đường tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch. Có thể dùng đơn thuần hay phối hợp.

Đề phòng ảo giác, vật vã sau dùng ketamin, bằng tiền mê với các thuốc nhóm benzodiazepin.

3. Gây mê tĩnh mạch đơn thuần:

Gây mê tĩnh mạch đơn thuần có nghĩa là từ đầu đến cuối chỉ sử dụng một loại thuốc mê đường tĩnh mạch.

Thí dụ như thiopental, ketamin, propofol. Không sử dụng phương pháp gây mê này trong phẫu thuật kéo dài và phẫu thuật lớn. Nếu sử dụng kéo dài sẽ rất tốn thuốc và nguy hiểm cho người bệnh.

Ngày nay người ta còn sử dụng phương pháp này trong một số gây mê cho bệnh nhân ngoại trú với ketamin, propofol như nội soi tiêu hoá, phẫu thuật nhỏ không có nhu cầu giảm đau và giãn cơ (trích nhọt...), trật khớp...

IV. ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ LÂM SÀNG CỦA GÂY MÊ TOÀN THÂN ĐƯỜNG TĨNH MẠCH:

Giai đoạn 1 và 2 theo Guedel mô tả với thuốc mê ether không quan sát được với thuốc mê đường tĩnh mạch. Khởi mê bằng thuốc mê đường tĩnh mạch, bệnh nhân ngay lập tức bước vào thời kỳ phẫu thuật.

Trên thực hành người ta thấy có ba mức gây mê

- Mức 1 (niveau 1): gây mê trước phẫu thuật.
- Mức 2: trong phẫu thuật
- Mức 3: ngộ độc.

Chuyển từ mức 1 sang mức 2 đồng nhất trên 3 triệu chứng:

- Mất phản xạ mi mắt.
- Xuất hiện giãn cơ với giảm trương lực cơ nhai (các cơ vùng má) gây ra tụt hàm.
- Xuất hiện thở dao động kiểu con lắc.

Người gây mê hồi sức phải nắm vững các triệu chứng để đánh giá bệnh nhân đang mê nông, trung bình hoặc mê sâu:

1. Các triệu chứng gây mê nông

Được tập hợp lại theo các triệu chứng.

- *Phản ứng đau với hệ giao cảm:*
  - Giãn con ngươi
  - Cao huyết áp động mạch khi cặp pince.

https://tieulun.hopto.org

- Nhịp tim tăng. Co mạch ngoại vi.

- *Phản ứng đau với hệ phó giao cảm:*
  - Tụt huyết áp động mạch.
  - Nhịp tim chậm.

Đây là những quan sát chính trong khi phẫu thuật (Reflex oculo-cardiaque, Utero-cardiaque hoặc Peritonial), phản xạ mắt - tim; tử cung tím hoặc phúc mạc.

- *Phản xạ tăng tiết:*
  - Đổ mồ hôi Chảy nước mắt
  - Tăng tiết nước bọt khi không phối hợp với các thuốc cắt phó giao cảm (atropi
- *Có các vận động ở mặt.*
  - Mắt mở
  - Mắt nhấp nháy (nheo mắt)
- *Cử động mắt.*
- *Các triệu chứng chống lại đối với sự có mặt của Canule MayO-Guedel hoặc ống nội khí quản.*
- *Những thay đổi của hô hấp:*

Trong tự thở: xuất hiện thở nhanh hoặc ngược lại là ngừng thở. Sự ngừng thở này dễ dàng phân biệt với dùng thuốc quá liều khi có kèm theo tăng trương lực cơ và không có triệu chứng giảm trương lực cơ.

Trong hô hấp bằng dụng cụ: tăng áp lực bơm khí vào khi xuất hiện tự thở, hiện tượng tự thở rõ lên khi có sự trợ giúp của áp lực âm hít vào.

4.2. Triệu chứng của gây mê thời kỳ phẫu thuật

Với đặc tính tốt của gây mê toàn thân trên hệ thống tim mạch và hô hấp, sự vắng mặt của các phản ứng tim mạch nhịp tim chậm, nhịp nhanh, loạn nhịp tim (arythrnie) hoặc phản ứng của hô hấp khi có kích thích phẫu thuật, đặc tính (chất lượng) của giãn cơ, biểu hiện đồng tử co nhỏ và cố định ở trung tâm, da ấm, khô và hồng.

Quan sát cường độ đáp ứng với kích thích phẫu thuật cho phép đánh giá nhu cầu của thuốc mê tĩnh mạch.

4.3. Triệu chứng gây mê rất sâu (ngộ độc)

Suy toàn bộ tất cả các chức năng sống đó là hậu quả dùng thuốc quá sâu và là tính đặc trưng của dùng thuốc quá liều, nó phối hợp các triệu chứng sau:

- Tụt huyết áp động mạch và thay đổi nhịp tim hoặc xuất hiện rối loạn nhịp tim trước khi ngừng tim.
- Suy hô hấp nặng rồi ngừng thở.
- Xanh xao quá mức, xuất hiện các vân ở đầu mút tay chân.
- Nhẽo cơ (flaccidité).

https://tieulun.hopto.org

37

BIẾN CHỨNG GÂY MÊ

Quá trình gây mê diễn biến qua các bước: Tiền mê, khởi mê, duy trì mê, thoát mê (hồi tỉnh), giai đoạn sau mổ. Trong từng giai đoạn đều có thể xảy ra các tai biến, phiền nạn. Người gây mê cần thiết phải khám bệnh nhân trước mổ. Cho làm các xét nghiệm, đánh giá, tiên lượng (đặt nội khí quản) và có kế hoạch lựa chọn gây mê cho bệnh nhân, để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, hạn chế tai biến phiền nạn của gây mê.

I. CÁC BIẾN CHỨNG VỀ HÔ HẤP

1. Tai biến do đặt nội khí quản

Gặp thất bại do không đặt được ống nội khí quản.

Đề phòng, phải thăm khám bệnh nhân trước khi gây mê để tiên lượng đặt ống, có phương hướng, đề phòng với trường hợp đặt nội khí quản khó (xem phần đặt NKQ).

- Đặt nhầm vào dạ dày, đặt ống sâu sang bên phải, gây chấn thương khi đặt ống. Nghe và kiểm tra phổi là động tác bắt buộc để kiểm tra phát hiện vị trí của ống. Máy đo CO_2 trong khí thở ra là phương tiện để theo dõi và đánh giá chính xác.

2. Co thắt phế quản

Co thắt phế quản có thể xảy ra ở giai đoạn khởi mê, trong mổ và giai đoạn thoát mê.

- Phản xạ co thắt phế quản có thể có nguồn gốc trung ương như trong hen phế quản, hoặc một đáp ứng với sự kích thích tại chỗ ở đường hô hấp trên hoặc do các thuốc gây phản ứng phản vệ hay do tiêm truyền. Một số yếu tố thuận lợi như nghiện thuốc lá nặng, có các bệnh mạn tính về phế quản cũng gây co thắt phế quản.

Giống như co thắt thanh quản, co thắt phế quản có thể bị phát động do các kích thích tổn thương nhận cảm: thí dụ như sự có mặt của dịch tiết, dịch nôn, của máu trong hầu thanh quản hoặc khí quản. Một số nguyên nhân khác như: canul hầu - hoặc mũi hầu, soi thanh quản, đặt nội khí quản hay viêm phế quản, hô hấp bằng áp lực dương, các kích thích phẫu thuật, co kéo phúc mạc, các cử động của đầu, cổ khi gây mê nhẹ.

- Co thắt phế quản thể hiện qua đặc tính thở khò khè, tiếng thở rít nổi bật ở thì thở ra trên những bệnh nhân tỉnh, kèm theo thở

https://tieulun.hopto.org

nhanh, khó thở. Khi bệnh nhân đã được gây mê, giảm compliance ngực - phổi, hô hấp trở nên khó khăn khi thở áp lực dương, đôi khi không thể hô hấp được.

Áp lực thở vào tăng cao có thể dẫn đến hiện tượng bẫy khí, giảm oxy máu, cản trở máu tĩnh mạch trở về, có thể giảm lưu lượng tim.

- Một số thuốc gây giải phóng histamin (morphin, d'tubocurarine, Atracurium hoặc metocurine) cũng có thể gây co thắt phế quản.
- Các thuốc mở đường cho co thắt phế quản qua ổ nhận cảm cholinergic là pyridostigmin, edrophonium và các thuốc barbituric, atropin có tác dụng giãn phế quản.

- Đề phòng co thắt phế quản, khi khởi mê phải bảo đảm ngủ sâu và phun thuốc tê tại chỗ (xylocain 5% loại phun) trước khi đưa một số dụng cụ vào vùng hầu, phế quản (đèn soi thanh quản, ống nội khí quản...)

Sự đề phòng này giúp cho điều trị co thắt phế quản cũng dễ dàng hơn. Tiền mê sâu, đầy đủ cho các bệnh nhân có nguy cơ.

Người ta cũng khuyên nên dùng halothan sau khi khởi mê (thuốc có tác dụng giãn phế quản) ở bệnh nhân có nguy cơ.

Trên những bệnh nhân thường xuyên có co thắt phế quản, cần duy trì mê sâu cho bệnh nhân.

- Điều trị:
  - Kiểm tra ống nội khí quản và có thể kéo nhẹ ra khi có kích thích ở vùng cựa phế quản mà đó có thể là nguyên nhân co thắt.
  - Gây mê sâu bằng thuốc mê toàn thân đường hô hấp, nhưng cũng có thể sử dụng thuốc mê đường tĩnh mạch khi làm hô hấp nhân tạo là khó khăn. Ketamin là thuốc mê có tác dụng giãn phế quản do giải phóng catecholamin nội sinh nhưng propofol cũng có thể sử dụng được.
  - Nếu có thiếu oxy máu, phải tăng nồng độ oxy thở vào.
  - Sử dụng các thuốc giãn phế quản qua đường hô hấp. Hấp thụ thuốc qua đường này bị giới hạn, nhưng tác dụng trên tim mạch cũng ít hơn. Cấu tạo thuốc dưới hình thức phun, có thể đưa qua các ống ở đường thở (ống nội khí quản) và đường hộ hấp trên, như là sử dụng các thuốc đối kháng với beta-adrenergic, chúng kích thích các ổ nhận cảm beta 2 của các cơ trơn phế quản, làm cho giãn phế quản như phun hai lần Salbutamol (100 mcg) cứ 3 đến 4 giờ/lần hoặc dung dịch pha loãng nhỏ mũi: 2,5-10 mg.
  - Thuốc đưa qua đường tĩnh mạch:
  - Methylxanthin (aminophyllin 5 mg/kg/30 phút liều đầu và duy trì 0,5-1,0mg/kg/giờ).

https://tieulun.hopto.org

- Thuốc cường giao cảm: các thuốc kích thích beta - 2 ở ổ nhận cảm của phổi có tác dụng giãn cơ trơn phế quản. Adrenalin: tác dụng giãn phế quản mạnh. Liều thấp (0,25 - 1,0 mcg/phút): Tác dụng beta 2 chiếm ưu thế. Với liều rất cao, tác dụng α chiếm ưu thế, làm huyết áp tăng cao.
- Isoprenalin: là thuốc chủ vận beta không hoàn toàn, thuốc làm tăng nhịp tim tùy thuộc liều sử dụng.
- Corticoid, tiêm đường tĩnh mạch (hydrocortisol 100mg. Hoặc Methyl presdnisolon 30-60 mg tĩnh mạch 6 giờ/lần). Corticoid có tác dụng trong cơn hen cấp tính tiến triển do làm giảm viêm, ức chế phản ứng giải phóng histamin và chuyển hoá acid arachidonic.
- Chú ý khi bệnh nhân đang gây mê halothan sử dụng các thuốc catecholamin có thể nguy hiểm vì dễ gây rối loạn nhịp thất.

3. Co thắt thanh quản

3.1. Nguyên nhân: Co thắt thanh quản thường xảy ra khi đường hô hấp bị kích thích khi gây mê nông. Các kích thích thường gặp là sự tăng tiết dịch, hoặc máu ở đường hô hấp trên; hít thuốc mê có mùi hắc; đặt canul hầu, mũi hầu, soi thanh quản, các phẫu thuật trong miệng, nội soi tai mũi họng và các kích thích đau đớn như co kéo phúc mạc, cắt bao quy đầu, mổ niệu đạo lạc chỗ mà gây mê nông.

3.2. Biểu hiện lâm sàng: Phản xạ đóng chặt dây thanh âm gây tắc nghẽn một phần hay toàn phần. Ở những trường hợp không nặng lắm, nghe có tiếng thở khò khè hoặc thở rít.

Trường hợp tắc nghẽn hoàn toàn, hô hấp đảo ngược, không thể nào hô hấp được bằng mask cho bệnh nhân khi co thắt hoàn toàn. Trong co thắt thanh quản thiếu oxy, thừa CO_2 máu, toan hỗn hợp và hậu quả là huyết áp động mạch tăng cao mạch nhanh. Nó tiến triển rất nhanh thành tụt huyết áp nhịp tim chậm, rối loạn và ngừng tim nếu không nhanh chóng giải phóng đường thở trong vài phút. Đối với trẻ em, dung tích cặn chức năng thấp và tiêu thụ oxy cao nên biến chứng này rất nổi bật.

Trong quá trình khởi mê, việc dự trữ oxy trước khi tiến hành gây mê cho các cơ quan hết sức cần thiết, có dự trữ oxy, sẽ có thời gian dài bảo vệ cho não và cơ tim không bị thiếu oxy. Vì vậy bao giờ cũng cho bệnh nhân ngửi oxy 100% trước khi khởi mê.

Giai đoạn hồi tỉnh, sau khi rút nội khí quản cũng có thể xuất hiện ngay co thắt thanh quản, cần phải chú ý điều này.

3.3. Điều trị

- Cho ngủ sâu (sử dụng đường tĩnh mạch); ngừng tất cả các kích thích (hút, đặt canul, ngừng các kích thích ngoại vi); cho oxy 100%. Nếu những việc trên vẫn chưa đủ, tiếp tục tạo áp lực dương ở đường thở với mask úp thật khít có thể khắc phục được co thắt.

https://tieulun.hopto.org

- Nếu tỏ ra không hiệu nghiệm, cho liều nhỏ succinylcholin (10-20 mg ở người lớn) có thể làm giãn cơ vân của thanh quản, có thể hô hấp được cho bệnh nhân bằng oxy 100%. Gây mê sâu cho bệnh nhân trước khi tiến hành lại các kích thích (đặt ống NKQ, soi). Hoặc để bệnh nhân tỉnh lại.
- Nếu co thắt thanh quản hoàn toàn, các biện pháp điều trị trên không hiệu quả, phải giải phóng ngay đường thở bằng chọc kim to qua màng giáp nhẫn (kim luồn ngắn số 16-14 với người lớn) bóp bóng oxy 100% qua đường này. Nếu có điều kiện, sử dụng bộ dụng cụ mở khí quản tối thiểu, rồi hô hấp qua hệ thống này.

Nếu có ngừng tuần hoàn, tiến hành đặt nội khí quản được ngay (do cơ giãn) rồi tiến hành bóp tim ngoài lồng ngực.

Tất cả các bệnh nhân, sau co thắt thanh quản có thể rút ống nội khí quản miễn là phải theo dõi bão hoà oxy chặt chẽ, theo dõi lâm sàng X quang, triệu chứng phù phổi cấp, các xét nghiệm máu.

Có thể đề phòng co thắt thanh quản bằng phun thuốc tê tại chỗ xylocain trước khi tiến hành các thủ thuật hay kích thích vùng hầu, thanh môn.

1- 2 phút trước khi rút ống nội khí quản, cần tiêm tĩnh mạch lidocain 1mg/kg, để làm giảm hoặc mất các đáp ứng về huyết động, nguy cơ làm tăng mạch, tăng huyết áp và khởi động co thắt thanh quản. Sử dụng phun xilocain tại chỗ cũng có tác dụng phòng ngừa.

4. Suy thở và ngừng thở

Tiến trình gây mê từ giai đoạn tiền mê, khởi mê cho tới giai đoạn hồi tỉnh, đều có thể gặp biến chứng suy và ngừng thở.

- Một số thuốc được sử dụng lúc tiền mê như benzodiazepin, các thuốc nhóm morphin đều có tác dụng ức chế trung tâm hô hấp có nguồn gốc trung ương, đặc biệt trên những bệnh nhân già, yếu, thiếu nuôi dưỡng, thiếu khối lượng tuần hoàn.

Một số thuốc mê tĩnh mạch như barbituric (thiopental, methohexital), propofol khi khởi mê có tỷ lệ ảnh hưởng đến hô hấp. Thiopental làm ngừng thở trong 80% các trường hợp. Propofol 25-100%. Tác dụng trên hô hấp của thuốc phụ thuộc vào nồng độ và tốc độ tiêm, tiêm nhanh ngừng thở sẽ nhanh hơn.

- Trong gây mê để bệnh nhân tự thở hay hô hấp bằng mask, nguy cơ giảm thở gặp nhiều hơn do tụt lưỡi về phía sau, xuất hiện tiếng thở hầu họng.
- Gây tê ngoài màng cứng, gây tê tuỷ sống thuốc lên cao; trong những bệnh nhân gây tê ngoài màng cứng chọc đi chọc lại nhiều lần gây thủng màng tuỷ sống, các thuốc morphin dùng qua đường ngoài màng cứng, tuỷ sống đặc biệt fentanyl cũng gây suy thở, các thương tổn sau gây tê đám rối cổ, bệnh nhân được làm lạnh trong phẫu thuật tim; các phẫu

https://tieulun.hopto.org

thuật vùng bụng trên, các bệnh nhân có dị tật, tiền sử hô hấp, bệnh tim nguy cơ suy thở tăng lên.

- Giai đoạn hồi tỉnh suy thở liên quan với thuốc giảm đau dòng họ morphin (theo thống kê ở Pháp), các thuốc giãn cơ (theo thống kê ở các nước nói tiếng Anh), do tụt nhiệt độ trung tâm đặc biệt ở trẻ em. Dựa vào sự theo dõi chặt chẽ các chức năng, tần số thở, đánh giá mức độ của giãn cơ, theo dõi bão hoà oxy và đánh giá trên triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân. Dựa vào các triệu chứng; bệnh nhân nhấc cao đầu giữ trong 5 giây, bóp tay chặt (kiểm tra cơ khép ngón cái, cơ vùng cổ gáy) thở êm, đều , sâu, không phải nhắc, tần số thở trên 14 lần phút (để đánh giá tác dụng các thuốc nhóm morphin). Cần thiết thì dùng các thuốc đối kháng với morphin: naloxon và đối kháng giãn cơ: prostimin.
- Suy thở do tắc nghẽn:

Tắc nghẽn do dị vật: răng gẫy, gạc (mèche) để quên hay tai nạn khi đặt ống nội khí quản.

Tắc nghẽn đặc hiệu: khối máu tụ gây ngạt sau phẫu thuật tuyến giáp trạng, liệt trở lại hai bên sau cắt bỏ tuyến giáp toàn phần do ung thư.

5. Tràn khí màng phổi

5.1. Nguyên nhân:

Do xuất hiện bất ngờ một lỗ thoát khí trong khoang màng phổi. Người ta gặp trong rất nhiều trường hợp.

- Bóng hơi tự vỡ.
- Chấn thương phổi kín hoặc hở.
- Lỗ thủng màng phổi trong phẫu thuật ngực, mở khí quản, phẫu thuật vùng cổ.

Các phẫu thuật bụng cao dưới cơ hoành: lách, thận trái, thượng thận trái.

- Các biến chứng sau chọc tĩnh mạch dưới đòn, tĩnh mạch cảnh trong, thủ thuật chọc hút màng phổi, chọc hút màng tim, gây tê đám rối thần kinh.
- Hô hấp áp lực dương với áp lực bơm vào và thể tích cao dẫn tới chấn thương ép vỡ phế nang. Nguy cơ này tăng lên trên những bệnh nhân có bệnh viêm phế quản phổi mạn tính, tắc nghẽn.
- Dẫn lưu phổi không tốt.

5.2. Hậu quả sinh bệnh học của tràn khí màng phổi phụ thuộc rất nhiều vào thể tích và tốc độ phát triển của khí.

- Tràn khí màng phổi thể tích nhỏ ít ảnh hưởng đến hô hấp và tuần hoàn, nó có thể dẫn đến xẹp phổi và thiếu oxy máu.
- Tràn khí màng phổi dưới áp lực. Kết quả khí đi vào trong khoang

https://tieulun.hopto.org

màng phổi không thể thoát ra được; áp lực trong khoang màng phổi tăng cao, nó có thể ép vào các tĩnh mạch lớn làm thay đổi trung thất, tụt huyết áp động mạch và giảm lưu lượng tim.

5.3. Chẩn đoán

Chẩn đoán trên lâm sàng thường khó khăn. Người ta có thể quan sát thấy thở khò khè, thở giảm, rì rào phế nang giảm; giảm sức căng của phổi, gõ vang, thiếu oxy máu, tăng (pic) áp lực đỉnh hít vào. Trước một bệnh cảnh hô hấp có tụt huyết áp, phải đi tìm tràn khí dưới áp lực.

5.4. Điều trị

- Ngừng ngay N_2O chuyển sàng hô hấp oxy 100%.
- Phải dẫn lưu khí ngay bằng một catheter (số 14 - 16) cùng bơm tiêm. Đưa vào khoang liên sườn 2 hoặc 3 đường giữa xương đòn và hút để xác định có khí trong khoang. Rồi đặt dẫn lưu khí màng phổi hút liên tục.

6. Thiếu oxy máu

Oxy được vận chuyển đến tế bào để bù lại cho nhu cầu chuyển hoá của cơ thể. Để đảm bảo quá trình đó phải có được các yêu cầu sau:

- Số lượng oxy vận chuyển đến tế bào đầy đủ.
- Hô hấp phế nang tốt.
- Cân đối hài hoà giữa hô hấp và tuần hoàn.
- Màng phế nang và mao mạch đảm bảo khuyếch tán oxy tốt.
- Lưu lượng máu của tim và của các vùng phải đầy đủ.
- Số lượng hemoglobin đủ để đảm bảo vận chuyển oxy đến tổ chức. Khi các yếu tố trên không hoàn chỉnh sẽ dẫn đến thiếu oxy máu.

6.1. Nguyên nhân trong mổ

- Do vận chuyển oxy đến không đầy đủ.
  - Thiếu oxy do nguồn cung cấp: bình oxy giảm hoặc hết, đứt đoạn đường vào bệnh nhân, tụt hệ thống thở.
  - Nguồn vào là một khí khác chứ không phải oxy.
  - Lưu lượng oxy bị rò rỉ, hoặc hệ thống hở không đủ cung cấp oxy vào.
  - Gập ống, tụt ống nội khí quản, ống nội khí quản bị đẩy sâu, nội khí quản đặt vào dạ dày.
  - Rò rỉ trầm trọng trong hệ thống máy thở, hấp thụ CO_2.
- Giảm thở: hô hấp không đầy đủ (xem phần CO_2 máu cao: nguyên nhân hô hấp không đủ).
- Sự thay đổi của tỷ lệ hô hấp tuần hoàn: xẹp phổi, viêm phổi,phù phổi hoặc các bệnh lý khác của phổi. Người ta tìm thấy thu hẹp phế trường trong một số vùng hoặc do ecarteur, co thắt phế quản, do tai biến đặt ống nội khí quản.

https://tieulun.hopto.org

- Giảm dung tích vận chuyển oxy.
- Trong các điều kiện bệnh nhân thiếu máu, methemoglobin trong máu, bệnh của huyết cầu tố, trong sốc.
- Chuyển dịch sang trái của đường biểu diễn phân li của oxyhemoglobin: trong hạ nhiệt độ, giảm nồng độ 2,3 diphosphoglycerat; acid máu (toan máu), giảm CO_2.
- Sốc do nhiều nguyên nhân cũng dẫn đến thiếu oxy tế bào.
- Shunt phải - trái.
- Ở giai đoạn duy trì mê, khi có oxy máu giảm, trên lâm sàng có thể thấy bệnh nhân tím, huyết áp tối đa, tối thiểu gần nhau.

Ở giai đoạn hồi tỉnh có nhiều nguyên nhân, dẫn đến nguy cơ giảm oxy như: nhu cầu làm ấm lại sau mổ, sự đau đớn của bệnh nhân, bệnh nhân có giảm thở, giảm thông khí. Ở giai đoạn hồi tỉnh suy giảm oxy máu thường diễn ra trong vài phút và tối đa là 3 giờ. Các hiện tượng rõ ràng thường trong 30 phút đầu, đây cũng là giai đoạn nguy kịch. Các vị trí phẫu thuật (bụng, ngực) cũng góp phần làm cho hiện tượng oxy máu giảm trầm trọng thêm.

Khi có giảm oxy máu, tác dụng của một số thuốc như morphin, fentanyl sẽ bị kéo dài ra, đặc biệt fentanyl có thể kéo dài tới 8 giờ.

6.2. Điều trị

- Nếu đang hô hấp bằng máy, phải chuyển sàng hô hấp bằng tay với oxy 100% để đánh giá độ căng (compliance) của phổi.

Nghe 2 trường phổi, kiểm tra vị trí phẫu thuật tìm nguyên nhân nén ép đường hô hấp. Phải kiểm tra ống nội khí quản có tắc nghẽn, sai vị trí không ?

- Hút máu hoặc dịch tiết, cần thiết có thể đặt lại ống nội khí quản.
- Kiểm tra máy thở, hệ thống hô hấp của máy gây mê, tìm chỗ rò rỉ. Có trường hợp phải làm hô hấp cho bệnh nhân với hệ thống ambu và oxy 100% cho tới khi tìm thấy, giải quyết được nguyên nhân.
- Điều trị đầy đủ, đứng đắn tất cả các nguyên nhân gây giảm cung cấp oxy cho tổ chức và điều trị sốc.
- Tiếp tục cho thở oxy ở giai đoạn hồi tỉnh, ngay cả khi vận chuyển bệnh nhân ra phòng hồi tỉnh, thở qua mask 2-4 lít/phút hoặc qua xông oxy.

7. CO_2 máu tăng (ưu thán)

CO_2 máu tăng là do hô hấp không đầy đủ hoặc do sản xuất CO_2 tăng.

7.1. Nguyên nhân

- Hô hấp không đầy đủ dẫn đến giảm thông khí phút.
  - Ức chế trung tâm hô hấp: trung tâm hô hấp ở hành não có thể bị ức chế do các thuốc dòng họ morphin, các thuốc barbituric,

https://tieulun.hopto.org

benzodiazepin, các thuốc mê đường hô hấp. Có thể phải hỗ trợ hoặc làm hô hấp chỉ huy khi có ức chế trung tâm hô hấp.

- Ức chế thần kinh cơ: có thể gặp sau gây tê tuỷ sống, gây tê ngoài màng cứng cao, hoặc do liệt cơ hoành.
- Tăng sức cản đường thở do co thắt phế quản hoặc giảm sức căng phổi trung thất.
- Có thể do các nguyên nhân khác:

Tai biến của đặt nội khí quản, tắc nghẽn đường hô hấp trên, suy tim, tràn máu hoặc tràn khí màng phổi:

- Hít lại CO_2 trong thì thở ra của bệnh nhân: có thể do vôi sô đa hết tác dụng hoặc giảm, hoặc do sự cố của van hít vào thở ra, hoặc lượng khí mới trong vòng kín đến không đủ (gaz frais).

Bệnh nguyên thuỷ của hệ thống thần kinh trung ương (u, thiếu máu, phù) có thể làm ảnh hưởng đến hô hấp.

- Tăng sản xuất khí CO_2: nguồn gốc ngoại sinh (hấp thụ CO_2 lúc bơm vào ổ bụng để nội soi ổ bụng chẩn đoán và phẫu thuật), hoặc sau tháo cặp động mạch chủ, tháo garo, tăng chuyển hoá (sốt cao ác tính), hoặc rối loạn cân bằng toan kiềm.

7.2. Điều trị

CO_2 cao trên các bệnh nhân đã gây mê sẽ gây cao huyết áp, nhịp tim tăng, rối loạn nhịp. Tuỳ theo nguyên nhân mà điều trị, mục đích là giảm CO_2 máu xuống.

- Ở giai đoạn tiền mê, chú ý thận trọng với các bệnh nhân già, yếu (có nhiều bệnh lý kèm theo, CO_2 tăng do các nguyên nhân ức chế hệ thần kinh trung ương). Có thể nhắc bệnh nhân thở sâu, thở đều. Nếu quên thở sau gây mê do tác dụng của các thuốc morphin tổng hợp, thì sử dụng thuốc đối kháng naloxon, hay flumazenil với benzodiazepin. Cần thiết hỗ trợ hô hấp, đặt nội khí quản và hô hấp nhân tạo.
- Điều chỉnh máy thở (tần số, thể tích khí lưu thông) để sửa chữa CO_2 cao do các thông số không phù hợp (vì để thở với thể tích rất thấp so với compliance của bệnh nhân).
- Điều trị các nguyên nhân làm tăng sức cản đường thở: nếu gây mê để tự thở, chú ý kê lưỡi, nâng hàm. Kéo nhẹ ống nội khí quản ra để tránh co thắt phế quản do kích thích cựa phế quản (carina). Hút sạch máu, dịch, lấy dị vật trong đường hô hấp.
- Sửa chữa các nguyên nhân gây hít lại CO_2 thì thở ra: tăng lưu lượng khí trong máy, nó sẽ hạn chế hít lại trong khi chờ đợi thay thế vôi soda, van.
- Điều trị sốt cao ác tính.
- Sau tháo garo, cặp quai động mạch chủ, CO_2 tăng cao có thể sửa chữa tạm thời bằng tăng thông khí phút để tăng đào thải CO_2.

https://tieulun.hopto.org

8. Nôn, trào ngược

Gây mê toàn thân làm mất các phản xạ bảo vệ đường thở, dễ dàng bị biến chứng trào ngược do nôn (hội chứng Mendelson). Nguyên nhân thuậnlợi cho nôn và trào ngược: do dạ dày đầy thức ăn, hay ứ đọng dịch trong mổ cấp cứu, tắc ruột, hẹp môn vị, thoát vị cơ hoành, hôn mê, sốc, phụ nữ có thai, người béo bệu.

Triệu chứng lâm sàng tuỳ theo từ nhẹ tới trầm trọng. Nếu hít liên tục dịch dạ dày do trào ngược có thể gây ra co thắt phế quản, thiếu oxy máu, xẹp phổi, mạch nhanh, thở nhanh tụt huyết áp động mạch. Độ nặng và tiên lượng phụ thuộc vào thể tích và độ pH của dung dịch dạ dày hít vào, pH dưới 2,5 và thể tích hít vào lớn hơn 0,4 ml/kg thì tiên lượng rất xấu.

Trên các bệnh nhân có nguy cơ, phải đề phòng là chính.

Tất cả các bệnh nhân mổ cấp cứu, đặc biệt trong mổ đẻ, cho uống hoặc tiêm tĩnh mạch cimetidin, ranitidin (anti H_2) trước khởi mê. Thuốc có tác dụng ức chế ở đáy dạ dày và đẩy pH dạ dày vượt lên trên 5.

Có thể kiểm soát thể tích dịch của dạ dày bằng metoclopramid (Primperan) mục đích làm giảm thể tích được chứa trong dạ dày trước gây mê. Thông thường dùng 10mg bắp thịt hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (gây mê mổ đẻ).

- Bệnh nhân có nguy cơ trào ngược, nếu phẫu thuật cho phép có thể chuyển sang gây tê vùng (tê ngoài màng cứng, tê tuỷ sống) hoặc bàn bạc với phẫu thuật viên nếu có thể thì lùi cuộc mổ lại.

Nếu phải gây mê toàn thân để mổ, tiến hành đặt xông dạ dày qua mũi, hút dịch ứ đọng và khởi mê nhanh. Bệnh nhân được chuẩn bị oxy ngửi trước ít nhất 3-5 phút, hoặc bảo bệnh nhân hít sâu 4 lần trong 30 giây để dự trữ oxy cho các cơ quan, đặc biệt não, tim trong giai đoạn khởi mê không bóp bóng. Sử dụng thiopental và giãn cơ khử cực succinylcholin đặt nội khí quản sau 1 phút tiêm giãn cơ. Nếu dị ứng với succinylcholin thì thay thế bằng Esmeron. Làm nghiệm pháp Sellick suốt quá trình khởi mê cho đến khi bơm được bóng của nội khí quản. Luôn luôn theo dõi bão hoà oxy.

- Có thể giải thích cho bệnh nhân và tiến hành gây tê tại chỗ (xylocain qua màng giáp nhẫn và phun hầu họng thanh môn) để đặt ống nội khí quản.
- Khi có trào ngược mà đường thở chưa được bảo vệ bằng ống nội khí quản: phải đặt ngay bệnh nhân trong tư thế (Tredelenburg) đầu thấp, để hạn chế tối đa dịch dạ dày vào đường hô hấp, quay nghiêng đầu hút ở đường hô hấp trên, rồi đặt ống nội khí quản. Phải hút ống nội khí quản trước khi làm hô hấp với áp lực dương, để không đẩy các dịch hít phải đi xa hơn vào đường thở. Nếu hít phải các bã thức ăn, cơm... phải soi phế quản để gặp dị vật và rửa phế quản nếu cần thiết. Thử khí trong máu động mạch, chụp phổi và kháng sinh liều cao. Bệnh nhân phải được theo

https://tieulun.hopto.org

dõi chu đáo trong nhiều ngày sau mổ. Trào ngược có thể xảy ra ở giai đoạn khởi mê cũng như giai đoạn hồi tỉnh, đặc biệt ở những người có nguy cơ. Vì vậy phải chú ý đề phòng.

9. Tắc nghẽn phổi, xẹp phổi, phù thanh quản.

- Phù phổi phần nhiều thấy trong rối loạn động lực học máu của suy tim bẩm sinh, bệnh cảnh quá nặng, có thể thứ phát sau sặc, tắc mạch ối, tắc mạch do khí hay truyền quá mức.
- Tắc nghẽn phổi có thể gặp sớm ở những bệnh nhân viêm phế quản mạn tính. Một số yếu tố thuận lợi như tình trạng tăng tiết nước bọt, hít do trào ngược, tắc do nghẽn phổi có thể gặp ở những bệnh nhân có rối loạn về nuốt (hoặc liệt tái diễn một bên từ trước mổ), xẹp phổi xảy ra ở những bệnh nhân có đặt nội khí quản, bị loại trừ một phần hay hoàn toàn do ống NKQ sâu. Xẹp phổi nhỏ ở các vị trí thấp, liên quan với tư thế nằm ngửa kéo dài, giảm sự nở của phổi do đau đớn không thở mạnh, nó liên quan với sẹo mổ ở lưng, bụng, ngực. Trên X quang phổi hình ảnh mờ đục của phế nang, phổi bị co kéo về một bên hoặc mờ một dải trên cơ hoành. Xẹp phổi làm khó khăn cho chăm sóc sau mổ, cần phải được phát hiện và điều trị.
- Phù thanh quản là một biến chứng gần gũi với co thắt thanh quản, thường gặp sau đặt nội khí quản trong gây mê. Nguyên nhân là do dị ứng với ống nội khí quản hoặc chất bôi trơn của ống, có thể do ống nội khí quản to so với người bệnh, đặt nội khí quản khó khăn và làm nhiều lần trong một cuộc mê. Chẩn đoán dựa vào một số triệu chứng lâm sàng: khàn tiếng, thở khò khè, chẩn đoán chính xác dựa vào soi thanh quản trực tiếp. Điều trị kháng sinh, làm khí dung và corticoid sử dụng được ở trường hợp này.

II. CÁC VẤN ĐỀ VỀ HUYẾT ĐỘNG

1. Giảm huyết áp động mạch, truỵ tim mạch

1.1. Nguyên nhân:

Huyết áp động mạch giảm là sự thiếu hụt cũng như giảm có ý nghĩa áp lực động mạch so với giá trị thông thường của bệnh nhân (tối đa dưới 80mmHg, tối thiểu dưới 60 mmHg), (không kể bệnh nhân tăng huyết áp). Khi có truỵ tim mạch đi kèm, nếu chưa được gây mê bệnh nhân ở trạng thái lả, vật vã, lo sợ, xanh tím, đầu chi nguội lạnh, vã mồ hôi, mạch khó bắt. Bệnh nhân đã được gây mê, theo dõi tri giác khó khăn và mức độ truỵ tim mạch phụ thuộc vào áp lực động mạch đo được. Nguyên nhân gây ra tụt huyết áp - truỵ tim mạch có 4 nhóm chính: giảm sức cản động mạch và suy giảm cơ tim, giảm thể tích tuần hoàn, giảm trở về của máu tĩnh mạch. Có thể chỉ là một nguyên nhân nhưng cũng có khi phối hợp nhiều yếu tố.

https://tieulun.hopto.org

1.1.1. Suy giảm cơ tim, lưu lượng tim giảm

- Phần lớn các thuốc gây mê; bao gồm thuốc gây mê đường hô hấp: halothan, enfluran, isofluran có tác dụng ức chế co bóp cơ tim (Inotropnegatif), các thuốc barbituric, benzodiazepin cũng có tác dụng ức chế cơ tim trực tiếp và phụ thuộc theo liều lượng sử dụng, theo cách tiêm.
- Một số thuốc sử dụng trong bệnh tim: ức chế beta, các thuốc ức chế calci làm ức chế cơ tim, giảm lưu lượng tim, tụt huyết áp.
- Rối loạn chức năng tim: bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim rối loạn chức năng thất, giảm calci máu, tắc mạch phổi, bệnh van tim, rối loạn nhịp hoặc rối loạn dẫn truyền, toan hay kiềm máu nặng, tụt nhiệt độ trung tâm dưới 32°C là các nguyên nhân có thể làm giảm sức co bóp cơ tim, tụt huyết áp.
- Các thuốc gây tê liều cao (bupivacain) vào hệ tuần hoàn gây ngộ độc dẫn đến ức chế cơ tim.
- Nhịp tim chậm nguồn gốc phản xạ phế vị có thể dẫn đến tụt huyết áp.

1.1.2. Giảm sức cản mạch máu (RVS)

- Các thuốc mê nhóm halogen: halothan, isofluran, enfluran, gây giãn mạch trực tiếp, làm kìm hãm giải phóng catecholamin nội sinh giảm RVS, halothan tác dụng mạnh nhất.
- Morphin làm giảm gián tiếp trương lực mạch máu do làm kìm hãm sự giải phóng cathecholamin nội sinh. Ngoài ra nó cũng giống như các thuốc giãn cơ, gây giải phóng histamin (morphin, tubocurarin tracurium).
- Các thuốc benzodiazepin liều cao, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc dòng họ morphin liều mạnh
- Có thể gặp trong rất nhiều loại thuốc sử dụng trong gây mê:
  + Các thuốc giãn mạch trực tiếp: nitroprussiate, dihydralazin, trinitrin.
  + Các thuốc có tác dụng ức chế α (droperidol, chlopromazin, phentolanin, labetalol).
  + Thuốc ức chế hạch, ức chế calci.
  + Ức chế men chuyển đổi của angiotensin.
- Ức chế giao cảm: Thường gặp trong gây tê tuỷ sống, tê ngoài màng cứng.
- Sốc nhiễm trùng, gây giải phóng chất hoạt hoá mạch, là yếu tố gây gây giảm huyết áp.
- Co kéo phủ tạng, tháo garo.
- Các phản ứng dị ứng gây tụt huyết áp nặng.

https://tieulun.hopto.org

1.1.3. Nguyên nhân giảm trở về của máu tĩnh mạch:

Chèn ép tĩnh mạch chủ trên, chủ dưới do phẫu thuật, các động tác mạnh bạo của phẫu thuật, kê billot, tử cung có thai đè áp vào tĩnh mạch chủ dưới.

- Thay đổi, làm tăng dung tích tĩnh mạch, ức chế giao cảm, phong bế hạch (tê tuỷ sống, tê ngoài màng cứng), các thuốc như trinitrin, thuốc propofol làm giảm huyết áp 20-30%. Thiopental giảm huyết áp 10-25% lúc khởi mê.
- Tăng áp lực trong nhĩ phải: Khi áp lực trong ngực tăng gây khó khăn cho máu tĩnh mạch trở về bao gồm: tràn khí màng phổi, hô hấp nhân tạo với thể tích khí lưu thông cao hoặc thở PEP; các nguyên nhân dẫn tới cao huyết áp động mạch phổi: rối loạn thì tâm trương của tâm thất phải do thiếu máu, sự quá tải thể tích tuần hoàn, một số bệnh van tim, tắc nghẽn tim.

1.1.4. Nguyên nhân giảm khối lượng tuần hoàn

- Do mất máu từ từ (dai dẳng) trước mổ, mất khối lượng tuần hoàn do sốt (bay hơi), thiếu hụt khi bệnh nhân không được chuẩn bị tốt ở những người có nôn, ỉa chảy, rò đường tiêu hoá, hẹp môn vị, chảy máu đường tiêu hoá, tẩy ruột trước mổ (thụt đại tràng...)
- Thiếu khối lượng tuần hoàn do chảy máu đột ngột và ồ ạt.
- Thiếu do bù chưa đủ, tiếp tục chảy máu.
- Đái nhiều thứ phát do đái đường, đái nhạt, do lấy dị vậy đường tiết niệu (sỏi), sử dụng thuốc lợi niệu, các thuốc sử dụng trong điện quang.
- Suy thượng thận, do điều trị thay thế không đầy đủ ở những người có chứng bệnh Addison đã biết hoặc ở những người sử dụng corticoid kéo dài.

1.2. Điều trị

- Làm đầy mạch máu bằng truyền dịch, truyền máu và sử dụng các thuốc co mạch khi cần thiết (để cải thiện sự làm đầy của tim).
- Đặt bệnh nhân trong tư thế đầu thấp (trendelenburg) để tăng thêm máu tĩnh mạch trở về (tránh tư thế đầu cao hoặc tư thế ngồi, nếu bệnh nhân đã có huyết áp động mạch thấp).

Chọn các thuốc gây mê không làm nặng thêm khi huyết áp đã thấp hoặc gây mê nhẹ khi huyết áp giảm đang trong tình trạng nguy hiểm.

- Sửa chữa các yếu tố là nguyên nhân gây ra tụt huyết áp.
  + Dẫn lưu màng phổi, nếu tràn khí phế mạc.
  + Giảm hoặc bỏ PEP, giảm áp lực bóp vào khi hô hấp nhân tạo.
  + Giải toả tĩnh mạch chủ dưới (phụ nữ có thai phải được đặt nghiêng sang trái để tránh tử cung đè ép vào tĩnh mạch chủ dưới). Khi để bệnh nhân nằm ngửa, đề phòng tĩnh mạch chủ dưới bị ép do kê gối (billot) dưới ngực và chậu.

https://tieulun.hopto.org

- Trong bệnh tim thiếu máu giảm tiêu thụ oxy cơ tim bằng giảm sự co bóp tim, tránh nhịp nhanh.
- Điều trị rối loạn nhịp tim.
- Có thể sử dụng các thuốc tăng co bóp tim (co sợi cơ dương tính) để làm tăng thể tích 1 nhát bóp tim (ephedrin, Neosynephrin, dopamin).
- Sử dụng atropin, để làm tăng tần số tim.
- Ủ ấm tránh tụt nhiệt độ trong và sau mổ, di chuyển bệnh nhân nhẹ nhàng, tránh thay đổi tư thế đột ngột.

2. Cao huyết áp

2.1. Nguyên nhân

Có rất nhiều nguyên nhân làm tăng huyết áp trong mổ, có thể phát hiện được trong thăm khám trước mổ, có khi phải hoãn mổ nếu không phải là cấp cứu để điều trị cao huyết áp.

Nguyên nhân cao huyết áp: có bệnh cao huyết áp từ trước (cao huyết áp, u tuyến thượng thận), tăng áp lực nội sọ cũng làm tăng huyết áp.

- Tăng catecholamin nội sinh quá mức trên những bệnh nhân biết hoặc không biết là có cao huyết áp . Ở những trường hợp mê nông, giảm đau không đủ, để bệnh nhân đau đớn. Đặc biệt trong giai đoạn khởi mê và hồi tỉnh, giải phóng ồ ạt cathecholamin lúc đặt và rút ống nội khí quản.
- Hai nguyên nhân khác cũng gây tăng catecholamin đó là CO_2 máu tăng và thiếu oxy máu. Trong những trường hợp này huyết áp sẽ tăng cao cho đến khi mạch chậm và tụt huyết áp do làm thiếu máu cơ tim. Còn các nguyên nhân khác như:
- Các thuốc co mạch: ephedrin, phenylephedrin, adrenalin, cocain...
- Cặp động mạch chủ
- Các thuốc có tác dụng huỷ phó giao cảm (pancuronium, gallamine)
- Cao huyết áp trở lại(Rebound) sau sử dụng các thuốc clonidin - ức chế bêta, alpha - methyldopa (Aldomet).
- Tăng huyết áp do truyền dịch quá mức: sử dụng quá nhiều thuốc mê ketamin, bàng quang căng trên những bệnh nhân gây mê.
- Đặt garo kéo dài trong các ca mổ ở ngoại vi.
- Điều trị cao huyết áp trước mổ không đầy đủ, huyết áp tiếp tục tăng lên hoặc do cắt bỏ không hoàn toàn u tuyến thượng thận.

2.2. Điều trị huyết áp cao trong gây mê:

- Cho thuốc an thần đầy đủ cho những bệnh nhân quá lo sợ.
- Gây tê tại chỗ đường hầu họng, thanh môn bằng xilocain phun bụi trước khi đặt ống nội khí quản và rút nội khí quản để chế ngự sự tăng catecholamin.

https://tieulun.hopto.org

- Gây mê đủ sâu để tránh các kích thích phẫu thuật.
- Tránh và điều trị kịp thời tình trạng thiếu oxy, thừa CO_2.
- Sử dụng các thuốc hạ huyết áp tác dụng nhanh đường tĩnh mạch.
- Thuốc giãn mạch: nitroprussiat, nifedipin, hydralazin
- Thuốc ức chế: alpha: droperidol, urapidil.
- Ức chế bêta: propranolol, esmolol (thời gian nửa đời T/2 ngắn)
- Các thuốc làm ức chế beta và alpha 1 chọn lọc: labétalol.

3. Nhịp chậm tim:

Trên những người tập thể thao thường xuyên và kéo dài, nhịp tim có thể là 50-60 lần/phút. Còn thông thường nhịp chậm xoang được xác định khi tần số tim dưới 60 lần/phút.

3.1. Nguyên nhân

Có thể gặp do các nguyên nhân sau:

- Mắc bệnh tim thật sự: bệnh của nhĩ, bloc nhĩ thất hoàn toàn độ 3, nhồi máu cơ tim cấp (đặc biệt ở thành dưới), suy cơ tim.
- Cường dây X hoặc phó giao cảm:
  - Một số kích thích gây ra ở vùng phổi - dạ dày, ở trung thất làm chậm nút xoang - nhĩ:
  - Co kéo phúc mạc hoặc thừng tinh.
  - Ép trực tiếp nhãn cầu hoặc xoang cảnh trong các phần phẫu thuật cổ hoặc ngực.
  - Quá lo lắng hoặc phản ứng đau đớn của trung tâm giữa (mediation centrale) phản xạ dây X (vagale) như trong đặt ống thông tĩnh mạch trung ương.
  - Nghiệm pháp valsalva.
  - Hút trong hầu họng hoặc soi thanh quản (ở trẻ mới đẻ và trẻ nhỏ); phẫu thuật tai mũi họng.

Nguyên nhân do các thuốc mê

Nhiều loại thuốc sử dụng trong gây mê có thể gây ra nhịp chậm tim theo các cơ chế khác nhau:

- Các thuốc morphin tổng hợp gây nhịp chậm xoang và đôi khi phụ thuộc vào tốc độ tiêm. Sufentanyl và alfentanyl ảnh hưởng đến nhịp tim nhiều hơn fentanyl (trừ Dolosal không làm nhịp chậm).
- Propofol có xu hướng làm chậm nhịp tim và ức chế hệ giao cảm và giảm ngưỡng của phản xạ phế vị.
- Các thuốc mê thể hít làm chậm dẫn truyền nút nhĩ thất, bó his và mạng lưới Purkinjes, nó phù hợp làm giảm nhịp tim. Tác dụng này

https://tieulun.hopto.org

gắn liền với tác dụng trực tiếp của các thuốc halogen; halothan và enfluran ức chế nhiều hơn isofluran và desfluran, servofuran.

- Celocurin (succinylcholine) sử dụng liều duy nhất trên trẻ em hoặc nhắc lại 2-10 phút ở người lớn cũng gây ra nhịp chậm tim - cơ chế nhịp chậm do succinylcholin còn chưa được biết rõ. nó rất nhạy cảm khi điều trị bằng atropin.
- Thuốc gây tê tại chỗ ức chế dẫn truyền cơ tim, trong các nhánh của bó His và mạng lưới Purkinjes. Nó có thể gây ra rối loạn nhịp thất nặng hơn là làm chậm nhịp - đặc biệt marcain khi sử dụng liều cao, số lượng lớn và thuốc bị ngấm vào hệ tuần hoàn.
- Một số thuốc khi gây mê phối hợp với nhau có thể gây ra nhịp chậm (morphin với vecuronium). Phải chú ý đặc biệt khi sử dụng liều cao phối hợp.

- Gây tê ngoài màng cứng và gây tê tuỷ sống

Ức chế giao cảm gắn liền với tác dụng của gây tê khi thuốc lên cao trên D 4, tụt huyết áp nặng và chậm nhịp tim thậm chí suy tim mạch, giảm trở về của máu tĩnh mạch. Phải kiểm tra chặt chẽ tác dụng và theo dõi phát hiện biến chứng, kết hợp với các thuốc co mạch và làm tăng nhịp tim như là ephedrrin.

- Một số thuốc khác.

Có nhiều bệnh nhân phải phẫu thuật mà có bệnh lý tim từ trước, đã được điều trị thuốc, khi cho thuốc gây mê chậm nhịp tim có thể trầm trọng lên: Các thuốc điều trị tim cần chú ý là:

- Digitalin (digoxine, digitaline, cedilanid).
- Ức chế bêta - (propranolol, esmolol).

Ở giai đoạn hồi tỉnh, sử dụng thuốc đối kháng cholinseterase để giải giãn cơ (neostigmin, prostigmin) mà không sử dụng đủ atropinlàm chậm nhịp tim

- Áp lực nội sọ tăng cao cũng có thể dẫn đến chậm nhịp tim kèm theo biến loạn huyết áp và hô hấp.
- Giảm oxy máu rất nặng ở người lớn cũng làm chậm nhịp tim.

3.2. Điều trị chậm nhịp tim

Điều trị hội chứng chậm nhịp tim theo nguyên nhân. Khi có nhịp chậm: theo dõi điện tim, huyết áp động mạch của bệnh nhân và điều đầu tiên là phải kiểm tra tình trạng oxy và hô hấp của bệnh nhân.

- Ở những bệnh của nhĩ hoặc phân ly nhĩ thất hoàn toàn phải lắp đặt máy tạo nhịp trước khi phẫu thuật.
- Nhịp chậm tim do phản xạ phế vị : ngừng ngay lập tức các kích thích, đôi khi phải tiêm atropin.

https://tieulun.hopto.org

- Trong những trường hợp nhịp chậm do kích thích phế vị; dùng atropin liều 0,3 - 0,8 mg. Người ta khuyên sử dụng atropin 10 microgram/kg cân nặng khi giải giãn cơ cùng với prostigmin 40 mcg/kg với trẻ em hoặc prostigmin 1-2,5mg phối hợp 0,5 - 1,25 mg atropin với người lớn.
- Isuprel (truyền liên tục 5 ống trong 250 ml huyết thanh ngọt 5%) đôi khi mà điều trị atropin không có tác dụng.
- Đặt cathete theo dõi áp lực động mạch phổi (Swan - Granz) khi cần và có thể.
- Máy tạo nhịp tim đặt ngoài (Pacemeker Externe) cũng có thể có chỉ định (được đặt trước khi khởi mê).
- Ephedrin với tính chất là chất kích thích bêta cũng có thể được sử dụng để làm tăng nhịp tim.
- Làm đầy thể tích trong trường hợp thiếu khối lượng tuần hoàn.
- Giảm, dừng sử dụng thuốc mê halogen và thay thế bằng thuốc mê khác.

3.3. Điều trị, phòng ngừa

Tiền mê bằng các thuốc kìm phó giao cảm. Từ lâu, người ta sử dụng atropin tiền mê để làm giảm tiết dịch phế quản, nước bọt khi sử dụng thuốc mê ether. Ngày nay với các thuốc mê đường hô hấp hiện đại, không nhất thiết phải sử dụng vì khi sử dụng atropin có hệ thống, có thể có một số tác dụng có hại thứ phát: làm cô đặc dịch phế quản nguy cơ làm xẹp phổi hoặc làm trầm trọng thêm các bệnh có trước của các phế quản nhỏ, làm giảm sự tháo rỗng của dạ dày và trương lực cơ thắt dưới của thực quản, như vậy sẽ thuận lợi cho trào ngược. Đôi khi atropin có thể làm chậm nhịp tim do kích thích phế vị nguồn gốc trung ương, làm rối loạn nhịp nhĩ, nhịp nút, nhịp thất.

Người ta sử dụng có hệ thống với trẻ em trước mũi tiêm celocurin, succinylcholin (Myorelaxin), trong phẫu thuật mắt, hoặc tai mũi họng.

4. Nhịp tim nhanh:

Nhịp nhanh xoang được xác định khi tần số tim trên 100 lần/pohút (ở người lớn 100-160 lần/phút, hiếm khi trên 160 lần/phút, ở trẻ em nhỏ có thể 200 lần/phút.

4.1. Nguyên nhân nhịp nhanh xoang do:

- Tụt huyết áp hoặc thiếu khối lượng tuần hoàn. Một số tình trạng liên quan đến giảm thể tích như là suy (Cortico - Surrenalinne) vỏ thượng thận, sốc nhiễm trùng hoặc phản ứng với tiêm truyền cũng có thể dẫn đến là phản ứng giảm thể tích thật sự (nhịp tim nhanh).
- Giải phóng catecholain nội sinh do lo âu hoặc kích thích nhận cảm tổn thương do mê nhẹ, giảm đau không đủ.

https://tieulun.hopto.org

- Các trường hợp thiếu oxy, thừa CO_2, sốt, sốt cao ác tính, u tuyến thượng thận, biếu độc giáp, trong nhồi máu cơ tim hoặc tắc mạch phổi.
- Một số thuốc cũng làm tăng nhịp tim như: pancuronum (Pavulon), gallamin, isoprenalin, adrenalin, dopamin, atropin và ephedrrin.

• Chứng loạn nhịp nhanh:
- Hoặc bệnh nhân đã có tiền sử loạn nhịp nhanh, hoặc nhịp nhanh trong giai đoạn khởi mê (nhịp tim nhanh trong giai đoạn soi đèn, đặt ống nội khí quản - rút nội khí quản).
- Rung nhĩ (tần số nhĩ 350 - 600 lần/phút) với đáp ứng thất nhanh có thể thấy trong thiếu máu cơ tim, bệnh van hai lá, cường tuyến giáp hoặc kích thích giao cảm quá mức. Rối loạn nhịp nhĩ nhanh thường gặp ở cắt phổi hoặc khi tay phẫu thuật viên chạm trên tim.
- Cuống động nhĩ (Flutter auriculaire), tần số nhĩ có thể 250 - 300 lần/phút với bloc 1 hoặc 2 kèm theo nhịp thất nhanh.
- Nhịp nhanh nhất (tần số thất 150-250 lần /phút).
- Xoắn đỉnh, thuận lợi khi có thiếu kali máu.

4.2. Điều trị

Nhanh chóng sửa chữa các nguyên nhân:
- Phục hồi lại oxy đảm bảo hô hấp cho bệnh nhân.
- Cho ngủ sâu thêm, cho thêm thuốc giảm đau dòng họ morphin.
- Sửa chữa nguyên nhân thiếu khối lượng tuần hoàn.
- Đề phòng nhịp tim nhanh khi đặt và rút ống nội khí quản ở những bệnh nhân có bệnh mạch vành, cũng như ở các bệnh nhân thông thường bằng phun xilocain tại chỗ, hay xilocain tiêm tĩnh mạch, các thuốc morphin tổng hợp (fentanyl) liều cao và thuốc ức chế bêta. Tần số thất có thể giảm khi được điều trị bằng các thuốc aminodaron (cordarone), digitalin (cédilanid), ức chế bêta (propranolol, brevibloc); ức chế calci (Tildiem). Tránh phối hợp ức chế bêta với ức chế calci vì sợ nguy cơ suy tim cấp.
- Nhịp nhanh kịch phát trên thất có thể điều trị bằng ấn vào xoang cảnh hoặc thuốc ức chế calci (verapamil).
- Nhịp nhanh thất (150 - 250 lần/phút) có thể sử dụng Lidocaine.

5. Các rối loạn nhịp khác:

Ngoại tâm thu nhĩ (ESA) nói chung là nhẹ, nhìn chung không phải điều trị.

Nhịp nút có thể xảy ra trên người bình thường, trên những bệnh nhân có sử dụng thuốc mê đường hô hấp (nhóm halogen nhất là halothan). Rối loạn nhịp này ít khi để lại hậu quả trừ phi ở những bệnh nhân có lưu lượng tim phụ thuộc vào sự co của nhĩ, thể tích nhát bóp tim và áp lực động mạch có nguy cơ suy sụp dẫn đến suy tim, hoặc tụt huyết áp nặng. Giảm nồng độ

https://tieulun.hopto.org

thuốc mê nhịp tim trở lại bình thường. Atropin liều nhỏ, liên tiếp có thể chuyển nhịp nút chậm thành nhịp xoang, đặc biệt nếu nguyên nhân gây ra là do cơ chế phế vị. Nếu tần số tim nhanh có thể dùng ức chế bêta.

Nếu rối loạn nhịp kèm theo giảm huyết áp, có thể khôi phục nhịp xoang bằng tăng áp lực động mạch, chú ý làm đầy nhĩ phải bằng làm đầy hệ mạch máu vừa phải hoặc sử dụng thuốc co mạch (neosynephrin).

Ngoại tâm thu thất có thể xuất hiện (ESV), đôi khi nhịp đôi. ESV gặp ở người bình thường, trong gây mê thường xảy ra do catecholamin tăng nhanh, thiếu oxy, thừa CO_2 máu hoặc biểu hiện của thiếu máu cơ tim, nhồi máu cơ tim hoặc ngộ độc digitalin. Ngoại tâm thu phải được điều trị khi có nhiều, dầy đặc, nhiều ổ (hình thái khác nhau).

Trên những bệnh nhân có sức khỏe tốt điều trị bằng oxy, gây mê sâu, sửa chữa về hô hấp, cho tăng hô hấp, tăng thông khí phế nang để giảm CO_2.

Ở những bệnh nhân ngoại tâm thu thất có thể dùng licocain 1 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm, nếu có yêu cầu tiếp tục thì dùng lidocain truyền tĩnh mạch, 1-2 mg/phút. Ngoại tâm thu nhiều phải điều trị, tránh dẫn tới suy tim trái.

6. Rối loạn tái cực, thiếu máu cơ tim

Thiếu máu, sóng ST chênh lên hay chênh xuống, và nhồi máu cơ tim thường có gặp ở giai đoạn khởi mê. Đây là biến chứng có thể phải bàn bạc để ngừng phẫu thuật. Việc có máy theo dõi điện tim trong mổ là hết sức cần thiết để theo dõi sóng ST, đặc biệt trên những bệnh nhân có nguy cơ tim mạch phải tiếp tục điều trị chống viêm họng cho tới khi phẫu thuật, sử dụng thêm thuốc ức chế bêta - trước mổ. Đôi khi người ta phòng ngừa bằng trinitrin (dùng bơm tiêm) phối hợp làm đầy mạch máu và theo dõi áp lực động mạch phổi (PCP) ngay từ khi khởi mê.

6.1. Một số yếu tố thuận lợi cho rối loạn tái cực

- Đặt nội khí quản (do phản ứng adrenergic, người ta có thể đề phòng bằng esmolol).
- Tụt huyết áp động mạch lúc khởi mê (điều trị bằng ephedrin nếu huyết áp động mạch tối đa < 90 mmHg, đặc biệt ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành).

Các triệu chứng, ngoài phân tích sóng ST còn có tụt huyết áp động mạch, thay đổi áp lực làm đầy (PCP), hoặc lưu lượng tim nếu đã có catheter động mạch phổi; vận động bất thường của thành tim được thăm dò bằng siêu âm tim qua thực quản, chụp nhấp nháy cơ tim.

6.2. Điều trị

Thiếu máu cơ tim là kết quả của mất thăng bằng giữa sự cung cấp và tiêu thụ oxy của cơ tim; không điều trị có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim.

- Điều trị thiếu oxy và thiếu máu: tuỳ tình hình phải sửa chữa để cải thiện oxy của cơ tim.

https://tieulun.hopto.org

- Trinitrin (bắt đầu liều 0,5 mcg/kg/phút đường tĩnh mạch hoặc 0,15 mg đường dưới lưỡi), làm giảm áp lực và thể tích tâm trương của thất bằng giãn tĩnh mạch (veinodilatation) hoặc giảm nhu cầu oxy của cơ tim. Mặt khác, trinitrin có thể cải thiện cung cấp oxy bằng giãn mạch vành.
- Các thuốc ức chế bêta (propranolol liều chuẩn 0,5 - 1,0 miligram tĩnh mạch, hoặc esmolol 5 - 10 mg tĩnh mạch) rút bớt tiêu thụ oxy cơ tim, giảm nhịp và sức co của tim.
- Thiếu máu cơ tim xảy ra bất thần trong khung cảnh tụt huyết áp động mạch: Cần thiết, phải dùng thuốc co mạch như là phenylephrin (10-30 microgram/phút) hoặc noadrenalin (1 - 5 mcg/kg/phút) để cải thiện áp lực tưới của cơ tim. Có thể gây mê nhẹ để sửa chữa thể tích tuần hoàn.
- Khi thiếu máu cơ tim làm giảm lưu lượng tim và giảm huyết áp (sốc tim) mà sử dụng các thuốc như: dopamin (5 - 20 mcg/kg/phút) hoặc noadrenalin (5 - 15 mcg/kg/phút) thì phải có kim luồn động mạch phổi theo dõi các yếu tố để đánh giá chức năng của thất và các đáp ứng điều trị.

7. Chèn ép tim (Tamphonnade)

Là sự có mặt của máu hoặc dịch trong màng ngoài tim, với số lượng đủ để cản trở việc làm đầy và tháo rỗng của tim.

7.1. Nguyên nhân gây ra chèn ép tim

- Sau chấn thương ngực (với các vết thương xuyên thủng dụng giập).
- Sau phẫu thuật tim hoặc ngực.
- U màng ngoài tim.
- Viêm màng ngoài tim (do virus, do vi khuẩn, sau liệu pháp tia X), bệnh lao.
- Thủng cơ tim do catheter trung ương hoặc động mạch phổi.
- Xé rách động mạch chủ.

7.2. Triệu chứng lâm sàng

Giảm lưu lượng tim, bất ngờ hoặc tăng dần dẫn đến nhịp tim nhanh và giảm huyết áp động mạch. Áp lực giảm khác nhau, với sự xuất hiện mạch ngược, khó bắt, giảm biên độ của mạch. Tiếng tim xa xăm, hoặc mờ; tĩnh mạch cảnh ngoài cương máu, căng, nổi, bệnh nhân tím. Áp lực nhĩ phải (PVC) tăng cao gợi lên tắc nghẽn tim. Điện tâm đồ cho thấy giảm điện thế các chuyển đạo, X quang bóng tim rộng, siêu âm tim cho chẩn đoán chắc chắn.

Trong cấp cứu, trước một tình trạng sốc, huyết động không ổn định, nghi ngờ trên lâm sàng là ép tim, chọc dò màng ngoài tim là cần thiết (đường

https://tieulun.hopto.org

mỏm ức và bờ trái. Có thể chọc dò dưới siêu âm, cho chẩn đoán. Nếu máu không đông thì rút ra và chức năng tim sẽ được cải thiện ngay lập tức.

Nếu cần thiết, chọc dò lần thứ hai, có thể mổ lồng ngực. Khi chọc dò màng tim có thể gây ra tràn khí màng phổi, đụng chạm động mạch vành và làm thủng cơ tim. Nếu chèn ép tim do catheter trung ương thủng, điều trị bước đầu dựa vào rút máu qua catheter hơn là rút ngay kim.

8. Tắc mạch phổi

Là sự tắc nghẽn tuần hoàn phổi do cục máu, khí, do mỡ hoặc dịch ối.

8.1. Nghẽn mạch do cục máu đông

Thường có nguồn gốc từ những tĩnh mạch sâu,nhỏ ở xương chậu và chi dưới. Yếu tố thuận lợi tạo ra cục máu là sự ứ đọng, đông máu tăng, có sự bất thường của thành mạch máu. Ngoài ra còn có các yếu tố có trước; có thai, chấn thương, ung thư, nằm kéo dài, các bệnh về mạch máu.

8.1.1. Triệu chứng lâm sàng: không có các triệu chứng đặc hiệu, nhịp tim nhanh, thở nhanh, ngừng thở, nghe phổi có ral, co thắt phế quản, có thể sốt. Điện tim cho thấy mạch nhanh, có thể quan sát thấy trục phải, bloc nhánh phải, thay đổi sóng T ở những trường hợp tắc nặng.

Chụp phổi không thấy gì đặc biệt, trừ khi đã có nhồi máu phổi.

Thử khí máu thấy thiếu oxy máu điển hình. Nếu tắc nghẽn trầm trọng $P_{ET}CO_2$ giảm. Nếu bệnh nhân tự thở, tần số thở tăng lên và dẫn đến CO_2 máu giảm, kiềm hô hấp.

Chẩn đoán chắc chắn dựa vào chụp cắt lớp (vẫn có nguy cơ sai, thậm chí ngay cả khi chụp động mạch phổi).

8.1.2. Điều trị: Sử dụng oxy tối ưu, sử dụng heparin trong mổ, hoặc các thuốc tiêu cục máu.

Trong những trường hợp oxy máu giảm và huyết áp tụt nặng, có thể chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (CEC) dự kiến cắt bỏ phần phổi tắc nghẽn mạch.

8.2. Tắc nghẽn do khí:

Khí có thể đi xuyên vào tuần hoàn tĩnh mạch, trong giai đoạn phẫu thuật các tĩnh mạch lớn ở đầu, cổ, ngực, bụng và chậu, cũng có thể khí đi theo con đường catheter các tĩnh mạch lớn, chụp não (encéphalographiea gazeuse), do hệ thống lấy máu truyền lại có lỗi hoặc do tuần hoàn ngoài cơ thể trong mổ u hố sau ở tư thế ngồi, có thể gặp trong ghép gan, bơm hơi của các phẫu thuật nội soi. Nguy cơ tắc mạch do khí rất cao khi huyết áp tĩnh mạch trung ương thấp.

Khí đi vào tuần hoàn tĩnh mạch, đi vào tim phải, rồi ngừng lại ở máu mao mạch. Triệu chứng tim phổi cấp và huyết áp tụt, rối loạn nhịp, thiếu oxy máu. Trường hợp tắc mạch do khí khối lượng lớn, có thể ngừng tim. Siêu

https://tieulun.hopto.org

âm tim doppler màu là phương tiện rất nhạy để dò khí tắc, theo dõi hình ảnh CO_2 (trong khí thở ra) cũng cho chẩn đoán sớm (giảm $P_{ET}CO_2$).

8.2.1. Chẩn đoán nghi ngờ phải

- Nếu tĩnh mạch đang mở phải được kẹp lại, hoặc đổ nước muối đẳng trương (9‰) làm tràn ngập vùng phẫu thuật để giải phóng khí.
- Nếu tắc mạch trầm trọng, phải đặt bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng sang trái, đầu thấp, để cho tim nằm cao so với tĩnh mạch mở, đến mức mà khí không chuyển dịch được từ nhĩ phải sang thất phải.
- Phải giải thoát khí (và máu) bằng kim luồn tĩnh mạch trung ương, nếu như đã có từ trước khi phẫu thuật, và thực hiện làm đầy qua tĩnh mạch khác.
- Phải ngừng ngay thuốc mê NO_2, cho oxy 100%, điều trị rối loạn nhịp và duy trì huyết động ổn định và nếu cần phải sử dụng các thuốc tác dụng trên mạch máu.

8.2.2. Tắc động mạch do khí cũng có thể gặp trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể và đôi khi tắc mạch do khí bất ngờ xảy ra trong shunt phải - trái trong tim. Theo dõi liên tục trong truyền để tránh bọt khí. Khí vào động mạch vành có thể nhanh chóng gây ra rung thất và làm ngừng tim.

Phải được thực hiện điều trị cấp cứu ngay bằng cách

- Cặp động mạch chủ.
- Hút trong thất.
- Bóp tim để tháo rửa tim bằng tay.

Tắc động mạch do khí ở tuần hoàn não có thể gây ra nhồi máu não và các rối loạn thần kinh rất nặng khác.

8.3. Tắc mạch do mỡ:

Có thể gặp trong chấn thương hoặc phẫu thuật nặng, kéo dài, mổ xương chậu hoặc xương sườn.

Triệu chứng ban đầu giống như trong tắc mạch do cục máu đông và gắn liền với tắc tuần hoàn phổi, acid béo giải phóng vào dòng máu có thể dẫn đến rối loạn trị giác, thiếu oxy máu tăng dần. Xuất hiện cầu mỡ trong nước tiểu và các đốm xuất huyết.

Điều trị: đảm bảo oxy và hô hấp

8.4. Tắc mạch do ối:

Tai biến tắc mạch do nước ối chiếm 1/20 - 1/30.000 trường hợp, hầu như là chiếm 10% tỷ lệ chết của sản phụ.

- Nguyên nhân do có chỗ rách của ối hoặc màng đệm trong khi tĩnh mạch tử cung mở và áp lực đủ để đưa dịch vào tuần hoàn tĩnh mạch.

Biểu hiện trên lâm sàng là các triệu chứng suy thở nặng, sốc, chảy máu

https://tieulun.hopto.org

do đông máu trong lòng mạch, hôn mê, phù phổi, phù tim; Rối loạn tri giác và co giật có thể là dấu hiệu mở đầu.

- Một số yếu tố thuận lợi cho tắc mạch ối: chuyển dạ rầm rộ, tác dụng quá mức của oxytocin, có cứt su trong nước ối, thai chết trong tử cung, bong rau, mẹ nhiều tuổi, có thể do sự can thiệp hoặc mổ đẻ đường dưới. Chẩn đoán xác định bằng tìm các tế bào thai bong ra (lông tơ...)
- Điều trị: Đặt bệnh nhân trong điều kiện cấp cứu hồi sức tim phổi. Ngay lập tức lấy con ra; đặt nội khí quản, cho thở oxy nồng độ cao với thở PEP; lợp niệu, điều trị phù phổi và sửa chữa các rối loạn của huyết động.

III. MỘT SỐ CÁC BIẾN CHỨNG KHÁC

1. Nấc

Nấc hay còn gọi là sự co thắt từng cơn của cơ hoành, do các phản xạ đáp ứng kích thích nội tạng như là giãn dạ dày, nấc có thể dẫn đến kích thích hoặc tăng trương lực phế vị.

Nấc hay gặp trong các phẫu thuật về bụng, đặc biệt bụng trên; gặp trong trường hợp dạ dày đầy hơi, do các động tác lôi kéo phủ tạng, các tạng ở bụng trên mà mê không đủ sâu và giãn cơ đã giảm tác dụng. Nếu bệnh nhân đã gây mê nội khí quản, nấc không phải là vấn đề gì trầm trọng ngoài sự gây khó chịu cho phẫu thuật viên vì sự co thắt cơ hoành. Ngược lại, trong trường hợp duy trì mê bằng tự thở, hô hấp bằng mask, nấc gây ra co thắt cơ hoành kèm theo đóng chặt thanh môn có nguy cơ gây ra co thắt thanh quản.

- Điều trị tuỳ theo:
  - Làm ngắt quãng tạm thời các kích thích do phẫu thuật gây ra.
  - Cho gây mê sâu thêm (thí dụ tăng nồng độ halothan) cho thêm thuốc giãn cơ.
  - Làm rỗng dạ dày bằng hút xông dạ dày đặt qua mũi.
  - Cho thuốc chlopromazin (largactil) đường tĩnh mạch (5mg).

2. Tăng tiết mồ hôi:

Mồ hôi cũng như nước mắt có thể xuất hiện sau giải phóng ồ ạt catecholamin gây ra do nguyên nhân lo sợ, đau đớn, CO_2 cao, hoặc kích thích nhậy cảm do gây mê quá nhẹ.

Mồ hôi nhiều có thể kèm theo nhịp chậm, nôn, tụt huyết áp, phần lớn trong phạm vi phản ứng phế vị.

Với cơ chế làm hao tổn năng lượng, tăng tiết mồ hôi, có thể là sản phẩm của sốt gắn với tình trạng nhiễm trùng. Khi nhiệt độ môi trường cao hoặc trong sốt cao ác tính, mồ hôi tích tụ thành từng vùng dầy đặc.

Chảy mồ hôi, tiết nhiều dẫn đến sự mất dịch vì bay hơi, nó không nguy hiểm nhưng có thể làm cho mê sâu.

https://tieulun.hopto.org

3. Dị ứng và sốc phản vệ

Sốc phản vệ và sốc dạng phản vệ là tai biến rất nặng, không dự kiến trước, xảy ra bất ngờ, phải nhanh chóng điều trị, biểu lộ trên lâm sàng, hậu quả giải phóng leucotriens, histamin và điều trị hoàn toàn giống nhau.

3.1. Khi thăm khám trước mổ: phải tìm kiếm, khai thác có hệ thống các yếu tố có cơ địa Atopie, các thuốc gây dị ứng, thể tạng co giật, lo lắng quá mức, gây mê toàn thân nhắc lại khoảng cách gần nhau và các thể loại gây mê đã được dùng.

3.2. Biểu hiện lâm sàng: ngứa và đỏ lan toả (flush) giống như cánh đồng hoa; co thắt phế quản hoặc phù đường hô hấp gây ra tắc nghẽn một phần hay toàn bộ đường hô hấp. Tụt huyết áp động mạch và sốc do giãn mạch ngoại vi, tăng tính thấm thành mạch. Có thể gặp phù phổi.

3.3. Trước những bệnh nhân có nguy cơ hoặc khai thác tiến sử có dị ứng phải thực hiện

- Thử test với các thuốc gây mê trong điều kiện an toàn cho phép.
- Loại bỏ các thuốc giải phóng histamin nhiều (succinylcholin, dolosal, tracrium).
- Tránh giãn cơ nếu không cần thiết vì rất gây dị ứng (nhóm NH_4) và phần lớn dị ứng chéo.
- Tiêm rất chậm sau khi đã pha loãng thuốc để làm giảm nguy cơ giải phóng histamin trực tiếp, sự giải phóng histamin cũng phụ thuộc vào liều lượng và tốc độ tiêm.
- Thay đổi cách thức gây mê trong những trường hợp gây mê nhắc lại.
- Chọn thuốc mê ít giải phóng histamin như:
  + Gây mê tĩnh mạch phối hợp fentanyl, benzodiazepin và Pavulon.
  + Gây mê bằng các thuốc nhóm halogen.
  + Gây tê tại chỗ và tê vùng.
  + Chọn thuốc tiền mê phối hợp đặc hiệu trong 3 ngày.
  + Thuốc làm yên tĩnh.
  + Thuốc kháng histamin H_1 (hydroxyzine 50- 75 mg/ngày).
  + Thuốc kháng histamin H_2 (cimitidine 400 - 600 mg/ngày).
  + Corticoid (methylprednisolon 120 mg/ngày hoặc Prednisolon 1 mg/kg x 4 lần/ngày).

3.4. Điều trị

- Trong những trường hợp truỵ tim mạch, ngừng sử dụng các thuốc gây mê. Cho oxy 100%, đặt nội khí quản và hô hấp nhân tạo nếu cần thiết. Điều trị tụt huyết áp bằng làm đầy với các dung dịch muối đẳng trương, hoặc dung dịch keo, hay dùng cả hai. Tiêm adrenalin 50 - 100 mcg tĩnh

https://tieulun.hopto.org

mạch. Những trường hợp truỵ tim mạch nặng, dùng adrenalin 0,5 - 1,0 mg tĩnh mạch rồi truyền nếu huyết áp vẫn thấp. Các thuốc catecholamin khác như noadrenalin, isoprenalin, cũng có thể sử dụng. Corticoid (hydrocontisol 250 mg đến 1,0g tĩnh mạch hoặc methylpresdnisolon 1 - 2 g tĩnh mạch). Các thuốc chống histamin tiêm cũng có thể sử dụng được (diphenyramin 0,5 - 1,0mg/kg tĩnh mạch). Trường hợp nặng thường ngừng phẫu thuật. Bệnh nhân được theo dõi chặt chẽ trong 24 giờ để đề phòng cơn tái phát. Sau khi ổn định phải cho bệnh nhân biết để đề phòng cho lần mổ sau.

4. Bất thường về lượng nước tiểu

Bình thường lưu lượng nước tiểu 0,5 - 1,0ml/kg/giờ.

4.1. Lưu lượng nước tiểu thấp: Khi nước tiểu dưới 0,5 ml/kg/giờ. Nguyên nhân trước thận, trong thận và sau thận; Nguyên nhân cơ học: vị trí đặt xông không tốt, tắc nghẽn xông hoặc do huyết áp giảm làm ảnh hưởng áp lực tưới của thận. Kiểm tra thể tích tuần hoàn phải dựa vào huyết áp động mạch, tĩnh mạch, đảm bảo để duy trì lưu lượng nước tiểu bình thường.

Có thể sử dụng một số thuốc trong các chỉ định (dopamin, manitol, furosemid).

4.2. Nhiều nước tiểu

Có thể là hậu quả của truyền nhiều, hoặc các nguyên nhân khác; đường máu cao, đái nhạt do thận, thuốc lợi niệu, theophyllin, sau giải phóng tắc nghẽn đường tiết niệu (sỏi niệu quản).

Điều trị theo nguyên nhân để tránh tụt huyết áp do thiếu khối lượng và giảm kali máu do đái nhiều.

5. Các vấn đề về nhiệt độ

5.1. Tụt nhiệt độ: Được xác định khi nhiệt độ trung tâm dưới 35°5. Hạ nhiệt độ là vấn đề hay gặp trong giai đoạn phẫu thuật và hậu quả còn để lại ở giai đoạn hồi tỉnh. Trong phẫu thuật, tất cả các loại phẫu thuật đều có nguy cơ hạ nhiệt độ. Đặc biệt phẫu thuật kéo dài trên 1 giờ và mở khoang ngực, khoang bụng. Trẻ em, người già là các đối tượng dễ bị tụt nhiệt độ trong gây mê và mổ xẻ.

Mất nhiệt có thể do nhiều cơ chế: bức xạ được coi là làm mất 60% năng lượng. Sự mất này phụ thuộc vào lưu lượng máu ở da, bề mặt có thể phơi bày trong không khí. Sự bay hơi cũng chiếm 20% trong phẫu thuật. Sự mất nhiệt do bốc hơi cũng phụ thuộc vào diện tích phơi bày và độ ẩm so với môi trường không khí.

Thuốc mê đường hô hấp ức chế trung tâm điều nhiệt ở phần sau vùng dưới đồi và yếu tố giãn mạch thuận lợi cho mất nhiệt (nhất là halothan). Các thuốc morphin tổng hợp làm kìm hãm phản xạ co mạch nên không giữ được nhiệt. Thuốc giãn cơ làm giảm trương lực và ngăn trở sự run.

https://tieulun.hopto.org

Thuốc gây tê vùng làm ngừng trệ giao cảm và giãn cơ, thuốc làm ngừng trệ sự nhạy cảm của ổ nhận cảm nhiệt độ, nó ức chế các đáp ứng bù trừ. Khối lượng tuần hoàn giảm cũng dẫn đến giảm nhiệt độ.

Truyền máu đóng vai trò quan trọng làm tụt nhiệt độ. Khi nhiệt độ cơ thể hạ, có tác động đến nhiều chức năng của cơ thể. Làm giảm sức cản mạch máu, rối loạn nhịp thất và suy cơ tim. Làm giảm chuyển hoá, giảm tưới máu ở tổ chức từ nguồn gốc toan chuyển hoá và đường huyết cao (do tăng phản ứng của cathecholamin). Tăng sức cản mạch máu phổi, do thiếu oxy máu. Tăng độ nhớt của máu, chuyển dịch đường biểu diễn phân ly của hemoglobin sang trái, biến đổi đông máu, giảm tiểu cầu. Trên thần kinh: có nguy cơ làm giảm lưu lượng máu não, tăng sức cản mạch máu nội sọ, giảm nồng độ khí mê tối thiểu, chậm tỉnh, trạng thái ngủ gà, tâm thần lú lẫn.

Tụt nhiệt độ cũng ảnh hưởng đến dược động học thuốc: làm giảm lưu lượng máu và giảm chuyển hoá ở gan, cũng như giảm lưu lượng máu và độ thanh thải của thận, giảm nhu cầu thuốc gây mê. Trên thận: làm tăng bài niệu do lạnh, thứ phát làm giảm hấp thụ lại natri, có thể dẫn đến giảm khối lượng tuần hoàn.

Về cuối cuộc mổ, giai đoạn hồi tỉnh, sau tụt nhiệt độ, sau dùng các thuốc mê thiopental, halothan, enfluran, có thể xuất hiện run toàn thân, kèm theo run cả đầu chân tay, vai, có thể gặp co cứng cơ. Run có thể làm tăng sản xuất nhiệt 100 - 300% đồng thời làm tăng tiêu thụ oxy có thể tới 500% cũng như tăng sản xuất CO_2.

- Đề phòng và điều trị:

Các bệnh nhân mổ xẻ ở môi trường dưới 21°C đều có khả năng tụt nhiệt độ, vì vậy phải đảm bảo duy trì nhiệt độ môi trường.

Che phủ để hạn chế phần mất nhiệt độ do dẫn truyền và đối lưu bằng các tấm vải (toan), chăn, tấm phủ nilông ở đầu, tay, những phần không mổ. Sưởi ấm các dung dịch truyền và máu trước khi đưa vào bệnh nhân. Sử dụng máy làm ấm và làm ẩm trong vòng gây mê để sưởi ấm và làm ẩm khí hít vào, nó cũng làm giảm bớt sự bốc hơi của phổi. Nhiệt độ của khí hít vào phải được kiểm soát và duy trì dưới 40°C để tránh bỏng đường hô hấp. Cũng có thể sử dụng "mũi nhân tạo" (thiết bị trao đổi làm ấm và ẩm) để giữa ống nội khí quản và hệ thống hô hấp. Đấy là một cái phin có màng hút ẩm diện tích lớn, nó giữ lại nhiệt độ và độ ẩm của khí thở ra.

Sử dụng: gây mê vòng kín và nửa kín với lưu lượng thấp cũng cho phép làm giảm sự mất nhiệt do bốc hơi. Khí hít lại được làm ấm, ẩm vì nó đã đi qua phổi trước đó. Có thể sử dụng chăn sưởi ấm, có phần tuần hoàn nước nóng ở trong chăn. Phương pháp này đặc biệt tốt cho trẻ em dưới 10kg. Nhiệt độ phải để dưới 40°C để tránh bỏng. Các chăn có vòng tuần hoàn khí nóng, đảm bảo cách điện và làm sưởi ấm da. Sử dụng các dung dịch ấm, tưới vào vùng mổ cũng có tác dụng hạn chế sự mất năng lượng: nếu nhiệt độ

https://tieulun.hopto.org

trung tâm > 35°C bệnh nhân không có dị tật về tim mạch, có thể sử dụng biện pháp ủ ấm từ bên ngoài. Nếu nhiệt độ trung tâm dưới 35°C trên bệnh nhân có bệnh tim mạch thì phải làm nóng từ bên trong, sưởi khí thở vào, để bệnh nhân yên tĩnh, không để bị rét run.

Nhiệt độ trong phòng, khi làm ấm lại có thể đưa lên 24°C, trường hợp rét run có thể sử dụng chlopromazin 5 - 10 mg tĩnh mạch (lagatil hoặc neuroleptique), Dolosal 10 mg tĩnh mạch. Các thuốc này có tác dụng điều trị triệu chứng.

5.2. Tăng nhiệt độ (sốt)

Sốt được xác định khi nhiệt độ tăng 2°C/giờ hoặc 0,5°C trong 15 phút. Hiếm khi do sưởi ấm quá mức trong phòng mổ.

Nhiệt độ tăng, làm tăng chuyển hoá và dẫn đến tăng tiêu thụ oxy, tăng hoạt động của tim, nhu cầu chuyển hoá đường, chuyển hoá acid, và tăng bù trừ thông khí/phút.

Tiết mồ hôi và giãn mạch do sốt làm giảm thể tích tuần hoàn và máu tĩnh mạch trở về. Khi nhiệt độ tăng quá mức, trên 42,2°C có thể dẫn đến thương tổn não.

- Nguyên nhân:
  - Sốt cao ác tính: Có thể xảy ra trước, trong và sau mổ (xem phần sốt cao ác tính).
  - Tình trạng tăng chuyển hoá: cơn cường giáp trạng, có thể gặp trong mổ tuyến giáp trạng ở bệnh nhân cường giáp trạng. Nếu có điều trị trước mổ và điều trị dự phòng sẽ ít gặp hơn.
  - Sốt sau truyền máu: Phản ứng sốt ngay sau truyền máu, sốt cũng có thể xảy ra sau mổ (giai đoạn hồi tỉnh) nếu bệnh nhân được truyền máu trong khi mổ, ở những trường hợp này ít khi sốt xảy ra đơn thuần mà thường kết hợp với một số các triệu chứng: biến chứng miễn dịch gây tan máu, các biến chứng miễn dịch không gây tan máu, bội nhiễm do vi khuẩn.
  - Cơn đái porphyrin cấp: Hội chứng bệnh gồm sốt cao đột ngột, nhịp tim nhanh, đau bụng, nôn, có các biểu hiện về thần kinh: liệt hai chi, tổn thương dây thần kinh sọ não với liệt vận nhãn, tổn thương thần kinh ngoại vi.

Đây là bệnh di truyền tự thân có liên quan đến sự khiếm khuyết của các men khác nhau trong hệ thống tổng hợp hemoglobin. Thường gặp nhất là đái porphyrin ngắt quãng do thiếu uroporphyrin, yếu tố khởi động là barbituric.

Chẩn đoán dựa vào hiện tượng nước tiểu chuyển sang màu thẫm khi ta đưa ra ánh sáng. Cần định tính và định lượng các chất tiền thân của hemoglobin trong nước tiểu như acid aminolevulinic và porphobilinogen.

https://tieulun.hopto.org

- Bệnh của trung tâm điều hoà nhiệt độ vùng dưới đồi (hypothalamique) do thiếu oxy tế bào (anoxie), phù do chấn thương hay u có thể làm rối loạn thêm nhiệt độ bình thường do vùng dưới đồi (hypothalamus) giữ vai trò điều hoà.
- Hội chứng ác tính của các thuốc an thần kinh (neuroleptique) như phennothiazin cùng chịu trách nhiệm làm tăng nhiệt độ.
- Sốt do các thuốc giống thần kinh giao cảm, như là sự ức chế monoamin oxy dase , amphetamin, cocain, và các thuốc hạ huyết áp ba vòng có thể nguồn gốc tăng chuyển hoá. Các thuốc chống cholinergic như atropin, glycopyrolat cũng có thể làm tăng sự co mạch của giao cảm và làm giảm mồ hôi, gây sốt.

- Điều trị:

Khắc phục sốt bằng làm lạnh bề mặt cơ thể hoặc rửa bên trong (dạ dày, bàng quang, ruột, phúc mạc) bằng các dung dịch muối lạnh, nước đá, chăn làm lạnh và làm giảm nhiệt độ môi trường. Các dung dịch bốc hơi như cồn hoặc chất làm lạnh (fluor) đặt lên da thuận lợi cho sự mất năng lượng do bốc hơi. Các thuốc chống sốt trung tâm như aspirin và paracetomol, có thể sử dụng đường xông dạ dày, đường hậu môn, nếu có sốt cao ác tính phải điều trị ngay bằng dantrolen.

5.3. Sốt cao ác tính

Là bệnh hiếm gặp, mang tính di truyền của cơ vân dẫn đến hội chứng tăng chuyển hoá gây sinh nhiệt, co cứng và toan hoá. Nó xuất hiện ở những bệnh nhân có bệnh di truyền, các gia đình có tiền sử bị tai biến khi gây mê và có các yếu tố khởi động cơn.

Sốt cao ác tính có liên quan đến sự giải phóng ồ ạt ion calci của cơ vân từ các vị trí dự trữ ra nguyên sinh chất trong tế bào cơ. Cơ chế do hệ thống lưới: sarcoplasmic không hút lại được calci gây co cứng liên tục. Điều này làm tăng tiêu thụ oxy 2 - 5 lần, tăng sản xuất ATP, nhịp tim nhanh, CO_2 tăng và sốt cao, đái ra myoglobin. Tỷ lệ mắc bệnh này giữa 1/50.000 trường hợp gây mê trẻ em và 1/100.000 ở người lớn.

Yếu tố khởi động bao gồm gây mê toàn thân bằng các thuốc halothan, enfluran, isofluran, desfluran, servofluran, succinylcholin, các thuốc halogen có thể dùng một mình hoặc kết hợp với giãn cơ khử cực. Một số thuốc gây mê toàn thân, tê tại chỗ và các đả kích có thể dẫn đến sốt cao ác tính ở người có sẵn mầm bệnh. Một số thuốc như phenothiazin, atropin cũng có thể đóng vai trò làm cho nặng thêm. Sốt cao ác tính thường xảy ra ngay trong mổ, hay gặp nhất trong các cuộc mổ ở đầu và cổ (25-40% các trường hợp), nhưng cũng có thể xảy ra ở các giai đoạn sớm sau mổ, trong trường hợp cuộc gây mê tiến hành ngắn dưới hoặc bằng 1 giờ và có dùng hoặc là halogen hoặc giãn cơ khử

https://tieulun.hopto.org

cực, hoặc cả hai. Người ta cũng mô tả trường hợp xảy ra muộn trên 36 giờ sau mổ. Ngoài ra có thể có cơn bệnh tái phát xảy ra sau, trên 24 giờ.

- Triệu chứng lâm sàng: rất gợi ý
  - Nhịp tim nhanh không thể giải thích được.
  - Tím, thở nhanh không thể giải thích được nếu bệnh nhân tự thở, CO_2 rất cao.
  - Co cứng cơ sau sử dụng succinylcholin hoặc co cứng hàm sau dùng thuốc giãn cơ khử cực succinylcholin trong giai đoạn đặt nội khí quản. Co cứng cơ này cũng có thể xuất hiện trong tất cả các giai đoạn, cũng có thể không có.
  - Sốt theo một trình tự rất gợi ý: tăng 2°C trong 1 giờ hoặc 0,5°C trong 15 phút, nhiệt độ tăng quá mức trên 40°C xảy ra đột ngột.
  - Diễn biến lâm sàng dẫn đến rối loạn nhịp thất, sốc, oxy máu giảm, rối loạn tri giác và có thể dẫn đến thương tổn não (SNC).
  - Các xét nghiệm cho thấy: CO_2 máu tăng, oxy máu giảm, toan hỗn hợp, kali máu cao, có myoglobin trong nước tiểu.
  - Theo dõi CO_2 trên lâm sàng rất có lợi trong chẩn đoán, phát hiện.

Trước bệnh cảnh lâm sàng gợi ý này phải nghĩ đến sốt cao ác tính và tiến hành hỏi tiểu sử gia đình, tìm các bối cảnh, tật lác (lé mắt), chứng vẹo cổ, bệnh cơ hay cấu trúc cơ bất thường.

- Điều trị
  - Ngừng thuốc mê và tăng thông khí với oxy 100% để chống toan hô hấp.
  - Ngừng phẫu thuật trong thời hạn ngắn nhất và nếu có thể thì thay thế máy gây mê.
  - Dantrolen 2,5 mg/kg trong 5 - 10 phút tĩnh mạch chậm, nếu tiêm nhắc lại: liều 1 - 1,5 mg/kg cứ 5 - 8 giờ/lần để đề phòng cơn tái phát trong 48 – 72 giờ sau mổ. Dantrolen làm hạ nhiệt độ và giảm co cứng cơ, thuốc cho phép giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tới 20%. Đây là cách điều trị đặc hiệu duy nhất đã được biết.
  - Cho bicarbonat theo xét nghiệm khí máu.
  - Sử dụng insulin và glucose để điều trị kali máu cao.
  - Không sử dụng calci (theo cơ chế sinh bệnh).
  - Điều trị rối loạn nhịp: Rối loạn nhịp nói chung sẽ mất đi sau khi cơn sốt ác tính giảm (thời kỳ lui bệnh của tăng chuyển hoá), nếu nó vẫn dai dẳng có thể điều trị bằng procainamid.
  - Chườm lạnh bằng mọi cách: truyền tĩnh mạch, rửa dạ dày, trực tràng, bàng quang bằng các dung dịch lạnh. Chườm đá trên bề mặt cơ thể. Ngừng làm lạnh khi nhiệt độ trung tâm 38°C để tránh tụt nhiệt độ. Cơn rét run có thể đề phòng bằng duy trì thuốc giãn cơ không khử cực, nó làm giảm tiêu thụ oxy và dễ dàng chỉ huy hô hấp.

https://tieulun.hopto.org

- Chống hôn mê, chống sốc, đông máu rải rác trong lòng mạch và đề phòng suy thận do cơ vân bị phá huỷ.

- Dự phòng

Phát hiện các bệnh nhân đang mang mầm bệnh bằng sinh thiết cơ và làm thử nghiệm co cơ bằng halothan và cafein. Đặc biệt không được sử dụng các sản phẩm có nguy cơ gây bệnh ở những người có tiền sử gia đình có người bị sốt cao ác tính. Trong trường hợp cần thiết phải gây mê toàn thân, phải tiêm trước mổ, ngay trước khi khởi mê: dantrolen liều 2mg/kg. Sau đó gây mê bằng các thuốc barbituric, propofol, benzodiazepin, các thuốc dòng họ morphin, N_2O và giãn cơ không cử cực.

6. Biến chứng về thần kinh

Đây là các biến chứng có thể gặp ngoài cuộc phẫu thuật về thần kinh và phẫu thuật giáp trạng (carotidien).

6.1. Tỉnh chậm: tỉnh chậm do dùng thuốc mê quá nhiều hoặc liên quan đến vấn đề tụt nhiệt độ, liên quan đến chuyển hoá acid hoặc hô hấp, suy thận hoặc gan, nhưng nó cũng là phản ứng không thể dự kiến được ở những bệnh nhân trông bề ngoài có vẻ bình thường.

Ngoài các nguyên nhân bệnh học này các biến chứng hiếm hoi về thần kinh được chẩn đoán loại trừ.

- Phải nghĩ đến thời gian thiếu oxy của não trong mổ, thiếu oxy do tụt ống nội khí quản trong mổ hoặc sau mổ và thiếu theo dõi.
- Tai biến về thần kinh cũng có thể gặp vào cuối giai đoạn phẫu thuật hoặc giai đoạn hồi tỉnh: tai biến mạch máu não, tắc mạch do khí hoặc do mỡ, phù não đôi khi cũng là nguyên nhân bệnh.
- Hôn mê do chuyển hoá cũng có thể gặp trong bệnh lý gan, thận, nội tiết hoặc thần kinh, cũng có thể là triệu chứng đầu tiên của loạn chuyển hoá porphyrin không được biết, mất thăng bằng nhiệt, điện giải (rối loạn natri máu), mất thăng bằng đường, calci, nhiễm độc nước.

Không có sự phục hồi lại tri giác trong thời hạn "hợp lý" cũng được nhiều tác giả nêu lên, bắt buộc phải thăm dò thần kinh toàn diện: chụp cắt lớp, đặc biệt tìm các thương tổn trong sọ liên quan hoặc không có liên quan với các biến chứng trong mổ.

6.2. Tai biến mạch máu não

Các biến chứng thần kinh hay gặp khi hồi tỉnh là tai biến mạch máu não có hoặc không có khoảng tỉnh so với gây mê.

6.3.Cơn co giật

Cơn co giật có thể gặp trên người có động kinh, nó có thể là biến chứng của thiếu oxy, tụt huyết áp, nhiễm độc nước sau phẫu thuật u xơ tiền liệt tuyến bằng nội soi, rối loạn chuyển hoá đường, calci hầu hết gặp ở trẻ em.

https://tieulun.hopto.org

6.4. Đau đớn

Đau hay không là nghệ thuật của gây mê, nhưng nó có thể là hậu quả sau dùng thuốc giãn cơ succinylcholin. Đau đớn gây ra bồn chồn, vật vã có hại cho phẫu thuật và có thể gây ra nôn. Đau làm tăng nhu cầu chuyển hoá và tăng tiết catecholamin. Ngừng đột ngột thuốc giảm đau do sử dụng naloxon liều mạnh. có thể gây ra cao huyết áp trên người khoẻ mạnh, gây ra rối loạn nhịp, phù phổi, ngừng tim, đây là các biến chứng liên quan đến sự giải phóng ồ ạt catecholamin từ nguồn gốc trung ương.

Cùng với đau đớn, bệnh nhân có thể bồn chồn, lo lắng, vật vã dẫn đến tụt ngã, làm tổn hại kết quả phẫu thuật chỉnh hình.

6.5. Liệt thần kinh trụ

Thần kinh trụ có thể bị thương tổn do tư thế của bệnh nhân: cánh tay giang rộng ưỡn tay kéo dài, bị đè nén do người phụ mổ dẫn đến liệt tay. Đề phòng bằng để tay dọc theo thân trong những phẫu thuật kéo dài, kê đúng tư thế sinh lý; để khi bị liệt: điều trị triệu chứng, lý liệu pháp.

7. Biến chứng về tiêu hoá

Buồn nôn và nôn thường xảy ra sau gây mê, nhưng đây là phiền nạn dễ kiểm soát. Nó phụ thuộc vào sự đau đớn sau mổ, theo các thuốc sử dụng trong gây mê: các thuốc dòng họ morphin; theo thể loại phẫu thuật như: mắt, tai mũi họng (cắt amidal 50%). Nôn có thể dẫn đến sặc, tắc nghẽn ở những bệnh nhân còn nửa mê nửa tỉnh hoặc hàm bị cố định trong các phẫu thuật hàm; làm chậm thời gian xuất viện của bệnh nhân ngoại trú, làm tăng áp lực nội sọ, tụt các nút chỉ khâu và chậm thời gian ăn uống trở lại của bệnh nhân.

Các thuốc an thần kinh, đặc biệt là droperidol sử dụng trong gây mê, có tác dụng tốt để đề phòng và điều trị. Thường khởi mê dùng 10 – 20 microgam/kg.

8. Biến chứng về mắt

- Trong thời gian gây mê, đa số bệnh nhân nhắm mắt (do dùng thuốc giãn cơ). Nhưng nếu không có sự đề phòng và thận trọng có thể gây ra chấn thương mắt. Chà xát giác mạc hay gặp trong mê toàn thân. Do vật cứng va chạm, mask đè ép khi mắt còn mở. Ngón tay người gây mê va chạm vào trong giai đoạn đặt nội khí quản, các biến chứng va chạm vào mắt tăng lên trong các phẫu thuật vùng đầu, cổ, các thủ thuật mổ sọ, phẫu thuật thần kinh hoặc sau các phẫu thuật về tai (cắt bỏ tuyến mang tai, tạo hình màng nhĩ, viêm tai xương chũm).

Chà xát giác mạc gây đau đớn, viêm màng mạch nhỏ, và nhiễm trùng vùng mắt, viêm kết mạc, loét.

- Mắt mở khi gây mê: không có tác dụng che ánh sáng, giác mạc trở nên khô, tổn thương biểu mô giác mạc. Đặc biệt trong các phẫu thuật kéo dài. Những người có mắt lồi, nguy cơ thương tổn mắt rất lớn.

https://tieulun.hopto.org

Tác động của áp lực trên mắt: khi đè nén, gây áp lực trên mắt có thể dẫn đến tắc động mạch trung tâm võng mạc gây mù loà.

Điều trị: khi có thương tổn giác mạc, cho điều trị chuyên khoa mắt: đặt tại chỗ pommad kháng sinh, băng mắt.

Phòng bệnh: khép kín mi mắt khi gây mê bằng băng, khi sát trùng vùng mổ chú ý không để các dung dịch sát trùng có hại rơi vào mắt.

9. Các biến chứng cháy, nổ, bỏng do thuốc, lade, điện, dao điện

9.1. Lửa trong phòng mổ: đây là một tai biến hiếm gặp nhưng vẫn có thể xảy ra và gây cháy.

- Lade và đốt điện là nguồn cháy thường gặp.
- Chất dễ cháy như cồn, dung môi, các đồ băng vải, cao su và một số đồ nhựa (thí dụ: ống nội khí quản), thuốc mê: ether, cyclopropan. Các thuốc gây mê đường hô hấp hiện đại không gây cháy trong điềukiện sử dụng đúng (halathan, isofluran, servofluran, enfluran).
- Oxy trong phòng mổ, vì lý do nào đó để thoát ra với nồng độ cao. Chú ý phải có bình chữa cháy trong phòng mổ. Nếu nguồn cháy là điện phải cắt đứt nguồn.

9.2. Sự an toàn về điện

Các thương tổn là hậu quả chuyển dòng điện qua phần da còn lành lặn ở tại chỗ và rộng ra gây sốc thường không thể dự kiến được (macrochoc). Hậu quả có thể để lại là bỏng nhiệt hoặc làm rối loạn chức năng, ngừng tim và ngừng hô hấp. Một dòng điện xoay chiều 50 HZ (60HZ của Mỹ) với cường độ 1 mA sẽ hầu như không có biểu hiện gì. Một dòng điện 10 - 20 mA gây ra co cơ theo kiểu uốn ván. Dòng điện trên 100mA có thể gây ra rung thất.

Mạch điện theo quy ước có đặt dây đất. Mạch điện bao gồm 3 dây: dây nóng, trung tính và dây đất. Sự nguy hiểm của mạch điện khi có sự tiếp xúc giữa sợi nóng và vỏ kim loại của dụng cụ (khuyết tật hoặc rò rỉ) gây ra sốc nếu người sờ vào cùng một lúc phần kim loại và đất.

Trong phòng mổ phải đảm bảo an toàn sự cách ly dòng điện xoay chiều với nền nhà, có các hệ thống báo động khi hở điện.

- Một thể sốc điện khác "microchoc" nó sinh ra khi có dòng điện trực tiếp đi vào tim. Các dây dẫn (mandrin) kim loại và sợi dẫn điện thì tâm thu của máy tạo nhịp sử dụng dòng như thành phần chất dẫn điện vào tim. Rung thất có thể là kết quả việc đưa đến cơ tim dòng rất nhỏ 100 μA. Để giới hạn nguy cơ "microchoc" tất cả thiết bị phải được nối với đất nhờ phích 3 dây và bộ nối với bệnh nhân phải được cách điện. Khi sử dụng máy bằng pin không đảm bảo cách ly tốt với điện.
- Các phương tiện sử dụng trong phẫu thuật (dao điện, đốt điện...) có thể gây bỏng khi tấm tiếp xúc đất với bệnh nhân không tốt. Có thể giảm nguy cơ bỏng này bằng đảm bảo sự tiếp xúc đất với bệnh nhân tốt, đảm bảo sự tiếp xúc tấm tiếp xúc với da bệnh nhân bằng bôi một lớp gel. Kiểm tra chặt chẽ trước khi che phủ bệnh nhân để mổ.

https://tieulun.hopto.org

38

CÁC MÁY THEO DÕI TRONG GÂY MÊ HỒI SỨC

Công Quyết Thắng

I. CÁC MÁY THEO DÕI TIÊU CHUẨN

Các máy theo dõi giúp cho người làm gây mê kiểm soát và hỗ trợ các chức năng của các cơ quan sống trong quá trình gây mê, mổ xẻ và chăm sóc tích cực. Ngày nay người ta đã đề ra các tiêu chuẩn của các máy theo dõi trong gây mê hồi sức.

1. Các máy theo dõi tiêu chuẩn trong gây mê toàn thân và hồi sức bao gồm: điện tim (ECG), đo huyết áp động mạch, nhịp thở, bão hoà oxy, đo đậm độ khí CO_2 cuối thì thở ra, và đậm độ oxy trong khí thở vào (FiO_2).

2. Các máy theo dõi tiêu chuẩn trong gây tê vùng bao gồm: điện tim (ECG), đo huyết áp động mạch, nhịp thở, và bão hoà oxy.

II. THEO DÕI HỆ TIM MẠCH

1. Theo dõi điện tim (ECG) (EKG)

1.1. Ý nghĩa: Phải theo dõi điện tim cho tất cả các bệnh nhân được mổ xẻ, ECG giúp để phát hiện loạn nhịp tim, thiếu máu cơ tim, rối loạn cân bằng điện giải và hoạt động của máy tạo nhịp tim nếu có; tuy nhiên khi theo dõi ECG ta không thể biết về tính co bóp của cơ tim và dòng tưới máu.

1.2. Cách đặt điện cực tim: Cần phải đặt chính xác vị trí các điện cực tim. Trên các máy ECG thông thường thường có 3 điện cực ngoại vi, trong đó có 2 điện cực để nhận cảm và 1 điện cực đất. Máy có 4 điện cực ngoại vi là để theo dõi được tất cả các đạo trình ngoại vi; một số máy có thêm 1 điện cực thứ 5 là điện cực trung tâm để theo dõi các đạo trình trước tim, vì các tín hiệu điện tim rất nhỏ (khoảng 1mV), nên điện tim dễ bị nhiễu vì các tín hiệu điện khác đặc biệt là các dây dẫn điện, các máy phẫu thuật dùng điện, và cả các cử động của người bệnh. Do vậy, nếu đặt điện cực không đúng quy cách sẽ rất dễ bị nhiễu. Trên các điện cực cần phải bôi mỡ dẫn điện và đặt vào các vùng da sạch và khô. Các chỗ gắn điện cực vào dây dẫn cần được dán chặt.

https://tieulun.hopto.org

1.3. Người ta thường hay theo dõi đạo trình D_{II} nhất vì sóng P ở đạo trình này thấy được rõ nhất cho phép dễ phát hiện loạn nhịp tim. Ngoài ra còn có thể phát hiện thiếu máu cơ tim.

1.4. Trong trường hợp muốn theo dõi để phát hiện thiếu máu cơ tim rõ nhất, nên theo dõi đạo trình V5 vì toàn bộ chùm cơ của thất trái là nằm ở dưới đạo trình này. Nếu chúng ta chỉ có loại máy theo dõi có 3 điện cực ngoại vi ta vẫn có thể theo dõi đạo trình V5 theo cách cải tiến như sau: Đặt điện cực của tay phải ở dưới xương đòn phải, đặt điện cực của tay trái ở vị trí đặt của V5 và đặt điện cực của chân trái (đất) như khi theo dõi đạo trình D_I thông thường.

1.5. Với các bệnh nhân có bệnh tim nặng, nên có máy theo dõi điện tim có 5 điện cực để có thể đồng thời theo dõi được cả đạo trình D_{II} và V5. Việc theo dõi kết hợp cả 2 đạo trình này có thể cho phép phát hiện được từ 80% đến 96% các trường hợp có thiếu máu cơ tim trong quá trình mổ (trong khi theo dõi V5 đơn thuần chỉ phát hiện được 75 - 80% và theo dõi D_{II} đơn thuần chỉ phát hiện được 18 - 33%).

- Hầu hết các máy điện tim ngày nay có 2 kiểu theo dõi là kiểu chẩn đoán (diagnostic mode) và kiểu theo dõi đơn thuần (monitor mode). Kiểu chẩn đoán cần dùng để đánh giá các thay đổi của đoạn ST vì nó ít lọc nhiễu hơn (dải đáp ứng rộng hơn từ 0,05 đến 100Hz) so với kiểu theo dõi (dải đáp ứng hẹp hơn từ 0,5 đến 40 Hz).
- Kiểu theo dõi có đường biểu diễn ổn định hơn và chỉ để theo dõi nhịp tim.
- Việc chỉnh chuẩn tín hiệu của điện tim cần phải được kiểm tra bằng nút chuẩn (calibration) với tín hiệu điện thế 1 mV phải có chiều cao (biên độ) bằng 1 cm.
- Các máy theo dõi thế hệ mới còn cho phép phân tích liên tục và thể hiện thành đường mô tả biến thiên của các thay đổi của đoạn ST.

2. Đo huyết áp động mạch

Trong các điều kiện bình thường, hầu hết các tạng đều có thể tự động điều chỉnh dòng máu tưới sao cho duy trì áp lực tưới máu đầy đủ. Do vậy đo huyết áp động mạch sẽ cho biết mức độ tưới máu cho tạng. Tuy nhiên trong quá trình gây mê và mổ xẻ cơ chế tự điều chỉnh này có thể bị rối loạn.

2.1. Phương pháp đo huyết áp động mạch thông thường không gây chảy máu (NIBP) là phương pháp dùng một bao đo huyết áp quấn xung quanh một chi rồi bơm áp lực từ ngoài vào bao đo huyết áp cho đến áp lực cao hơn so với huyết áp động mạch tối đa để chẹn hoàn toàn máu lưu thông trong động mạch, rồi từ từ tháo dần lực ép. Khi xuất hiện dòng máu trở lại là tương đương với huyết áp động mạch tâm thu. Có thể dùng nhiều phương pháp để phát hiện dòng máu như dùng ống nghe để phát hiện tiếng đập đầu tiên (còn gọi là tiếng Korotkoff) hoặc bắt động mạch, hoặc dùng siêu âm để

https://tieulun.hopto.org

đo tiếng đập của động mạch, hoặc quan sát trên đường dao động của kim của máy huyết áp (gọi là oscillotonometry).

2.1.1. Nhưng các phương pháp đo trên đây đều có thể cho kết quả sai do 2 nguyên nhân thường gặp sau đây:

- *Dùng bao đo huyết áp sai kích cỡ:* Bao tay quá nhỏ có thể cho giá trị đo quá cao, còn bao tay quá rộng lại có thể cho giá trị đo quá thấp. Bao tay chuẩn cần phải bọc được khoảng 2/3 của cánh tay hoặc đùi; hay nói cách khác bề rộng của bao tay phải lớn hơn 20% so với chu vi của chi đo huyết áp.
- *Nếu áp lực bơm bị giảm quá nhanh:* huyết áp đo được sẽ có thể thấp giả tạo đặc biệt nếu bệnh nhân có nhịp chậm tim (tốc độ tháo áp lực chỉ nên từ 3 đến 5 mmHg trong một giây).

2.1.2. Dùng ống nghe để phát hiện tiếng đập đầu tiên (tiếng Korotkoff) là phương pháp thường dùng nhất. Tháo áp lực của bao đo dần dần và tiếng đập đầu tiên của động mạch được xác định là huyết áp động mạch tâm thu. Khi giảm tới áp lực động mạch tâm trương, tiếng đập mờ đi và biến mất.

2.1.3. Phương pháp bắt mạch: Trong khi vừa tháo dần áp lực của bao đo huyết áp vừa bắt động mạch ở dưới bao đo, khi thấy có nhịp mạch đầu tiên xuất hiện là tương đương với huyết áp động mạch tâm thu. Giá trị này thường thấp hơn so với đo qua chọc động mạch trực tiếp.

2.1.4. Dùng đầu dò siêu âm Dopler để xác định dòng máu thay cho dùng ống nghe khi nghe bằng ống nghe không được hoặc không rõ. Phương pháp này hay dùng cho trẻ em hoặc người lớn trong tình trạng sốc. Nguyên lý của phép đo này là các đầu dò siêu âm phát ra các sóng áp lực cao tần xuyên qua động mạch, sự chuyển động của máu và thành mạch tạo ra các biến đổi tần số của sóng âm phản xạ lại (theo nguyên lý Dopler), các dao động này lại được biến đổi thành các tín hiệu nghe thấy được.

2.1.5. Phương pháp theo dõi dao động của máy đo huyết áp (oscillotonometrry) là một kỹ thuật đơn giản để ước lượng huyết áp động mạch tối đa và diễn biến của huyết áp. Trong khi vừa tháo dần áp lực của bao đo huyết áp, vừa quan sát trên đồng hồ đo để phát hiện thời điểm khi kim đo trên đồng hồ đột ngột tăng biên độ dao động của nó và đó là chỉ số ướclượng huyết áp động mạch tối đa. Kỹ thuật này có thể dùng ở trẻ nhỏ.

2.1.6. Máy đo huyết áp tự động (NIBP): máy tự động bơm bao tay và tháo dần áp lực theo từng thời gian đặt trên máy để xác định áp lực tối đa, trung bình và tối thiểu. Thông thường áp lực bơm bao tay ban đầu là 170 mmHg hoặc áp lực bơm cao hơn so với huyết áp tối đa đo trước đó 40mmHg rồi sau đó áp lực giảm từ từ xuống và trong lúc này máy sẽ tự phân tích các tín hiệu điện tử thông qua các dao động của áp lực. Áp lực động mạch trung bình tương ứng với áp lực vào lúc mà các dao động đạt tối đa, còn áp lực động mạch tối đa và tối thiểu cũng được nhận biết qua dao động áp lực hoặc thông qua tính

https://tieulun.hopto.org

toán thích hợp. Các giá trị đo được bằng phương pháp này thường không khớp với huyết áp đo qua chọc động mạch trực tiếp nên cần phải phân tích thật tốt đặc biệt trong các trường hợp có nhịp chậm tim hoặc rối loạn nhịp tim nặng. Có thể đặt được chu kỳ đo huyết áp và các giới hạn báo động của huyết áp. Các tác động bất thường do cử động của người bệnh được máy phân biệt để loại trừ, nhưng nó sẽ làm tăng thời gian của chu kỳ đo. Khi có lực ép từ bên ngoài lên bao bọc tay sẽ làm cho các giá trị đo sai lệch hoặc làm kéo dài chu kỳ đo. Trên một số máy có nút "STAT" là chu kỳ đo rất nhanh nhằm ước lượng huyết áp động mạch tối đa. Nếu đặt chu kỳ đo quá nhanh có thể gây ứ đọng máu tĩnh mạch nên trong khi theo dõi thường quy không nên đặt chu kỳ đo ngắn dưới 2 phút.

2.2. Kỹ thuật đo huyết áp động mạch trực tiếp có gây chảy máu: người ta chọc và luồn vào động mạch một ống thông nhựa (catheter) và áp lực được đo thông qua một bộ cảm biến (transducer) ở ngoài, thường bằng điện tử.

2.2.1. Bộ cảm biến (transducer) sẽ chuyển các tín hiệu áp lực thành tín hiệu điện tử rồi phóng đại các tín hiệu này để phát ra trên màn theo dõi (monitor). Để đảm bảo cho các sóng biểu diễn không bị biến dạng, các ống nối phải cứng và càng ngắn càng tốt, tốt nhất là dưới 2m (để tránh bị biến đổi dao động quá mức). Cần hạn chế các chỗ nối chạc 3 và phải đuổi hết các bóng hơi trong hệ thống dây dẫn. Hệ thống nối này phải được chứa loại dung dịch vô trùng. Cần phải có hệ thống bơm dịch liên tục vào hệ thống đo vơi tốc độ, 3 - 5ml/giờ ở 150 mmHg cho đường đo áp lực tĩnh mạch trung ương hoặc 300mmHg cho đường đo áp lực động mạch, hoặc hệ thống bơm dịch ngắt quãng bằng tay để phòng ngừa cục máu đông bít tắc ống thông nhựa (catheter). Có một cách phòng chống cục máu đông nữa là pha 1000 đơn vị heparine (10mg) vào 500ml dung dịch để làm đầy hệ thống đo áp lực.

2.2.2. Cần phải đặt bộ cảm biến (transducer) ở mức O (zero) ở mọi độ cao mà độ cao cơ bản là ở mức 1 atm (mực nước biển). Nhưng khi đo cần đặt transducer ở một mức cố định so với người bệnh mà thông thường là ở mức ngang với van 3 lá. Điều đó đặc biệt quan trọng khi đo áp lực tĩnh mạch.

2.2.3. Quá trình chuẩn tự động của mỗi loại máy theo dõi khác nhau, nên ta có thể kiểm tra lại độ chính xác của mức chuẩn bằng cách so sánh với kết quả đo ở trên máy đo huyết áp có cột thuỷ ngân.

2.2.4. Cần phải định kỳ chỉnh chuẩn lại máy theo dõi. Khi thấy đường thẳng chuẩn cơ bản không đều có thể là do bộ cảm biến bị hỏng.

2.2.5. Đặt ống thông vào động mạch

a) Chỉ định của theo dõi áp lực động mạch có gây chảy máu (invasive).

- Cần theo dõi áp lực động mạch liên tục do tính chất bệnh nguy hiểm (như phồng động mạch trong sọ, bệnh động mạch vành hoặc động mạch cảnh nặng, hạ huyết áp chỉ huy).
- Các trường hợp cần làm xét nghiệm khí trong máu động mạch nhiều lần.

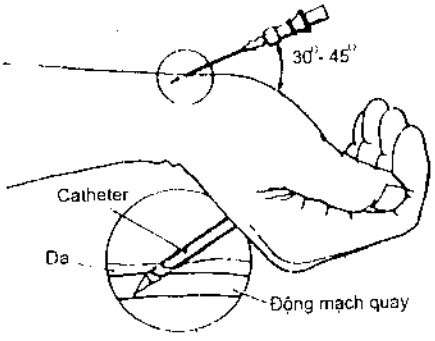
https://tieulun.hopto.org

– Các bệnh nhân có huyết động không ổn định.

b) Vị trí chọc động mạch: Thường dùng nhất là động mạch quay. Các vị trí khác có thể dùng là động mạch trụ, cánh tay, đùi và mu chân. Các động mạch càng xa tim, huyết áp tối đa tăng cao, áp lực động mạch trung bình thường giảm, và sóng áp lực.biểu diễn trên monitor hẹp.

c) Kỹ thuật chọc động mạch quay:

(i) Cố định cẳng và bàn tay với cổ tay để ngửa trên một gối nhỏ cho căng nhẹ vùng cổ tay (xem hình 38.1 - 1A). Ngón cái dạng. Sờ động mạch quay nằm ở phía trong vị trí của đầu dưới xương quay.



Hình 38.1. Luồn ống thông vào động mạch quay: A-Kỹ thuật luồn trực tiếp. B-C-D: kỹ thuật chọc xuyên động mạch. Tư thế của cẳng và bàn tay để giống nhau trong cả 2 kỹ thuật.

(ii). Sau khi sát trùng da vùng cổ tay, gây tê chỗ định chọc kim bằng xylocain 1% dùng kim 25G. Sau đó có thể dùng 1 kim 15G để chọc 1 lỗ mồi qua da giúp cho việc luồn ống thông vào động mạch dễ dàng hơn.

(iii). Chọn ống thông (catheter) có kích thước phù hợp (thường dùng loại 22 đến 24G cho trẻ nhỏ, 20 đến 22G cho trẻ lớn và 18 đến 20G cho người lớn).

(iv). Kỹ thuật chọc xuyên qua động mạch: Catheter được chọc vào từ từ và xuyên hẳn qua động mạch. Thông thường khi chọc vào động mạch ta thấy máu đỏ trào ra ở chuỗi kim nhưng cũng có thể không thấy máu trào ra khi chọc bằng loại kim nhỏ. Sau đó rút hẳn nòng kim sắt ra (nên giữ nòng vô trùng để có thể dùng lại). Sau đó lắp một bơm tiêm đó chứa huyết thanh pha heparin vào ống thông nhựa hạ ống thông này gần như nằm ngang song song với mặt da và hút bơm tiêm vừa rút dần ngược ống thông ra tới khi thấy hút được dòng máu động mạch đỏ tươi dễ dàng thì lại từ từ đẩy luồn ống thông vào mạch máu, nếu như sau đó hút máu động mạch ra bơm tiêm dễ dàng là ống thông đã nằm trong động mạch.

Ngoài ra còn có thể dùng kỹ thuật chọc và luồn động mạch trực tiếp, kỹ thuật dùng dây dẫn đường hoặc bộc lộ động mạch trực tiếp.

https://tieulun.hopto.org

d) Một số lưu ý khi cần chọc và luồn ống thông vào động mạch:

- Thử nghiệm Allen là nghiệm pháp để đánh giá vai trò cung cấp máu của động mạch quay và động mạch trụ cho bàn tay được mô tả như sau:

Yêu cầu người bệnh nắm thật chặt bàn tay cần làm thử nghiệm, dùng 2 ngón tay cái của người tiến hành thử nghiệm ép thật chặt cả 2 động mạch quay và trụ của người bệnh trên các thớt xương quay và trụ nhằm chẹn toàn bộ máu động mạch cung cấp cho bàn tay. Sau đó bảo người bệnh thả bàn tay ra sẽ thấy bàn tay nhợt trắng là được. Lần lượt thả từng bên động mạch và quan sát sự thay đổi màu da của bàn tay để xem khả năng tưới máu của 2 động mạch này cho bàn tay. Người ta cho rằng chỉ nên luồn ống thông vào động mạch quay khi nào động mạch trụ cũng đảm bảo tưới máu cho bàn tay. Tuy nhiên sự đánh giá này không đảm bảo cho kết quả chính xác hoàn toàn.

- Nếu một động mạch đã từng bị đặt ống thông thì lần đặt sau đó nên đánh giá mạch đập của động mạch ở trước và sau chỗ đã đặt ống thông động mạch để phát hiện tắc động mạch vì biến chứng này dễ xảy ra sau luồn động mạch.
- Cũng có thể luồn ống thông vào động mạch đùi hoặc động mạch nách bằng kỹ thuật như mô tả trên đây nhưng chú ý đến việc vô trùng và bảo vệ ống thông tránh nhiễm trùng sẽ khó hơn, nguy cơ gây nhiều biến chứng hơn.
- Các biến chứng có thể gặp là gây tắc mạch máu(thrombosis), nhiễm trùng, dò động tĩnh mạch hoặc phồng động mạch, thiếu máu của vùng cơ thể do động mạch đó chi phối. Một khi đã phát hiện có dấu hiệu thiếu máu ở tay hoặc đầu chi phải ngay lập tức rút ống thông động mạch càng sớm càng tốt.

3. Đo áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP)

3.1. Người ta có thể đặt ống thông (catheter) vào tĩnh mạch trung tâm để:

a) Đo áp lực làm đầy của tim phải mà ta hay gọi là áp lực tĩnh mạch trung tâm (viết tắt tiếng Anh là CVP, tiếng Pháp là PVC), áp lực này tượng trưng cho thể tích trong lòng mạch.

b) Hoặc dùng để cho thuốc vào hệ tuần hoàn trung tâm (như thuốc trợ tim, co mạch...)

c) Giải quyết đường truyền tĩnh mạch trong trường hợp không tìm được tĩnh mạch ngoại vi.

d) Dùng để nuôi dưỡng đường tĩnh mạch kéo dài.

e) Tiêm chất chỉ thị để đo lưu lượng tim (cardiac output).

f) Đôi khi dùng làm đường hút khí khi có tắc mạch do khí.

g) Dùng làm đường để luồn catheter động mạch phổi (Swan-ganz) hoặc luồn xông kích thích điện tim trong (internal pacemaker).

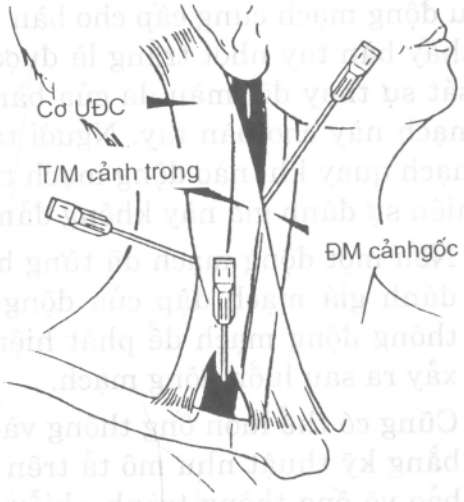
https://tieulun.hopto.org

3.2. Vị trí có thể dùng để luồn ống thông vào tĩnh mạch trung tâm là: tĩnh mạch cảnh trong, tĩnh mạch dưới đòn, tĩnh mạch cảnh ngoài, tĩnh mạch nách hoặc tay đầu, ít khi dùng tĩnh mạch nền, tĩnh mạch đùi.

3.3. Kỹ thuật đặt ống thông vào tĩnh mạch cảnh trong phải.

a) Bệnh nhân được đặt ở tư thế đầu thấp chân cao trừ khi có khó thở, suy tim nặng (bàn chếch 15 – 30° so với mặt phẳng ngang Trendelenburg) đầu quay sang trái, cổ hơi ngửa.

b) Sát trùng da vùng cổ xuống tới ngực D_{2-3}. Trải khăn vô trùng sao cho còn nhìn thấy các mốc sau đây hõm ức, xương đòn, bờ ngoài cơ ức đòn chũm, mỏm châm chũm, bờ dưới của xương hàm dưới.



Hình 38.2. Tam giác Sedilot

c) Điểm chọc kim là đúng đỉnh của tam giác Sedilot là nơi tạo bởi nhánh ức và nhánh đòn của cơ ức đòn chũm.

d) Gây tê trong da bằng xylocain 1% dùng kim nhỏ 24 - 25G. Có thể dùng kim này chọc thăm dò để xác định hướng chọc kim to sau. Hoặc có thể chọc kim to ngay sau khi đã xác định mốc chọcnhư sau: Dùng ngón của 1 bàn tay sờ xác định đường đi của động mạch ở mức ngang với đỉnh của tam giác Sedilot, ấn nhẹ lên động mạch để tránh chọc vào động mạch.

Dùng kim của bộ catheter sản xuất sẵn để chọc tĩnh mạch trung ương (18G đến 16G). Chọc từ đỉnh tam giác Sedilot, hướng kim tạo góc 30° với mặt da và hướng theo bờ trong của bó đòn của cơ ức đòn chũm, hoặc hướng núm vú của đàn ống. Kim chỉ đi qua lớp cân cổ giữa là đã tới bó cảnh (sâu 1,5 đến 3 cm) là đã có thể vào tĩnh mạch trung ương. Trong khi vừa xuyên kim vào vừa hút nhẹ bơm tiêm lắp ở đốc kim tới khi thấy có máu tĩnh mạch hút ra dễ dàng là dừng ngay lại cố định chặt đốc kim để tránh di động và luồn dây dẫn đường hoặc catheter vào qua kim chọc. Loại kim có ống nhựa bao quanh của hãng B.Braun (Vasofix) thì giữ chặt kim và luồn nhẹ ống thông nhựa vào mạch máu sau đó luồn catheter vào qua ống thông nhựa. Việc luồn catheter vào thường gặp khó khăn hơn việc chọc trúng tĩnh mạch, đòi hỏi phải cố định tốt kim chọc ban đầu để không bị di động khi luồn catheter vào. Nếu dùng loại kim có dây dẫn đường (gidewire) cần có một mũi dao nhọn để trích chỗ da ở cạnh dây dẫn đường để luồn ống thông nhựa qua da dễ dàng hơn. Catheter chỉ nên luồn sâu 8 đến 15 cm là nằm ở tĩnh mạch chủ trên, sâu hơn là có thể đầu catheter đã ở nhĩ phải hoặc thất phải. Nhận biết catheter vào

https://tieulun.hopto.org

tim thường bằng theo dõi trên điện tim thấy có các ngoại tâm thu thất thì nên rút bớt catheter lùi ra.

Kiểm tra catheter để xác định đã nằm ở tĩnh mạch trung ương bằng hút thấy máu tĩnh mạch ra dễ dàng hoặc chụp phim X quang để xác định chính xác vị trí của đầu catheter.

Cần cố định catheter chặt bằng khâu chỉ luồn xung quanh catheter và buộc chặt quanh chân catheter như cách cố định các ống dẫn lưu ngực.

Còn nhiều kỹ thuật luồn catheter vào tĩnh mạch cảnh trong ở vị trí khác nhau nhưng chúng tôi không tiện trình bày ở đây. Có thể dùng tĩnh mạch cảnh ngoài để làm đường vào tĩnh mạch trung tâm vì tĩnh mạch này thường dễ xác định nhưng việc luồn được catheter vào được tĩnh mạch trung tâm khó khăn.

3.4. Tĩnh mạch dưới đòn cũng thường được dùng để làm đường vào tĩnh mạch trung tâm. Mốc chọc là điểm dưới giữa xương đòn, hướng chọc là sát sau xương đòn hướng về hõm ức trên. Và phải luôn đi sát mặt xương đòn để tránh gây tràn khí màng phổi, là biến chứng nguy hiểm hay gặp. Để tránh luồn catheter chạy lên tĩnh mạch cảnh trong, nên để bệnh nhân ép tay dọc theo thân người và quay cổ sang bên luồn catheter.

Ngày nay người ta thích chọn đường vào là tĩnh mạch cảnh trong hơn tĩnh mạch dưới đòn chính vì để tránh tai biến gây tràn khí màng phổi.

3.5. Cũng có thể dùng đường vào là tĩnh mạch đùi, mốc chọc là ngay dưới cung đùi và ở ngay bên trong của động mạch đùi. Luồn catheter vào thường dễ dàng nhưng đường này thường chỉ được dùng trong thông tim hoặc để cho thuốc khi các đường trên cổ không dùng được vì nguy cơ nhiễm trùng cao.

III. THEO DÕI VỀ HÔ HẤP

1. Ống nghe trước tim và ống nghe thực quản có thể dùng để theo dõi tiếng tim và nhịp thở.

2. Đo độ bão hoà oxy và mạch (Pulse oxymetry) sử dụng kỹ thuật cản quang để đo sự biến đổi của ánh sáng bị hemoglobin hấp thụ. Có sử dụng 2 nguồn sáng riêng biệt (các đèn diodes phát sáng) lần lượt truyền ánh sáng qua đường mạch máu (thường ở đầu ngón tay). Một đèn chiếu với dải tần của tia tử ngoại, còn một đèn chiếu với dải tần hồng ngoại có thể nhìn thấy được. Ở mỗi tần số sóng ánh sáng oxyhemoglobin và deoxyhemoglobin lại hấp thụ ánh sáng khác nhau và mỗi sự thay đổi ấy đều gây nên biến đổi về lượng của chiều dài của mỗi sóng bị hấp thụ tương ứng với mỗi thành phần của hemoglobin. Một bộ phận nhận cảm ánh sáng nằm ở mặt đối diện của nguồn sáng sẽ đo các ánh sáng được truyền đến. Nhờ chỉ phân tích sự hấp thu ánh sáng theo nhịp đập của mạch máu mà máy đo bão hoà oxy và nhịp mạch

https://tieulun.hopto.org

(SpO_2) có thể cung cấp số đo của độ bão hoà oxy động mạch (SaO_2).

2.1. Chỉ số SpO_2 cao cho biết lượng oxy được đưa vào phổi, thấm qua màng phế nang và vận chuyển tới vị trí đo. Nhưng nó không cho biết số lượng oxy vận chuyển.

2.2. Chỉ số SpO_2 thấp cũng có thể phản ánh có rối loạn ở người bệnh hoặc trục trặc của máy đo (nhiễu máy).

2.3. Đo SpO_2 bị sai lệch trong các trường hợp sau:

a) Hạ thấp khi có tiêm xanh methylen hoặc chất chỉ thị màu khác.

b) Tăng khi có carboxyhemoglobin.

c) Xu hướng giảm xuống 85% khi có methemoglobin.

d) Có thể sai lệch khi có dao điện, bệnh nhân cử động, run, chiếu ánh sáng từ ngoài vào và có thiếu tưới máu ở vị trí đo.

3. Đo khí CO_2 trong khí thở: các máy đo khí CO_2 trong khí thở được sử dụng ở mọi nơi có gây mê.

3.1. Máy này được sử dụng trong lâm sàng để khẳng định ống nội khí quản được đặt đúng vào khí quản, để đánh giá hiệu quả của thông khí, và để phát hiện các trạng thái bệnh lý (sốt cao ác tính, nhồi máu phổi). Đo CO_2 ở cuối thì thở ra có giá trị chỉ kém vài mmHg so với áp lực riêng phần của CO_2 trong máu động mạch và phản ứng tương đối nhanh các thay đổi trong đa số các tình huống. Tuy nhiên với các thay đổi về tỷ lệ thông khí/tưới máu (V/Q), về khoảng chết, về dòng tưới máu phổi thì đo CO_2 cuối thì thở ra không phản ánh chính xác sự thay đổi về ($PaCO_2$). Trong một số các tình huống muốn biết chính xác $PaCO_2$ cần làm xét nghiệm khí trong máu động mạch. Và hơn nữa bản thân giá trị cuối thì thở ra cũng có thể khó xác định do cần phải có cả khoảng bình nguyên (plateau) vào cuối thì thở ra mới thể hiện được lượng khí ở trong phế nang một cách chính xác. Do vậy cần có đường biểu diễn của khí CO_2 trên màn hình.

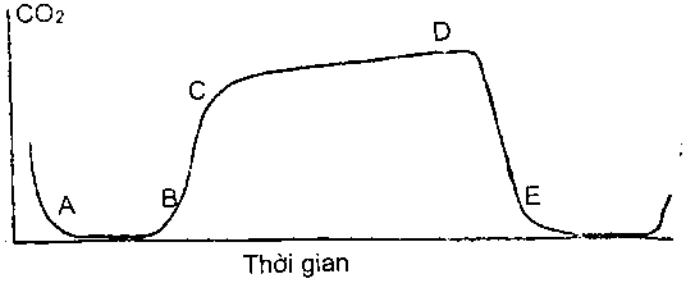
3.2. Đường biểu diễn áp lực CO_2 cuối thì thở ra ($PetCO_2$) *(Hình 38.3).*

- Bình thường:
- CO_2 tăng lên trong thì thở ra trong khi các đường thở nhỏ ở xa nhất đã xẹp xuống.
- Giai đoạn "bình nguyên" ở cuối thì thở ra cho giá trị áp lực CO_2 gần bằng $PetCO_2$.
- Trong thì thở vào đường biểu diễn áp lực CO_2 nhanh chóng giảm xuống O.
- Nếu đặt ống nội khí quản nhầm vào thực quản. Ta sẽ thấy ban đầu có vài nhịp đo được áp lực CO_2 do khí bị nuốt vào thực quản xong đó áp lực CO_2 nhanh chóng giảm xuống O.
- Theo dõi áp lực CO_2 còn giúp phát hiện các trục trặc ở hệ thống máy thở ra và ống nội khí quản như:

https://tieulun.hopto.org

+ Tụt ống.
+ Các van thở ra, thở vào bị trục trặc.
+ Có rò rỉ trên hệ thống dây máy hoặc ống dẫn khí vào máy đo áp lực
+ Vôi sôda đã quá bão hoà.
+ Tắc nghẽn trên hệ thống dây nối máy thở, hoặc ống nội khí quản, hoặc ống dẫn khí vào máy đo áp lực.
+ Các trường hợp nhịp thở quá nhanh mà tốc độ phân tích khí lại quá chậm

– Theo dõi các biến đổi của người bệnh.
+ Một trong các dấu hiệu phát hiện sớm sốt cao ác tính có thể là $PetCO_2$ tăng rất nhanh.
+ Tình trạng sốc, thiếu tưới máu tổ chức.
+ Tắc mạch do hơi, do mỡ hay do cục máu đông.
+ Tắc nghẽn đường thở ra do hen, do vị vật hoặc do ép từ ngoài đường thở.
+ Các trường hợp mất cân bằng thông khí và tưới máu (V/Q).
+ Hấp thụ khí CO_2 từ khoang phúc mạc trong quá trình mổ nội soi.
+ Giai đoạn tưới máu lại sau khi làm garô kéo dài hoặc cặp động mạch kéo dài.
+ Các dấu hiệu sớm của hiện tượng hết giãn cơ trong mổ.



Hình 38.3: A hình ảnh đường biểu diễn áp lực CO_2 bình thường. a.thở vào; b. bắt đầu thở ra; c. bắt đầu thì " bình nguyên" của thở ra; d. cuối thì thở ra; e. kết thúc thở ra bắt đầu thở vào; f. về O khi hết thở vào. B: Hình ảnh đường biểu diễn áp lực CO_2 có thể gặp trong thực hành:1, Các sóng bất thường lùn dần và biến mất nhanh gặp trong đặt nhầm ống nội khí quản vào thực quản. 2, Các nhảy đều đặn vào cuối thì "bình nguyên" của thở ra gặp trong trường hợp thông khí phổi thiếu hoặc do bệnh nhân bắt đầu hết giãn cơ; 3, Hình ảnh đường biểu diễn áp lực CO_2 tăng hoặc giảm dần ở áp lực đỉnh cũng như áp lực thấp chứng tỏ có hít lại khí CO_2 hoặc do chỉnh chuẩn sai, hoặc cả 2 trường hợp đó; 4. Hình ảnh gặp trong bệnh phổi thông khí hạn chế; 5. Hình ảnh gặp trong bệnh phổi tắc nghẽn; 6. Các dao động áp lực CO_2 theo chu kỳ của tim gây ra.

https://tieulun.hopto.org

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BÀI GIẢNG GÂY MÊ HỒI SỨC

TẬP I

Chịu trách nhiệm xuất bản

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập:	BS. NGUYỄN THỊ TỐT
Sửa bản in:	BS. NGUYỄN THỊ TỐT
Trình bày bìa:	CHU HÙNG
Kt vi tính:	BÙI THỊ THƯƠNG

https://tieulun.hopto.org

In 1000 cuốn, khổ 19 x 27cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 23 - 2006/CXB/22 - 271/YH
In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2006.

https://tieulun.hopto.org

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Tel: 04.7625922 - 7625934 - 7.627819 - Fax: 04.7625923

E-mail: Xuatbanyhoc@fpt.vn

Website: www.cimsi.org.vn/nhaxuatbanyhoc

GIÁ: 86.500Đ

https://tieulun.hopto.org