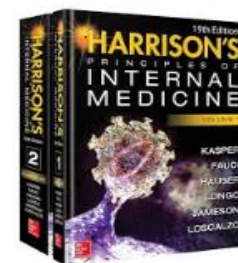




# TẬP BÀI GIẢNG BỆNH LÝ HỌC PTH 350



# MỤC LỤC

<b>1. BỆNH LÝ &amp; THUỐC DỊ ỨNG-MIỄN DỊCH</b>		4.3 Xơ gan	542	<b>8. BỆNH LÝ &amp; THUỐC TRỊ NHIỄM TRÙNG</b>	
1.1 Đ.cương B.lý Dị ứng – Miễn dịch	03	4.4 Áp xe gan do amip	566	8.1 Bệnh sinh các bệnh nhiễm trùng	1079
1.2 Các bệnh dị ứng	51	4.5 Sỏi mật	586	8.2 Bệnh lao	1117
1.3 Lupus ban đỏ hệ thống	78	4.6 Tiêu chảy và táo bón	616	8.3 HIV.AIDS	1154
1.4 Xơ cứng bì hệ thống	100	4.7 Bệnh nhiễm khuẩn đg tiêu hóa	643	8.4 Các bệnh lây qua đường tình dục	1191
1.5 Viêm khớp dạng thấp	117	<b>5. BỆNH LÝ &amp; THUỐC TIẾT NIỆU</b>		8.5 viêm gan do virus	1276
<b>2. BỆNH LÝ &amp; THUỐC HÔ HẤP</b>		5.1 Đại cương bệnh lý tiết niệu	689	8.6 Sốt xuất huyết Dengue	1303
2.1 Đại cương bệnh lý hệ hô hấp	145	5.2 Viêm cầu thận cấp	713	<b>9. BỆNH LÝ &amp; THUỐC THẦN KINH</b>	
2.2 Các bệnh tai mũi họng	168	5.3 Hội chứng thận hư	731	9.1 Đại cương bệnh lý hệ thần kinh	1341
2.3 Viêm phế quản cấp	192	5.4 Suy thận cấp	748	9.2 Động kinh	1388
2.4 Viêm phế quản mạn	202	5.5 Suy thận mạn	770	9.3 Bệnh Parkinson	1423
2.5 Viêm phổi	216	5.6 Sỏi tiết niệu	801	9.4 Tai biến mạch não	1441
2.6 Hen phế quản	238	5.7 Nhiễm khuẩn tiết niệu	826	<b>10. BỆNH LÝ &amp; THUỐC TRỊ K, YHCT, LÃO KHOA</b>	
2.7 Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	290	<b>6. BỆNH LÝ &amp; THUỐC NỘI TIẾT</b>		10.1 Ung thư và thuốc điều trị	1491
<b>3. BỆNH LÝ &amp; THUỐC TIM MẠCH</b>		6.1 Đái tháo đường	850	10.2 YHCT và thuốc cổ truyền Việt Nam	1538
3.1 Đại cương bệnh lý về tim mạch	334	6.2 Bệnh lý tuyến giáp	893	10.3 Ngộ độc & quá liều thuốc	1579
3.2 Suy tim	362	6.3 Bệnh lý vô thượng thận	942	10.4 Giải phẫu & sinh lý sự lão hoá	1718
3.3 Tăng huyết áp	403	<b>7. BỆNH LÝ &amp; THUỐC VỀ MÁU, TẠO MÁU</b>		10.5 Trầm cảm ở người cao tuổi	1818
3.4 Thấp tim	442	7.1 Đại cương về máu và cơ quan tạo máu	969	10.6 Alzheimer ở người cao tuổi	1870
<b>4. BỆNH LÝ &amp; THUỐC TIÊU HÓA</b>		7.2 Thiếu máu	998		
4.1 Đại cương bệnh lý tiêu hoá	467	7.3 Xuất huyết	1034		
4.2. Loét dạ dày - tá tràng	502	7.4 Các bệnh bạch cầu	1061		



# UNG THƯ & THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ



## MỤC TIÊU

Sau khi học, sinh viên có khả năng:

1. Nêu được khái niệm về ung thư và các nhóm thuốc, các thuốc điều trị ung thư hiện nay.
2. Trình bày được các độc tính chung và tác dụng phụ của hóa trị liệu.
3. Trình bày được một số nguyên tắc sử dụng các hóa trị liệu ung thư.

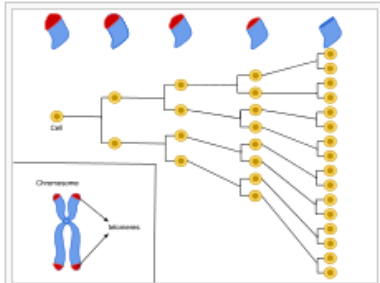
## NỘI DUNG

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

# 1. ĐẠI CƯƠNG

## 1.1 KHÁI NIỆM

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



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

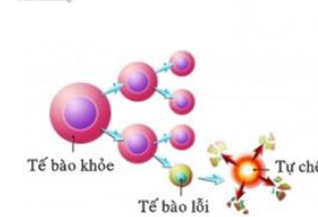
- Phân chia tế bào (tăng sinh) là quá trình sinh lý xảy ra trong những điều kiện nhất định ở hầu hết các mô trong cơ thể sinh vật đa bào. Bình thường sự cân bằng giữa tốc độ của quá trình tăng sinh và quá trình chết của tế bào được điều hòa một cách chặt chẽ để đảm bảo cho tính toàn vẹn của cơ quan và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

### PHÂN CHIA TẾ BÀO

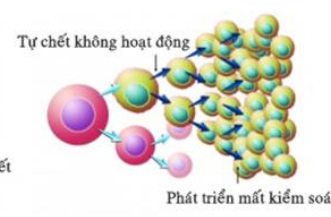


Các ung thư được gây ra bởi một loạt các đột biến. Mỗi đột biến sẽ thay đổi đặc tính của khối u theo cách nào đó

Phân chia tế bào bình thường



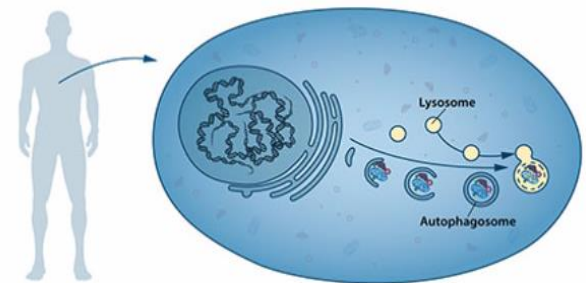
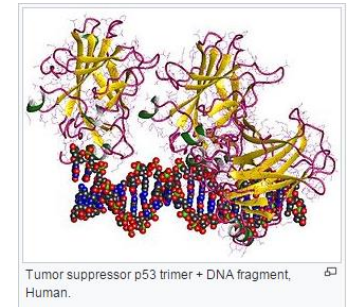
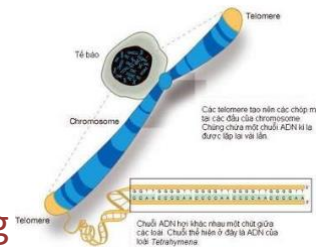
Phân chia tế bào Ung thư



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

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

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

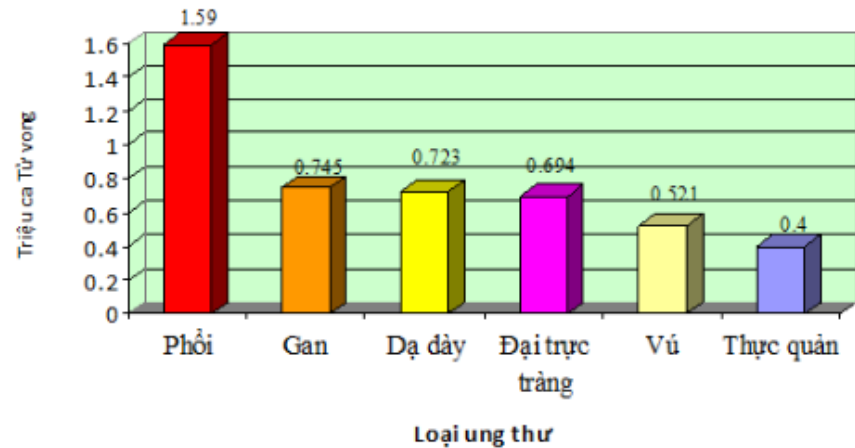


## 1.2 DỊCH TỄ

### Quốc tế

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

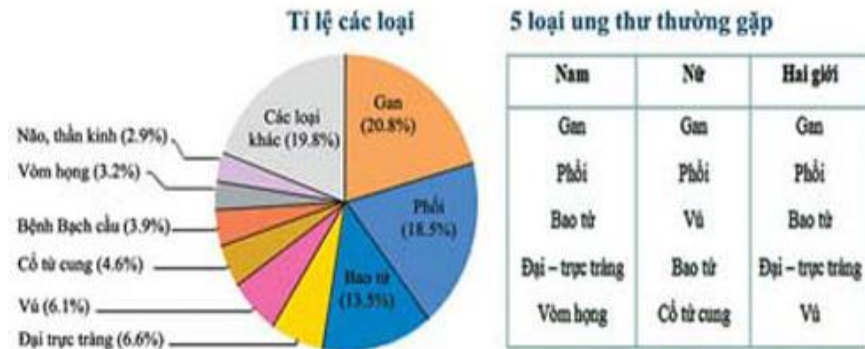
Số trường hợp tử vong bởi các loại ung thư trong năm 2012 (WHO)



### Việt Nam

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

### Gánh nặng ung thư Việt Nam



### 5 loại ung thư thường gặp

Nam	Nữ	Hai giới
Gan	Gan	Gan
Phổi	Phổi	Phổi
Bao tử	Vú	Bao tử
Đại - trực tràng	Bao tử	Đại - trực tràng
Vòm họng	Cổ tử cung	Vú

### 1.3 ĐỊNH NGHĨA

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

### TRIỆU CHỨNG TỔNG QUAN

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

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



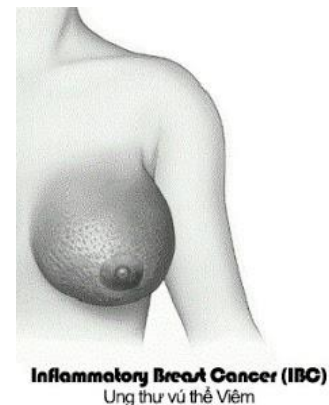
## 1.4 CHẨN ĐOÁN

- Mục tiêu chẩn đoán bệnh ung thư gồm: chẩn đoán xác định, chẩn đoán giai đoạn & chẩn đoán sớm ung thư.
- Để đạt mục tiêu của chẩn đoán ung thư cần tiến hành 3 bước:
  - + Bước chẩn đoán ban đầu: sơ bộ hướng đến một ung thư.
  - + Bước chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào chẩn đoán mô bệnh học.
  - + Bước chẩn đoán giai đoạn: đánh giá sự xâm lấn và lan tràn của ung thư.

### 1.4.1. Các triệu chứng lâm sàng giúp chẩn đoán

Gồm 2 nhóm chính: Triệu chứng báo hiệu & các triệu chứng rõ rệt.

- a. Triệu chứng báo hiệu ung thư: là những triệu chứng lâm sàng xuất hiện tương đối sớm, thường nghèo nàn, ít đặc hiệu, ít ảnh hưởng tới người bệnh nên dễ bị bỏ qua!
  - Ho: kéo dài là triệu chứng sớm của ung thư phế quản
  - Xuất huyết, tiết dịch bất thường: K tử cung; K đại tràng; K vú
  - Nổi u cục cứng phát triển nhanh: báo động K vú, K phần mềm
  - Vết loét dai dẳng khó liền: báo động K môi, lưỡi, dạ dày.
  - Thay đổi tính chất, kích thước nốt ruồi: báo hiệu ung thư hắc tố.
  - Nổi hạch bất thường, cứng, ít đau: báo hiệu hạch ác tính.



b. Các triệu chứng rõ rệt:

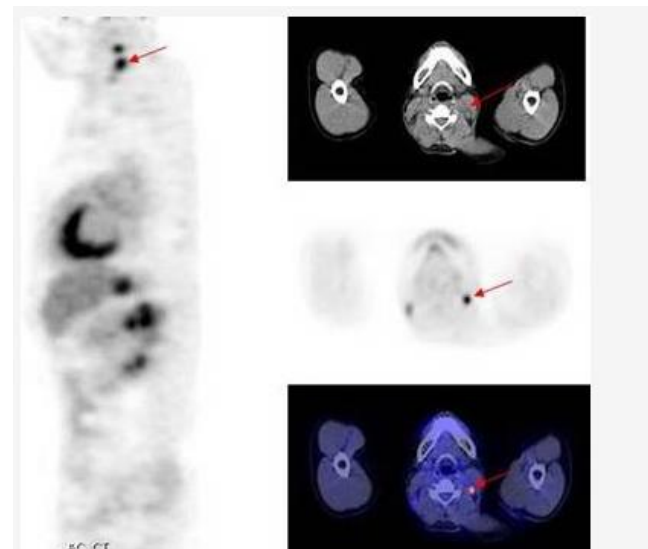
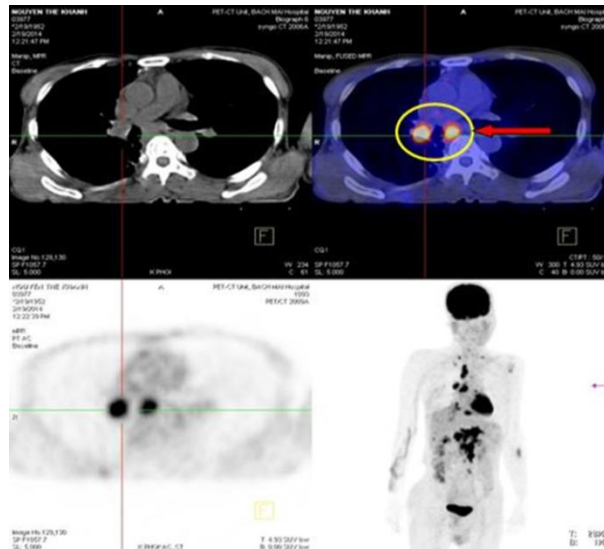
- Sụt cân: có thể sụt 5 – 10 kg trong vòng vài tháng khi bệnh ở giai đoạn rõ rệt & muộn.
- Đau: là triệu chứng hay gặp và thường xuất hiện ở giai đoạn muộn; đau do tổ chức K xâm lấn, phá hủy các tổ chức xung quanh, người bệnh có thể chết vì đau & suy kiệt.
- Hội chứng bí tắc: do khối u thuộc các tạng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

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

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

## 1.4.2 Các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng

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



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

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

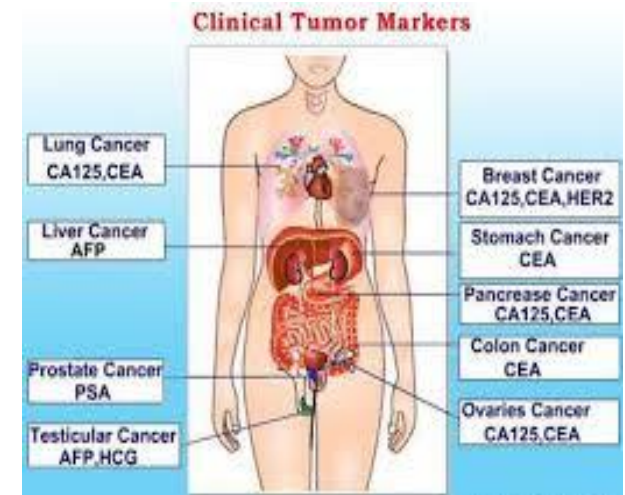
- Tế bào chỉ điểm: Các kháng nguyên tập trung trên bề mặt của màng tế bào như trong bệnh Lơxemi và các cơ quan thụ cảm nội tiết trong K vú.
- Dịch thể chỉ điểm: Những chất xuất hiện trong huyết thanh, nước tiểu hoặc các dịch khác của cơ thể. Các chất này được tổng hợp và bài tiết từ khối u hoặc tạo ra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

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

h. Chẩn đoán tế bào học (chọc hút)

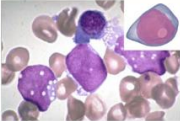
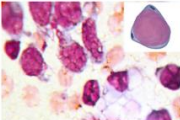
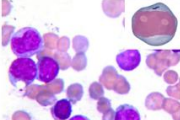
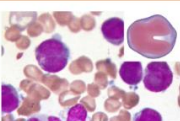
i. Chẩn đoán giải phẫu bệnh lý:










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



### 1.4.3 Chẩn đoán giai đoạn ung thư:

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

FAB classification of acute myeloblastic leukaemia		
	<p><b>M0</b> Acute myeloblastic leukaemia with minimal differentiation</p> <p><b>Morphology:</b> Can resemble L1/L2 blasts. Medium-sized blasts, rounded nucleus, fine chromatin, basophilic non-granular cytoplasm, prominent nucleolus.</p>	<p><b>Immunophenotype</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-CD13 +</li> <li>-CD33 +</li> <li>-CD11b +</li> <li>-CD11c +</li> <li>-CD14 +</li> <li>-CD15 +</li> </ul>
	<p><b>M1</b> Acute myeloblastic leukaemia without maturation</p> <p><b>Morphology:</b> Medium-sized blasts with high nucleocytoplasm (nc) ratio, rounded nuclei with immature, dispersed chromatin with one or more prominent nucleoli. Blasts can show fine azurophilic granulation or isolated Auer rods in the cytoplasm in 0% to 10% of cases.</p>	<p><b>Immunophenotype</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-MPO +</li> <li>-CD13 +</li> <li>-CD33 +</li> <li>-CD11b +</li> <li>-CD117 +</li> <li>-CD34 +/-</li> </ul>
	<p><b>M2</b> Acute myeloblastic leukaemia with maturation</p> <p><b>Morphology:</b> Small to medium-sized blasts with high nucleocytoplasm (nc) ratio and rounded nuclei sometimes located in a corner of the cytoplasm. The nucleus shows dispersed, immature chromatin with one or more nucleoli. The cytoplasm is basophilic and can contain traces of primary azurophilic granulation or isolated Auer rods.</p>	<p><b>Immunophenotype</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-MPO +</li> <li>-CD34 +/-</li> <li>-CD13 +</li> <li>-CD15 +</li> <li>-HLA-DR +/-</li> <li>-Sudan black +</li> <li>-CD117 +/-</li> </ul>
	<p><b>M3</b> Promyelocytic leukaemia</p> <p><b>Morphology:</b> Abundant, intensely azurophilic granulation. The nucleus is usually monocytic in appearance (reniform) and is either irregular or bilobed with a deep cleft. Scarcely basophilic cytoplasm due to the proliferation of azurophilic granulation. Some atypical promyelocytes also contain elongated or spindle-shaped crystalline cytoplasmic inclusions specific to this type of leukaemia. These usually form clumps, but differ from Auer rods in that they show a tubular substructure on electronic microscopy.</p>	<p><b>Immunophenotype</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-CD13 +</li> <li>-CD33 +</li> <li>-HLA-DR -</li> <li>-CD34 -</li> </ul>

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

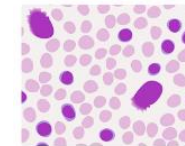
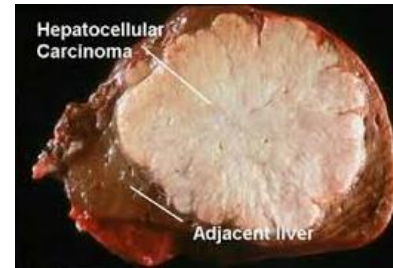
- Trong một vài ung thư cụ thể, một số bảng phân loại khác lại thích hợp hơn, thí dụ hệ thống xếp loại FAB (French-American-British cooperative group) dùng cho một số bệnh bạch huyết.

Chẩn đoán các loại ung thư:

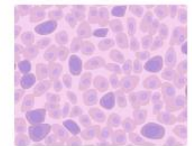
Tế bào ung thư trong một khối u (bao gồm cả tế bào đã di căn) đều xuất phát từ một tế bào duy nhất phân chia mà thành. Do đó một bệnh ung thư có thể được phân loại theo loại tế bào khởi phát và theo vị trí của tế bào đó:

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

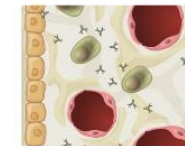
Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp, người ta không xác định được khối u nguyên phát.



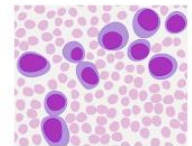
Leukemia



Lymphoma

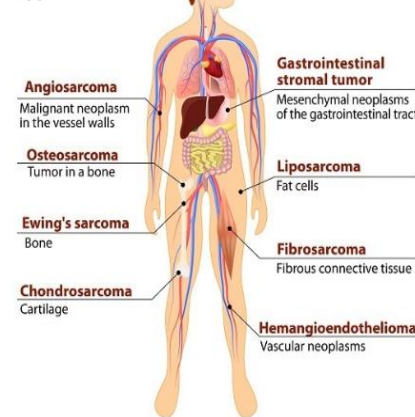


Multiple myeloma



Myelodysplastic syndromes

## SARCOMA Types



## 1.5 ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

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

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

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

### 1.5.1 Phẫu thuật

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

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

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

## ĐIỀU TRỊ UNG THƯ



### Mục tiêu điều trị ung thư



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



### 1.5.2 Hóa trị liệu

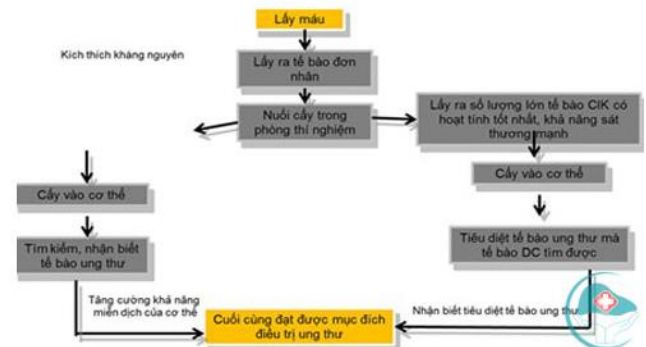
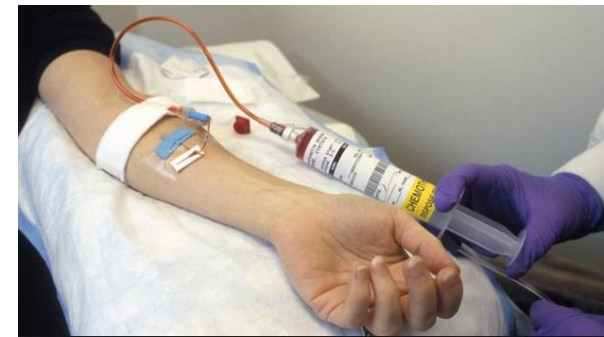
Hóa trị liệu là điều trị ung thư bằng thuốc ("thuốc chống ung thư") có khả năng tiêu diệt tế bào ung thư. Chúng can thiệp vào phân bào theo các cách khác nhau, ví dụ như sự sao chép DNA hay quá trình phân chia các nhiễm sắc thể mới được tạo thành. Hầu hết các dạng hóa trị đều nhắm vào các tế bào phân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

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

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

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

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





#### 1.5.4 Xạ trị liệu

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

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

#### 1.5.5 Ức chế nội tiết tố

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

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



➤ Có 2 phương pháp điều trị bằng tia xạ:

Tia xạ từ ngoài vào  
(máy Cobalt, quang  
tuyến X, máy gia tốc)

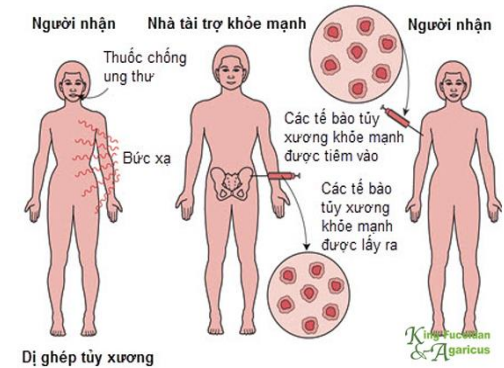
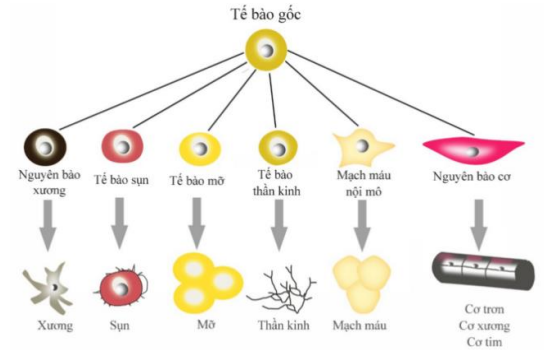
Tia xạ trong  
(ống, kim radium, máy  
Afterloading nguồn  
Cobalt60, Cesium...)

### 1.5.6 Gép tế bào gốc

Tuy thế giới ghi nhận có hơn 100 bệnh hiện đã điều trị được bằng liệu pháp tế bào gốc, nhưng chỉ một ít trong số đó được cấp phép, nghĩa là đã được chứng minh an toàn và hiệu quả, ví dụ ghép tế bào gốc điều trị các bệnh về máu, chấn thương cột sống, thoái hóa khớp, tổn thương da... về điều trị ung thư bằng tế bào gốc, hiện chỉ mới thành công đối với liệu pháp ghép tế bào gốc điều trị ung thư máu. Các nhà khoa học vẫn đang nỗ lực nghiên cứu để tìm ra liệu pháp cho những bệnh ung thư khác.

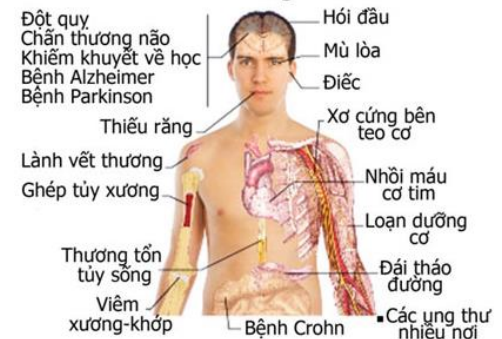
Điều trị ung thư bằng ghép tế bào gốc (ghép tủy xương):

- Các phương pháp xạ trị và hóa trị sẽ tiêu diệt tế bào ung thư, cùng các tế bào máu khỏe mạnh. Mặt khác, các tế bào ung thư máu lây lan rất nhanh nên đôi khi xạ trị và hóa trị không mang lại được hiệu quả điều trị.
- Các tế bào gốc tạo máu từ tủy xương khỏe mạnh được lấy từ người cho (tế bào phù hợp với bệnh nhân) được ghép vào tủy xương của bệnh nhân mắc ung thư máu.
- Việc cấy ghép tế bào gốc cho phép cơ thể của bệnh nhân sản xuất các tế bào máu khỏe mới để nuôi dưỡng cơ thể, thay thế các tế bào máu bị ung thư.



Quy trình ghép tủy xương (ghép tế bào gốc)

### Khả năng ứng dụng Tế bào gốc



### 1.5.7 Điều trị đích:

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

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

### 1.5.8 Kiểm soát triệu chứng

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

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

### 1.5.9 Y học thay thế và bổ sung

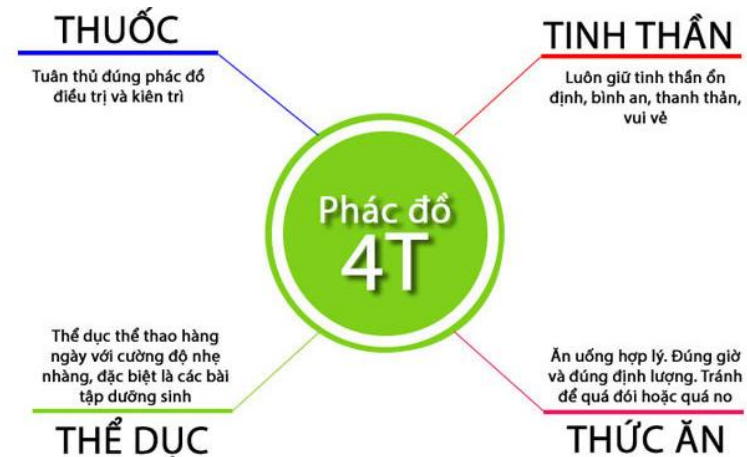
Y học thay thế và bổ sung (complementary and alternative medicine - CAM) là một số phương pháp điều trị không quy ước được dùng "bổ sung" cho điều trị quy ước, nhằm tạo sự thoải mái và nâng cao tinh thần cho bệnh nhân...

### 1.5.10 Chế độ ăn uống ~ ung thư

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

Một số chất chống ung thư có trong thực phẩm:

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



## 2. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

### 2.1 Phân loại

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

### 2.2 Một số nhóm thuốc chính

#### 2.2.1 Thuốc alkyl hóa: (nhóm gây độc tế bào)

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

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

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

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

Carboplatin 50-150mg: 200.000 – 400.000/lọ

Oxalipatin 50-100 mg: 1.700.000-3.500.000/lọ



## 2.2.2 Thuốc kháng chuyển hóa: (nhóm gây độc tế bào)

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

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

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



Xeloda 50mg: 67.000

### 2.2.3 Kháng sinh kháng ung thư: (nhóm gây độc tế bào)

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

- Daunorubicin, doxorubicin
- Bleuomycin
- Dactinomycin
- Olivomycin



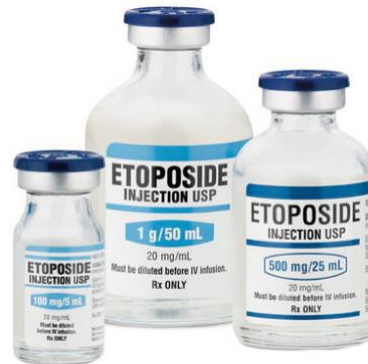
## 2.2.4 Các alkaloid tự nhiên có nguồn gốc thực vật: (nhóm gây độc tế bào)

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

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



Vinorelbine  
50mg:800.000



Navelbin v20mg:1.500.000  
Navelbin v30mg: 2.250.000



Etoposid 100mg:  
190.000



Palitaxel 30mg:800.000 – 1.000.000



### 2.2.5 Hormon & enzym (nhóm không gây độc tế bào):

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

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



Anastrozol 1mg:70.000



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

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

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



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

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

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



Erlotinib 100mg:  
650.00 - 900.000



Sorafenib 200mg:  
1.000.000



Pembrolizumab  
(Keytruda®)



Bevacizumab  
(Avastin),



Paclitaxel 100-300mg:  
1.500.00 – 5.000.000



## DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

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

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ,	Cơ sở sản xuất	ĐVT	Đơn giá	Ghi chú			Công ty
			Hàm lượng	nước sản xuất			GĐ	TK	BS	
<b>VIII. THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÀ ĐIỀU HÒA MÈN DỊCH:</b>										
<b>8.1. Thuốc điều trị ung thư:</b>										
245	Anastrozol	Arimidex	Uống - 1mg/viên	AstraZeneca Pharmaceuticals LP - Mỹ	Viên	70.667			x	Dapharco
246	Capecitabin	Xeloda	Uống - 500mg/viên	Products Roche S.A. de C.V. - Mexico	Viên	66.975			x	Dapharco
247	Carboplatin	Bocartin 150	Tiêm-150mg/ống	Bidiphar - VNam	Ống	346.500			x	Dapharco
248	Carboplatin	Bocartin 50	Tiêm-50mg/ống	Bidiphar - VNam	Ống	173.250			x	Dapharco
249	Carboplatin	DBL Carboplatin	Tiêm-150mg/15ml/lọ	Hospira Australia Pty Ltd	Lọ	377.995			x	Dapharco
250	Clodronat disodium	Bonefos Cap 400mg	Uống-400mg/viên	Bayer OY - Phần Lan	Viên	28.083			x	Dapharco
251	Docetaxel	Hospira Docetaxel	Tiêm-20mg/2ml	Zydus Hospira Oncology Private Limited (ZHOPL)- India	Lọ	1.239.000			x	Dapharco
252	Docetaxel	Hospira Docetaxel	Tiêm-80mg/8ml	Zydus Hospira Oncology Private Limited (ZHOPL)- India	Lọ	4.200.000			x	Dapharco
253	Erlotinib	Tarceva Tab. 100mg	Uống-100mg/viên	F.Hoffmann-La Roche Ltd - Thụy Sĩ	Viên	891.609			x	Dapharco
254	Erlotinib	Erlocip-150	Uống-150mg/viên	Cipla-Ấn Độ	Viên	659.995			x	Dapharco
255	Etoposid	Etoposid Bidiphar	Tiêm-100mg/ống	Bidiphar - VNam	Ống	189.000			x	Dapharco
256	Exemestane	Aromasin	Uống - 25mg/viên	Pfizer Italia S.r.l - Ý	Viên	82.430			x	Dapharco
257	Gemcitabin	DBL Gemcitabine	Tiêm-200mg/lọ	Hospira Australia Pty Ltd - Úc	Lọ	646.800			x	Dapharco
258	Goserelin acetat	Zoladex	Tiêm - 3,6mg/lọ	AstraZeneca-Anh	Lọ	2.703.460			x	Dapharco
259	Ifosfamid	Holoxan inj 1g	Tiêm-1000mg/lọ	Baxter Oncology GmbH - Đức	Lọ	608.211			x	Dapharco

## DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

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

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

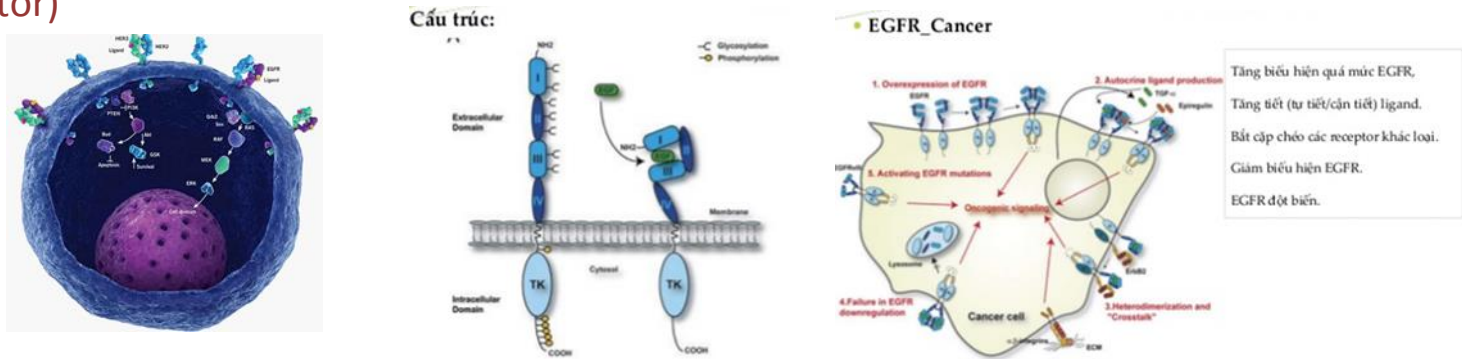
## Ứng dụng thực tế (đặc biệt đối với ung thư phổi):

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

## Đột biến EGFR

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

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



### Quy trình xét nghiệm đột gen EGFR:

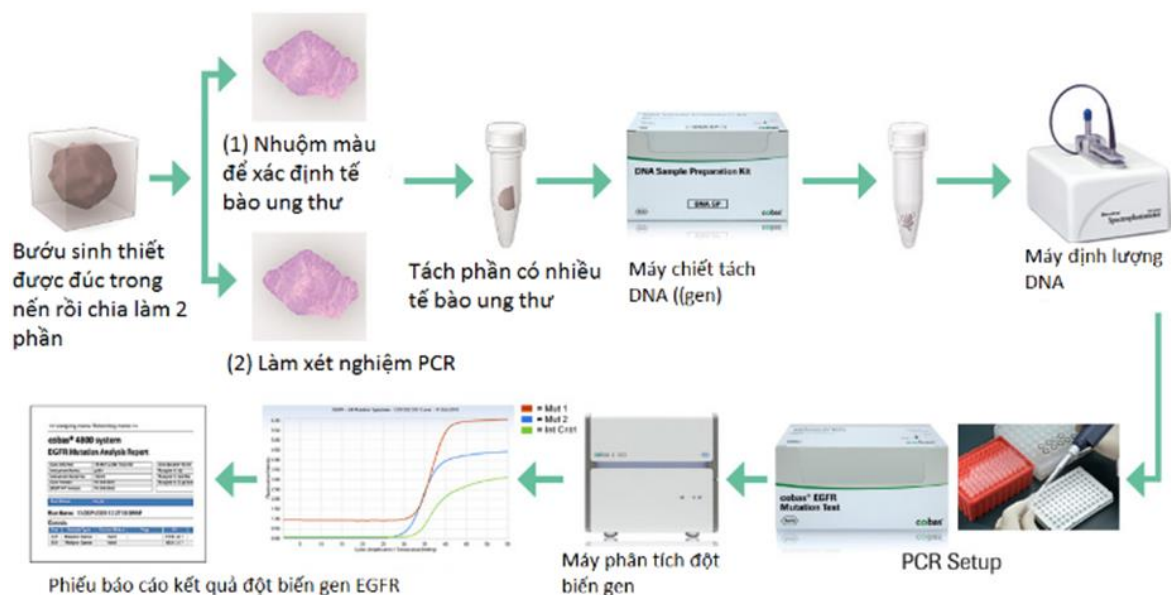
Khối u hoặc khối di căn được mổ sinh thiết gửi về phòng xét nghiệm giải phẫu bệnh. Tại đây các kỹ thuật viên sẽ vùi nén mô bướu và cắt bệnh phẩm (là khối bướu nguyên phát hoặc khối di căn) thành những lát nhỏ, đem nhuộm màu và sau đó được trải lên tấm kính nhỏ (được gọi là miếng lam), sau đó bác sĩ giải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



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

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

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



## Đột biến Gen ALK

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

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

### Cách Test đột biến gen ALK

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

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

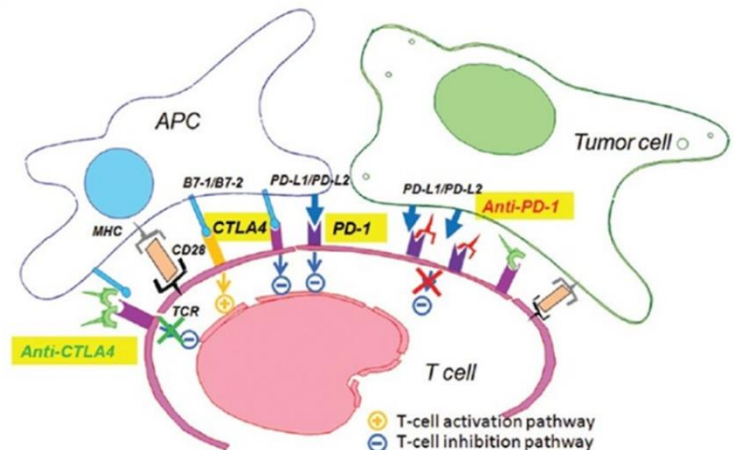
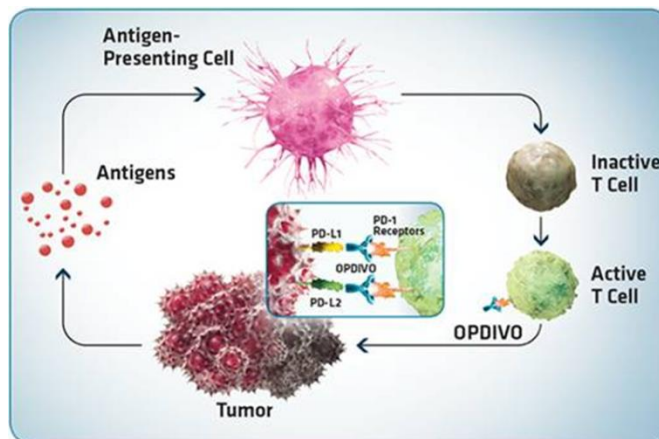
Các thuốc: Crizotinib (Xalkori); Ceritinib (Zykadia)...

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

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

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

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

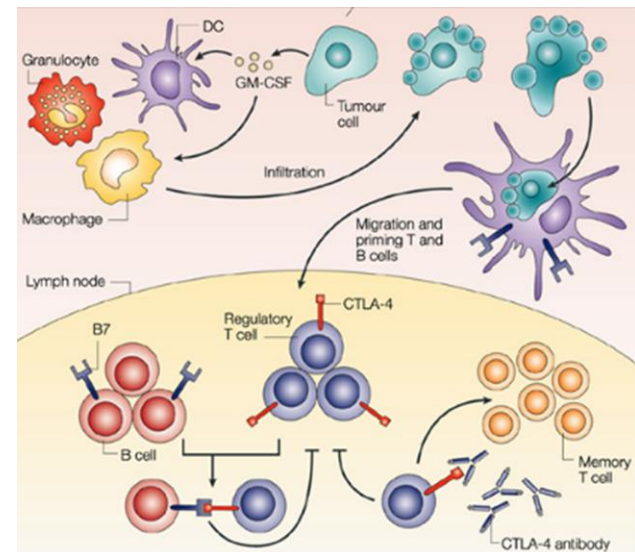


## Điều trị nhắm đích vào CTLA-4 ~ liệu pháp miễn dịch

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

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

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



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



### 3. ĐỘC TÍNH CỦA HÓA TRỊ LIỆU UNG THƯ

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

#### 3.1 Độc tính trên các tế bào sinh trưởng nhanh:

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

#### 3.2 Loét miệng do tăng tiết acid

#### 3.3 Phản ứng quá mẫn: ví dụ với asparaginase

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

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

#### 3.5 Độc tính muộn của hóa trị liệu

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



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

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

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

### **4.1 Dùng thuốc với liều cao nhất:**

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

### **4.2 Phối hợp thuốc:**

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

### **4.3 Pha loãng khi tiêm tĩnh mạch:**

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

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

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

### **4.4 Chú ý nhiễm khuẩn:**

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

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



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

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

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

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

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

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

## Tài liệu tham khảo

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

## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

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

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

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

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

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

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10.\\_software\\_testing\\_chapter\\_cancer\\_traditional\\_medicine\\_drug\\_poisoning.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10._software_testing_chapter_cancer_traditional_medicine_drug_poisoning.rar)

# Y HỌC CỔ TRUYỀN & THUỐC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



## MỤC TIÊU

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

## NỘI DUNG

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

# 1. LƯỢC SỬ Y HỌC CỔ TRUYỀN

## 1.1 Thế giới

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

(1)



(2)



(3)



(4)



## 1.2 Việt Nam

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

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

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

#### Từ 179 tr. CN – 938 sau CN.

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

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

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

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

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



**HẢI THƯỢNG LÃN ÔNG**





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

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

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

### Thời nhà Nguyễn (1802 – 1884)

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

### Thời Pháp thuộc (1884 – 1945)

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

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

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

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

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

## 2. MỘT SỐ HỌC THUYẾT Y HỌC CỔ TRUYỀN

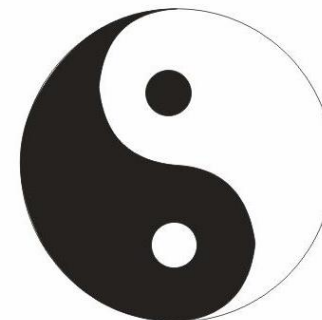
Người ta nói Y là đi với Lý, không giải thích được thì không chữa bệnh được... vì vậy khi chữa bệnh hay tư vấn bệnh phải nắm vững các học thuyết về YHCT.

### 2.1 Học thuyết âm dương

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

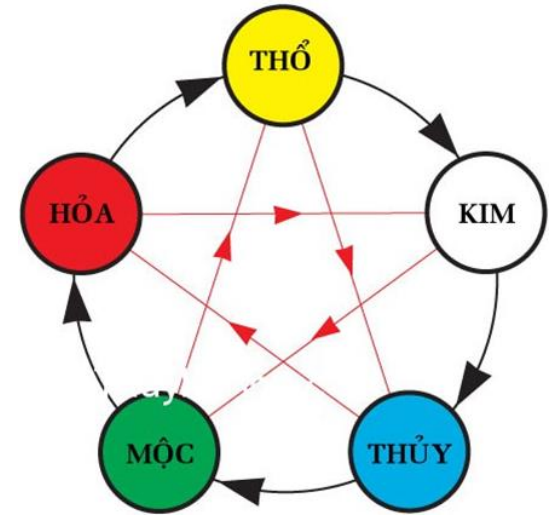
Ví dụ: Trong Dược học:

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



## 2.2 Học thuyết ngũ hành

- Tạo hóa sinh ra đất trời có ngũ hành, sinh ra con người có ngũ tạng.
- Ngũ hành là Thủy, Mộc, Hỏa, Thổ, Kim (dân gian quen gọi là: Kim mộc thủy hỏa thổ), là 5 vật chất cơ bản.
- Thủy là nước sinh ra đầu tiên, Mộc là cây cối, khi có nước sẽ có cây cối, có cây có rừng là có lửa tức là Hỏa xuất hiện, có lửa và gỗ là có đất (Thổ) xuất hiện, Thổ (đất) lâu ngày sẽ sinh ra kim loại trong lòng đất và hành Kim xuất hiện, rồi Kim khi mất đi lại sinh ra Thủy. Cứ như vậy vòng tuần hoàn không nghỉ để tạo ra thiên nhiên phong phú và liên quan mật thiết và có tính quy luật với nhau...
- Ứng dụng trong dược học: Người ta tìm kiếm và xét tác dụng của thuốc đối với bệnh tật các tạng phủ trên cơ sở liên quan giữa vị, sắc với tạng phủ
  - Vị chua, màu xanh (Mộc) vào can
  - Vị đắng, màu đỏ (Hỏa) vào tâm
  - Vị ngọt, màu vàng (Thổ) vào tỳ
  - Vị cay, màu trắng (Kim) vào phế
  - Vị mặn, màu đen (Thủy) vào thận



## 2.3 Học thuyết tạng phủ

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



## 2.4 Học thuyết kinh lạc

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



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

### 3. PHÉP TẮC DỪNG THUỐC CỦA Y HỌC CỔ TRUYỀN

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3.2.1. Đặc điểm.

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

### 3.2.2. Các nguyên nhân

#### Ngoại nhân (ngoại cảm)

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

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

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



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

### Nội nhân (Thất tình)

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

### Các nguyên nhân khác

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Quan hệ giữa khí và vị:*

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

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

### c. Thăng giáng - phù trầm

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Có mấy loại phối ngũ sau đây:

- Tương tu: 2 thứ thuốc cùng một tác dụng hỗ trợ kết quả cho nhau. Công dụng, tính vị, ứng dụng phối ngũ giống nhau khi dùng chung làm tăng cường công dụng của nhau, hoặc sản sinh ra tác dụng tương đồng. Ví dụ: Ma hoàng + Quế chi ⇒ Tăng tác dụng phát hãn giải biểu.
- Tương sử: 2 vị thuốc trở lên dùng chung, một thứ là chính một thứ là phụ để nâng cao hiệu quả chữa bệnh. Ví dụ: Hoàng kỳ bổ khí lợi thủy + Phục linh ⇒ Tăng hiệu quả điều trị
- \* *Tương tu và tương sử là hai loại phối ngũ thường thấy nhất*
- Tương úy: khi một thứ thuốc có tác dụng xấu dùng chung với một vị khác để chế ngự: Thí dụ: Bán hạ sống gây ngứa dùng với Gừng cho hết ngứa.
- Tương sát: một vị thuốc có độc, dùng với một vị khác để tiêu trừ độc tính trở lên không độc. Ví dụ: Sinh khương có tác dụng làm giảm hoặc mất tác dụng phụ của Bán hạ và Nam tinh. Như vậy, Sinh khương tương sát với Bán hạ, Nam tinh.
- \* *Tương úy và tương sát là sự phối ngũ thường thấy đối với các thuốc độc.*

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

Có hai loại phản:

+ *Thập bát phản*:

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

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

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

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

+ *Thập cửu úy*:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

"Tá" (tá dược):

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

"Sứ" (sứ dược):

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

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

#### 4. Thuốc cổ truyền và dược lâm sàng

*Giải thích từ ngữ:*

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

#### 4.1 Thành phần hóa học của thuốc cổ truyền.

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

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

##### 4.1.1 Nhóm các chất vô cơ:

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

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

##### 4.1.2 Nhóm các chất hữu cơ:

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

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

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

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

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

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

Sài đất



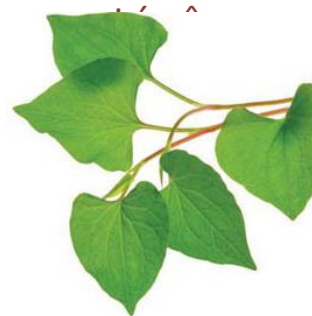
Huyết dụ



Rễ cỏ tranh



Muồng



Dâm dương hộc (Tây Dã)



Sơ nhân



Đồch truật



#### 4.3.2 Cách kê đơn theo nghiệm phương

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

#### 4.3.3 Cách kê đơn theo gia truyền

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

#### 4.3.4 Cách kê đơn theo cổ phương

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

#### 4.3.5 Cách kê đơn thuốc theo đối pháp lập phương

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

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

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

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

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

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



#### 4.4 Tác dụng bất lợi của thuốc cổ truyền

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

##### 4.4.1 Thuốc kỵ thai:

###### Thuốc Bắc:

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

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

#### Thuốc Nam ky thai:

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

#### 4.4.2 THUỐC ĐỘC BẢNG A & BẢNG B:

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

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

#### 4.4.3 BẢNG TƯƠNG KỶ THUỐC ĐÔNG Y:

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

## DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

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

STT	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Nồng độ, Hàm lượng	Cơ sở sản xuất nước sản xuất	DVT	Đơn giá	Ghi chú			Công ty trung tâm
							GD	TK	BS	
<b>XXVIII. THUỐC ĐÔNG Y:</b>										
608	Kim tiền thảo+Nhân trần+Hoàng cầm+Nghệ+Bình lang+Chi thực+Hậu phác+Bạch mao căn+Mộc huang+Đại hoàng	Bài thạch	1000 mg+250 mg+150 mg+250 mg+100 mg+100 mg+100 mg+500 mg (Tương ứng với cao hỗn hợp 500mg) +100 mg+50 mg	Danapha -VN	Viên	1.050			x	Danapha
609	Dan sâm, Huyền sâm, Viên chỉ, Thạch xương bồ, Toan táo nhân.	Bearbidan (Thiên vương bồ tâm)	Uống	Công ty cổ phần dược và thiết bị y tế Hà Tĩnh	Viên	1.500			x	Dapharco
610	Cao Actiso 100mg, Cao Biển súc 75mg, Cao Bim	Boganic	Uống	Công ty cổ phần TRAPHACO-	Viên	550			x	Dapharco
611	Boganic (Cao đặc actiso; Cao biển súc; Bột bìm bìm biếc)	Altamin	100mg; 75mg; 75mg	Bidiphar 1 - Việt Nam	Viên	1.008			x	Bidiphar
612	Diệp hạ châu 1,25g, Bồ bồ 1g, Chi tử 0.25g	Bổ gan P/H	Uống	Công ty TNHH Đông Dược Phúc Hưng	Viên	445			x	Dapharco
613	Cao khô phụ tử, cao khô hỗn hợp (Thực địa, hoài son, sơn thù, bạch linh, trạch tả)	Bát vị quế phụ/Cao khô Phụ tử; Bột quế; Bột mẫu đơn bì; cao khô hỗn hợp	Uống	Công ty cổ phần công nghệ cao Traphaco	Viên	2.150			x	Dapharco
614	Dịch chiết Cardus marianus, Vitamin B1, B2, B6, PP, B5	Carmanus	Uống	Công ty cổ phần TRAPHACO	Nang mềm	2.100			x	Dapharco

## DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

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

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

## DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

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

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

## DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

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

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

## Tài liệu tham khảo

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



## Câu hỏi trắc nghiệm

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

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

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

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

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

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

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

- A. Đúng
- B. Sai

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10.\\_software\\_testing\\_chapter\\_cancer\\_traditional\\_medicine\\_drug\\_poisoning.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10._software_testing_chapter_cancer_traditional_medicine_drug_poisoning.rar)

# NGỘ ĐỘC & QUÁ LIỀU THUỐC

## MỤC TIÊU

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

## NỘI DUNG

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



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

# I. KHÁI NIỆM

## a. Khái niệm chất độc

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

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

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

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

### Phân loại chất độc theo độc lực

#### Paracelsus (1493-1541)

**THE** basic tenet of all Toxicology:

"The dose alone makes the poison."



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

## b. Ngộ độc

### - Khái niệm ngộ độc

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

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

### + Ngộ độc cấp tính:

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

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

### + Ngộ độc bán cấp (á cấp tính)

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

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

### + Ngộ độc mạn tính

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

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

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

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

#### \* Tác dụng 'độc' tiềm ẩn:

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

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

### c, Dịch tễ

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

#### - Tần suất:

- + Chiếm 5 – 10% của tổng số bệnh nhân nhập viện
  - + 15 – 20% các trường hợp gọi cấp cứu để vận chuyển đến bệnh viện.
  - + 20 – 40% các bệnh nhân điều trị tại khoa sản sóc đặc biệt nội khoa.
  - + 35 – 40% các bệnh nhân hôn mê không phải chấn thương.
- Liệt kê 16 nguyên nhân tử vong thông thường nhất do ngộ độc cấp tính

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



#### d. Đường vào của độc chất

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

#### e. Thời gian tiềm ẩn của chất độc

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

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

## II. NGUYÊN NHÂN

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

### III. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CHẤT ĐỘC

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

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

##### + Ảnh hưởng đến cấu trúc:

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

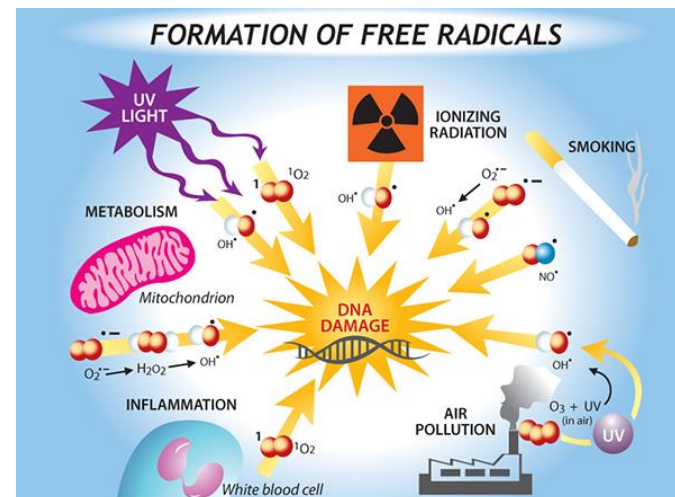
##### + Ảnh hưởng đến chuyển hoá:

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

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

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

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



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

#### a. Cơ chế gây tổn thương hoá học

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

#### b. Cơ chế gây hoại tử tế bào biểu mô

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

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

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

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

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

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

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

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

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

g. Cơ chế tác dụng trên hệ thần kinh

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

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

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

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

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

### j. Cơ chế tác dụng gây ung thư

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



#### IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

##### 1. Những triệu chứng thông thường của ngộ độc:

###### a. Rối loạn TKTW:

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

###### b. Triệu chứng dạ dày, ruột:

- Nôn, cố gắng mửa, mửa, đi lỏng.

###### c. Tổn thương da:

- Nổi mẩn, kèm nốt phỏng hoại tử trung tâm, có thể xuất hiện ở bệnh nhân mất tri thức, kéo dài 6 – 8 giờ, sau khi ngộ độc thuốc ngủ hay hướng tâm thần, các nốt phỏng (gọi là nốt phỏng do thuốc ngủ – phlyctenes barbituriques) nhận thấy ở mắt cá chân – đầu gối – háng – vai.

- Bỏng hoá học sau khi dây phải các chất ăn mòn gây tổn thương da giống như các vết bỏng sau khi tiếp xúc với các dung môi hoà tan và các hợp chất hoá học khác.

###### d. Mùi hôi:

mùi hôi hô hấp hoặc chất nôn có thể kêu gọi kiểu ngộ độc



## 2. Các hội chứng độc chất thông thường nhất

### a. Dấu hiệu giống tác dụng anticholinergic

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

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

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

### c. Dấu hiệu giống tác dụng Opiate

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

### d. Dấu hiệu giống tác dụng Cholinergic

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

### e. Dấu hiệu giống tác dụng Serotonin

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

**TABLE I-18. AUTONOMIC SYNDROMES<sup>a, b</sup>**

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

<sup>a</sup>Key to symbols: + = increased; - = decreased; -- = markedly decreased; ± = mixed effect, no effect, or unpredictable.

<sup>b</sup>Adapted, with permission, from Olson KR et al: *Med Toxicol* 1987;2:54.]

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

## V. CHẨN ĐOÁN NGỘ ĐỘC NÓI CHUNG

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

## VI. NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ

Nhằm bốn mục đích:

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

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

#### 6.1.1. Qua đường tiêu hoá

##### a) Trường hợp bệnh nhân tỉnh:

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

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

#### b) Trường hợp bệnh nhân hôn mê

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



### 6.1.2. Qua đường tiết niệu

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

### 6.1.3. Lọc ngoài thận - Lọc màng bụng.

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

### 6.1.4. Thay máu

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

### 6.1.5. Qua phổi

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

### 6.1.6. Qua da, niêm mạc

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

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

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

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

### 6.3.1. Hồi sức hô hấp

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

### 6.3.2. Hồi sức tuần hoàn

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

### 6.3.3 Thần kinh:

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

#### 6.4. Điều tra nguyên nhân ngộ độc

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





## VII. NGỘ ĐỘC MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG GẶP

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

#### 7.1.1. Đại cương

- Aspirin (acetylsalicylic acid)

Là những sản phẩm có chứa salicylates thường dùng nhiều nhất trong các thuốc giảm sốt.

- Nguyên nhân ngộ độc:

- + Tình cờ uống;
- + Cố gắng tự tử
- + Liều không phù hợp trẻ em và người cao tuổi người

- Sinh lý bệnh:

- + Kích thích trung tâm hô hấp ở hành não làm tăng thông khí phế nang. Tăng thông khí dẫn tới kiềm hô hấp.
- + Toan chuyển hóa với mất bicarbonate qua thận
- + Nhiễm toan nặng thêm do ức chế chu trình Krebs và tăng lượng pyruvate và axit lactic.
- + Thay đổi thể dịch, nôn và tăng tiết dẫn tới hạ kali máu.
- + Trẻ em dưới 2 tuổi: rối loạn về chuyển hóa (toan chuyển hóa nặng nề hơn rối loạn trên trung tâm hô hấp (kiềm hô hấp do kích thích trung tâm hô hấp đơn thuần)

### 7.1.2. Lâm sàng-CLS

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



### 7.1.3 Cận lâm sàng

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

#### 7.1.4 Điều trị

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

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

#### 7.1.5 Tiên lượng:

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

## 7.2 Ngộ độc & quá liều thuốc Acetaminophen

### 7.2.1 Đại cương

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

### 7.2.2 Cơ chế độc tính

#### A. Gây độc ở gan.

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

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

#### C. Quá liều trong thời kỳ mang thai

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

#### D. Dược động học.

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

#### E. Liều độc

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

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

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

### 7.2.4 Chẩn đoán.

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



## 7.2.5 Điều trị

### A. Các biện pháp khẩn cấp và hỗ trợ

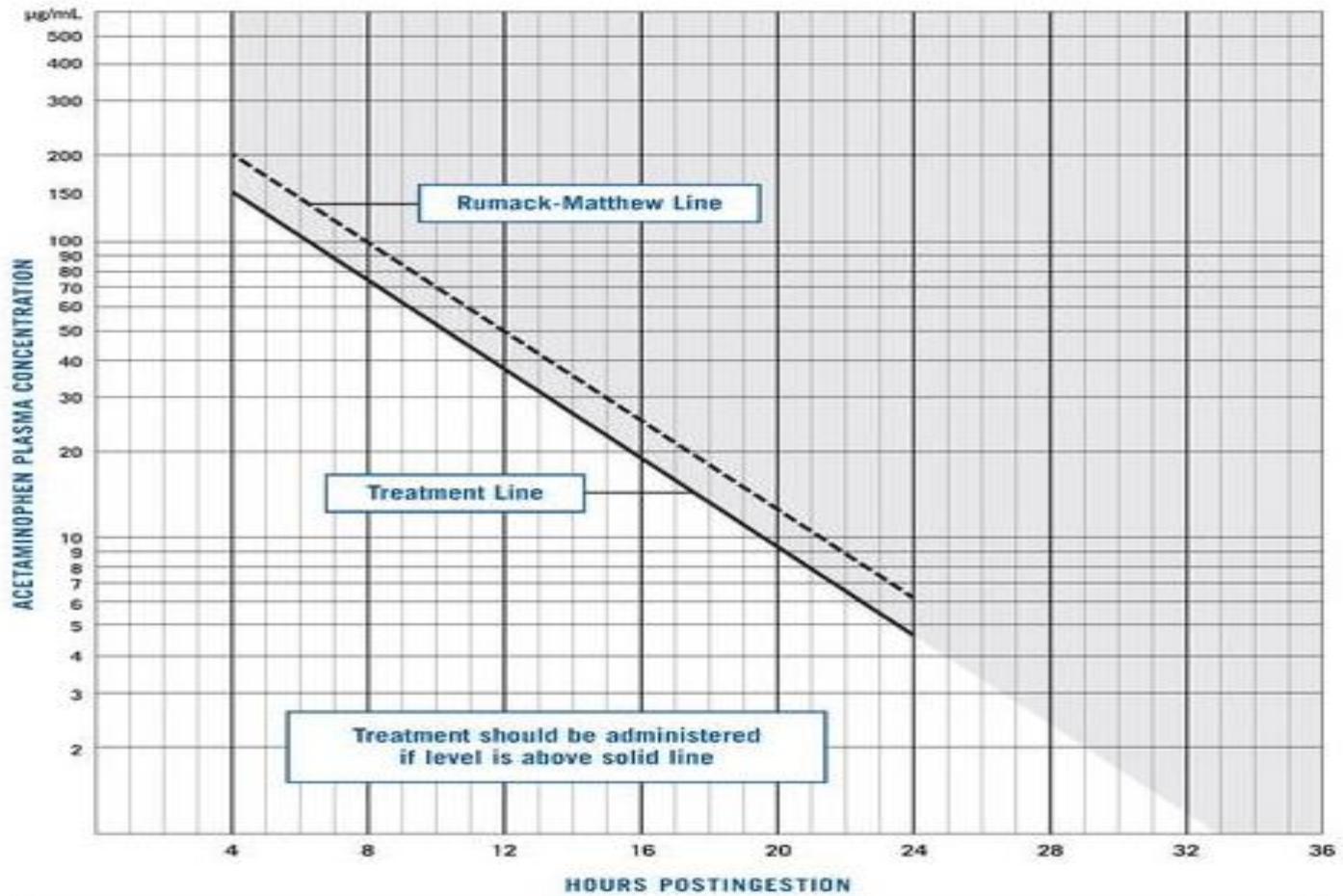
- Nôn mửa tự phát có thể trì hoãn việc sử dụng thuốc giải độc hoặc than hoạt và cần được điều trị bằng metoclopramide hay ondansetron.
- Cung cấp chăm sóc hỗ trợ chung cho suy gan hoặc suy thận nếu xảy ra.
- Ghép gan khẩn cấp có thể là cần thiết cho sự suy gan mãn tính, bệnh não, toan chuyển hóa, hạ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

### B. Thuốc và thuốc giải độc.

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

# Rumack-Matthew nomogram

Single Acute Acetaminophen Overdose Nomogram



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

## 7.3 Ngộ độc & quá liều thuốc barbituric

### 7.3.1 Đại cương

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



### 7.3.2 Dược tính - độc tính

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

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

**TABLE II-13. COMMON BARBITURATES**

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

### 7.3.3 Triệu chứng lâm sàng ngộ độc nặng

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

#### – Hôn mê sâu

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



- Rối loạn hô hấp
  - + Rất thường có, là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong
  - Cơ chế: giảm thông khí phế nang:
  - + Tắc đường hô hấp do tịt lưỡi, đờm dãi, mất phản xạ ho, hít phải dịch vị (hội chứng Mendelson), là nguyên nhân chính gây tử vong.
  - + Trước khi bệnh nhân được đặt ống nội khí quản, nên để bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng an toàn.
  - + Bội nhiễm phổi ở những bệnh nhân nằm lâu, đặt ống nội khí quản thở máy.
  
- Rối loạn tuần hoàn
  - + Tê liệt thần kinh trung ương dẫn đến giảm thúc tính thành mạch gây ra hạ huyết áp.
  - + Tình trạng hạ huyết áp ở những người già có thể gây những biến chứng nặng nề, có bệnh nhân sau khi điều trị ổn định ngộ độc cấp lại phát hiện ra nhũn não do bị tụt huyết áp kéo dài.
  - + Thường kèm theo mất nước, mất muối, tắc mạch phổi.

## – Bội nhiễm

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

## – Suy thận cấp

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

## – Bệnh phổi hợp

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

### 7.3.4 Xử trí

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

#### – Bảo đảm thông khí trước

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

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

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

– Tăng đào thải

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

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

## 7.4 Ngộ độc & quá liều thuốc benzodiazepine

### 7.4.1. Đại cương:

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

### 7.4.2 Chẩn đoán:

- Chẩn đoán xác định:
  - + Bệnh sử có hoàn cảnh sử dụng thuốc hoặc có ý định tự tử, có vỏ thuốc, mất thuốc trong hộp thuốc gia đình, mới mua thuốc ..v..v...
  - + Hôn mê yên tĩnh, thường không sâu, kích thích đau vẫn có đáp ứng nhưng đã có suy hô hấp, thở nhanh nông.
  - + Xét nghiệm khí máu thấy PaCO<sub>2</sub> tăng, PaO<sub>2</sub> giảm. Test Anexat bệnh nhân đáp ứng tốt cho phép chẩn đoán xác định ngộ độc cấp benzodiazepine.
  - + Tìm độc chất trong nước tiểu, dịch dạ dày hoặc trực tiếp trong máu nếu có thể.
- Chẩn đoán phân biệt: Với các thuốc an thần khác & Với các nguyên nhân khác gây hôn mê

### 7.4.3 Điều trị:

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

## 7.5 Ngộ độc & quá liều thuốc Opi

### 7.5.1 Tổng quan

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



## 7.5.2 Biểu hiện lâm sàng

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

#### d. Tác dụng trên hệ tim mạch

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

#### e. Các tác dụng trên hệ tiêu hóa

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

#### f. Các biến chứng khác

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

### 7.5.3 Xét nghiệm

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

### 7.5.4 Điều trị

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

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

## 7.6. Ngộ độc Methanol (rượu metyl)

### 7.6.1 Đại cương

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

## 7.6.2 Lâm sàng

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

### 7.6.3 Xét nghiệm

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

#### 7.6.4 Điều trị

- Trước nhập viện
  - + Giữ lại chai của chất đã tiêu thụ để giúp xác định loại rượu còn.
  - + Xử trí tắc nghẽn đường thở, khi không tỉnh táo hay tình trạng biến đổi tinh thần.
- HSCC
  - a, Xử trí chung
    - + Đảm bảo đường thở, đánh giá tuần hoàn và hỗ trợ khi cần thiết.
    - + Rửa dạ dày (sond Ewald) cố gắng trước 4 giờ sau uống
    - + Than hoạt không hấp thu rượu còn tốt nhưng cần dùng một khi nghi ngờ đồ uống có pha trộn.
    - + Dùng naloxone nếu nghi dùng thuốc giảm đau.
    - + Dùng thiamin (100 mg) và gluco D50W ( 25- 50 G) IV cho bệnh nhân.
  - b, Xử trí riêng
    - Ethanol
      - + Truyền Ethanol được khuyến cáo cho bệnh nhân nghi ngờ uống và/ hoặc khi mức Methanol lớn hơn 20 mg/ dL. Ethanol là một chất ức chế cạnh tranh của dehydrogenaza còn, do đó, làm suy yếu chuyển hóa của Methanol và glycol êtylen.
      - + Ethanol dehydrogenaza mạnh hơn 10- 20 lần so với Methanol. Biện pháp này tăng thời gian bán hủy tới xấp xỉ 40 giờ.
      - + Duy trì nồng độ Ethanol máu giữa 100- 150 mg/ dL. Mức này gây say với người không nghiện rượu; tăng cho người uống kinh niên. Ethanol có thể cho PO hay IV.



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

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Đính.(2010) Hồi sức cấp cứu toàn tập; NXB Y-Học
2. Nguyễn Đạt Anh. Điều dưỡng hồi sức cấp cứu (dùng cho đào tạo cử nhân điều dưỡng) Mã số D.34.Z.04 (2011). Nhà xuất bản giáo dục Việt nam.
3. Bộ y tế (2008), điều dưỡng nội khoa (tập 2), NXB Y Học, Hà Nội.
4. Nguyễn Thị Dụ. Tư vấn chẩn đoán và xử trí nhanh ngộ độc cấp. NXB Y học, 2004.
5. Đại Học y Dược Huế (2008), giáo trình bệnh học nội khoa (tập 2), NXB Y Học, Hà Nội.
6. Đại Học Y Dược TP.HCM (2004), hồi sức cấp cứu nội khoa, NXB Y Học, TP.HCM.
7. References : Emergency Medicine Secrets.
8. Cấp cứu ngộ độc số 1 : ngộ độc thuốc an thần và thuốc ngủ:  
[http://yduocngaynay.com/3-NgVThinh\\_CCNgoDoc1\\_AnThanThuocNgu.htm](http://yduocngaynay.com/3-NgVThinh_CCNgoDoc1_AnThanThuocNgu.htm)
9. 11. Cấp cứu ngộ độc số 2 : ngộ độc thức ăn [http://yduocngaynay.com/3-3NgVThinh\\_CCNgoDoc2\\_FoodPoisoning.htm](http://yduocngaynay.com/3-3NgVThinh_CCNgoDoc2_FoodPoisoning.htm)
10. H199 software  
<http://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/h199.exe>

## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

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

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

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

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

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

- A. Đúng
- B. Sai

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

- A. Đúng
- B. Sai

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10.\\_software\\_testing\\_chapter\\_cancer\\_traditional\\_medicine\\_drug\\_poisoning.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10._software_testing_chapter_cancer_traditional_medicine_drug_poisoning.rar)

# GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ

## MỤC TIÊU

1. Hiểu được một cách tổng quan khái niệm về người già, người cao tuổi
2. Trình bày được biến đổi giải phẫu của sự lão hoá ở các hệ thống
3. Trình bày được thay đổi sinh lý của sự lão hoá ở các hệ thống

## NỘI DUNG

- I. Tổng quan về cao tuổi & lão hoá
- II. Sự lão hoá của hệ tim mạch
- III. Sự lão hoá của hệ hô hấp
- IV. Sự lão hoá của hệ tiêu hoá
- V. Sự lão hoá của hệ tiết niệu
- VI. Sự lão hoá của hệ thần kinh
- VII. Sự lão hoá của hệ ngũ quan
- VIII. Sự lão hoá của hệ nội tiết
- IX. Sự lão hoá của hệ sinh sản
- X. Sự lão hoá của hệ miễn dịch
- XI. Sự lão hoá của hệ cơ xương
- XII. Sự lão hoá của hệ da lông
- XIII. Lý thuyết sống tiếp & quan điểm về cái chết



## I. TỔNG QUAN

### 1. Khái niệm người cao tuổi & tuổi già

- Cho đến năm 1875, ở **Anh**, Đạo luật Xã hội Thân thiện đã ban hành định nghĩa về tuổi già là "bất kỳ độ tuổi nào sau 50".
- Thủ tướng **Đức** Otto von Bismarck đã tạo ra mạng lưới an toàn xã hội toàn diện đầu tiên của thế giới vào những năm 1880, cung cấp lương hưu cho người già.
- Liên Hợp Quốc đã không áp dụng một tiêu chí tiêu chuẩn, nhưng thường sử dụng hơn 60 năm để chỉ dân số già (the older population) và hơn 65 năm thường có thể được biểu thị là tuổi già (old age) và đây là nỗ lực đầu tiên theo định nghĩa quốc tế về tuổi già.
- 1980, Theo TCYT TG (WHO), những người từ 60 tuổi trở lên là người có tuổi và trên 74 tuổi là người già, cụ thể:
  - ✓ Trung niên: 45 – 59 tuổi
  - ✓ Người có tuổi: 60 – 74 tuổi
  - ✓ Người già: 74 – 90 tuổi
  - ✓ Người sống lâu: > 90 tuổi
- ❖ Nhưng cũng WHO đã đặt 55 là sự khởi đầu của tuổi già khi nghiên cứu về tuổi già ở Châu Phi.
- Tại Việt Nam, Pháp lệnh người cao tuổi (số: 23/2000/PL-UBTVQH10 ngày 28/4/2000) qui định, người cao tuổi là người có độ tuổi từ 60 trở lên

## **Các thuật ngữ và uyển ngữ khác về tuổi già & người cao tuổi, bao gồm:**

- Người cao tuổi (senior citizens, - thường ngụ ý rằng người đó đã qua tuổi nghỉ hưu, đồng nghĩa bao gồm người hưu trí già hoặc người về hưu bằng tiếng Anh Mỹ. Một số từ điển mô tả "senior citizens" cho những người trên 65 tuổi).
- Người cao tuổi (older adults, dùng trong khoa học xã hội),
- Tuổi già đề cập đến tuổi gần hoặc vượt qua tuổi thọ của con người, là kết thúc của vòng đời con người.
- Những người lớn tuổi (the elders, trong nhiều nền văn hóa, trong đó có cả nền văn hóa của thổ dân).
- Người già (old people, the elderly, sử dụng trên toàn thế giới),
- OAP (cách sử dụng của Anh là viết tắt của Old Age Pensioner ),
- Người cao niên (seniors, người Mỹ sử dụng),

## **- VIỆT NAM**

Tuổi thọ (2019)

Tổng tuổi thọ (cả hai giới tính) ở Việt Nam là 75,4 tuổi. (Cao hơn tuổi thọ trung bình của dân số thế giới = 72 tuổi).

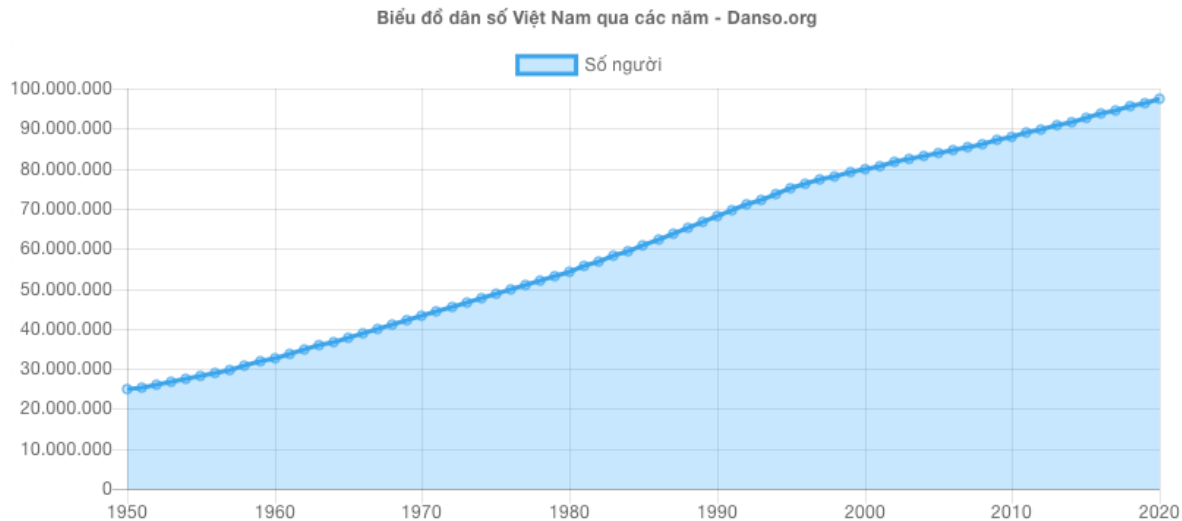
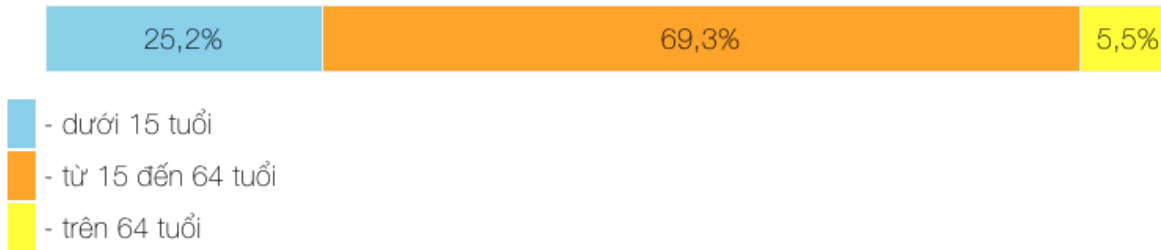
Tuổi thọ trung bình của nam giới là 71,3 tuổi.

Tuổi thọ trung bình của nữ giới là 79,5 tuổi.

(Nguồn: <https://danso.org/viet-nam/>)

# Phân bố độ tuổi

Tính đến đầu năm 2017 theo ước tính của chúng tôi, Việt Nam có phân bố các độ tuổi như sau:



- **Phân biệt giữa thay đổi sinh lý hay bệnh lý của tuổi già là một phần quan trọng trong chăm sóc sức khỏe người cao tuổi.**



## 2. Khái niệm về sự lão hoá

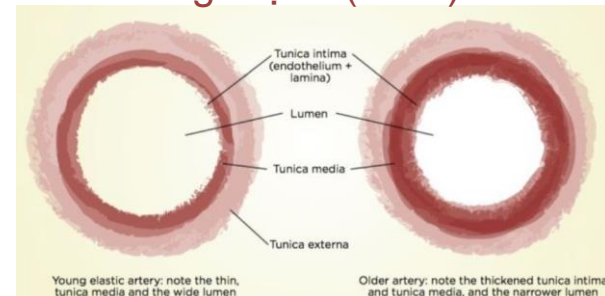
- Lão hóa cơ thể đề cập đến quá trình trưởng thành và già nua của sinh vật. Sự lão hóa của mỗi cá thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố có thể thay đổi và phòng ngừa được.
- Đặc tính chung nhất của sự lão hóa là không đồng tốc, không đồng thì.
- Giả thuyết về quá trình lão hoá: Nguyên nhân gây lão hóa được giải thích bằng nhiều thuyết khác nhau: thuyết di truyền, thuyết gốc tự do,...
- Người ta đã xác định một số yếu tố di truyền và môi trường tác động đến quá trình lão hóa ở các sinh vật mô hình, ví dụ:
  - Chế độ ăn kiêng (khoảng 30% nhu cầu thường nhật) đã kéo dài tuổi thọ của nấm men, sâu, ruồi, chuột và khỉ. Một vài gene cần thiết cho quá trình này đã được xác định và việc sửa đổi các gene này cũng đem lại tác dụng như ăn kiêng.
  - Chất Resveratrol, một loại polyphenol có trong rượu vang đỏ cũng cho thấy khả năng kéo dài tuổi thọ của nấm men, sâu và ruồi.
  - Khói thuốc lá là một yếu tố thúc đẩy sự lão hóa, những người hút thuốc thường già nhanh hơn những người không hút.
- Tuổi già của sinh vật thường kèm theo biểu hiện giảm khả năng chống chọi với stress, mất dần cân bằng nội môi và tăng nguy cơ mắc bệnh tật. Do đó, cái chết là một kết cục cuối cùng của lão hóa.

- Ngoài ra, hiện tượng lão hóa có liên quan đến đột biến gen còn gây hội chứng già trước tuổi hay liên quan đến tuổi thọ con người.
- Quá trình lão hóa diễn ra ở mọi cơ quan trong cơ thể và gây ra những hậu quả rất nghiêm trọng. Tuy nhiên nếu thực hiện tích cực một số biện pháp, chúng ta có thể trì hoãn quá trình lão hóa.
- Tại các nước tiên tiến như Nhật Bản, các kiến thức về sự lão hóa được phổ biến rộng rãi cho người dân và các biện pháp này đã giúp cho tuổi thọ của người Nhật kéo dài đến 86 tuổi.
- Ở Hàn Quốc, các dược thảo chống lão hóa như nhân sâm, dinh dưỡng, thuốc bổ dưỡng, thể dục, các yếu tố gây ra lão hóa... được phổ cập cho người dân và đã giúp kéo dài tuổi thọ đến 78,5 tuổi.
- Các danh nhân Hy Lạp có các nhân tố di truyền tốt hầu hết đều có tuổi thọ rất cao, Pythagoras sống gần 80 tuổi, Sophocles thọ gần 90 tuổi. Triết gia nổi tiếng như Gorgias 107 tuổi, Democritus 90 tuổi, Platon 80 tuổi, Diogenes thành Sinope 89 tuổi, Cleanthes 99 tuổi.
- Ở Việt Nam, lão hóa là một trong những vấn đề đang rất được quan tâm, tuy nhiên tài liệu và thông tin về lão hóa còn rất giới hạn.

## II. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ HỆ TIM MẠCH

### 1. Thay đổi Mạch máu

- Khi có tuổi, lớp nội mạc phát triển các tế bào có hình dạng không đều và thường dày lên do sự hiện diện của các sợi cơ trơn. Sự dày lên này góp phần làm giảm độ đàn hồi và của động mạch, và làm giảm kích thước lòng mạch (Hình).
- Giảm sản xuất oxit nitric
- Hóa chất kháng viêm tăng
- Sự hình thành mạch bị trì hoãn
- Xơ vữa động mạch, dạng bệnh mạch máu phổ biến nhất, được kích hoạt do chấn thương nội mạc, có thể có nhiều nguyên nhân bao gồm:
  - + Chất độc (ví dụ khói thuốc lá);
  - + Tăng huyết áp;
  - + Tăng đường huyết.
- Xơ vữa động mạch của động mạch vành có thể dẫn đến bệnh động mạch vành. Các mảng bám mỡ thường vỡ, dẫn đến hình thành cục máu đông và đau tim (nhồi máu cơ tim).
- Tương tự, xơ vữa động mạch cảnh hoặc động mạch não làm tăng đáng kể nguy cơ đột quỵ.



## 2. Thay đổi tim:

- Để khắc phục tính đàn hồi giảm và tăng sức đề kháng đối với lưu lượng máu của các động mạch già và bị tắc, tâm thất phải bơm với lực mạnh hơn.
- Cơ tim (lớp cơ của tim) đáp ứng bằng cách trở nên phì đại. Quả tim của người già thường to hơn và chiếm một thể tích lớn hơn trong lồng ngực.
- Mặc dù kích thước tim ở người già tăng nhưng kèm theo giảm tổng thể khối lượng cơ tim chức năng.
- Chức năng tim - ngoài sự suy giảm chức năng tim liên quan đến tuổi tác, khả năng tự sửa chữa của tim sau chấn thương hoặc nhiễm trùng cũng giảm.
- Áp lực tổng máu cũng giảm dẫn tới giảm khối lượng tuần hoàn. Các van tim trở nên xơ cứng hơn do bị calci hóa, ngăn cản khả năng đóng khít của những van này dẫn tới tiếng thổi sinh lý và bệnh lý.
- Tiếng T4 bệnh lý thường phổ biến ở người già hơn là ở người trẻ do thay đổi về giải phẫu tim.

## 3. Nhịp:

- Ở tuổi 50, nút trung tâm (máy tạo nhịp tim tự nhiên) đã mất 50-75% tế bào.
- Trong khi số lượng tế bào trong nút nhĩ thất tương đối không đổi, có sự xơ hóa và chết tế bào trong bó nhĩ thất, còn được gọi là bó His (tế bào cơ tim chuyên dẫn truyền điện).

- Những thay đổi này có thể làm giảm hiệu quả dẫn truyền tim và góp phần làm giảm nhịp tim tối đa. Việc giảm các tế bào tạo nhịp làm cho rối loạn nhịp nhĩ và tâm thất nhiều khả năng; một ví dụ về điều này là rung tâm nhĩ ở người lớn tuổi.

**4. Hậu quả của giảm lực co bóp cơ tim và đóng mở bất thường các van tim là giảm tốc độ tuần hoàn dẫn đến một loạt các hệ quả cho người già:**

- Chậm liền vết thương. Ví dụ vết rách da chân của một người già sẽ liền sau vài tuần/ người trẻ hoặc trẻ em khỏe mạnh liền chỉ sau 1 tuần.
- Ảnh hưởng lên thời gian tác dụng của thuốc, cần đặc biệt lưu ý điều này khi kê đơn và đánh giá hiệu quả điều trị ở người già.

## 5. Huyết áp, sức cản

HA tâm thu tăng dần theo tuổi

**BẢNG CHỈ SỐ HUYẾT ÁP TIÊU CHUẨN (THEO WHO)**

KIMICO - 08.6676.0244

TUỔI	NAM		NỮ	
	HA tối đa	HA tối thiểu	HA tối đa	HA tối thiểu
15 - 19 tuổi	120	70	111	67
20 - 29 tuổi	124	75	114	69
30 - 39 tuổi	126	79	118	73
40 - 49 tuổi	130	83	126	78
50 - 59 tuổi	137	85	134	81
60 - 69 tuổi	143	84	139	81
70 tuổi trở lên	145	82	146	79

- Một số người già có huyết áp tâm trương rất thấp, do khả năng co giãn của cơ tim yếu dẫn tới áp lực buồng tim lúc nghỉ giảm đáng kể. Huyết áp tâm trương thấp là một yếu tố nguy cơ tai biến mạch máu não.
- Sức cản của hệ mạch ngoại vi thường tăng nên máu ở các bộ phận xa trung tâm như ngón tay và ngón chân sẽ khó quay về tim và phổi hơn.
- Các van tĩnh mạch ở chi dưới hoạt động kém hơn dẫn tới ứ trệ tuần hoàn chi dưới.
- Ở người lớn tuổi, phản xạ baroreceptor bị cùn, thường dẫn đến tăng huyết áp thay đổi trong suốt cả ngày và có thể làm giảm khả năng duy trì huyết áp sau khi mất máu

## **6. Vai trò của luyện tập**

- Luyện tập thường xuyên không đủ để ngăn ngừa đồng thời cả lão hóa hệ tim mạch và bệnh tim mạch.
- Nhưng luyện tập có thể làm giảm cholesterol từ đó giảm xơ cứng và xơ vữa động mạch.
- Hơn nữa, luyện tập cũng làm giảm huyết áp và giảm cân từ đó giảm mức độ gắng sức cho tim.
- Người già cũng nên chú ý tới cường độ vận động, nghĩa là nên bắt đầu vận động một cách từ từ cho đến khi cơ thể đã thích nghi với cường độ vận động mới.

### III. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ HỆ HÔ HẤP

Hệ thống hô hấp có vai trò chính trong việc trao đổi khí nhưng cũng giúp điều chỉnh pH máu, kiểm soát huyết áp và tạo các cơ chế bảo vệ miễn dịch không đặc hiệu.

Giống như tất cả các hệ thống cơ quan, nó trở nên kém hiệu quả theo tuổi tác - sau đây những thay đổi về giải phẫu và sinh lý xảy ra trong hệ hô hấp theo tuổi tác:

#### 1. Thay đổi giải phẫu

##### a. Thành ngực:

- Với tuổi tác có sự gia tăng dần dần vôi hóa xương sườn. Những thay đổi này có nghĩa là thành ngực ngày càng cứng hơn.
- Cùng với tuổi tác, các đĩa đệm dần bị lún và bị nén nhiều hơn dưới sức nặng của cơ thể. Dẫn đến độ cong đặc trưng của cột sống ngực thấy ở nhiều người lớn tuổi. Ở phụ nữ lớn tuổi bị loãng xương - độ cong này có thể vượt quá 50 độ (hyperkyphosis) gây ra sự thu hẹp khoảng cách giữa các đốt sống và giữa các xương sườn; điều này dần dần làm giảm thể tích của lồng xương sườn.
- Còn có sự giảm dần sức mạnh cơ hô hấp liên quan đến tuổi, được cho là chủ yếu do mất khối lượng cơ bắp ở cơ hoành và liên sườn.
- Những thay đổi này dẫn đến việc hô hấp trở nên khó khăn và phản xạ ho kém hiệu quả, do đó, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng đường hô hấp.

## b. Đường hô hấp

- Tần suất mà lông mao rung giảm dần theo tuổi tác, làm chậm thẩm sóng cuốn, Giảm sút đáng kể số lượng các lông mao trên bề mặt đường dẫn khí, Nhiều người cao tuổi có giảm phản xạ ho do thay đổi sinh lý hệ thần kinh, Khi 2 tình trạng trên kết hợp với nhau người cao tuổi sẽ có nguy cơ cao bị nghẹn, hít phải thức ăn, viêm phổi tiến triển hay các bệnh lý khác của đường hô hấp.
- Các vòng sụn giữ đường thở trên dần dần bị vôi hóa theo tuổi, làm tăng đường kính của đường thở lớn hơn, đặc biệt là khí quản và phế quản, khiến không gian chết này phát triển (Janssens et al, 1999).

## c. Thay đổi phế nang

- Sau tuổi 50, các sợi đàn hồi trong ống phế nang bắt đầu thoái hóa, dẫn đến giãn ống phế nang (Sharma và Goodwin, 2006). Các thành phế nang có thể bắt đầu tan rã và các túi khí mở rộng, thường có hình dạng phẳng và làm giảm tổng diện tích bề mặt phế nang.
- Các phế nang người già có ít đại thực bào hơn nhưng bạch cầu đa nhân trung tính; đại thực bào và bạch cầu trung tính của chúng nhạy cảm hơn và do đó có nhiều khả năng giải phóng các hạt (chủ yếu là enzyme) và các phân tử oxy phản ứng cao (superoxide anion), dẫn đến viêm cấp thấp ở đường hô hấp dưới. Điều này có thể góp phần phá vỡ cấu trúc phế nang thường thấy ở phổi già (Sharma và Goodwin, 2006).



- Những người ở độ tuổi 90 thường mất khoảng 25% diện tích bề mặt phế nang.
- Những thay đổi này thường trầm trọng hơn ở những người hút thuốc (và những người hít phải các chất kích thích hạt khác), dẫn đến đặc điểm khí phế thũng nghiêm trọng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Verbeken et al, 1992).
- Người già dường như tăng nguy cơ dị ứng (hội chứng đa dị ứng) và tử vong do các phản ứng nghiêm trọng như hen suyễn do dị ứng (Bom và Pinto, 2009).
- Thể tích lưu thông không thay đổi đáng kể theo tuổi.
- Tuy nhiên, do độ cứng của thành ngực tăng và giảm độ đàn hồi của phổi, một người 60 tuổi sẽ tiêu tốn năng lượng nhiều hơn 20% trong quá trình thở bình thường so với người 20 tuổi (Janssens et al, 1999).
- Độ bão hòa oxy: ở những người dưới 70 tuổi là 96-98%; ở những người từ 70 tuổi trở lên thì 94% được coi là bình thường (GP Notebook, 2017).

d. Tuần hoàn phổi:

- Áp lực trong động mạch phổi (áp lực nêm) tăng dần theo tuổi, ngay cả khi không có bệnh lý.
- Điều này chủ yếu là do mất độ đàn hồi động mạch và phì đại tâm thất liên quan.

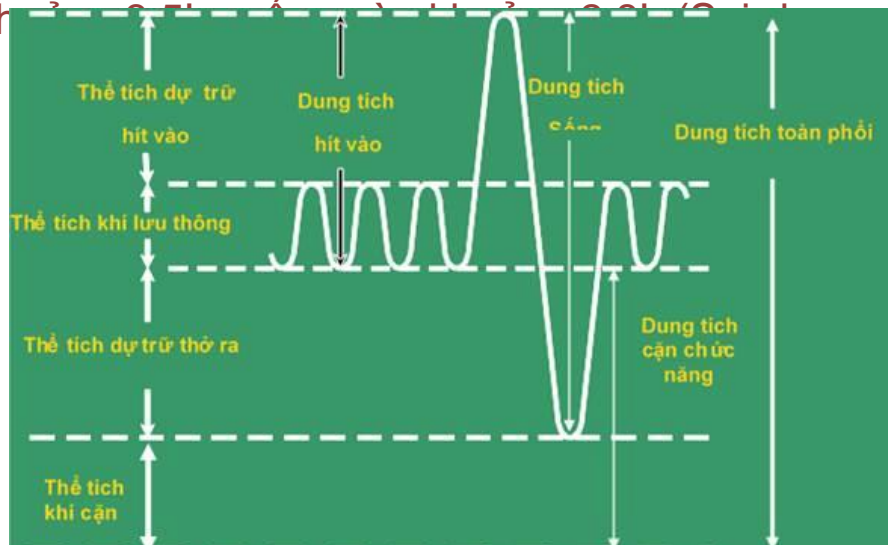
## 2. Thay đổi chức năng

Những thay đổi cấu trúc được mô tả ở trên dẫn đến thay đổi chức năng phổi.

Một số trong số này có thể được ghi lại bằng phép đo phế dung và các kỹ thuật khác (Spirduso et al, 1995).

### a. Thể tích phổi

- Thể tích cặn (RV) là không khí còn lại trong phổi sau khi thở hết hạn, bắt buộc. Khoảng 1,2 L khi 25 tuổi;
- RV của một người 70 tuổi điển hình sẽ tăng khoảng 50% lên khoảng 1,8L (Lee et al, 2016).
- Giảm dung tích sống (VC), phổi có xu hướng kém đàn hồi, hạn chế chức năng trao đổi khí. Người tuổi 25 là khoảng 5L, giảm xuống còn khoảng 3,9L ở tuổi 65. Ở phụ nữ, nó giảm từ khi trẻ em bắt đầu dậy thì (Spirduso et al, 1995).



## b. Mẫn cảm với RTI (Respiratory Tract Infection):

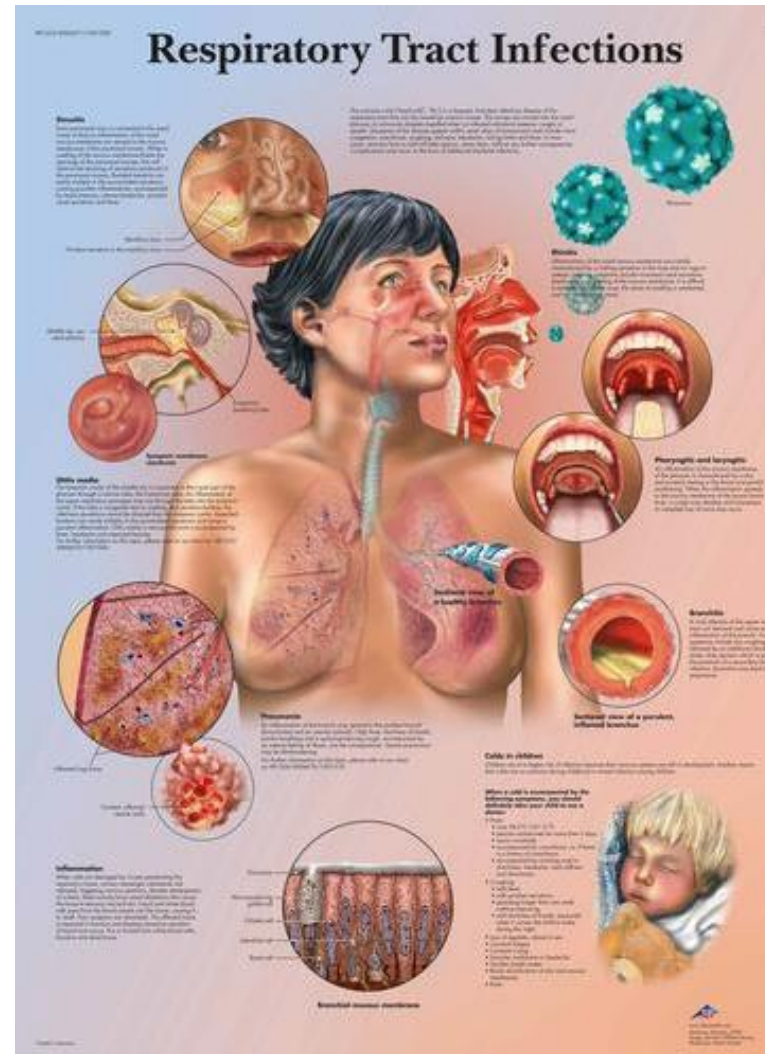
Tuổi là một yếu tố nguy cơ chính đối với RTI.

Một số lý do cho điều này đã được nêu bật:

- Giảm độ thanh thải của vật liệu hạt và chất nhầy bằng thang cuốn lông mao;
- Giảm phản xạ ho, tăng nguy cơ tích tụ chất nhầy trong đường thở;
- Giảm độ co giãn đàn hồi của mô phổi;
- Khí phế thũng.
- Và còn do hút dịch tiết khi ngủ.
- RTI do virus phổ biến hơn vào mùa đông và người già có nguy cơ nhiễm trùng cao nhất.

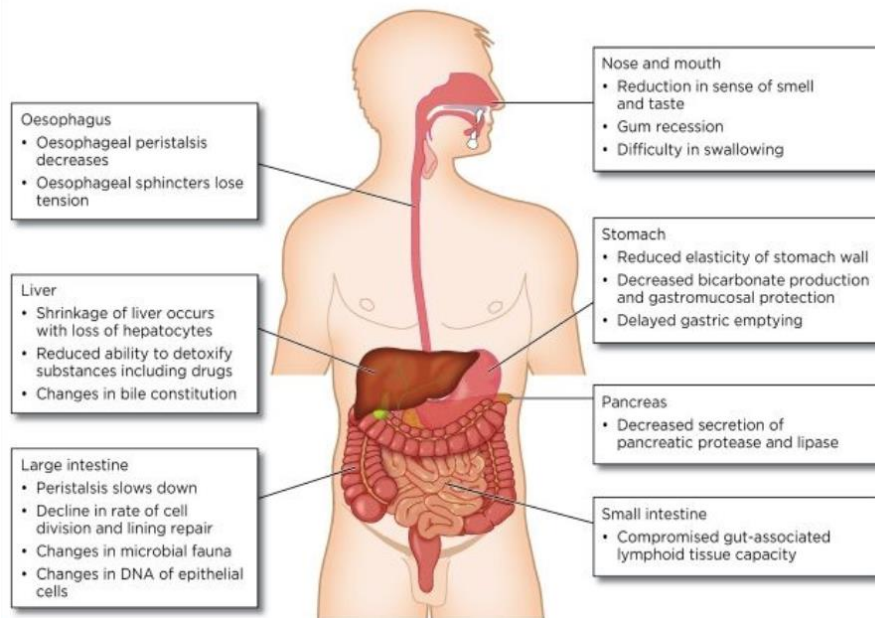
## c. Tăng tiết chất nhầy mãn tính (CMH)

"Được định nghĩa là ho và đưa ra đờm ... là một triệu chứng hô hấp phổ biến ở người cao tuổi."



## IV, HỆ TIÊU HÓA

- Lão hóa có thể có tác động mạnh mẽ đến các chức năng của hệ thống tiêu hóa.
- Một trong số đó là giảm sự thèm ăn do những thay đổi trong sản xuất hormone và sự thay đổi về mùi và vị.
- Thay đổi sinh lý trong kỹ năng hầu họng và nhu động thực quản có thể dẫn đến chứng khó nuốt và trào ngược.
- Trong ruột, một số yếu tố góp phần làm thay đổi hệ động vật vi khuẩn đường ruột thường xuyên, khiến người già dễ bị đầy hơi, đau và nhiễm vi khuẩn.
- Có sự gia tăng mạnh liên quan đến tuổi trong tỷ lệ mắc một số bệnh lý đường ruột bao gồm ung thư ruột kết.
- Hệ thống tiêu hoá gồm nhiều chức năng riêng biệt về mặt giải phẫu và sinh lý, mỗi chức năng bị ảnh



## 1. Miệng

- Về nha khoa. Những người không có răng (răng mất) hoặc có hàm răng giả có thể thấy khó nhai và do đó, ăn ít hơn và bị suy dinh dưỡng. Các vấn đề viêm lợi, bệnh quanh răng, rụng răng và tăng cảm giác răng trở nên rất phổ biến.
- Khô miệng (xerostomia) là phổ biến ở những người lớn tuổi; Smith et al (2013) đã chỉ ra rằng những đối tượng khỏe mạnh từ 70 tuổi trở lên sản xuất ít nước bọt hơn những người trẻ tuổi.

## 2. Nuốt:

- Với tuổi tác, các cơ bắp co kém nên bắt đầu nuốt chậm lại, làm tăng thời gian vận chuyển thức ăn qua hầu họng (Nikhil et al, 2014).
- Điều này có thể dẫn đến khó nuốt (chứng khó nuốt), có thể làm tăng nguy cơ mắc nghẹn và cảm giác thức ăn bị mắc kẹt trong cổ họng.
- Có tới 26,7% người từ 76 tuổi trở lên bị chứng khó nuốt (Baijens et al, 2016).

## 3. Thực quản

- Ở người già, nhu động thực quản bị suy giảm là phổ biến; nhu động thực quản suy yếu theo tuổi tác (Gutschow et al, 2011) và nhu động có thể không còn được kích hoạt bởi mỗi lần nuốt.
- Cả cơ thắt thực quản trên và dưới đều mất căng thẳng; đặc biệt thấp hơn trải qua giảm áp lực, dẫn đến các vấn đề như khó nuốt, trào ngược và ợ nóng.

#### 4. Dạ dày.

- Làm trống dạ dày chậm lại theo tuổi; điều này có nghĩa là thức ăn vẫn còn trong dạ dày lâu hơn, kéo dài thời gian no và giảm cảm giác thèm ăn (Nieuwenhuizen et al, 2010).

#### 5. Ruột non

- Sản xuất enzyme lactase giảm dần theo tuổi tác, khiến người già dễ bị không dung nạp đường sữa.
- Các quần thể vi khuẩn cư trú tăng lên khi chúng ta già đi, dẫn đến đầy hơi, đau và giảm hấp thu các chất dinh dưỡng như canxi, axit folic và sắt.
- Có sự giảm dần số lượng mảng Peyer trong ruột non, kèm theo sự mất dần các nang bạch huyết (Merchant et al, 2016); điều này có thể dẫn đến sự tăng trưởng không kiểm soát của hệ vi sinh vật cư trú.

#### 6. Ruột già

- Trên thực tế, tuổi tác là yếu tố nguy cơ chính của ung thư đại trực tràng. Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng lão hóa gây ra những thay đổi trong DNA của các tế bào ruột biểu mô, đặc biệt là ở ruột kết; Quá trình này - được gọi là methyl hóa DNA - được cho là đóng một phần quan trọng trong sự phát triển của ung thư đại trực tràng (Masoro và Austad, 2010).
- Có 2 rối loạn đường ruột ở người già là táo bón và són phân, nguyên nhân do các thay đổi sinh lý và do sử dụng nhiều thuốc, ăn ít chất xơ, ít hoạt động thể lực.

### **Táo bón:**

Táo bón (khó đại tiện, đại tiện phân khô và rắn) là vấn đề thường gặp nhất ở người cao tuổi, hạn chế vận động cũng là 1 tác nhân chủ yếu gây ra táo bón.

### **Són phân:**

Són phân là việc rỉ phân ngoài ý muốn.

Ở Hoa Kỳ, khoảng 45% người già ốm đau được chăm sóc điều dưỡng tại nhà gặp phải vấn đề này.

Rỉ phân có thể xảy ra một phần do tuổi già nhưng cũng có thể do: (1) tiền sử són tiểu, (2) bệnh lý thần kinh, (3) ít vận động, (4) lú lẫn, (5) > 70 tuổi.

## **7. Các cơ quan phụ kiện**

- Với tuổi tác, tuyến tụy giảm trọng lượng và xơ hóa. Chức năng ngoại tiết của nó bị suy giảm và sự bài tiết chymotrypsin và lipase tụy giảm.
- Gan đảm nhận hơn 114 chức năng cho cơ thể; khi nó co lại theo tuổi tác và lưu lượng máu đến nó giảm, năng lực chức năng của nó cũng giảm. Có sự giảm tốc độ tổng hợp protein và chuyển hóa, khả năng giải độc của nhiều loại gan, cũng như sản xuất và lưu thông mật

## **8. Thay đổi một số giá trị xét nghiệm liên quan:**

Albumin toàn phần phản ánh chức năng gan và tình trạng dinh dưỡng giảm, enzyme ALT tăng theo tuổi, Canxi máu giảm, đường máu và kali tăng.

## V. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ CỦA HỆ THỐNG THẬN - TIẾT NIỆU

- Trong trường hợp không có bệnh, thận hoạt động tối ưu trong thập kỷ thứ ba của cuộc đời, sau đó có sự suy giảm dần dần chức năng thận (Hình 1 và 2).

Fig 1. Age-related changes to the renal system

Increased collagen deposition, reduced renal blood flow and glomerular filtration rate, loss of nephrons and abnormal nephron structure

Increased risk of urinary incontinence due to:

- Reduced bladder elasticity
- Loss of sphincter tone
- Poor bladder control

Shortened urethra in some women may increase risks of urinary tract infection. Prostatic hyperplasia in men may interfere with urine flow

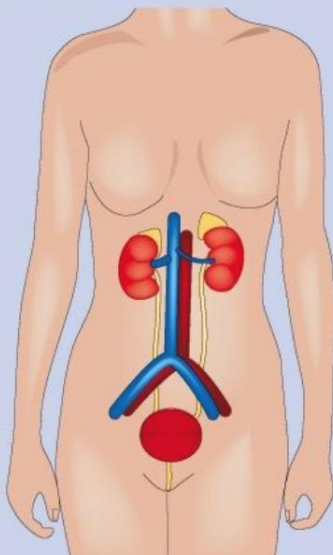


Fig 2. Defects found in aged nephrons and their consequences

### Glomerulus and Bowman's capsule

- Thickened filtration membrane
- Reduced glomerular blood flow
- Reduced filtration
- Glomerular degeneration

### Loop of Henle

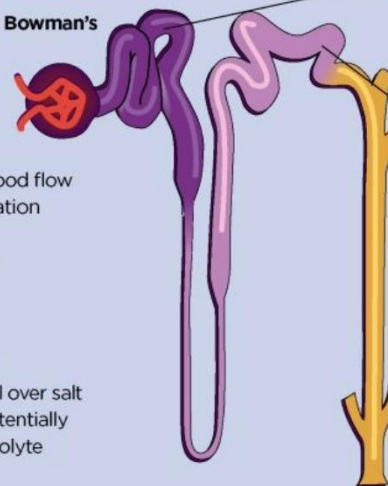
Reduced control over salt reabsorption potentially leading to electrolyte imbalance

### Proximal tubule

Reduced reabsorption of amino acids, glucose and hormones

### Distal tubule

- Reduced size and development of distal diverticulae may lead to cyst formation
- Reduced sensitivity to antidiuretic hormone
- Reduced clearance of drugs and toxic metabolites





- Khoảng 15% người trên 70 tuổi có mức độ khác nhau của bệnh thận và rối loạn chức năng (Coresh et al, 2007).
- Các yếu tố góp phần làm suy giảm chức năng thận bao gồm tăng huyết áp, hút thuốc, tiếp xúc với chì, béo phì và các chất trung gian gây viêm trong máu (Weinstein và Anderson, 2010).

#### a. Thay đổi giải phẫu

- Sự thay đổi trước thận quan trọng nhất là thoái hóa mạch máu. Ở người trẻ tuổi, lưu lượng máu thận ước tính khoảng 600ml / phút; Ở người lớn tuổi, điều này thường giảm một nửa (Cukuranovic và Vljakovic, 2005)
- Các mạch máu nhỏ nhất ở thận, bao gồm các mao mạch hình thành cầu thận, cũng dần dần thoái hóa và được thay thế bằng mô sẹo xơ (Musso, 2011).
- Các mạch máu già bị giảm tổng hợp oxit nitric mạnh và điều này góp phần làm giảm lưu lượng máu đến thận (Weinstein và Anderson, 2010).

#### b. Giảm mức lọc cầu thận

- GFR ở tuổi 30 là 140ml / phút / 1,73m<sup>2</sup> . Thay đổi mạch máu dần dần làm giảm lưu lượng máu thận và GFR: ở độ tuổi bình thường, nó giảm khoảng 8ml / phút mỗi thập kỷ sau tuổi 30.
- GFR của những người ở độ tuổi 80 có thể chỉ bằng 60-70% so với khi họ là những người trẻ tuổi; ở tuổi 90, giảm xuống còn khoảng 65ml / phút / 1,73m<sup>2</sup> .

### c. Thay đổi thận

- Cả khối lượng thận và cân nặng đều giảm đáng kể sau tuổi 50 (Zhou et al, 2008). Thận của những người ở độ tuổi 20 nặng 250-270g mỗi quả; ở những người 90 tuổi, con số này đã giảm xuống còn 180-200g.
- Ở tuổi già, toàn bộ nephron (đơn vị chức năng trong thận) được thay thế bằng chất béo hoặc mô sẹo; trung bình, những người 70 tuổi đã mất 30-50% số nephron của họ.
- Bất thường cầu thận: Số lượng cầu thận bị tổn thương (viêm cầu thận) tăng lên, điển hình dẫn đến sự sụp đổ mao mạch tiến triển. Ít hơn 5% cầu thận cho thấy xơ cứng ở những người ở độ tuổi 20, nhưng đến thập niên 80, con số này sẽ tăng lên khoảng 30% (Weinstein và Anderson, 2010)
- Bất thường màng lọc:  
Một số nephron cho thấy sự dày lên và nhăn của màng lọc trong cầu thận và nang Bowman, làm giảm diện tích bề mặt lọc của thận.  
Màng lọc cũng ngày càng thấm, cho phép các phân tử lớn như protein thu thập trong dịch lọc và xuất hiện trong nước tiểu (protein niệu).
- Bất thường ống thận:  
Một số ống thận dần bị thoái hóa và được thay thế bằng mô sẹo (xơ hóa mô kẽ). (Sturmlechner et al, 2017), làm giảm diện tích có sẵn để tái hấp thu các vật liệu hữu ích như glucose, axit amin và muối.

- Các ống lượn xa thường co lại và có thể phát triển các túi nhỏ (túi thừa xa), từ đó có thể trở thành u nang chứa đầy chất lỏng, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng thận và viêm bể thận (Zhou et al, 2008).
- Sự khác biệt về giới trong lão hóa thận:  
Mặc dù điều này vẫn chưa được hiểu rõ, các oestrogen như 17 beta-estradiol dường như bảo vệ hệ thống thận ở phụ nữ khỏi tác động của lão hóa, trong khi androgen như testosterone làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng thận ở nam giới. Một giả thuyết cho rằng androgen thúc đẩy xơ hóa ở thận; điều này có thể giải thích một phần lý do tại sao bệnh thận mãn tính tiến triển nhanh hơn ở nam giới (Weinstein và Anderson, 2010).

## 2. Những thay đổi sinh lý.

### a. Mất cân bằng điện giải

- Giảm lưu lượng máu thận và GFR, cùng với việc mất dần nephron, làm giảm khả năng giữ điện giải của thận (natri, kali, canxi và clorua) trong phạm vi tối ưu.
- Do chúng đóng vai trò chính trong việc duy trì huyết áp và tạo ra các xung thần kinh, người già có thể bị tăng huyết áp hoặc hạ huyết áp và nhàm lẫn.

### b. Giảm cân bằng axit-bazơ

- Trong khi phổi đóng vai trò điều chỉnh pH máu, chỉ có thận có thể bài tiết trực tiếp các phân tử axit hoặc cơ bản, vì vậy chúng là chất điều chỉnh cuối cùng của cân bằng axit-bazơ.

- Với tuổi tác, chúng trở nên kém hiệu quả nên ở những người lớn tuổi mắc bệnh tiểu đường, do các phân tử axit như ketone có thể tích tụ trong máu, nên dễ dẫn đến nhiễm toan ketoacidosis đe dọa tính mạng.

#### c. Giảm độ thanh thải creatinin

- Ở tuổi 80, độ thanh thải giảm khoảng 30% (Choudhury et al, 2016);
- Tuy nhiên, nồng độ creatinine trong huyết thanh vẫn không đổi vì giảm dần khối lượng cơ xương.

#### d. Tiểu niệu và tiểu đêm

- Sự mất dần dần của nephron làm cho thận kém hiệu quả trong việc cô đặc nước tiểu, do đó cần một lượng nước lớn hơn để bài tiết các chất thải độc hại. Ngoài ra, tác dụng của hormone chống bài niệu trên ống thận bị giảm sút ở người lớn tuổi, dẫn đến lượng nước tiểu loãng hơn.  
Kết quả là tăng dần lượng nước tiểu dẫn đến đa niệu (đi tiểu thường xuyên).
- Chất lỏng uống vào buổi tối mất nhiều thời gian hơn để được xử lý, có khả năng dẫn đến bệnh tiểu đêm (đi tiểu về đêm), được trải nghiệm bởi 80-90% những người trên 80 tuổi (Kujubu, 2009). Tốt nhất, bệnh nhân nên được nhắc nhở đi tiểu trước khi đi ngủ để giảm thiểu vấn đề.

e. Giảm độ thanh thải của các chất chuyển hóa độc hại

- Các thuốc tan trong nước - như một số loại kháng sinh, amphetamine và digitalis - cần điều chỉnh liều lượng theo chức năng thận giảm để tránh tích lũy độc hại, có thể dẫn đến độc tính thuốc không mong muốn ở bệnh nhân lớn tuổi (Zhou et al, 2008).

f. Giảm độ thanh thải insulin

- Thận loại bỏ khoảng 50% insulin được tiết ra từ máu ngoại vi.
- Mặc dù giảm GFR cùng với thoái hóa và mất nephron làm giảm đáng kể khả năng làm sạch nó của người cao tuổi, nhưng phản ứng với insulin dần bị giảm sút theo tuổi tác, làm giảm độ thanh thải giảm (Zhou et al, 2008).

g. Thay đổi sinh tổng hợp erythropoietin và vitamin D

- Các tế bào hình thành các ống của nephron, cùng với các tế bào màng bụng, tạo ra erythropoietin (EPO) và đóng một vai trò trong sinh tổng hợp vitamin D. Thoái hóa ống thường dẫn đến giảm EPO, do đó có thể dẫn đến giảm sản xuất hồng cầu và thiếu máu.
- Giảm sinh tổng hợp vitamin D làm suy yếu sự hấp thu canxi và phát phát trong ruột, có thể góp phần gây loãng xương (Zhou et al, 2008)

h. Thay đổi sau thận:

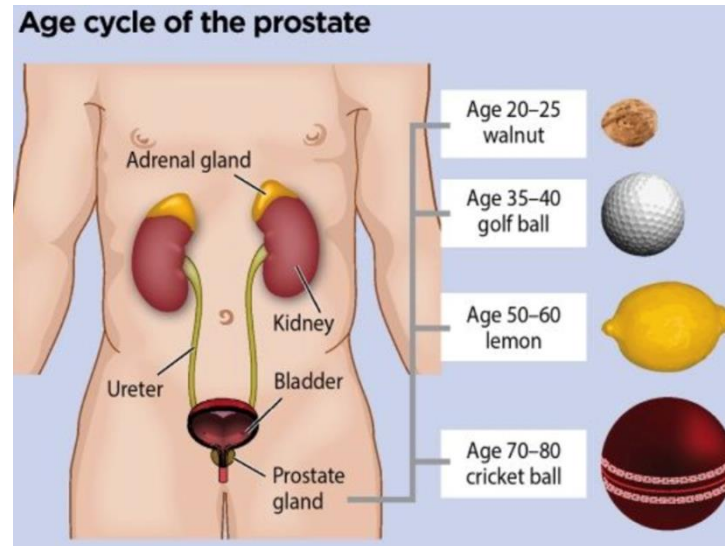
- Với tuổi tác, bàng quang dần mất đi tính đàn hồi do sự gia tăng các sợi collagen trong thành của nó.
- Mất tính đàn hồi và xơ hóa bàng quang có thể góp phần làm trống không hoàn toàn trong quá trình tiểu tiện (đi tiểu), đặc biệt ở nam giới bị phì đại tuyến tiền liệt.

#### h. Tiểu không tự chủ

- Ở người cao tuổi, trương lực và khối lượng bàng quang cũng giảm sút nghiêm trọng từ đó dẫn tới tỉ lệ cao người già mắc chứng són tiểu.
- Gặp khoảng 11,6% những người trong độ tuổi 65-80; khoảng 35% khi trên 85 tuổi; và 69% khi trên 85 tuổi. Phụ nữ cao hơn nam giới (26,6-35,0% / 12,6-24,0% ở những người > 85 tuổi); điều này có thể là do các cơ sàn chậu bị suy yếu do sinh con.
- Có nhiều loại són tiểu nhưng 2 loại phổ biến nhất là són tiểu do stress và do kích thích (urge). Nguy cơ tiến triển són tiểu tăng lên cùng với tuổi, chứng béo phì, viêm phế quản mạn tính, hen và quá trình sinh nở. Nhiều người cao tuổi bị dạng són tiểu hỗn hợp.

#### j. Lão hóa niệu đạo và tuyến tiền liệt

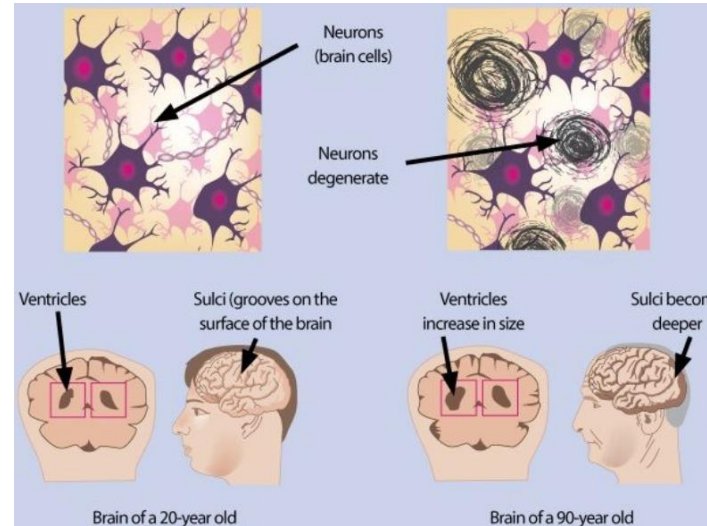
- Có sự nở rộng lành tính của tuyến tiền liệt (tăng sản tuyến tiền liệt); dẫn đến việc chèn ép niệu đạo dần dần, khiến cho việc bắt chước trở nên khó khăn hơn.



## VI. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ CỦA THẦN KINH & TÂM THẦN

- Lão hóa dẫn đến mất dần các tế bào thần kinh và suy giảm các chất dẫn truyền thần kinh (Mather, 2016),

- Những thay đổi này thường liên quan đến sự suy giảm dần dần chức năng nhận thức và bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường, di truyền và lối sống (Nyberg, 2012)



### 1. Thay đổi giải phẫu não - dây thần kinh của tuổi già

#### a. Mô thần kinh

- Bộ não lão hóa dần mất đi các tế bào thần kinh và hỗ trợ các tế bào thần kinh. Từ 20 đến 60 tuổi, não mất khoảng 0,1% tế bào thần kinh mỗi năm, sau đó quá trình này tăng tốc (Esiri, 2007). Ở tuổi 90, khối lượng não sẽ giảm khoảng 11% so với người 50 tuổi.
- Các mô thần kinh bị lão hóa cũng cho thấy sự gia tăng sắc tố, phần lớn là do sự lắng đọng của hai sắc tố: một màu nâu, lipofuscin (Ottis et al, 2012) và một màu đen, neuromelanin (Clewett et al, 2016).

#### b. Vỏ não

- Mất tế bào thần kinh là rõ ràng nhất ở vỏ não.
- Các rãnh (sulci) đánh dấu các cấu trúc bề mặt (gyri) của vỏ não rõ ràng sâu hơn trong não của người già (Hình).

#### c. Hồi Hải mã

- Hồi hải mã có vai trò chính trong bộ nhớ và thu nhận các kỹ năng mới.
- Với tuổi tác, nó mất một lượng đáng kể các mô thần kinh (Burke và Barns, 2006), điều này có thể giải thích tại sao các hoạt động như học một ngôn ngữ mới trở nên khó khăn hơn với tuổi trẻ.

#### d. Vỏ não vận động

- Vỏ não vận động soma - nằm ở thùy trán của não - điều khiển chuyển động của các cơ liên quan đến việc đi bộ.  
Từ tuổi trung niên trở đi, các tế bào thần kinh ở vùng này có dấu hiệu teo (Manini et al, 2013)
- Khoảng 35% người trên 70 tuổi có vấn đề về dáng đi.

#### e. Não thất

- Lão hóa có liên quan đến sự tăng dần kích thước của tâm thất trong não (Hình)
- Với những người trên 70 tuổi có tỷ lệ mở rộng trung bình là 4,25% mỗi năm (Raz và Coleue, 2006).



#### f. Thân não & chức năng tự trị

- Tủy não và các khu vực khác của não mất ít tế bào thần kinh hơn các vùng khác của não.

Nó có vai trò thiết yếu trong việc hỗ trợ cuộc sống: nó kiểm soát hơi thở, nhu động, nhịp tim và huyết áp.

- Tuy nhiên cả hai nhánh của hệ thống thần kinh tự trị (ANS) - nhánh giao cảm và giao cảm - đều bị tổn hại theo tuổi tác (Parashar et al, 2016) làm tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế, do đó, đứng lên đột ngột có thể dẫn đến ngã và chấn thương.

#### g. Lưu lượng máu não & hàng rào máu não

- Lưu lượng máu não giảm khoảng 0,38% mỗi năm, tương đương với mức giảm 27% trong 70 năm của cuộc đời (Chen et al, 2011).
- Hàng rào máu não (BBB) rất cần thiết để ngăn chặn hầu hết mầm bệnh và nhiều vật liệu độc hại xâm nhập vào mạng lưới thần kinh và con đường của não, nhưng tính toàn vẹn của nó dường như giảm dần theo tuổi tác.

#### h. Các chất dẫn truyền thần kinh

- Lão hóa có liên quan đến việc sản xuất nhiều chất dẫn truyền thần kinh, bao gồm noradrenaline, glutamate, dopamine và serotonin.  
Sự suy giảm dopamine dường như đặc biệt quan trọng: dopamine điều chỉnh chức năng vận động và tiếp thu các kỹ năng mới, đồng thời đóng vai trò là một trong những hóa chất bổ ích của não bộ (Mather, 2016).
- Các nghiên cứu gần đây cho thấy nhiều người cao tuổi đã tăng mức độ dopamine bằng cách sử dụng L-DOPA (một loại thuốc thường được sử dụng để điều trị bệnh Parkinson) đã học nhanh trở lại như những người trẻ tuổi (Chowdhury et al, 2013).

#### i. Tuỷ sống

- Những thay đổi liên quan đến tuổi tác đối với đốt sống và đĩa đệm giữa có thể làm tăng áp lực lên tuỷ sống và rễ thần kinh phân nhánh của nó.
- Điều này có thể làm chậm sự dẫn truyền các xung thần kinh dọc theo các tế bào thần kinh vận động, góp phần làm giảm sức mạnh cơ bắp (Manini et al, 2013).
- Giảm cảm giác và dẫn truyền động cơ sẽ làm tăng nguy cơ chấn thương do phối hợp kém, cân bằng kém và kiểm soát vận động tinh kém.

## j. Hệ thần kinh ngoại biên

- Với tuổi tác, một số tế bào thần kinh ngoại biên cho thấy "chết dần" (co rút chiều dài sợi trục), mất ty thể và thoái hóa vỏ bọc myelin cách ly của chúng.
- Mất myelin làm chậm dẫn truyền xung thần kinh ngoại biên khoảng 5-10% (Joynt, 2000), sự giảm độ dẫn này góp phần và làm trầm trọng thêm bệnh thần kinh tiểu đường.

## 2. Ảnh hưởng chức năng não của tuổi tác

Trong trường hợp không có bệnh, khả năng trí tuệ có thể được giữ lại trong suốt cuộc đời.

Tuy nhiên, sự mất dần các tế bào thần kinh, sự suy giảm các chất dẫn truyền thần kinh và làm chậm sự dẫn truyền thần kinh có thể hoạt động cùng nhau để làm chậm quá trình xử lý thông tin

### a. Bộ nhớ ngắn hạn và ký ức tình tiết (episodic)

- Mất trí nhớ ngắn hạn có lẽ là dấu hiệu sớm nhất của những thay đổi liên quan đến tuổi trong não. Tuy không ảnh hưởng đến các kỹ năng sống (như khả năng nấu ăn), nhưng biểu hiện là sự bất tiện (như quên một món đồ trong danh sách mua sắm).

## 2. Ảnh hưởng chức năng não của tuổi tác

Trong trường hợp không có bệnh, khả năng trí tuệ có thể được giữ lại trong suốt cuộc đời.

Tuy nhiên, sự mất dần các tế bào thần kinh, sự suy giảm các chất dẫn truyền thần kinh và làm chậm sự dẫn truyền thần kinh có thể hoạt động cùng nhau để làm chậm quá trình xử lý thông tin

### a. Bộ nhớ ngắn hạn và ký ức tình tiết (episodic)

- Mất trí nhớ ngắn hạn có lẽ là dấu hiệu sớm nhất của những thay đổi liên quan đến tuổi trong não. Tuy không ảnh hưởng đến các kỹ năng sống (như khả năng nấu ăn), nhưng biểu hiện là sự bất tiện (như quên một món đồ trong danh sách mua sắm).
- Ký ức tình tiết (nghĩa là ghi nhớ các sự kiện tự truyện và thời gian và trình tự của chúng) cũng giảm dần ở nhiều người lớn tuổi (Fjell et al, 2014).
- Suy giảm trí nhớ - từ khoảng 10% ở tuổi 65 lên khoảng 50% so với tuổi 85, cũng phổ biến ở người cao tuổi nhưng lại bị nhầm lẫn thành sa sút trí tuệ.

### b. Kỹ năng nói và từ

- Kỹ năng giao tiếp bằng lời nói chung vẫn mạnh mẽ trong suốt cuộc đời (Park và Reuter-Lorenz, 2009), nhưng những người trên 70 tuổi có thể gặp vấn đề khi sử dụng hoặc nhớ lại các từ.
- Khả năng nhanh chóng đặt tên cho một đối tượng phổ biến thường duy trì ổn định đến 70 tuổi, nhưng sau đó giảm dần theo năm tiến (Harada et al, 2013).

### c. Thời gian phản ứng

- Sự mất dần các tế bào thần kinh, giảm tốc độ xung và những thay đổi nhỏ ở tủy sống dẫn đến làm chậm thời gian phản ứng (Spirduso, 1995).
- Điều này có thể tạo ra các vấn đề, đặc biệt khi phản ứng nhanh là điều cần thiết (ví dụ: bước ra khỏi đường giao thông sắp tới).

### d. Phiền muộn - trầm cảm

- Nồng độ của các chất dẫn truyền thần kinh liên quan đến việc nâng cao tâm trạng (đặc biệt là serotonin) giảm dần theo tuổi tác và điều này có thể góp phần gây ra các triệu chứng trầm cảm (Fidalgo et al, 2013).
- Ở Anh, khoảng 22% nam giới và 28% phụ nữ trên 65 tuổi bị ảnh hưởng bởi trầm cảm; tại các nhà chăm sóc dưỡng lão, con số thậm chí còn lớn hơn, với khoảng 40% (Age UK, 2017).

### e. Phản ứng cảm xúc

- Nhìn chung, người già ít bị bộc phát cảm xúc hơn người trẻ tuổi. Do sự ổn định cấu trúc tương đối của một số vùng não liên quan đến cảm xúc.
- Hầu hết các nghiên cứu về amygdalae - liên quan nhiều đến các hành vi bốc đồng và phản ứng cảm xúc - cho thấy ít bằng chứng về teo hoặc co rút với tốc độ chậm hơn nhiều so với các vùng não khác. Ngoài ra, amygdalae cũng xuất hiện để giữ lại hầu hết các hoạt động chức năng của chúng ở tuổi già (Mather, 2016).

#### f. Một số vấn đề khác

- Bệnh Alzheimer chiếm từ 50 đến 80% các trường hợp mất trí nhớ. Hành vi mất trí có thể bao gồm đi lang thang, gây hấn thể xác, bộc phát bằng lời nói, trầm cảm và rối loạn tâm thần
- Chứng run cơ bản (ET-Essential tremor) là một cơn run không kiểm soát được ở một phần của phần trên cơ thể. Nó phổ biến hơn ở người già và các triệu chứng xấu đi theo tuổi tác.
- Rối loạn giấc ngủ giữ tỷ lệ mãn tính trên 50% ở tuổi già và dẫn đến buồn ngủ vào ban ngày.
- Trên 85 tuổi, nhận thức khát giảm, do đó 41% người cao tuổi uống không đủ.
- Tâm trạng chán nản. tuổi già là yếu tố nguy cơ dẫn đến trầm cảm do định kiến.
- Khi người có thành kiến với người già và sau đó trở nên già, định kiến chống người già của họ quay vào trong, gây ra trầm cảm. "Những người này sẽ có tỷ lệ trầm cảm cao hơn khi họ già đi."
- Trầm cảm tuổi già dẫn đến dân số trên 65 tuổi có tỷ lệ tự tử cao nhất.



## VII. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ NGŨ QUAN

Tất cả 5 giác quan đều trải qua sự suy giảm liên quan đến tuổi tác.

### 1. Lão hoá mắt

- Chất béo bảo vệ và đệm mắt, bị teo theo tuổi tác, khiến nhãn cầu lù vào hốc mắt (enophthalmos). Do đó, các mô mí mắt trở nên lỏng lẻo và các cơ levator ở mí mắt yếu đi, khiến mí mắt bị rủ xuống (ptosis). Mí mắt sụp xuống có thể dần dần cản trở tầm nhìn phía trên.
- Ở một số người, sự suy yếu của các cơ nâng đỡ mí mắt và nối lỏng mí mắt dẫn đến lông mi quay vào trong (entropion) và kích thích bề mặt giác mạc, có thể dẫn đến loét.

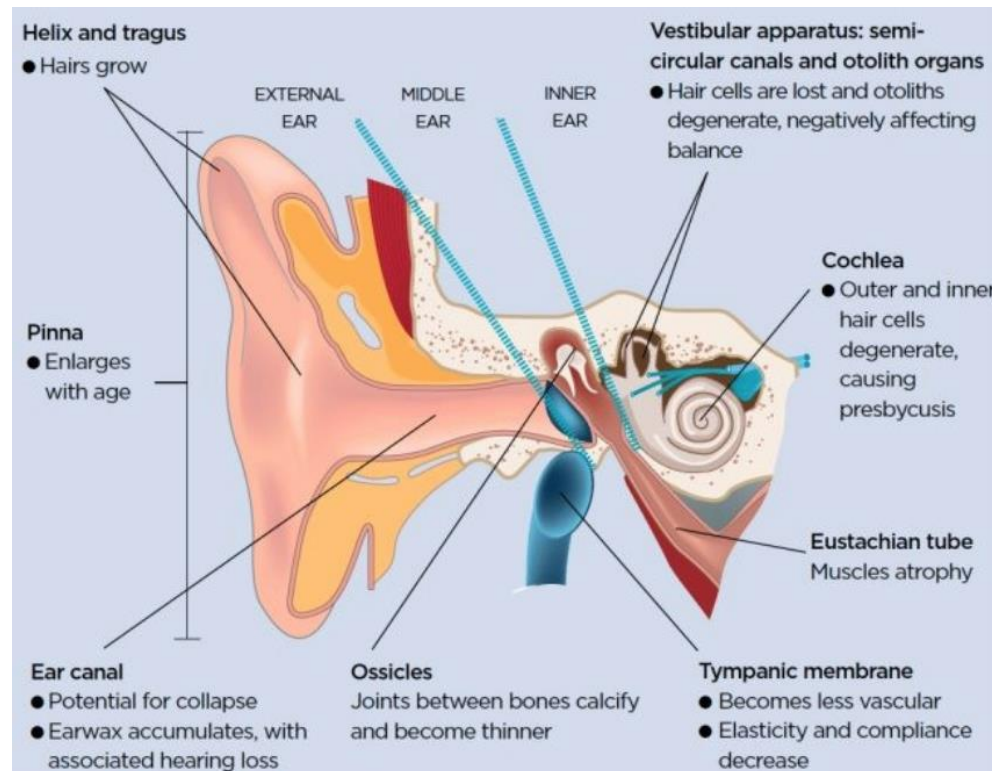
- Với tuổi tác, các tuyến lệ tạo ra ít nước mắt hơn, trong khi thành phần của nước mắt thay đổi, và hiệu quả làm ướt và ổn định của màng nước mắt bị giảm. Điều này dẫn đến hội chứng khô mắt ở 14% trong số những người trên 65 tuổi.
- Thị lực giảm sút, lão thị có thể xảy ra ở tuổi 50, khả năng phân biệt màu sắc cũng kém hơn, khả năng co nhỏ đồng tử tức thì đáp ứng với các kích thích giảm và thị thường ngoại vi cũng giảm.
- Khoảng cách từ mắt mà bản in có thể được đọc (điểm gần) tăng từ khoảng 10cm ở độ tuổi 20 đến hơn 100cm ở tuổi 70.



- Thủy tinh thể trở nên vàng dẫn tới đục thể thủy tinh tiến triển ở người già. Người cao tuổi có nguy cơ bị những bệnh như đục thể thủy tinh hay tăng nhãn áp.
- Tách lớp thủy tinh thể: Một biến đổi sinh lý thường thấy ở người già là một vòng nhầy bao quanh mống mắt nhưng không ảnh hưởng tới thị lực và do đó không cần quan tâm đến biểu hiện này.
- Thoái hoá điểm vàng liên quan đến tuổi - tăng đều sau 60 tuổi. ARMD chiếm một nửa số người khiếm thị ở những người từ 75 tuổi trở lên (AMD.org ; Trung tâm nghiên cứu mắt quốc gia ; Forrester et al, 2001).

## 2. Thính giác.

- Ở độ tuổi 61-70, khoảng 1/3 số người gặp vấn đề trong việc hiểu lời nói nếu có tiếng ồn xung quanh, và người > 85 tuổi tăng lên khoảng 80% (Sogebi, 2015). Những thay đổi liên quan đến tuổi của tai được thể hiện trong Hình.



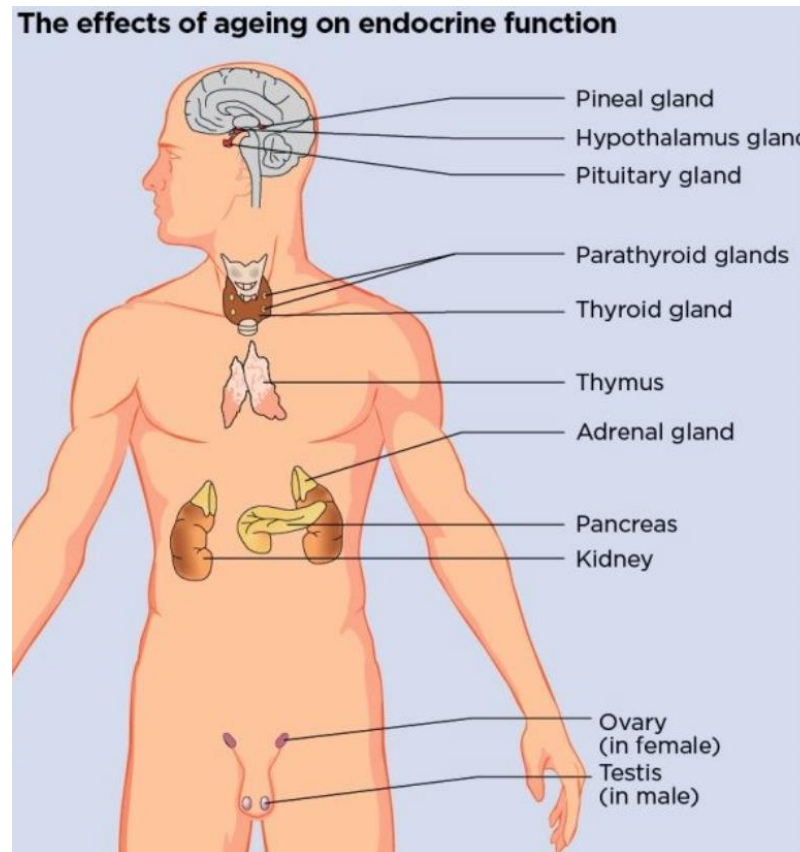
- Giảm khả năng nghe không phải là một thay đổi sinh ý nhưng vẫn thường diễn ra ở người già do phơi nhiễm với các tác nhân của môi trường như ô nhiễm tiếng ồn hoặc do yếu tố di truyền.
- Tỷ lệ phổ biến của điếc tuổi già hay ù tai số cao cũng tăng theo tuổi. Các công cụ hỗ trợ thính lực tỏ ra hiệu quả trong cải thiện khả năng nghe của người già.
- Thay đổi tai ngoài: Tuyến giảm hoạt động, tắc ráy tai khô,... giảm dẫn truyền âm.
- Thay đổi tai giữa: Với tuổi tác, màng nhĩ trở nên ít mạch máu hơn và bắt đầu mỏng và cứng lại (Liu và Chen, 2000; Weinstein, 2000).
- Với tuổi tác, các tuyến lệ tạo ra ít nước mắt hơn, trong khi thành phần của nước mắt thay đổi, và hiệu quả làm ướt và ổn định của màng nước mắt bị giảm. Điều này dẫn đến hội chứng khô mắt ở 14% trong số những người trên 65 tuổi.
- Thị lực giảm sút, lão thị có thể xảy ra ở tuổi 50, khả năng phân biệt màu sắc cũng kém hơn, khả năng co nhỏ đồng tử tức thì đáp ứng với các kích thích giảm và thị thường ngoại vi cũng giảm.
- Khoảng cách từ mắt mà bản in có thể được đọc (điểm gần) tăng từ khoảng 10cm ở độ tuổi 20 đến hơn 100cm ở tuổi 70.

### 3. Vị giác & khứu giác

- Người cao tuổi giảm vị giác và khứu giác do số lượng các nụ lưỡi giảm khoảng 30%.
- Vị giác giảm dần để đến 80 tuổi vị giác giảm xuống 50% so với bình thường. Nếu hiện tượng giảm nụ lưỡi là bình thường thì hiện tượng đột ngột giảm khả năng nếm hoặc ngửi có thể là biểu hiện bệnh lý.
- Viêm lợi, bệnh quanh răng và các rối loạn khác phổ biến ở người già có thể làm giảm khả năng nếm và ngửi đồ ăn.
- Giảm khả năng ngửi và nếm có thể dẫn tới việc người cao tuổi cố gắng gia tăng đậm độ của thức ăn bằng cách nêm thêm muối và đường. Tuy nhiên việc gia giảm này sẽ gây rắc rối nếu người cao tuổi có các bệnh như tăng huyết áp hay tiểu đường.

## VIII. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ HỆ NỘI TIẾT

Lão hóa ảnh hưởng tiêu cực đến sự tiết hormone bởi các tuyến của hệ thống nội tiết, khiến người già dễ bị mất ngủ, gãy xương, tiểu đường và thay đổi nhận thức



### 1. Tuyến Yên:

Tuyến yên, thường được gọi là tuyến chủ, sản xuất một số hormone chính và điều chỉnh hoạt động của nhiều tuyến nội tiết khác.

### 2. Tuyến Tàng & rối loạn giấc ngủ:

Tuyến tàng hoạt động giống như đồng hồ cơ thể bên trong: vào ban ngày, khi có nhiều ánh sáng, sự tiết melatonin bị ức chế, nhưng khi ngày đến gần và ánh sáng giảm dần, sự tiết melatonin tăng lên, chuẩn bị cho cơ thể ngủ.

### 3. Tuyến cận giáp và cường cận giáp:

Tiết ra hormone tuyến cận giáp (PTH) mỗi khi nồng độ canxi trong máu giảm.

### 4. Tuyến giáp và sự trao đổi chất:

Tuyến giáp đóng vai trò chính trong việc kiểm soát quá trình trao đổi chất và điều chỉnh nồng độ canxi trong máu. Khi già tuyến giáp lão hoá, triệu chứng bao gồm:

- Kiệt sức
- Chán nản
- Bồn chồn, lo lắng
- Giảm thèm ăn
- Đầu óc mơ hồ, khó tập trung
- Giảm ham muốn tình dục
- Da khô
- Táo bón
- Ê ẩm mình mẩy
- Cảm thấy buồn ngủ trong mọi thời điểm
- Tóc mỏng và rụng

## 5. Tuyến Tuy & Tiểu đường:

Sự cạn kiệt tế bào Beta và sự suy giảm dẫn đến giảm tiết insulin tới 0,5% mỗi năm trong cuộc đời.

Ngoài ra, sự thanh thải insulin của gan tăng theo tuổi tác, do đó có ít insulin hơn để tương tác với các tế bào và thúc đẩy sự hấp thu glucose.

## 6. Tích mỡ bụng:

Sự tích tụ mỡ bụng này có liên quan đến bệnh tim, huyết áp cao và bệnh tiểu đường loại 2.

Những điều kiện này có thể xảy ra trong sự cô lập hoặc cùng nhau ở dạng hội chứng chuyển hóa (Gong và Muzumdar, 2012).

## 7. Tuyến thượng thận:

- Tuỷ thượng thận - đàn ông lớn tuổi tiết ra ít adrenaline hơn để đáp ứng với căng thẳng cấp tính hơn so với đàn ông trẻ tuổi (Seals và Esler, 2000).
- Vỏ thượng thận - giảm nồng độ aldosterone trong huyết thanh, làm giảm hiệu quả khả năng giữ natri của cơ thể.
- Ở một số người, sự tiết cortisol giảm dần theo tuổi tác, ở những mức độ khác vẫn tương đối ổn định trong suốt cuộc đời (Wolf, 2015).
- Sự gia tăng cortisol liên quan đến tuổi cũng có thể liên quan đến mất trí nhớ và rối loạn giấc ngủ (Chahal và Drake, 2007; Wolf et al, 2005).

## IX. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ HỆ SINH SẢN

### 1. Hệ thống sinh sản nữ

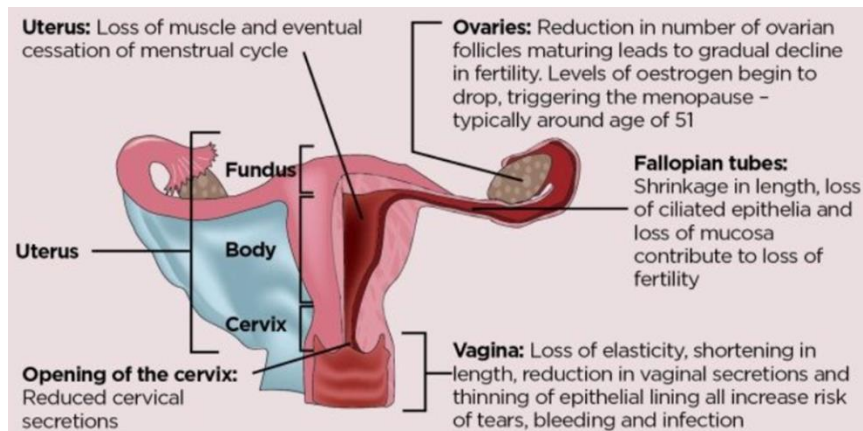
Ảnh hưởng của lão hoá lên hệ thống sinh sản nữ

#### a. Buồng trứng

- Khi phụ nữ có tuổi, số lượng nang trứng giảm dần, tăng tốc trong thập kỷ thứ tư của cuộc đời;
- Số lượng và chất lượng sản xuất ova giảm và estrogen giảm, ở hầu hết phụ nữ gây ra thời kỳ mãn kinh ở tuổi 51.

#### b. Ống dẫn trứng

- Co rút theo chiều dài của ống dẫn trứng, mất biểu mô và mất niêm mạc đã được báo cáo (Hwang và Song, 2004).
- Vì các ống dẫn trứng là nơi thụ tinh và chịu trách nhiệm vận chuyển noãn đã thụ tinh đến tử cung, những thay đổi này góp phần làm giảm khả năng sinh sản liên quan đến tuổi và có thể giải thích tại sao phụ nữ lớn tuổi có nguy cơ mang thai ngoài tử cung (Bouyer et al , 2003).





### c. Tiền mãn kinh

- Trước khi mãn kinh, khi hết kinh nguyệt và phụ nữ bị vô sinh, các hormone thúc đẩy chu kỳ kinh nguyệt bắt đầu dao động. Giai đoạn tiền mãn kinh này, có thể kéo dài 2-10 năm.
- Vì nồng độ hormone dao động có thể gây ra các triệu chứng về thể chất và tâm lý như bốc hỏa, đổ mồ hôi đêm, thay đổi tâm trạng và cảm giác buồn bã (Wagner, 2016).

### d. Thời kỳ mãn kinh

- Ở hầu hết thế giới, nó xảy ra vào đầu những năm 50, với một số biến thể. Khoảng 95% phụ nữ trải qua thời kỳ mãn kinh từ 44 đến 56 tuổi, độ tuổi trung bình là 50,7 (Freeman, 2015).
- Thay đổi nội tiết: Khi hoạt động của nang trứng chấm dứt hoàn toàn, dẫn đến sự suy giảm nhanh chóng bài tiết estrogen.  
Triệu chứng lâm sàng: Các triệu chứng rất đa dạng và đôi khi là duy nhất đối với từng cá nhân, nhưng có bốn triệu chứng mà hầu hết phụ nữ trải qua ở các mức độ khác nhau: nóng bừng, khô âm đạo, thay đổi tâm trạng và rối loạn giấc ngủ (Santoro et al, 2015).

. Những cơn bốc hỏa: khoảng 3/4 phụ nữ trải qua những cơn nóng bừng ở thời kỳ mãn kinh và mãn kinh. Chúng được mô tả là tăng nhiệt nhanh, đặc biệt là ở mặt, cổ và ngực, thường bị ra mồ hôi và đánh trống ngực. Các cơn nóng bừng dường như liên quan đến việc tăng nồng độ FSH và giảm nồng độ estrogen.

. Teo âm đạo và khô: Âm đạo mất tính đàn hồi và co rút theo chiều dài của âm đạo. 27-60% phụ nữ mãn kinh bị ảnh hưởng bởi khô âm đạo. Giảm chất tiết bôi trơn tự nhiên. Giảm độ pH khuyến khích sự phát triển của *Candida albicans* và các vi sinh vật khác (Milsom, 2006). Làm cho quan hệ tình dục không thoải mái hoặc đau đớn. Phụ nữ mãn kinh cũng có nguy cơ mắc chứng tiểu không tự chủ.

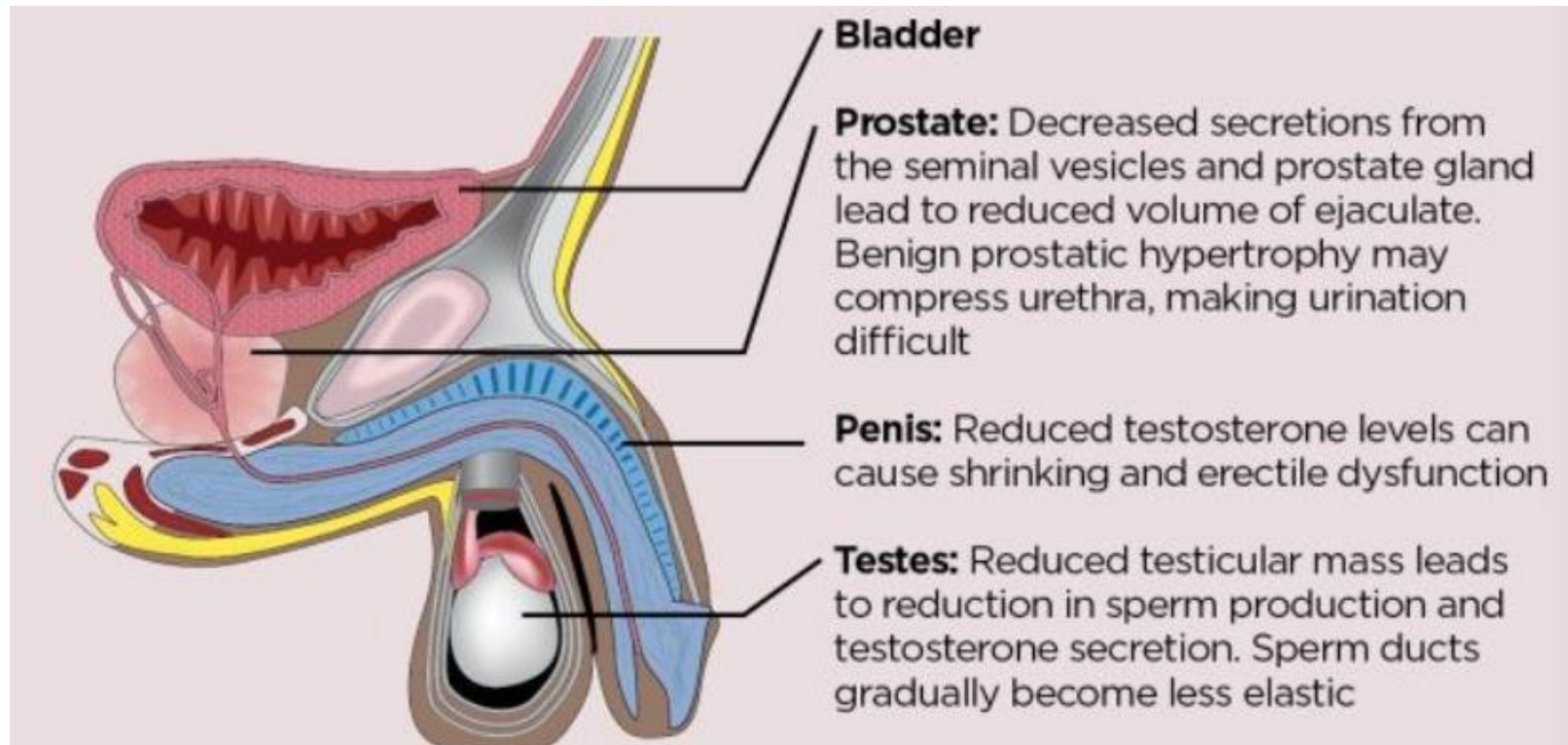
. Thay đổi tâm trạng: Nồng độ dao động của FSH, estrogen và progesterone thường liên quan đến thay đổi tâm trạng. Tiền mãn kinh cũng liên quan đến trí nhớ và sự tập trung kém, vấn đề với người khác và lòng tự trọng thấp. Các triệu chứng tâm lý khác là lo lắng, cáu kỉnh và thay đổi tâm trạng nhanh chóng (Freeman, 2015).

. Rối loạn giấc ngủ: Ở phụ nữ, nguy cơ mất ngủ cao hơn 41% so với nam giới. Khoảng 25% phụ nữ ở độ tuổi 50-64 báo cáo vấn đề về giấc ngủ - tăng lên 50% ở phụ nữ mãn kinh (Santoro et al, 2015).

- Tử cung & cổ tử cung: Thời kỳ mãn kinh có liên quan đến việc giảm tiết dịch cổ tử cung góp phần làm giảm khả năng sinh sản (Gorodeski, 2000).
- Giảm mật độ xương: Giảm nồng độ estrogen có thể dẫn đến giảm mật độ xương và tăng nguy cơ gãy xương. Phụ nữ mãn kinh mất tới 15% khối lượng xương (Riggs và Melton, 1986).

## 2. Hệ thống sinh sản Nam

Hình ảnh lão hoá thay đổi ở hệ thống sinh sản Nam



a. Tinh hoàn và ống dẫn tinh trùng:

- Vì tinh trùng được sản xuất với số lượng rất lớn, hầu hết đàn ông vẫn có khả năng sinh sản cho đến những năm 80 và 90, mặc dù rối loạn chức năng cương dương (ED) có thể là một vấn đề.
- Các ống dẫn tinh trùng, mang tinh trùng từ tinh hoàn trong quá trình xuất tinh, dần dần trở nên kém đàn hồi do sự tích tụ collagen ( xơ cứng).

b. Tiền liệt tuyến và túi tinh:

- Khối lượng xuất tinh giảm, số lượng tinh trùng giảm song song.
- Vấn đề phổ biến liên quan đến tuổi tác là phì đại tuyến tiền liệt lành tính (BPH).

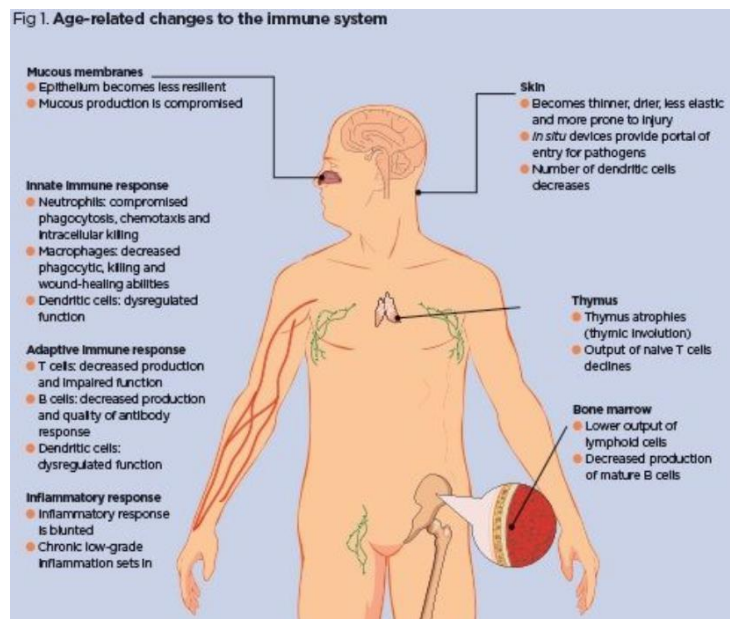
c. Các andropological

- Thường được gọi một cách không chính xác là mãn kinh nam (Chahal, 2007). Ở độ tuổi 30, nam giới bắt đầu trải qua sự suy giảm nồng độ testosterone trong huyết thanh khoảng 1-1,4% mỗi năm.
- Có triệu chứng tâm sinh lý sau: Tăng mỡ cơ thể (thường là nội tạng); Giảm khối lượng cơ và xương; ED và giảm ham muốn tình dục; Tăng nguy cơ thiếu máu; Vấn đề về trí nhớ; Sự sâu nảo; Cáu gắt; Mất lông mặt và lông mu;...
- Dương vật và rối loạn cương dương: testosterone giảm làm cho dương vật co lại, cả ở trạng thái mềm và cương. Tuy nhiên, ở hầu hết nam giới, triệu chứng sớm nhất của andropological là mất ham muốn.

## X. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ CỦA HỆ THỐNG MIỄN DỊCH

- Tuổi tác mang đến những thay đổi cho hệ thống miễn dịch, điều đó có nghĩa là người già ít có khả năng tự vệ trước sự lây nhiễm từ mầm bệnh ngoại lai.
- Phòng thủ bẩm sinh thay đổi sâu sắc, nhưng phòng thủ thích nghi trải qua một sự suy giảm thậm chí nghiêm trọng hơn liên quan đến tuổi.

Hình 1 lão hoá của hệ miễn dịch.



### 1. Phản ứng miễn dịch bẩm sinh

- Hệ thống miễn dịch bẩm sinh có hai tuyến phòng thủ: Tuyến thứ nhất là Da, lớp lót biểu mô và niêm mạc của các cơ quan nội tạng; Tuyến phòng thủ bẩm sinh thứ hai là viêm ~ Các tế bào bạch cầu không đặc hiệu và các phân tử được tiết ra, bao gồm các yếu tố kháng khuẩn như defensin, có thể xuyên qua màng của mầm bệnh.
- Với tuổi cao, dịch tiết da giảm dần; da trở nên mỏng hơn, khô hơn và kém đàn hồi hơn, và do đó dễ bị cắt và trầy xước hơn qua đó mầm bệnh có thể xâm nhập vào cơ thể.
- Với tuổi cao, tính toàn vẹn của hàng rào biểu mô và đáp ứng miễn dịch niêm mạc bị tổn hại (Man et al, 2014).
- Lông mi giữ mảnh vụn khỏi rơi vào mắt; theo tuổi tác và lông mi trở nên mỏng hơn.

- Với tuổi cao, số lượng bạch cầu trung tính không đổi nhưng chức năng của chúng bị ảnh hưởng (Solana et al, 2012); giảm thực bào (khả năng ăn vi khuẩn). Bạch cầu trung tính tiết ra các protease để hỗ trợ sự di cư của chúng qua các mô: điều này cũng trở nên kém hiệu quả hơn theo tuổi tác. Do đó, tổn thương mô và viêm thường xuyên hơn và nghiêm trọng hơn ở người lớn tuổi (Shaw et al, 2010).
- Với tuổi tác, sự suy giảm mạnh về chức năng của đại thực bào và khả năng thực bào, tiêu diệt và chữa lành vết thương của chúng bị giảm (Linehan và Fitzgerald, 2015; Solana et al, 2012).
- Số lượng tuyệt đối của NKC (Natural killer cells) tăng theo tuổi nhưng khả năng gây độc tế bào của chúng giảm (Shaw et al, 2010).

## 2. Đáp ứng miễn dịch thích ứng

Vũ khí chính của hệ thống miễn dịch thích nghi là tế bào B và T (tế bào lympho), tạo ra và có được khả năng miễn dịch đối với các kháng nguyên cụ thể. Vì đáp ứng miễn dịch thích nghi là đặc hiệu của kháng nguyên, nên nó cần được bắt đầu bằng phơi nhiễm ban đầu, vì vậy đáp ứng miễn dịch thích nghi thường khởi phát trong vài ngày sau phản ứng miễn dịch bẩm sinh.

### a. Tuyến ức:

- Do teo tuyến ức nên giảm dần sản lượng của các tế bào T naive, về cơ bản dừng lại từ 50 đến 60 tuổi (Muller và Pawelec, 2015). Việc sản xuất các loại hormone miễn dịch khác nhau giúp phân biệt tế bào T và B cũng giảm: một số không còn phát hiện được trong huyết tương của những người trên 60 tuổi.

- Do teo tuyến ức, 'giáo dục tuyến ức' bị suy yếu do lão hóa, điều này có thể giải thích phần nào lý do tại sao chúng ta có nhiều tự kháng thể hơn khi chúng ta già đi.

#### b. Tế bào T

- Người già có số lượng lớn tế bào T memory, nhưng hầu như không có tế bào T naive, vì vậy họ không đáp ứng với các kháng nguyên mới giống như người trẻ tuổi.
- Ở người già bị suy giảm các thụ thể tế bào T gây ra bởi cytomegalovirus (CMV) (Oishi 2016). Virus này rất phổ biến ở người lớn tuổi và liên quan đến tỷ lệ bệnh mạch máu tăng và tỷ lệ tử vong chung (Parry et al, 2016). Khả năng đáp ứng với nhiễm trùng của tế bào T bị CMV (Isobe et al, 2017) hấp thụ gần như hoàn toàn, khiến người già dễ bị nhiễm trùng khác.

#### c. Tế bào B

- Khi tuổi càng cao, tủy xương tạo ra ít tế bào B trưởng thành hơn (Muller và Pawelec, 2015).
- Phản ứng kháng thể với các tác nhân truyền nhiễm - và vắc-xin - cũng có xu hướng giảm do các tế bào T-helper bị thiếu và khiếm khuyết nội tại trong các tế bào B (Frasca et al, 2011).

#### d. Tiêm phòng

- Hơn 90% trường hợp tử vong do cúm xảy ra ở những người trên 65 tuổi (Katz et al, 2004). vắc-xin cúm chỉ có hiệu quả ở 30-40% dân số lớn tuổi (Vu et al, 2002).

- Các bệnh nhiễm trùng tiềm ẩn như nhiễm virus varicella zoster (có thể gây ra bệnh zona ở những người bị thủy đậu) và CMV bị tái phát và có thể dẫn đến bệnh đe dọa đến tính mạng.

Ở người lớn tuổi, bệnh zona có liên quan đến nguy cơ biến chứng thoáng qua bao gồm đột quỵ và nhồi máu cơ tim (Minassian et al, 2015).

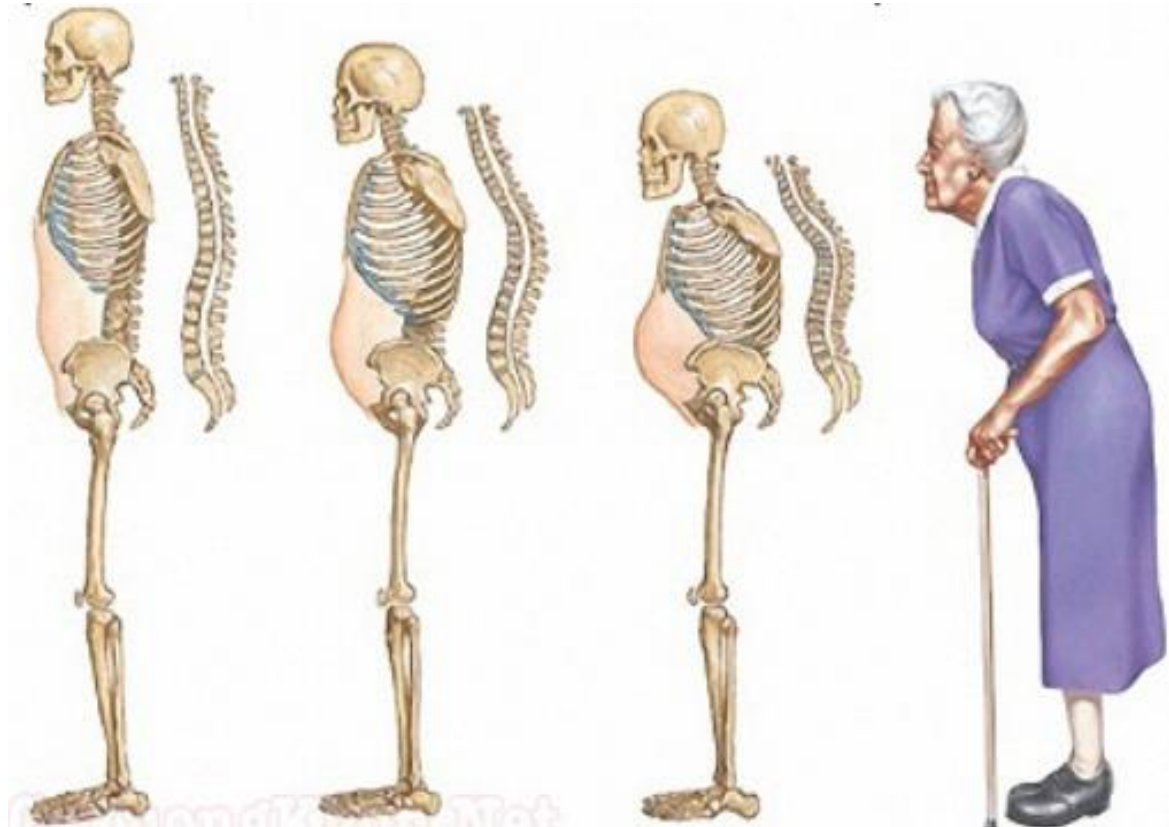
#### e. Tự miễn dịch

- Số lượng tự kháng thể tăng đáng kể theo tuổi tác (Agrawal et al, 2012);
- Các tự kháng thể như yếu tố thấp khớp được tìm thấy ở 79% mẫu người trên 100 tuổi ( Andersen-Ranberg và cộng sự, 2004).



## XI. GIẢI PHẪU & SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ CỦA HỆ CƠ XƯƠNG KHỚP

Người già dễ bị đau xương, loãng xương, viêm xương khớp và té ngã.



## 1. Thay đổi cơ xương:

- Người già thường bị mất sức có thể được quy trực tiếp từ những thay đổi về mặt giải phẫu và sinh lý ở cơ xương (Papa et al, 2017; Freemont và Hoyland, 2007).
- Cơ xương bị teo và giảm khối lượng, và tốc độ và lực co bóp của chúng giảm (Choi, 2016).
- Ở tuổi già, các chi có thể mất rất nhiều mô cơ đến nỗi những người bị giảm khả năng vận động dường như ít hơn da và xương. Các rãnh sâu có thể phát triển giữa các xương sườn vì teo cơ liên sườn.
- Trung bình, chúng ta mất 3-8% khối lượng cơ nạc mỗi thập kỷ từ tuổi 30, điều này dẫn đến sự suy giảm tỷ lệ trao đổi chất cơ bản bắt đầu từ khoảng tuổi 20.

## 2. Thay đổi xương

- Lượng canxi hoặc vitamin D không đủ (cần thiết cho sự hấp thụ canxi) có thể dẫn đến giảm mật độ xương và tăng nguy cơ hướng dẫn đến loãng xương và gãy xương.
- Ở người già, ruột hấp thụ ít canxi và vitamin D có xu hướng giảm, làm giảm lượng canxi có sẵn cho xương.
- Sự mất khối lượng cơ xương liên quan đến tuổi tác góp phần làm giảm tải (cả trọng lượng và lực co bóp) trên xương, hợp chất khử keo.

### 3. Thay đổi mật độ xương

- Phụ nữ có nguy cơ bị thoái hóa xương và loãng xương đặc biệt khi họ dần mất đi tác dụng bảo vệ xương của estrogen trước và sau mãn kinh.
- Mất xương ở cả hai giới vẫn tiếp tục ở tuổi già và những người 80 tuổi có khối lượng xương xấp xỉ một nửa ở tuổi trưởng thành trẻ (Lau và Adachi, 2011; Kloss và Gassner, 2006).

### 4. Loãng xương

- Việc mất canxi liên quan đến tuổi từ bộ xương thường dẫn đến xương mang biểu hiện xốp, giống như bọt biển của bệnh loãng xương.
- Các đốt sống đặc biệt dễ bị loãng xương và có thể phát triển gãy xương vi mô dẫn đến chúng sụp đổ dưới trọng lượng của cơ thể và bị nén và biến dạng. Điều này góp phần vào độ cong của cột sống thường thấy ở tuổi già.
- Nhiều yếu tố góp phần vào việc mất xương liên quan đến tuổi và bệnh loãng xương do tuổi già, do:

Giảm nồng độ testosterone ở nam giới và nồng độ estrogen ở phụ nữ.

Giảm nồng độ hormone tăng trưởng.

Giảm trọng lượng cơ thể.

Giảm mức độ hoạt động thể chất.

Giảm mức độ hấp thu canxi và vitamin D.

Tăng nồng độ hormone tuyến cận giáp.

Hút thuốc.

## 5. Nguy cơ gãy xương

- Sự giảm mật độ xương liên quan đến tuổi có liên quan đến việc tăng nguy cơ gãy xương ở nhiều xương bao gồm xương đùi, xương sườn, đốt sống và xương của cánh tay trên và cẳng tay.
- Loãng xương không chỉ liên quan đến việc mất hàm lượng khoáng chất vô cơ mà còn làm mất collagen và thay đổi cấu trúc của nó. Vì collagen giúp giữ xương lại với nhau, điều này càng làm tăng nguy cơ gãy xương (Boskey và Coleman, 2010; Bailey, 2002).
- Nguy cơ gãy xương được kết hợp bởi sự thiếu vận động, ví dụ, do thời gian nằm viện kéo dài.
- Costache và Costache (2014) phát hiện ra rằng gãy cổ xương đùi - trở nên thường xuyên hơn sau 60 tuổi và phụ nữ bị nhiều hơn nam giới.

## 6. Các sụn khớp

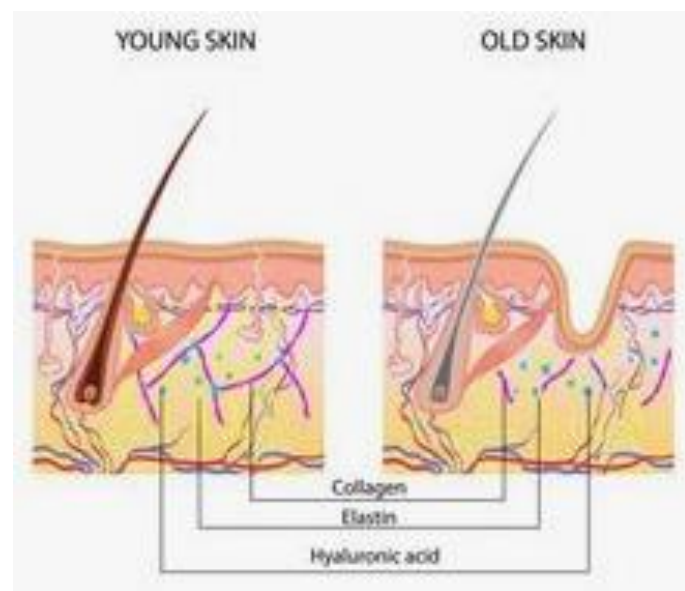
- Số lượng và hoạt động của chondrocytes, các tế bào hình thành sụn, giảm dần theo tuổi tác
- Việc thiếu sụn dẫn đến các khớp già trở nên dễ bị tổn thương cơ học hơn và làm tăng nguy cơ tiếp xúc xương với xương đau đớn thường thấy trong viêm xương khớp.

## 7. Viêm xương khớp

- Khoảng 10% nam giới và 13% phụ nữ trên 60 tuổi bị ảnh hưởng bởi viêm xương khớp có triệu chứng ở đầu gối (Zhang và Jordan, 2010).
- Cùng với tuổi tác, sự thay đổi thành phần collagen và elastin của dây chằng làm giảm tính đàn hồi của chúng (Freemont và Hoyland, 2007), dẫn đến cứng khớp và giảm khả năng vận động.

## XII. GIẢI PHẪU SINH LÝ SỰ LÃO HOÁ HỆ DA, LÔNG, TÓC, MÓNG

Da, cơ quan lớn nhất trong cơ thể con người, thực hiện các chức năng quan trọng như điều chỉnh nhiệt, lưu trữ và tổng hợp, cảm giác và bảo vệ. Với tuổi tiến bộ, các chức năng này ngày càng suy yếu.



Lão hóa da dễ bị nhiễm trùng, chấn thương, chảy nước mắt và loét áp lực.

1. Với tuổi ngày càng tăng, có sự mất khối lượng da và độ dày của da giảm khoảng 20%. Số lượng tế bào mast giảm 50% và lưu lượng máu giảm 60% (Farage et al, 2013); kết quả là phản ứng của da đối với chấn thương hoặc nhiễm trùng bị tổn hại. Lão hóa da có liên quan đến việc giảm tưới máu da và giảm mạch máu, chủ yếu ở phần bề mặt (nhú) của lớp hạ bì. Có sự giảm mạnh về số lượng các mạch máu hạ bì kèm theo sự rút ngắn các vòng mao mạch trong u nhú ở da. Điều này dẫn đến tình trạng xanh xao da, trao đổi chất dinh dưỡng bị suy giảm và điều hòa nhiệt độ bị suy yếu (Baumann, 2007; Waller và Maibach, 2005).
2. Da của người già thường mỏng và dễ tổn thương. Số lượng mô dưới da giảm khiến da khô và mất khả năng đàn hồi dẫn tới xuất hiện nhiều nếp nhăn.
3. Các tuyến mồ hôi cũng giảm hoạt động dẫn tới mồ hôi được tiết ra ít hơn. Lớp cơ và mỡ dưới da bắt đầu teo nhỏ: dẫn đến trước tiên là khô da, và có thể dẫn tới rách da dù lực tác động rất nhỏ và khó liền sau đó.
4. Trong suốt quá trình lão hóa, móng tay và móng chân trở nên dày và giòn vì vậy người già sẽ rất khó khăn trong việc tự chăm sóc móng cho mình.
5. Thay đổi thường gặp ở người già là tóc. Tóc người già có thể bạc màu, mượt và mỏng nhưng mức độ thay đổi của từng người thì rất khác nhau. Một vài người có thể rụng tóc, rụng lông không do di truyền mà do thay đổi hormon. Tóc của phụ nữ thay đổi rõ rệt hơn còn rụng lông thì thường gặp ở cả 2 giới.

### **XIII. LÝ THUYẾT VỀ CÁCH SỐNG & QUAN ĐIỂM VỀ CÁI CHẾT Ở NGƯỜI GIÀ**

**B. CÁC LÝ THUYẾT TÂM LÝ XÃ HỘI VỀ CÁCH SỐNG** Các lý thuyết tâm lý xã hội mô tả cách con người phát triển khi về già. Giải thích về thái độ, cách thức tiếp tục sống & các mối quan hệ giữa người già và xã hội.

#### **1. Lý thuyết thành thoi (The disengagement theory):**

Được đưa ra bởi Cumming và Henry đưa ra vào năm 1961.

- Lý thuyết cho rằng sự tương tác giảm giữa người già và những người khác trong hệ thống xã hội là một tất yếu, việc người lớn tuổi rút khỏi xã hội là điều tự nhiên và chấp nhận được.
- Bằng cách trở nên thành thoi với trách nhiệm công việc và gia đình, theo khái niệm này, mọi người được phép tận hưởng tuổi già mà không bị căng thẳng.

#### **2. Lý thuyết hoạt động (The activity theory):**

Lý thuyết được phát triển bởi Robert J. Havighurst vào năm 1961.

- Đưa ra quan điểm rằng quá trình lão hóa bị trì hoãn và chất lượng cuộc sống được nâng cao khi người già vẫn hoạt động xã hội.
- Cho rằng sự thành thoi ở tuổi già xảy ra không phải do ham muốn, mà bởi những rào cản đối với sự tham gia xã hội do xã hội áp đặt.
- Lý thuyết này đã bị lỗi vì không bao gồm những thay đổi tâm lý xảy ra ở tuổi già như thể hiện bởi hoạt động giảm.
- Người ta cũng thấy rằng hạnh phúc ở tuổi già không tỷ lệ thuận với hoạt động & một số người lớn tuổi không muốn tham gia vào các thử thách mới.

### 3. **Lý thuyết liên tục** (The continuity theory): Được đề xuất vào năm 1971 bởi Robert Atchley

- Theo lý thuyết này, người lớn tuổi sẽ duy trì các hoạt động tương tự, hành vi, các mối quan hệ như họ đã làm trong những năm trước đây, và cố gắng duy trì sự liên tục của lối sống này bằng cách điều chỉnh các chiến lược có liên quan đến kinh nghiệm trong quá khứ.
- Lý thuyết liên tục bắt nguồn từ việc quan sát thấy một tỷ lệ lớn người cao tuổi thể hiện sự nhất quán trong các hoạt động, tính cách và mối quan hệ mặc dù tình trạng thể chất, tinh thần và xã hội của họ thay đổi .
- Lý thuyết này có yếu điểm là phân biệt lão hóa bình thường với lão hóa bệnh lý, bỏ bê người già mắc bệnh mãn tính, và không chứng minh được các thể chế xã hội tác động đến các cá nhân và cách họ già đi.

### 4. **Lý thuyết chọn lọc xã hội** (Socioemotional selectivity theory) được ban hành bởi Carstensen, Isaacowitz và Charles (1999)

- Theo lý thuyết chọn lọc xã hội, một số cá nhân cảm giác thời gian của họ trên hành tinh này là vô hạn, nên động lực chính của họ là thu thập thêm kiến thức, thông tin, tài nguyên và có lẽ là trạng thái - để chuẩn bị cho tương lai.
- Ngược lại, khi các cá nhân già đi và cảm thấy rằng thời gian còn lại bị hạn chế, hệ thống phân cấp mục tiêu của họ thay đổi. Các mục tiêu dài hạn hướng vào việc cải thiện chất lượng cuộc sống trong một tương lai xa giảm tầm quan trọng, bởi vì họ đã nhận ra ngay lúc này, các mục tiêu có ý nghĩa về mặt cảm xúc trở nên nổi bật, họ thường cố gắng tối ưu hóa cảm xúc và các mối quan hệ xã hội.



## 2. NHẬN THỨC VỀ CÁI CHẾT CỦA NGƯỜI CAO TUỔI

Một trong những vấn đề ảnh hưởng lớn đến tinh thần người cao tuổi là cái chết. Không phải bất cứ người già nào cũng có nhận thức và thái độ đúng đắn về cái chết - nhận thức ảnh hưởng đến thái độ và hành vi...

- Nghiên cứu của Feifel (1956) về thái độ với cái chết của người cao tuổi là những cựu binh Mỹ trong WW1. Kết quả cho thấy:
  - 40% xem cái chết như là "điều cuối cùng để sang thế giới bên kia".
  - 10% xem như là một sự giải thoát đau đớn
  - Đa số thích chết khi đang trong giấc ngủ.
- Dựa trên các cuộc phỏng vấn với 109 người với độ tuổi trung bình là 80,7:
  - Gần 20% số người muốn sử dụng bất kỳ phương pháp điều trị nào có thể hoãn cái chết.
  - Gần 20% cho biết, khi mắc bệnh nan y, họ sẽ chọn sự tự tử được hỗ trợ.
  - Khoảng 50% đã chọn không làm gì ngoại trừ sống từng ngày cho đến khi cái chết đến một cách tự nhiên mà không có sự can thiệp y tế hoặc can thiệp nào khác được thiết kế để kéo dài cuộc sống.  
Sự lựa chọn này được kết hợp với mong muốn nhận được sự chăm sóc giảm nhẹ nếu cần thiết.

- Dựa vào các cuộc phỏng vấn theo chiều dọc của 150 người tuổi trên 85 người cho thấy:
  - Hầu hết những người được phỏng vấn không sợ chết; một số sẽ hoan nghênh nó. Tuy nhiên, gần như tất cả mọi người đều sợ một quá trình hấp hối dài mới dẫn đến cái chết.
  - Một số muốn chết trong giấc ngủ của họ. Một số người coi cái chết là một cách để đoàn tụ với những người thân yêu đã ra đi.
  - Những người khác coi cái chết là một cách để giải thoát những người chăm sóc họ khỏi gánh nặng chăm sóc của họ.

## THAM KHẢO

1. Bệnh viện Lão Khoa TW, 2016. Tài liệu Tập huấn về chăm sóc giảm nhẹ.
2. Bộ Y tế, 2006. Hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ đối với người bệnh ung thư và AIDS. Hà Nội: Nhà xuất bản y học.
3. Trần Quang Thắng, Bài giảng Chương trình mục tiêu quốc gia. Chăm sóc bệnh nhân giai đoạn cuối, hấp hối và bệnh nhân tử vong.
4. World Health Organization (WHO) definition of palliative care, available online at <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en> (Accessed on January 07, 2011).
5. Approaching death: improving care at the end of life, Field, MJ, Cassel, CK (Eds), National Academy Press, Washington, DC 1997.
6. Cẩm nang xuất bản của Hiệp hội Tâm lý học Hoa Kỳ, ấn bản lần thứ 6 (Hiệp hội Tâm lý học Hoa Kỳ, 2009) ISBN 1433805618

7. "Senes Age - định nghĩa về tuổi già bằng từ điển miễn phí" . Thefreedadata.com .
8. "Lão khoa - định nghĩa về lão khoa bằng từ điển miễn phí" . Thefreedadata.com .
9. "Lão khoa - định nghĩa về lão khoa theo từ điển miễn phí" . Thefreedadata.com .
10. "Jeremy Hunt nhấn mạnh hoàn cảnh 'cô đơn kinh niên' - BBC News" . BBC News .
11. Tuổi già . Tài liệu tham khảo Oxford. 2006. doi : 10,1093 / acref / 9780198568506.001.0001 . Mã số 9800198568506.
12. "Nhân quyền của người già" . OHCHR .
13. "Danh mục web thiên niên kỷ" . 0-www.oed.com.l Librarycatalog.vts.edu .
14. "WHO | Định nghĩa của một người lớn tuổi hoặc người già" . Ai.int .  
[http://www.who.int/healthinfo/survey/ageing\\_mds\\_report\\_en\\_daressalaam.pdf](http://www.who.int/healthinfo/survey/ageing_mds_report_en_daressalaam.pdf).

## CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. Chọn câu đúng nhất - về các thuật ngữ và uyển ngữ về người cao tuổi:
  - A. Người cao tuổi (senior citizens) là người đã qua tuổi nghỉ hưu, người hưu trí già hoặc người về hưu, người trên 65 tuổi).
  - B. Người cao tuổi (the elders), được gọi trong nhiều nền văn hóa, trong đó có cả nền văn hóa của thổ dân.
  - C. Người cao tuổi (old people, the elderly) là người già, thuật ngữ sử dụng trên toàn thế giới.
  - D. Người cao tuổi (OAP) là viết tắt của chữ Old Age Pensioner.
  
2. Chọn câu đúng nhất - về các qui định tuổi của người cao tuổi:
  - A. Tại Việt Nam quy định công dân nào 60 tuổi trở lên được gọi là người cao tuổi.
  - B. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đặt 55 là sự khởi đầu của người cao tuổi.
  - C. Liên Hợp Quốc đã quy định người cao tuổi là hơn 65 năm.
  - D. Anh quốc qui định người cao tuổi là "bất kỳ độ tuổi nào sau 50".

3. Chọn câu đúng nhất - về sự lão hoá:

- A. Sự lão hóa của mỗi cá thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố có thể thay đổi và phòng ngừa được.
- B. Đặc tính chung nhất của sự lão hóa là đồng tốc, nhưng không đồng thì.
- C. Cái chết không phải là một kết cục cuối cùng của lão hóa..
- D. Ở Việt Nam, lão hóa là một trong những vấn đề chưa được quan tâm.

4. Chọn câu đúng nhất - về sự lão hoá của hệ tim mạch - hô hấp ở người cao tuổi:

- A. Khi có tuổi, lớp nội mạc phát triển các tế bào có hình dạng không đều và thường dày lên do sự hiện diện của các sợi cơ trơn.
- B. Quả tim của người già thường nhỏ hơn và chiếm một thể tích ít hơn trong lồng ngực.
- C. Sau tuổi 80, các sợi đàn hồi trong ống phế nang bắt đầu thoái hóa, dẫn đến giãn ống phế nang.
- D. Tăng tiết chất nhầy mãn tính (CMH) "được định nghĩa là ho và đưa ra đờm ... không phải là một triệu chứng hô hấp phổ biến ở người cao tuổi."

5. Chọn câu đúng nhất - về sự lão hoá của hệ tiêu hoá-tiết niệu của người cao tuổi:

- A. Khô miệng (xerostomia) là phổ biến ở những người lớn tuổi.
- B. Người già sản xuất axit dạ dày với tỷ lệ giảm nhiều so với người trẻ tuổi.
- C. Ở tuổi già, những người 70 tuổi đã mất 250% số nephron của họ.
- D. Hầu hết đàn ông trung niên và lớn tuổi trải qua sự teo giảm lành tính của tuyến tiền liệt.

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10.\\_software\\_testing\\_chapter\\_cancer\\_traditional\\_medicine\\_drug\\_poisoning.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10._software_testing_chapter_cancer_traditional_medicine_drug_poisoning.rar)

# TRẦM CẢM Ở NGƯỜI CAO TUỔI

## MỤC TIÊU

1. Hiểu những thay đổi tâm lý ở NCT
2. Trình bày được đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở NCT.
3. Kể tên các phương pháp điều trị trầm cảm ở NCT.

## NỘI DUNG

- I. Tổng quan
- II. Nguyên nhân, bệnh sinh
- III. Triệu chứng & chẩn đoán trầm cảm ở NCT
- IV. Điều trị trầm cảm NCT



## I. Tổng quan

### 1. Bệnh trầm cảm và lịch sử

- Rối loạn trầm cảm được nêu ra từ khi con người biết viết lịch sử.
- Trong kinh thánh, cho là vua David, vua Job đã mắc phải căn bệnh này.
- Hippocrates thì cho trầm cảm là tình trạng u sầu với bản chất là “mật đen”.
- Đầu TK 20, Freud nói bệnh sinh của trầm cảm với phạm tội và xung đột.
- Thực tế việc chẩn đoán trầm cảm ở người cao tuổi thường là khó và hay bị bỏ qua, dẫn đến hơn 90% người cao tuổi có các biểu hiện trầm cảm mà không được chẩn đoán và điều trị thoả đáng.

### 2. Quan niệm hiện nay - hầu hết các nhà chuyên khoa đồng ý rằng :

- Rối loạn trầm cảm là một hội chứng - phản ánh tâm trạng buồn bã hoặc một nỗi khổ quá mức bình thường.
- Những rối loạn trầm cảm không chỉ đặc trưng bởi các suy nghĩ, tâm trạng và hành vi tiêu cực, mà còn bởi những thay đổi đặc hiệu trong các hoạt động chức năng (ví dụ như ăn, ngủ, và hoạt động tình dục).
- Những thay đổi về chức năng thường được gọi là các dấu hiệu thần kinh thực thể.
- Một số người bị trầm cảm, đặc biệt là rối loạn cảm xúc lưỡng cực, dường như có tính di truyền.

### 3. Là một vấn đề lớn về sức khỏe trong cộng đồng:

- Theo báo cáo của Viện sức khỏe Tâm thần, BV Bạch Mai, năm 2017 số người tự tử do trầm cảm ở Việt Nam lên đến gần 40.000 người. Báo cáo cũng cho biết thêm, khoảng 30% dân số Việt Nam có các rối loạn về tâm thần, 25% trong số đó là các bệnh về trầm cảm.
- Thống kê ở Pháp tỷ lệ trầm cảm chiếm 15% dân số, và tỷ lệ chết do tự sát vì trầm cảm lên đến 30-35% tổng số tự sát các loại.
- Các nghiên cứu thấy trầm cảm có ảnh hưởng ngang với bệnh động mạch vành, làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh mạch vành, HIV, hen và các bệnh lý nội khoa khác; hơn nữa, trầm cảm làm tăng độ mắc bệnh, và tỉ lệ tử vong của các bệnh trên.

### 4. Là bệnh khó xác định

- Chỉ được chẩn đoán xác định trên lâm sàng.
- Nhiều dạng lẫn lộn, rất hay bỏ sót chẩn đoán.

### 5. Là bệnh khó điều trị

- Người bệnh không thể khỏi bệnh hoàn toàn.
- Để có thể thoát khỏi một rối loạn tâm lý, cần phải điều trị bằng thuốc, hoặc bằng shock điện, hoặc liệu pháp tâm lý...
- Nếu không điều trị, bệnh sẽ nặng hơn và nếu điều trị không đủ thì bệnh sẽ tái phát.

## II. Nguyên nhân - Bệnh sinh

### 1. Nguyên nhân

#### a. Nội sinh

- Có thể do di truyền, một vài loại trầm cảm có tính chất gia đình cho thấy một yếu tố sinh học thúc đẩy tới tình trạng trầm cảm.
- Đã phát hiện ra những người bị bệnh có một vài khác biệt về thành phần gen đối với những người bình thường.

#### b. Ngoại sinh

- Xảy ra sau sốc tâm lý, thất tình, thi trượt, mất việc, làm ăn thua lỗ, mất mát lớn về vật chất và tinh thần....
- Rõ ràng có những yếu tố hỗ trợ như các tác kích của môi trường liên quan đến sự khởi phát của bệnh.

### 2. Bệnh sinh trầm cảm ở người cao tuổi

- Cho đến nay vấn đề bệnh sinh của trầm cảm ở người cao tuổi vẫn chưa được hoàn toàn sáng tỏ. Có nhiều luận điểm giải thích, triệu chứng dựa trên các hiểu biết về di truyền, sinh hóa não, tâm lý, cũng như các mối liên hệ về xã hội, văn hoá.

- Có vai trò các yếu tố về sinh học:

Yếu tố di truyền;

Lão hóa và bệnh tật;

Các chất dẫn truyền thần kinh: Serotonin, Noradrenalin, Dopamin; Acetylcholin

Có những bất thường về thần kinh nội tiết tham gia.

### **III. Triệu chứng & chẩn đoán trầm cảm ở người cao tuổi**

#### **A. Với mọi lứa tuổi - rất đa dạng và phong phú như:**

1. Mất ngủ: - Là triệu chứng hay gặp nhất.
2. Mệt mỏi: - Bệnh nhân thường cảm thấy rất mệt mỏi, uể oải, đặc biệt là về buổi sáng...
3. Chán ăn: - Ăn mất ngon, vì vậy bệnh nhân ăn ít, từ đó dẫn đến gầy sút, bệnh nhân không muốn ăn, không có cảm giác thèm ăn...
4. Mất mọi quan tâm, thích thú trong sinh hoạt, công việc hoặc giải trí: - Chẳng hạn trước đây bệnh nhân thích bóng đá thì giờ chẳng quan tâm đến bóng đá nữa...
5. Cảm giác buồn rầu, hoặc bực bội, khó chịu: - Nét mặt bệnh nhân luôn rầu rĩ, không có cách nào làm bệnh nhân vui lên được, luôn cáu gắt với mọi người vì những lý do không đâu...
6. Ý nghĩ chán nản, buông xuôi: - Bệnh nhân chán mọi thứ, cho mình là vô dụng, vì vậy muốn buông xuôi mọi việc...
7. Khó tập trung vào một việc gì đó: - Bệnh nhân không thể tập trung chú ý vào một việc cụ thể, do đó không thể ghi nhớ được...
8. Cảm giác bứt rứt, buồn nôn, lo lắng vô cớ: - Bệnh nhân khó có thể ngồi yên một chỗ được một lúc...

9. Thường có các rối loạn:

- Như đau đầu, đau bụng, đau ngực, đánh trống ngực, đau cơ, ra nhiều mồ hôi...

10. Có ý định muốn chết hoặc có hành vi tự sát:

- Chính do các triệu chứng kể trên, bệnh nhân bi quan, chán nản, muốn chết đi cho nhẹ gánh.

- Do vậy nhiều bệnh nhân có kế hoạch tự tử rõ ràng.

- Họ thường tìm cách mua thuốc gây độc.

11. Cơn trầm cảm và hưng cảm.

Không phải tất cả mọi người bị trầm cảm hay có cơn hưng cảm đều có tất cả các triệu chứng.

Một số có thể có rất ít trong khi số khác lại bộc lộ rất nhiều triệu chứng.

Mức độ của các triệu chứng cũng thay đổi khác nhau ở người bệnh.

a. Trầm cảm:

- Thường xuyên buồn rầu, lo lắng và hay rơi vào trạng thái vô định, tuyệt vọng, bi quan.

- Có cảm giác bị bỏ rơi, vô dụng hay có tội...

b. Cơn hưng cảm

- Tự nhiên hưng phấn. Tự nhiên kích động.

- Mất ngủ trầm trọng.

## **B. Các đặc điểm lâm sàng của trầm cảm ở người cao tuổi**

Trầm cảm ở người cao tuổi có những đặc thù riêng khác so với trầm cảm ở người trẻ, đó là:

1. Thường thể hiện bằng triệu chứng cơ thể như đau đầu, đau bụng, đau ngực, ngột ngạt kèm cảm giác lo âu, buồn, chán nản...
2. Khí sắc dao động: Người cao tuổi có thường có khí sắc không ổn định rõ rệt, hay cáu kỉnh, dễ xúc động, không giải thích được nguyên nhân.
3. Rối loạn tâm thần vận động. Các rối loạn tâm thần vận động thay đổi tùy từng mức độ nặng nhẹ của trầm cảm. Người bệnh ngồi hàng giờ mà không muốn tiếp xúc với ai.
4. Các rối loạn nhận thức trong trầm cảm. Người cao tuổi bị trầm cảm thường có biểu hiện khó tiếp thu các thông tin mới, suy giảm trí nhớ, suy giảm sự tập trung chú ý, tư duy chậm lại hay suy tưởng các chủ đề tiêu cực, bi quan, người bệnh ít nói hoặc không nói.
5. Các triệu chứng loạn thần khá thường gặp (hoang tưởng bị hại, bị bỏ rơi...) tính chất của hoang tưởng và ảo giác thường phù hợp với cảm xúc và liên quan chặt chẽ với các triệu chứng cơ thể.
6. Các hoạt động xã hội: người cao tuổi có các triệu chứng trầm cảm thường thu mình, cô lập không muốn giao tiếp hay tham gia các hoạt động đoàn thể, luôn phàn nàn về bản thân hoặc khó chia sẻ với mọi người.

7. Rối loạn ăn: Thường nổi bật là cảm giác chán ăn, không có hứng thú trong ăn uống, mất cảm giác ngon miệng.

8. Rối loạn giấc ngủ, người cao tuổi trầm cảm thường có biểu hiện mất ngủ nhiều hơn là ngủ nhiều, bệnh nhân thường xuyên có ác mộng.

9. Tự sát cũng là một triệu chứng rất nghiêm trọng trong rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi, từ ý tưởng đến có hành vi tự sát

### **C. Một số thể trầm cảm đặc biệt thường gặp ở người cao tuổi**

1. Trầm cảm sau các bệnh nội khoa (Trầm cảm thực tổn): hình thành sau phản ứng cảm xúc lâu dài của người bệnh đối với bệnh thực thể mạn tính.

2. Trầm cảm với các triệu chứng cơ thể (masked depression): Người bệnh luôn phàn nàn về các triệu chứng cơ thể một cách mơ hồ lúc tăng lúc giảm như: đau nhức, tức ngực, cảm giác ngạt thở, cằn cào dạ dày, ăn không tiêu.

3. Trầm cảm do căn nguyên tâm lý: nguyên nhân đặc biệt là sự cô đơn, (vấn đề về hưu, giảm các mối quan hệ xã hội, mâu thuẫn gia đình, ly thân, ly dị, góa bụa...

4. Trầm cảm với các triệu chứng loạn thần: Hoang tưởng thường bao gồm bị ngược đãi, có tội lỗi, nghi bệnh, ảo giác có thể xuất hiện và có ý nghĩ tự sát dai dẳng; Ảo giác trong trầm cảm có loạn thần thường gặp nhất là ảo thanh (36.63%), ảo thị, ảo giác xúc giác, ảo khứu hiếm gặp. Hội chứng căng trương lực gặp ở 20% số trường hợp trầm cảm nặng có loạn thần.

**Bảng 1.1. Tần xuất các triệu chứng trầm cảm theo tuổi (Mitchell et al., 2006) [99].**

<b>Các triệu chứng</b>	<b>Tần xuất (%)</b>		
	Vị thành niên	Trưởng thành	Người cao tuổi
Khí sắc trầm cảm	95	92	56
Giảm hoạt động	56	48	60
Mất hứng thú	75	92	96
Buồn quá mức	76	96	52
Suy nhược	62	92	97
Rối loạn tập trung chú ý	80	82	84
Ý tưởng tự sát	67	68	83
Mất hy vọng	80	68	63
Mặc cảm tội lỗi	44	56	82



Né tránh xã hội	68	53	96
Giảm tự tin	93	94	38
Mất ngủ	62	64	100
Ngủ nhiều	24	60	9
Giảm cân	18	32	6
Tăng cân	9	14	8
Tăng cảm giác ngon miệng	22	34	14
Giảm cảm giác ngon miệng	56	48	80
Phàn nàn cơ thể	37	48	98
Bồn chồn	51	70	67
Ảo giác	31	22	9
Hoang tưởng, kích động	13	6	57

## D. Chẩn đoán

### 1. Khó chẩn đoán sớm

- Trầm cảm gây nhiều hậu quả nghiêm trọng nhưng việc chẩn đoán sớm không phải dễ (vì biểu hiện của nó rất đa dạng, phức tạp do tính pha trộn, tính giấu mặt).
- Ít khi bệnh nhân bị trầm cảm đến với bác sĩ tâm thần ngay từ đầu.
  - Ở Pháp, Mỹ cũng có đến 75% số trường hợp trầm cảm không được chẩn đoán, điều trị đầy đủ do không được phát hiện.

\* Để chẩn đoán trầm cảm, người ta thường dựa vào bảng tiêu chuẩn DSM IV hay chuẩn ICD-10 phần F32 của WHO.

\* Tiêu chuẩn DSM IV dùng chẩn đoán trầm cảm

Trong vòng hai tuần, hầu như mỗi ngày/ Tính khí sầu muộn và/hoặc từ chối những nguồn vui vốn có cộng với ít nhất 4 trong số các triệu chứng sau:

- + Giảm hoặc lên cân, giảm hoặc tăng cảm giác ngon miệng.
- + Mất ngủ hoặc ngủ triền miên.
- + Kích động hoặc trở nên chậm chạp.
- + Mệt mỏi hoặc mất sức.
- + Cảm giác vô dụng, vô giá trị hoặc mặc cảm tội lỗi.
- + Giảm khả năng tập trung, do dự.
- +Hay nghĩ đến cái chết, có ý tưởng hoặc hành vi tự sát.

# THANG ĐO TRẦM CẢM Ở NGƯỜI CAO TUỔI

(Geriatric Depression Scale - GDS/short form )

Khoanh tròn câu trả lời mô tả đúng nhất cảm giác của bạn trong tuần vừa qua:

- |   |    |       |
|---|----|-------|
| 1. Nói chung Ông (bà) có hài lòng với cuộc sống của mình không?                 | CÓ | KHÔNG |
| 2. Ông (bà) có bỏ đi nhiều sinh hoạt, và mất đi nhiều quan tâm thích thú không? | CÓ | KHÔNG |
| 3. Ông (bà) có cảm thấy cuộc sống của mình trống rỗng không?                    | CÓ | KHÔNG |
| 4. Ông (bà) có thường xuyên cảm thấy cuộc sống chán nản không?                  | CÓ | KHÔNG |
| 5. Ông (bà) có thường xuyên thấy tinh thần mình thoải mái không?                | CÓ | KHÔNG |
| 6. Ông (bà) có sợ rằng một cái gì đó xấu sẽ xảy ra với bạn?                     | CÓ | KHÔNG |
| 7. Ông (bà) có thường xuyên cảm thấy vui vẻ sung sướng không?                   | CÓ | KHÔNG |
| 8. Ông (bà) có thường xuyên cảm thấy bất lực?                                   | CÓ | KHÔNG |
| 9. Ông (bà) có cảm thấy thích ở nhà hơn là ra ngoài và làm việc gì đó không?    | CÓ | KHÔNG |
| 10. Ông (bà) có cảm thấy trí nhớ của mình kém hơn những người xung quanh không? | CÓ | KHÔNG |
| 11. Ông (bà) có cảm thấy hiện tại được sống là tuyệt diệu không?                | CÓ | KHÔNG |
| 12. Ông (bà) có cảm thấy mình vô dụng không?                                    | CÓ | KHÔNG |
| 13. Ông (bà) có cảm thấy mình khoẻ mạnh nhiều sinh lực không?                   | CÓ | KHÔNG |
| 14. Ông (bà) có cảm thấy tình trạng của mình là vô vọng không?                  | CÓ | KHÔNG |
| 15. Ông (bà) có nghĩ rằng hầu hết mọi người chung quanh đều tốt hơn mình không? | CÓ | KHÔNG |

## Geriatric Depression Scale (GDS) Scoring Instructions / Hướng dẫn chấm điểm

1. Nói chung Ông (bà) có hài lòng với cuộc sống của mình không?	CÓ	KHÔNG
2. Ông (bà) có bỏ đi nhiều sinh hoạt, và mất đi nhiều quan tâm thích thú không?	CÓ	KHÔNG
3. Ông (bà) có cảm thấy cuộc sống của mình trống rỗng không?	CÓ	KHÔNG
4. Ông (bà) có thường xuyên cảm thấy cuộc sống chán nản không?	CÓ	KHÔNG
5. Ông (bà) có thường xuyên thấy tinh thần mình thoải mái không?	CÓ	KHÔNG
6. Ông (bà) có sợ rằng một cái gì đó xấu sẽ xảy ra với bạn?	CÓ	KHÔNG
7. Ông (bà) có thường xuyên cảm thấy vui vẻ sung sướng không?	CÓ	KHÔNG
8. Ông (bà) có thường xuyên cảm thấy bất lực?	CÓ	KHÔNG
9. Ông (bà) có cảm thấy thích ở nhà hơn là ra ngoài và làm việc gì đó không?	CÓ	KHÔNG
10. Ông (bà) có cảm thấy trí nhớ của mình kém hơn những người xung quanh không?	CÓ	KHÔNG
11. Ông (bà) có cảm thấy hiện tại được sống là tuyệt diệu không?	CÓ	KHÔNG
12. Ông (bà) có cảm thấy mình vô dụng không?	CÓ	KHÔNG
13. Ông (bà) có cảm thấy mình khoẻ mạnh nhiều sinh lực không?	CÓ	KHÔNG
14. Ông (bà) có cảm thấy tình trạng của mình là vô vọng không?	CÓ	KHÔNG
15. Ông (bà) có nghĩ rằng hầu hết mọi người chung quanh đều tốt hơn mình không?	CÓ	KHÔNG

Hướng dẫn: Điểm 1 điểm cho mỗi câu trả lời in đậm. Điểm > 5 trở lên gợi ý trầm cảm.  
Memory Assessment of Older Adults, American Psychological Association, 1986.

## Geriatric Depression Scale (short form)

**Instructions:** Circle the answer that best describes how you felt over the past week.

1. Are you basically satisfied with your life?      y/n
2. Have you dropped many of your activities and interests?      y/n
3. Do you feel that your life is empty?      y/n
4. Do you often get bored?      y/n
5. Are you in good spirits most of the time?      y/n
6. Are you afraid that something bad is going to happen to you?      y/n
7. Do you feel happy most of the time?      y/n
8. Do you often feel helpless?      y/n
9. Do you prefer to stay at home, rather than going out and doing things?      y/n
10. Do you feel that you have more problems with memory than most?      y/n
11. Do you think it is wonderful to be alive now?      y/n
12. Do you feel worthless the way you are now?      y/n
13. Do you feel full of energy?      y/n
14. Do you feel that your situation is hopeless?      y/n
15. Do you think that most people are better off than you are?      y/n

**Total Score** \_\_\_\_\_

## Geriatric Depression Scale (GDS) Scoring Instructions

**Instructions:** Score 1 point for each bolded answer. A score of 5 or more suggests depression.

1. Are you basically satisfied with your life?      yes **no**
2. Have you dropped many of your activities and interests?      **yes** no
3. Do you feel that your life is empty?      **yes** no
4. Do you often get bored?      **yes** no
5. Are you in good spirits most of the time?      yes **no**
6. Are you afraid that something bad is going to happen to you?      **yes** no
7. Do you feel happy most of the time?      yes **no**
8. Do you often feel helpless?      **yes** no
9. Do you prefer to stay at home, rather than going out and doing things?      **yes** no
10. Do you feel that you have more problems with memory than most?      **yes** no
11. Do you think it is wonderful to be alive now?      yes **no**
12. Do you feel worthless the way you are now?      **yes** no
13. Do you feel full of energy?      yes **no**
14. Do you feel that your situation is hopeless?      **yes** no
15. Do you think that most people are better off than you are?      **yes** no

*A score of  $\geq 5$  suggests depression*

**Total Score** \_\_\_\_\_

Ref. Yes average: The use of Rating Depression Series in the Elderly, in Poon (ed.): Clinical Memory Assessment of Older Adults, American Psychological Association, 1986

## E. Chẩn đoán phân biệt

### - Nhược giáp

LS nhược giáp

CLS: hormon giáp ...

Thang điểm

Pavel Forrte > 5/15 gợi ý suy giáp b.sinh

### - Parkinson's

HC Parkinson & Thang điểm Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) / Tổng điểm lớn nhất là 199 điểm. 199 biểu thị cho tình trạng tàn phế nặng nhất (tàn phế hoàn toàn), 0 nghĩa là không có tàn phế.

### - Sa sút trí tuệ

Thoát vị rốn	2đ
Phù niêm, bộ mặt đặc biệt	2đ
Táo bón	2đ
Giới nữ	1đ
Thai trên 40 tuần	1đ
Cân nặng khi sinh > 3.500 g	1đ
Lưỡi to	1đ
Thóp sau rộng	1đ
Vàng da kéo dài	1đ
Da khô	1đ
Thân nhiệt hạ, da lạnh	1đ
Giảm trương lực cơ	1đ

## **IV. Điều trị trầm cảm ở người cao tuổi**

### **1. Nguyên tắc**

- Bệnh nhân phải được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.
- Các biện pháp điều trị khác như đông y, châm cứu... cho kết quả không rõ ràng.
- Thuốc chống trầm cảm có nhiều loại nhưng dù dùng loại gì thì thời gian điều trị tối thiểu cũng phải là 6 tháng.
- Nếu điều trị quá ngắn, bệnh sẽ dễ tái phát.
- Khi có ý định hoặc hành vi tự sát, bệnh nhân cần được điều trị nội trú tại khoa tâm thần càng sớm càng tốt.

## 2. Những phương pháp điều trị trầm cảm hiện nay.

### a. Thuốc chống trầm cảm

- Thuốc chống trầm cảm tác động kép:
- Thuốc chống trầm cảm thế hệ mới:
- Thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOIs)
- Thuốc ức chế trầm cảm 3 vòng (TCAs)

### b. Shock điện (ECT)

### c. Liệu pháp tâm lý



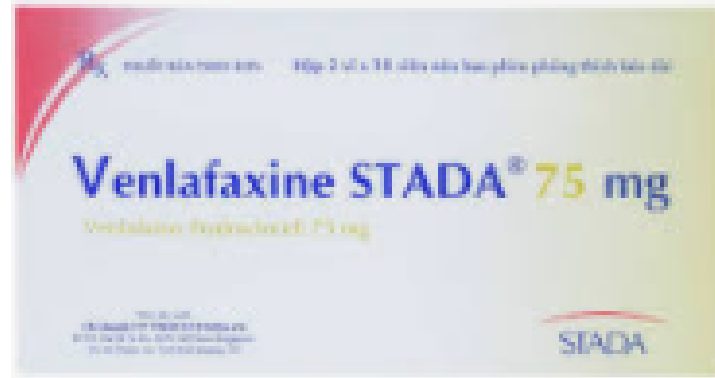
## a. Thuốc chống trầm cảm

\* Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs)

- SSRIs hoạt động bằng cách ức chế sự tái hấp thu serotonin trong não một cách có chọn lọc.
- Nó cũng có thể làm tăng nồng độ histamine mà đôi khi gây ra tình trạng ngủ gà.
- Do đó, mirtazapine thường được dùng trước khi đi ngủ và cho những người khó ngủ.
- Giống như veniafaxine thì thuốc này cũng làm tăng lượng norepinephrine.
- Ngoài tác dụng an thần, thuốc có các tác dụng phụ tương tự như nhóm SSRIs nhưng ở mức độ nhẹ hơn.
- Tác dụng phụ hay gặp nhất là buồn nôn, tiêu chảy, kích động, mất ngủ và đau đầu.

## b. Thuốc chống trầm cảm tác động kép:

- Bản chất sinh hoá là tất cả các loại thuốc điều trị trầm cảm (MAOIs, SSRIs, TCAs và thuốc chống trầm cảm thế hệ mới).
- Có thêm một số tác động vừa lên norepinephrine và lên serotonin cũng như các chất trung gian dẫn truyền thần kinh khác.
- Tuy nhiên, các thuốc khác nhau ảnh hưởng lên các chất trung gian dẫn truyền thần kinh khác nhau, ở nhiều mức độ khác nhau.
- Một số thuốc chống trầm cảm mới hơn dường như có hiệu quả mạnh lên cả hệ norepinephrine lẫn serotonin.
- Veniafaxine (Effexor) và Mirtazapine (Remeron) là các loại thuốc chống trầm cảm nói trên.



c. Thuốc chống trầm cảm thế hệ mới:

- Gọi như vậy vì chúng hoạt động theo cơ chế khác, các thuốc trầm cảm loại này không được xếp vào TCAs hay SSRIs mặc dù chúng có hoạt động tương tự.
- Đặc biệt hơn, thuốc làm tăng nồng độ của một số chất hoá học thần kinh trong các syn-áp của não.
- Nhóm thuốc này bao gồm nefazodone (Serzzone), trazodone (Desyreil), và bupropion (Weibutrin).



#### d. Thuốc ức chế monoamine oxidase(MAOIs)

- Là loại thuốc chống trầm cảm lâu đời nhất, bao gồm phenelzine (Nardil) và tranylcypromine (Parnate).
- MAOIs làm tăng nồng độ của các chất hoá học thần kinh ở các synap của não qua việc ức chế monoamine oxidase - là enzyme chính tiêu hủy các chất hoá học thần kinh như norepinephrine. Khi enzyme này bị ức chế thì norepinephrine không bị tiêu hủy và vì vậy gia tăng số lượng trong não.
- MAOIs cũng làm giảm sự phân hủy tyramine, một chất có trong pho-mát cũ, rượu, các loại hạt đậu, sôcôla, và các thực phẩm khác và tyromine có thể làm tăng huyết áp. MAOIs có thể tương tác với các thuốc trị cảm, ho thông thường làm gây ra tình trạng trên.
- Do mức độ nguy hiểm và khả năng tương tác như vậy mà MAOIs thường chỉ được dùng khi các phương pháp điều trị khác thất bại.

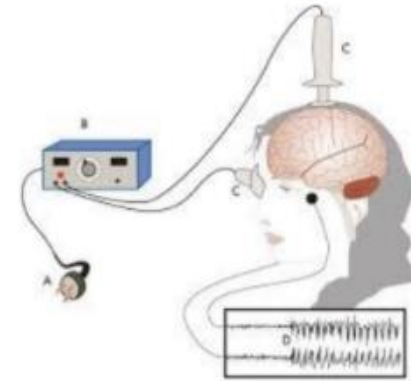
#### e. Thuốc ức chế trầm cảm 3 vòng, 4 vòng (TCAs)

- Chúng được gọi như vậy là vì trong cấu trúc hóa học có 3 vòng.
- TCAs chủ yếu làm tăng nồng độ của epinephrine trong các synap ở não cho dù chúng cũng có thể tác động lên nồng độ của serotonin.
- Các bác sĩ thường dùng TCAs trong những trường hợp trầm cảm nhẹ hoặc vừa.
- Bao gồm amitriptyline (Elavil), protriptyline (Vivactil), desipramine (Norpramine), nortriptyline (Aventyl, Pamelor), trimipramine (Surmontil), và perphenazine (Triavil).
- Thuốc chống trầm cảm 4 vòng gồm maprotiline (Ludiomil) và mirtazapine (Remeron)
- TCAs thì an toàn và nhìn chung được dung nạp tốt nếu chẩn đoán và dùng đúng.



## b. Shock điện (ECT)

- Đây là phương pháp rất hữu ích cho một số bệnh nhân, đặc biệt là những người không thể hay không đáp ứng với thuốc chống trầm cảm, những người bị trầm cảm nặng hoặc có nguy cơ tự tử cao.
- ECT cũng hiệu quả trong những trường hợp các thuốc chống trầm cảm không tạo được kết quả mong muốn.
- Thủ thuật này làm tăng phóng thích các chất hoá học thần kinh từ các cơ co giật có kiểm soát.
- ECT làm giảm “ngoaן mục” triệu chứng trầm cảm sau 1 hoặc 2 tuần điều trị.



## c. Liệu pháp tâm lý

- Có rất nhiều kiểu liệu pháp tâm lý hiệu quả trong điều trị bệnh nhân trầm cảm.
- Liệu pháp khuyến khích nói chuyện, giúp bệnh nhân nhận thấy các vấn đề và giải quyết chúng qua trao đổi thẳng thắn với bác sĩ điều trị.
- Các bác sĩ điều trị về hành vi, giúp bệnh nhân học cách thoả mãn và hài lòng thông qua các hành động của chính họ.
- Những bác sĩ này cũng giúp bệnh nhân kiểm chế những kiểu hành vi góp phần vào tình trạng trầm cảm.

- Các bác sĩ giúp bệnh nhân thay đổi những kiểu suy nghĩ và hành động có hại, liên quan đến trầm cảm.
- Những cách điều trị dựa vào nghiên cứu quá trình tâm thần đôi khi được dùng trong điều trị trầm cảm. Chúng tập trung vào việc giải quyết những xung đột tâm lý nội tại của bệnh nhân mà điển hình là bắt nguồn từ thời thơ ấu.
- Những cách điều trị dài hạn dựa vào nghiên cứu quá trình tâm thần cũng đặc biệt quan trọng nếu thời gian bệnh sử tương đối dài và khả năng va chạm kém (cơ chế kém thích nghi trong đương đầu với khó khăn) trong các hành vi có hại hoặc tự gây tổn thương.

## THAM KHẢO

1. Phạm Khuê (2000), “Trầm cảm ở người cao tuổi”, Bệnh tâm thần người già, Nhà xuất bản Y học.
2. Nguyễn Viết Thiêm (1993), "Đặc điểm trạng thái trầm cảm trong lâm sàng tâm thần học ngày nay", Các chuyên đề về Tâm thần học dành cho đào tạo sau đại học.
3. Lâm Tường Minh (2010), "Nghiên cứu các triệu chứng cơ thể của rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi".
4. Nguyễn Thị Minh Hương (2013) “Các yếu tố liên quan đến phát sinh trầm cảm ở người cao tuổi”.
5. Nguyễn Thị Phương Loan (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng trầm cảm có loạn thần ở người cao tuổi".
6. Nguyễn Kim Việt (2008), “Đặc điểm các biểu hiện loạn thần trong rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi”, Tạp chí Y học lâm sàng.
7. Miiller-Spahn, Hock (1994), “Clinical Presentation of Depreesion in the Elderly”, International Journal of Exprimental and Clinical Gerontology, S. Karger Medical and Scientific Publishers.
8. Evans et al (2000), “Diagnosis of depression in elderly patients”, Psychiatry Treatment, Journal of Mental Health, UK.



## CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. Chọn câu đúng nhất - bao nhiêu phần trăm NCT có các biểu hiện trầm cảm mà không được chẩn đoán và điều trị thoả đáng?
  - A. Hơn 90%.
  - B. Khoảng 70%.
  - C. Dưới 50%.
  - D. Gần 25%.
2. Chọn câu đúng nhất - rối loạn trầm cảm là:
  - A. Một hội chứng - phản ánh tâm trạng buồn bã hoặc một nỗi khổ quá mức bình thường.
  - B. Không đặc trưng bởi các suy nghĩ, tâm trạng và hành vi tiêu cực
  - C. Chỉ được chẩn đoán xác định trên cận lâm sàng
  - D. Người bệnh có thể khỏi bệnh hoàn toàn
3. Chọn câu đúng nhất - Trầm cảm ở người cao tuổi có những đặc thù riêng khác so với trầm cảm ở người trẻ, đó là :
  - A. Thường thể hiện bằng triệu chứng cơ thể như đau đầu, đau bụng
  - B. Ít khi rối loạn tâm thần vận động
  - C. Các triệu chứng loạn thần ít gặp
  - D. Hiếm khi có ý tưởng tự sát hoặc thực hiện tự sát như người trẻ

4. Chọn câu đúng nhất - theo thang đo trầm cảm ở người cao tuổi:
- A. Điểm 1 điểm cho mỗi câu trả lời in đậm. Điểm > 5 trở lên gợi ý trầm cảm.
  - B. Điểm 1 điểm cho mỗi câu trả lời in đậm. Điểm > 7 trở lên gợi ý trầm cảm.
  - C. Điểm 2 điểm cho mỗi câu trả lời in đậm. Điểm > 7 trở lên gợi ý trầm cảm.
  - D. Điểm 3 điểm cho mỗi câu trả lời in đậm. Điểm > 10 trở lên gợi ý trầm cảm.
5. Chọn câu đúng nhất - Thuốc nào là thuốc chống trầm cảm thế hệ mới:
- A. Nefazodone (Serzzone)
  - B. Veniafaxine (Effexor)
  - C. Phenezine (Nardil)
  - D. Amitriptyline (Elavil)

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10.\\_software\\_testing\\_chapter\\_cancer\\_traditional\\_medicine\\_drug\\_poisoning.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10._software_testing_chapter_cancer_traditional_medicine_drug_poisoning.rar)

# SA SÚT TRÍ TUỆ & BỆNH ALZHEIMER

## MỤC TIÊU

1. Trình bày được định nghĩa, căn nguyên, triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán, & thuốc điều trị của sa sút trí tuệ.
2. Trình bày được tổng quan, tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer và cách điều trị bệnh Alzheimer hiện nay.

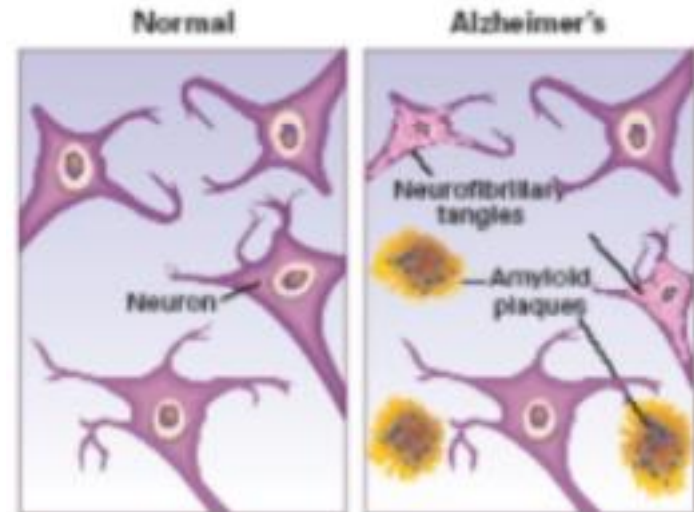
## NỘI DUNG

### I. SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT) - DEMENTIA

1. Tổng quan, định nghĩa, căn nguyên
2. Biểu hiện lâm sàng, chẩn đoán
3. Điều trị SSTT

### II. BỆNH ALZHEIMER

1. Tổng quan, chẩn đoán Alzheimer
2. Điều trị bệnh Alzheimer



## I. TỔNG QUAN SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT) - DEMENTIA

### Già hoá

Già hoá dân số là hiện tượng mang tính toàn cầu. Vào năm 2013, số người trên 65 tuổi đã tăng lên tương đương với số trẻ dưới 5 tuổi. Ngày nay, 125 triệu người từ 80 tuổi trở lên...

Ở Việt Nam:

Theo số liệu Tổng điều tra dân số năm 2009, Việt Nam có 7,7 triệu người già (> 60 tuổi), chiếm hơn 9% tổng dân số.

Tuổi thọ trung bình ở VN là 72,8 (nam là 70,2 và nữ là 75,6). Trong số người già thì nhóm tuổi >80 tăng nhanh nhất. Hiện tại chiếm 14% tổng số người già.

### SSTT (Dementia)

Là bệnh rất thường gặp ở người cao tuổi. Khoảng 6-10% người trên 60 tuổi mắc SSTT. Trên toàn thế giới có khoảng 24,3 triệu người mắc SSTT (số liệu năm 2001). Cứ sau mỗi 20 năm, số người mắc SSTT lại tăng lên gấp đôi, từ 42,3 triệu (năm 2020) lên 81,1 triệu (năm 2040).

Tỷ lệ mắc mới SSTT cũng tăng nhanh, từ 0,2-0,5 % ở tuổi 60, tăng lên 4-11% ở tuổi 85.

Ở Việt nam: Nghiên cứu của Bệnh viện Lão khoa Trung ương cho thấy, 4,6 % người già (>60 tuổi) mắc SSTT. Trung bình cứ sau mỗi 5 năm, tỷ lệ này lại tăng gần gấp đôi.

## **Định nghĩa**

SSTT là một hội chứng mắc phải với biểu hiện mất chức năng nhận thức, thay đổi về hành vi và mất các chức năng xã hội.

## **Đặc điểm**

SSTT là một hội chứng lâm sàng do nhiều nguyên nhân gây nên, có đặc điểm:

Giảm trí nhớ ngắn hạn, và

Ít nhất có giảm một trong các lĩnh vực nhận thức sau:

Thất ngôn – Giảm ngôn ngữ

Thất dụng – Giảm trí nhớ vận động

Mất nhận biết – Giảm trí nhớ cảm giác

Giảm khả năng tổng hợp, suy luận/giảm chức năng điều hành

Giảm hoạt động xã hội và /hoặc nghề nghiệp

Không giải thích được bằng các bệnh khác

Chẩn đoán chuẩn của SSTT (theo DSM- IV) đòi hỏi phải có sự giảm sút về trí nhớ và các chức năng nhận thức khác đủ nặng để ảnh hưởng đến sinh hoạt của cuộc sống hàng ngày.

## II. CĂN NGUYÊN SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT) - DEMENTIA

SSTT là một hội chứng lâm sàng do nhiều nguyên nhân gây nên.

### 1. Các thể sa sút trí tuệ thường gặp

Bệnh Alzheimer và SSTT thể Lewy (50-75%)

SSTT do mạch máu (15-20%)

SSTT liên quan đến rượu

...

### 2. Các thể sa sút trí tuệ ít gặp

SSTT do thoái hoá tiền phát

SSTT thể Lewy lan toả (7-26% của SSTT)

SSTT thùy trán-thái dương (bệnh Pick, bệnh Huntington...)

SSTT trong bệnh Parkinson, u não, chấn thương sọ não, máu tụ dưới màng cứng, bệnh mất myeline

...

### 3. Sa sút trí tuệ tiến triển nhanh

Viêm não Hashimoto (có thể điều trị bằng steroid)

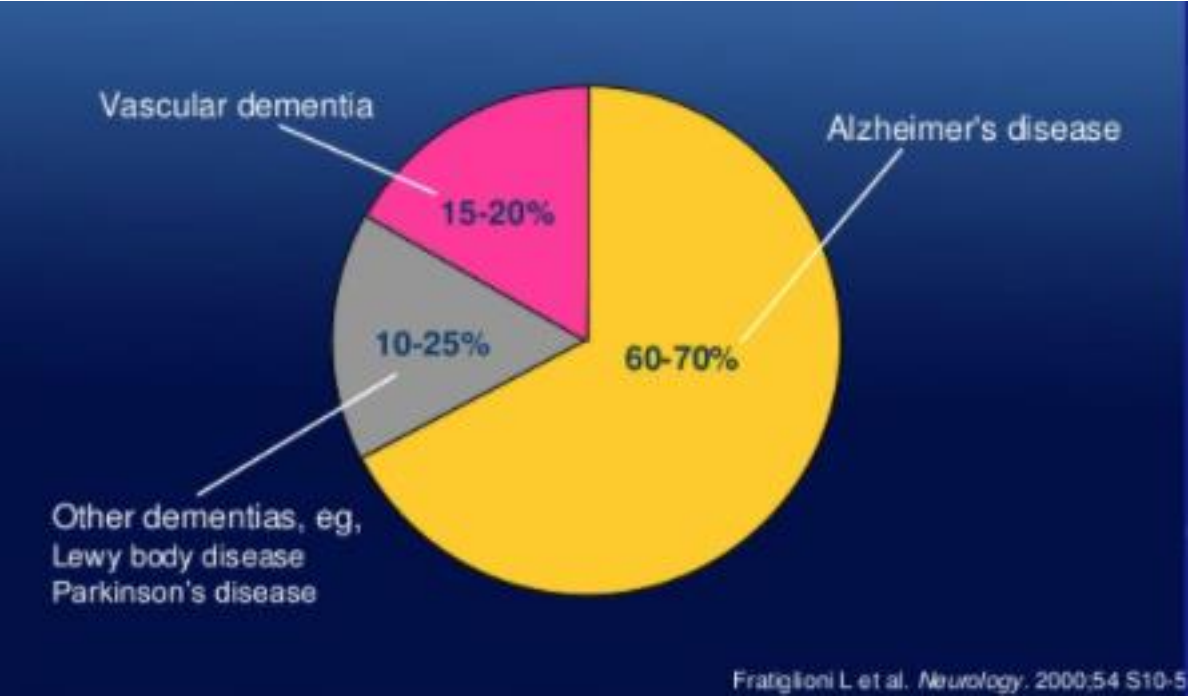
Các hội chứng thoái hoá tiểu não

Hội chứng cận ung thư

Viêm não do virus

Một số rất ít bệnh Alzheimer, SSTT thể Lewy, SSTT thùy trán-thái dương

# Tỷ lệ các nguyên nhân



### III. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT) - DEMENTIA

Bao giờ cũng có rối loạn nhận thức và giảm hoạt động chức năng

Thường có giảm thị giác không gian và rối loạn hành vi

Các triệu chứng đặc hiệu thay đổi theo type SSTT

#### 1. Giảm trí nhớ

Giảm khả năng học và lưu giữ thông tin mới (lặp đi lặp lại các hội thoại)

Giảm khả năng lấy lại thông tin (không thể nhớ tên, nhớ danh sách từ)

Giảm nhớ sự kiện cá nhân (quên đồ vật)

Trí nhớ khai báo (ngữ nghĩa) bị nặng hơn trí nhớ thủ tục

#### 2. Giảm ngôn ngữ

Không nhớ được danh sách từ (đặc biệt trong bệnh Alzheimer)

Khó khăn khi tìm từ (định danh)

Giảm nói lưu loát từ

Không nói được những câu phức tạp

Khả năng hiểu khi nghe người khác nói còn tương đối tốt (có thể hiểu được những hướng dẫn)

#### 3. Giảm thị giác không gian (Visuospatial impairments)

Giảm nhận biết hình ảnh (không nhận ra khuôn mặt người quen)

Giảm khả năng định hướng không gian (lạc ở những nơi quen thuộc, không vẽ được các hình theo không gian 3 chiều)



#### 4. Giảm chức năng điều hành

Giảm khả năng lên kế hoạch, dự đoán, liên hệ, trừu tượng hoá : trắc nghiệm thùy trán

...

#### 5. Giảm hoạt động chức năng

Thường bắt đầu bằng các hoạt động hàng ngày có sử dụng công cụ, dụng cụ (IADLs) (quản lý chi tiêu, lái xe, mua bán, làm việc, sử dụng thuốc, lên lịch hẹn)

Giai đoạn muộn có giảm các hoạt động cơ bản hàng ngày (ăn, chải chuốt, mặc quần áo, đi vệ sinh)

...

#### 6. Các rối loạn về hành vi

Hầu như bao giờ cũng gặp và thường là mục tiêu chính của điều trị. Không có khả năng kiểm soát các triệu chứng này là lý do chính phải cho bệnh nhân vào trại dưỡng lão

Thay đổi nhân cách xuất hiện sớm: Thụ động (thờ ơ, cách ly xã hội)

Trầm cảm (40-50%): Đặc biệt trong bệnh Alzheimer và SSTT do mạch máu

Biểu hiện tâm thần: Hoang tưởng (30-60%): mất trộm, không chung thủy

Rối loạn giấc ngủ (>50%): Mất ngủ, rối loạn chu kỳ thức – ngủ. Mất ngủ, đi lang thang và kích động là những lý do chính làm kiệt sức người chăm sóc

## IV. CHẨN ĐOÁN SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT) - DEMENTIA

### Khám lâm sàng

- Khai thác tiền sử & hỏi bệnh
- Khám tổng quan & thần kinh
- Các trắc nghiệm thần kinh tâm lý: cung cấp các bằng chứng khách quan giúp chẩn đoán SSTT, giúp phân biệt các thể SSTT cũng như theo dõi tiến triển của bệnh.

*Trắc nghiệm đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu MMSE (MMSE: Mini-Mental State Examination ) (Folstein và cs. 1975):* là trắc nghiệm sàng lọc SSTT được sử dụng rộng rãi nhất. Thời gian để làm trắc nghiệm này khoảng 7 phút.

*Trắc nghiệm Mini-Cog:* bao gồm vẽ đồng hồ và nhắc lại 3 từ không liên quan (không có gợi ý)../Không nhắc lại được từ nào coi như SSTT

*Trắc nghiệm đánh giá nhận thức Montreal (MoCA)/* thường tốt hơn MMSE trong phát hiện suy giảm nhận thức không do bệnh Alzheimer.

### Các thăm dò & xét nghiệm

Mục đích:(1) loại các bệnh khác ngoài SSTT, (2) Xác định các thể SSTT có thể hồi phục/có thể điều trị (khoảng 13%)...

Xét nghiệm máu: ... HIV, kim loại nặng (tuỳ trường hợp cụ thể)

Chọc dịch não tủy: ... định lượng beta amyloid, tau protein nếu có điều kiện

CT hoặc MRI sọ não: nên chụp tất cả các trường hợp mới. Có thể thấy hình ảnh teo não toàn thể,...

## Tầm soát bằng MMSE

(Kiểm tra tình trạng tâm thần rút gọn - Mini-Mental State Examination - MMSE).

Xác định thời gian: (năm)(mùa)...(5 điểm)

Xác định địa điểm: (nước)(thành phố)...(5 điểm)

Nhắc lại từ: Đọc 3 từ, yêu cầu nhắc lại (3 điểm)

Làm phép tính 100 trừ dần đi 7: mỗi câu trả lời đúng cho 1 điểm, ngừng sau 5 lần. (5 điểm)

Yêu cầu bệnh nhân nhắc lại 3 từ vừa hỏi lúc nãy (3 điểm)

Chỉ vào bút chì và đồng hồ đeo tay, yêu cầu bệnh nhân nói tên (2 điểm)

Yêu cầu bệnh nhân nhắc lại câu “không, nếu, và hoặc nhưng” (1 điểm)

Thực hiện một yêu cầu gồm 3 giai đoạn, “cầm, gấp đặt xuống sàn nhà”(3 điểm)

Đưa một tờ giấy trên có viết “Hãy nhắm mắt”, đọc và làm theo (1 điểm)

Yêu cầu bệnh nhân viết một câu hoàn chỉnh.(1 điểm)

Yêu cầu bệnh nhân vẽ lại một hình (1 điểm)

Điểm tối đa của trắc nghiệm MMSE là 30 điểm. Dưới 24 điểm gợi ý SSTT. Với điểm ngưỡng là 24, MMSE có độ nhạy 87% và độ đặc hiệu 82%.



## CHẨN ĐOÁN SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT) - DEMENTIA THEO DSM-IV

A. Khiếm khuyết nhận thức trong 2 nhóm sau:

1. Suy giảm trí nhớ (giảm khả năng học các thông tin mới hoặc nhớ lại các thông tin đã học trước đây)
2. Rối loạn trong một (hoặc nhiều) nhận thức sau:
  - a. Rối loạn ngôn ngữ (Aphasia)
  - b. Giảm khả năng thực hiện các động tác vận động dù chức năng cảm giác còn nguyên vẹn (Apraxia)
  - c. Không nhận biết hoặc xác định được đồ vật dù chức năng cảm giác còn nguyên vẹn (Agnosia)
  - d. Rối loạn chức năng thực hiện các hoạt động kết hợp (như lên kế hoạch, tổ chức, phân công theo trình tự, tóm tắt)

B. Các khiếm khuyết nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 gây ra sự suy giảm đáng quan tâm về chức năng xã hội hoặc công việc khi so với khả năng bình thường trước đây.

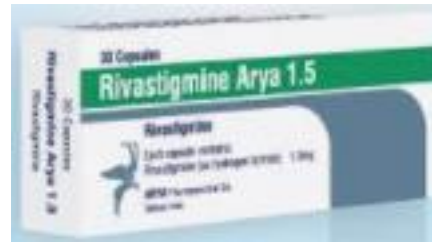
C. Bệnh nhân không đang bị sáng (delirium).

D. Các rối loạn không phải là biểu hiện của trầm cảm hoặc tâm thần phân liệt.

## V. ĐIỀU TRỊ SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT) - DEMENTIA

### 1. Các thuốc làm chậm tiến triển của bệnh

Thuốc ức chế acetylcholinesterase. Các thuốc trong nhóm này gồm: donepezil (Aricept) năm 1997, rivastigmin (Exelon) năm 2000 và galantamine (Reminyl) năm 2001



Memantine

## **2. Điều trị các rối loạn hành vi**

Thay đổi môi trường sống

Điều trị trầm cảm

Điều trị tình trạng kích động, bạo lực

Điều trị loạn thần

Điều trị mất ngủ

## **3. Các thuốc bảo vệ thần kinh.**

Chiến lược về dinh dưỡng: Vitamin E (chống gốc tự do); Gingko (chống gốc tự do);  
Cerebrolysin

Estrogen

Statins: Lovastatin (Mevacor), pravastatin (Pravachol), simvastatin (Zocor),  
atorvastatin (Lipitor)...

Tăng cường hoạt động thể lực và hoạt động xã hội

## I. TỔNG QUAN BỆNH ALZHEIMER

**Bệnh Alzheimer (Alzheimer's disease hay AD)** hay đơn giản là **Alzheimer** là một chứng mất trí phổ biến nhất.

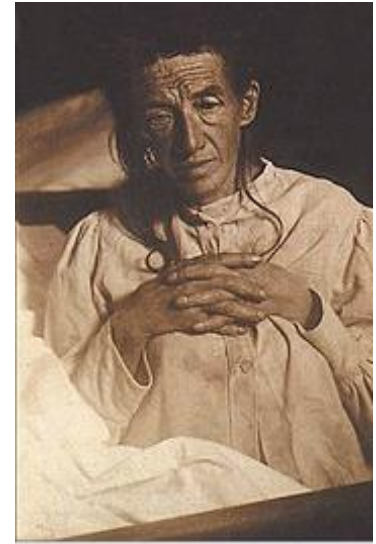
Vào năm 1906, lần đầu tiên bác sĩ tâm thần và thần kinh học người Đức Alois Alzheimer đã chỉ ra căn bệnh này không thể chữa được, mang tính thoái hóa và gây tử vong.

Căn bệnh này được đặt theo tên ông. Năm 1901, Alois Alzheimer trình bày trường hợp của bệnh nhân tên [Auguste D](#), 50 tuổi, bị mất trí.

Khi bệnh tiến triển, các triệu chứng bao gồm sự nhầm lẫn, khó chịu, thay đổi tâm trạng, mất khả năng phân tích ngôn ngữ, mất trí nhớ dài hạn, suy giảm các giác quan. Dần dần, cơ thể sẽ mất đi một số chức năng, cuối cùng dẫn đến cái chết.

Thông thường khi các triệu chứng này bộc lộ, thì người bệnh chỉ có thể sống được khoảng 7 năm, dưới 3% bệnh nhân sống thọ thêm 14 năm sau khi phát hiện bệnh.

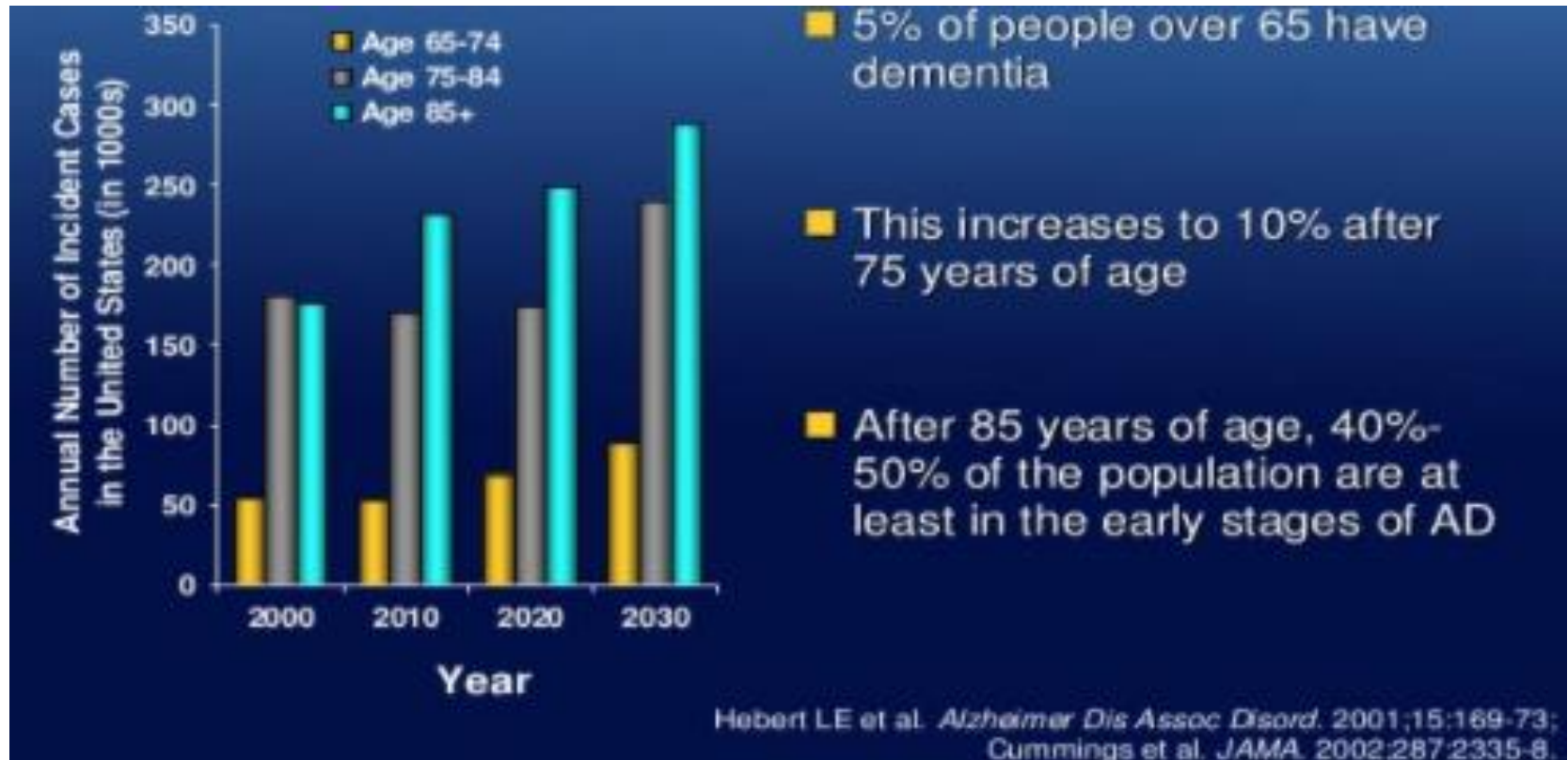
Hiện nay khoa học vẫn chưa hiểu rõ nguyên nhân và tiến triển của bệnh Alzheimer. Nghiên cứu cho thấy căn bệnh này có liên quan với các mảng và đám rối trong não. Các phương pháp điều trị hiện tại chỉ giúp giảm một phần nhỏ triệu chứng bệnh, chưa có phương pháp trị liệu nào có thể ngăn chặn hoặc làm chậm tiến triển của bệnh



Auguste D.

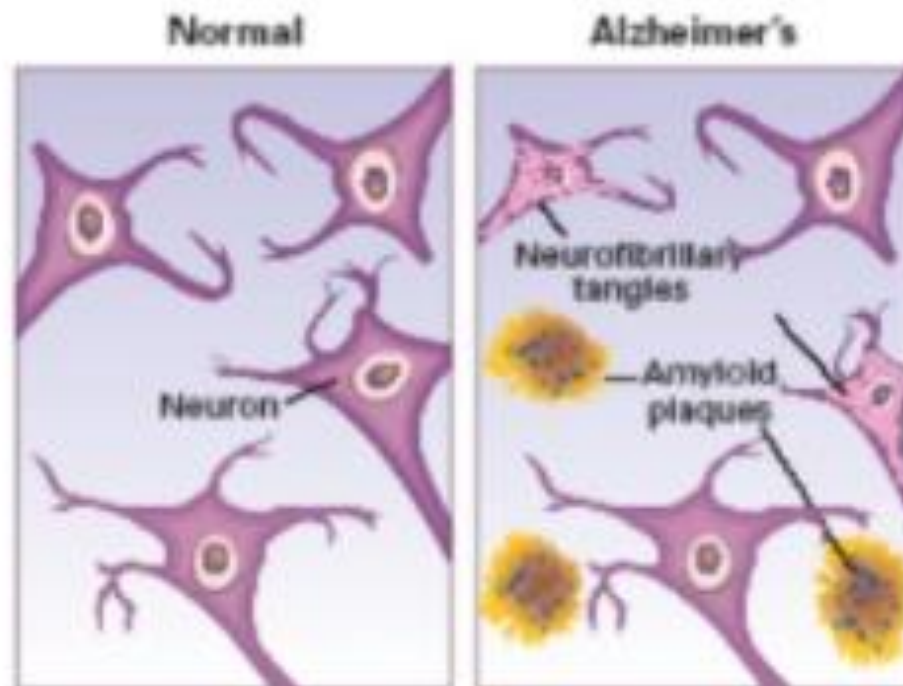


## Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo tuổi



## GP bệnh học Alzheimer - Mảng amyloid - Đám rối sợi TK

Figure 1  
*Amyloid Plaques and Neurofibrillary Tangles in Alzheimer's Disease*



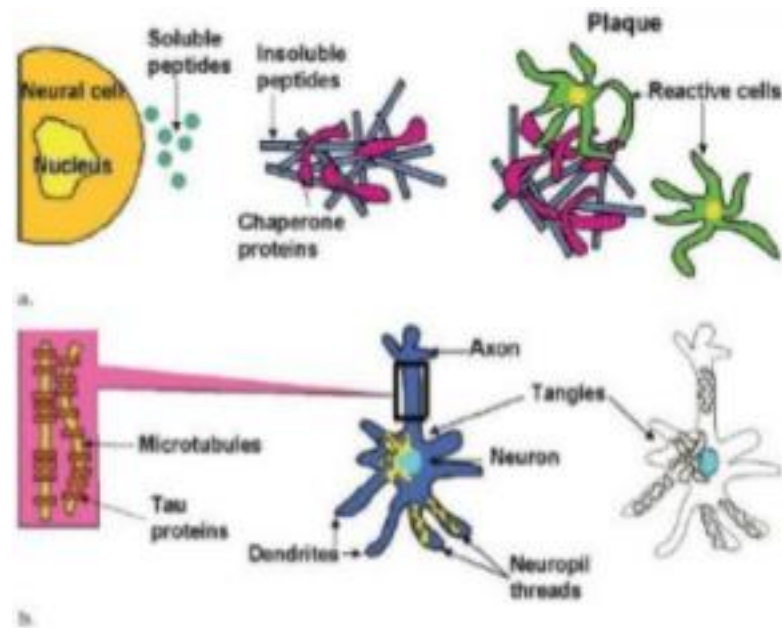
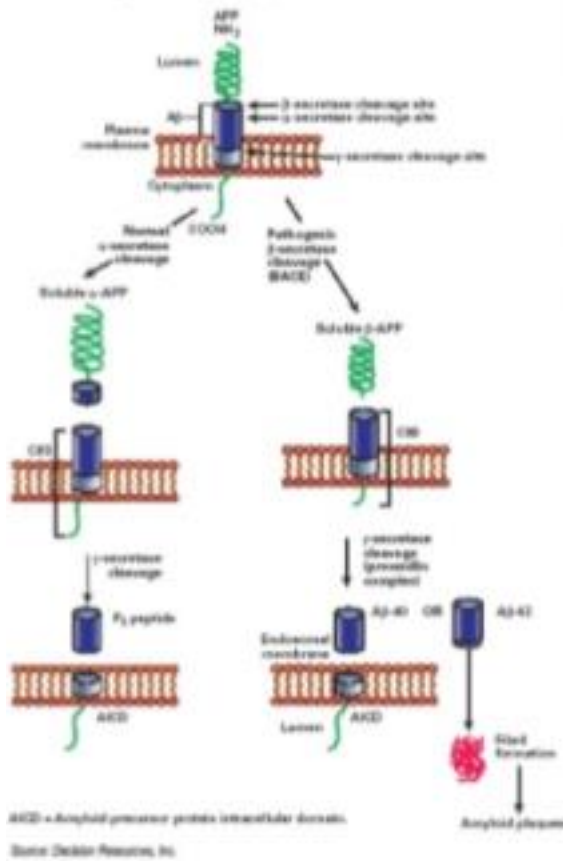
Source: Decision Resources, Inc.

# Sinh bệnh học Alzheimer

Sự tạo thành amyloid beta-42

Sự tạo thành đám rối sợi thần kinh từ Tau- protein

Figure 4  
Normal and Pathogenic Clearance of Amyloid Precursor Protein



## II. CHẨN ĐOÁN BỆNH ALZHEIMER

### Tiêu chuẩn chẩn đoán Alzheimer 2007

Tiêu chuẩn chẩn đoán Probable AD:

Tiêu chuẩn A cộng với một hoặc nhiều đặc điểm hỗ trợ B, C, D hoặc E

### Tiêu chuẩn chẩn đoán chính

A. Giảm trí nhớ xuất hiện sớm và có các đặc điểm sau:

1. Giảm từ từ và tăng dần trong hơn 6 tháng, được ghi nhận bởi bệnh nhân hoặc người thân.
2. Có bằng chứng khách quan về giảm trí nhớ trong các test đánh giá: thường bao gồm khiếm khuyết sự nhớ lại sau khi quá trình mã hóa đã được kiểm soát.
3. Giảm trí nhớ có thể biểu hiện độc lập hoặc đi kèm với giảm các chức năng nhận thức khác lúc khởi bệnh hoặc trong quá trình tiến triển bệnh Alzheimer

## **Các đặc điểm hỗ trợ:**

### **B. Hiện diện teo thùy thái dương trong**

- Giảm thể tích vùng hải mã, vỏ não khúu trong, amygdala khi đánh giá bằng các thang điểm thị giác hoặc bằng phương pháp định lượng vùng trên MRI não (đã được chuẩn hóa ở não người bình thường)

### **C. Bất thường về chất đánh dấu sinh học trong dịch não tủy**

- Nồng độ -amyloid42 thấp, nồng độ tau-protein tăng, hoặc nồng độ phospho-tau tăng, hoặc kết hợp cả ba.
- Các chất đánh dấu khác được chứng minh trong tương lai

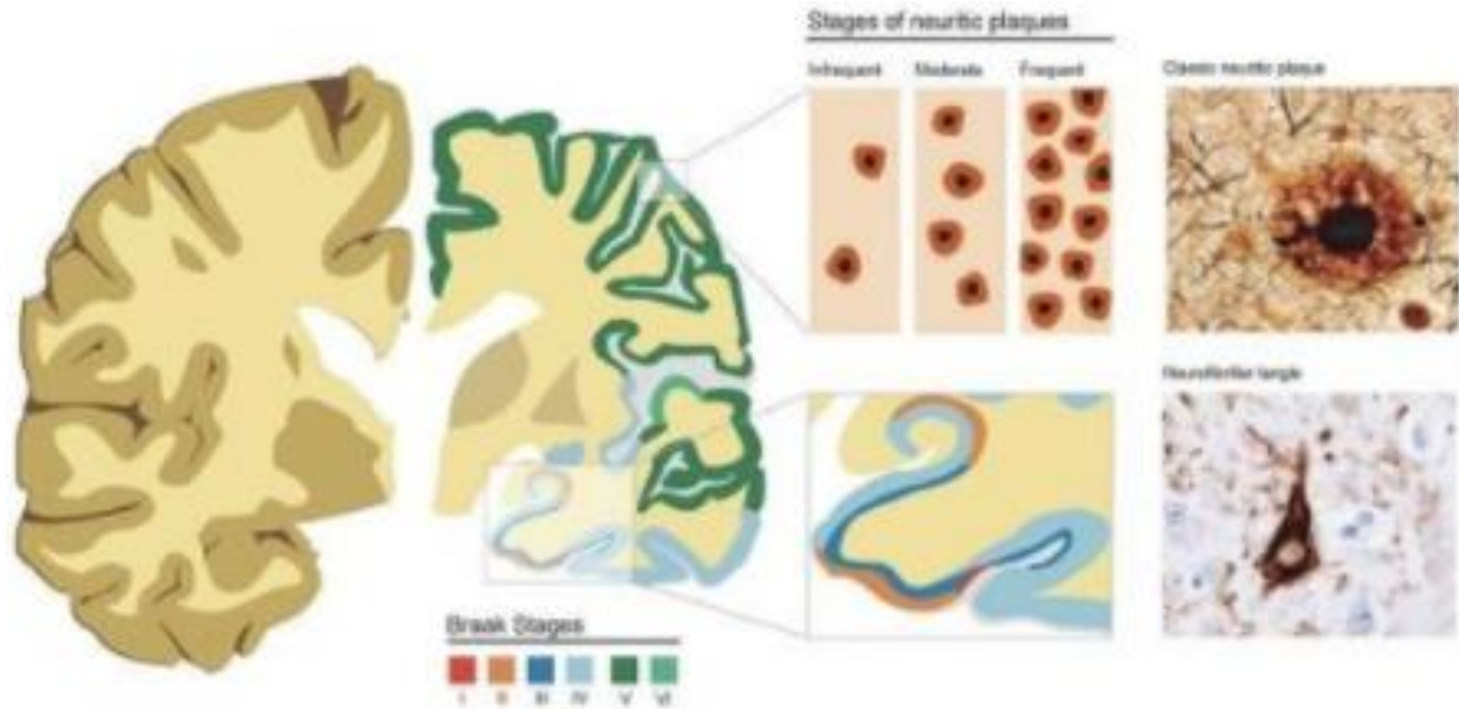
### **D. Các dạng hình ảnh chức năng đặc hiệu trên PET**

- Chuyển hóa glucose bị giảm ở vùng đỉnh – thái dương hai bên.
- Hiện diện các gắn kết được chứng minh có liên quan trong tương lai như PIB hoặc FDDNP.

### **E. Chứng minh có đột biến gen trội bệnh Alzheimer trong dòng họ gia đình.**

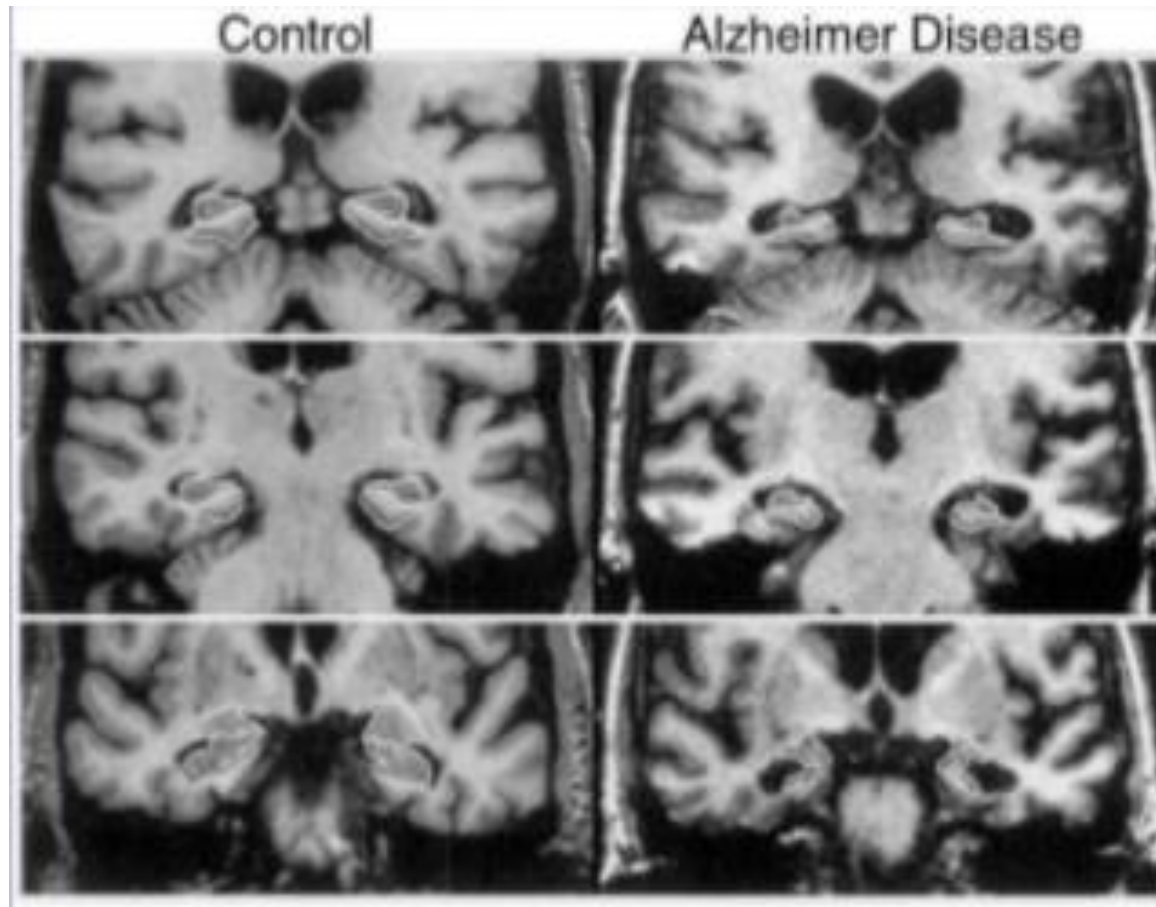
## CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH ALZHEIMER

MRI trong chẩn đoán AD - là kỹ thuật hình ảnh phổ biến nhất để xác định sa sút trí tuệ  
là chụp cắt lớp vi tính (CT) và hình ảnh cộng hưởng từ (MRI)



## CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH ALZHEIMER

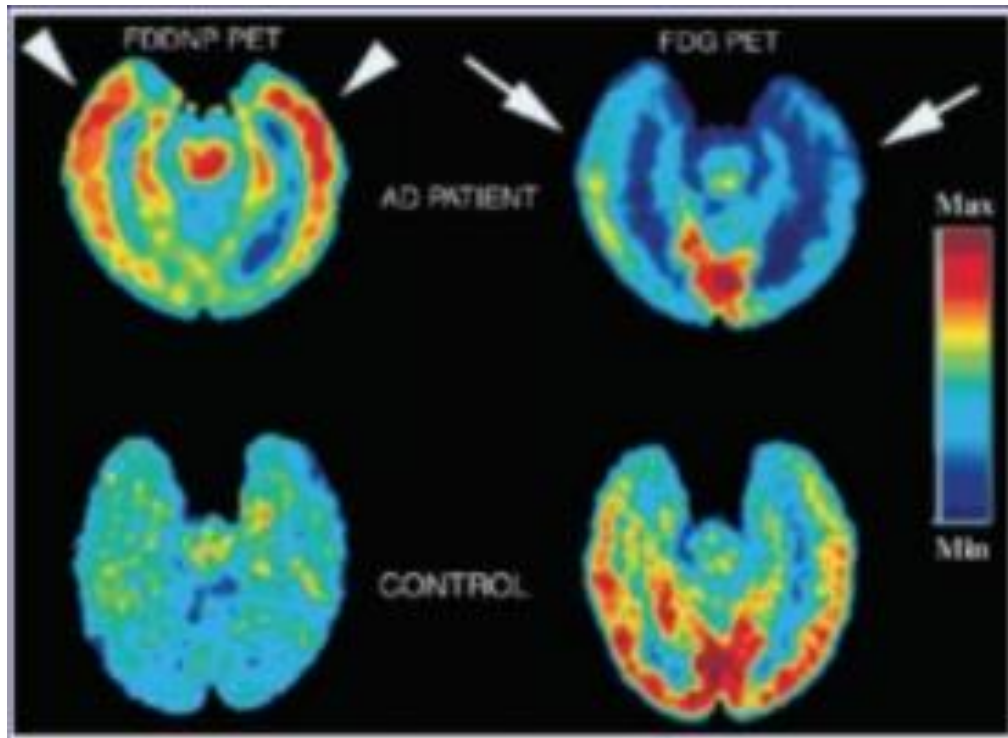
MRI trong chẩn đoán AD - kỹ thuật hình ảnh phổ biến nhất để xác định sa sút trí tuệ là chụp cắt lớp vi tính (CT) và hình ảnh cộng hưởng từ (MRI)



## CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH ALZHEIMER

Vai trò của PET scan Jeffrey RP, Coleman RE, Doraiswamy PM. Radiology 2003; 226:315–336 FDG PET: đo lường việc sử dụng glucose trên não BN AD

FDDNP, PIB gắn vào mảng Abeta và NFT giúp phân biệt AD và bình thường



PDG PET: đo lường việc sử dụng glucose trên não bệnh nhân AD



## CHẨN ĐOÁN CLS BỆNH ALZHEIMER

Các xét nghiệm giúp xác định các điều kiện chữa trị y tế bao gồm:

Công thức máu (CBC) để loại trừ bệnh thiếu máu.

Xét nghiệm đường huyết để loại trừ bệnh tiểu đường.

Xét nghiệm máu để đánh giá chức năng thận, để ước lượng chức năng gan và để đo vitamin B – 12.

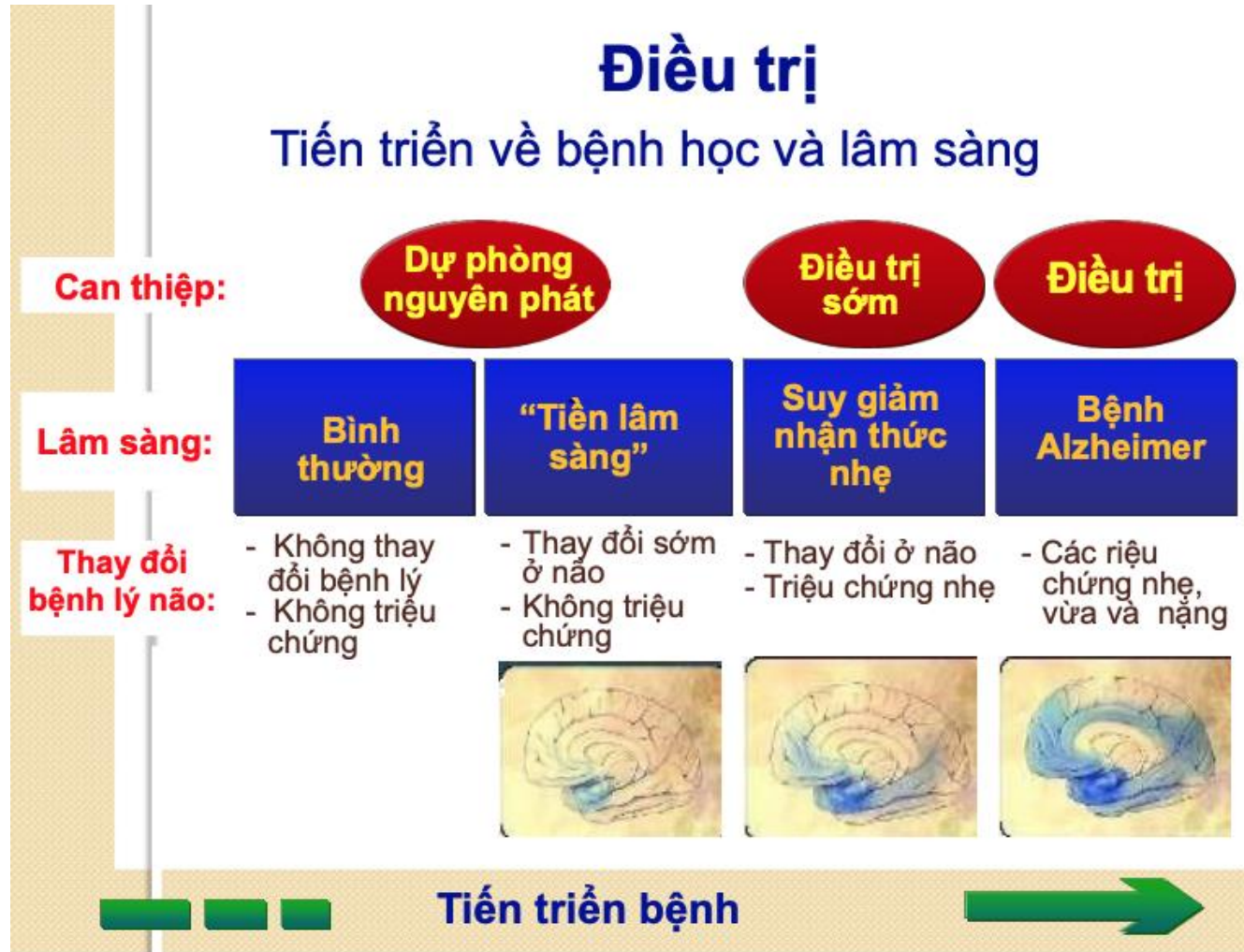
Máu hoặc nước tiểu để xác định các loại thuốc hoặc uống rượu.

Phân tích chất dịch não tủy để loại trừ bệnh nhiễm trùng não.

Phân tích hàm lượng hoóc môn tuyến giáp và kích thích tuyến giáp để loại trừ suy giáp.

### III. ĐIỀU TRỊ BỆNH ALZHEIMER

Điều trị chứng mất trí có thể giúp làm chậm hoặc giảm thiểu sự phát triển của triệu chứng.



## CÁC TIẾN BỘ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH ALZHEIMER



## ĐIỀU TRỊ BỆNH ALZHEIMER

Chất ức chế cholinesterase. Các thuốc này - donepezil, rivastigmine và galantamine hydrobromide - thuốc hoạt động bằng cách thúc đẩy các cấp của một chất hoá học tham gia vào bộ nhớ. Tác dụng phụ có thể bao gồm buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy. Mặc dù chủ yếu được sử dụng làm thuốc Alzheimer, chúng cũng được sử dụng để điều trị mất trí mạch, Parkinson, dementias và Lewy.

### Thuốc ức chế men Acetylcholinesterase

	Donepezil (ARICEPT)	Rivastigmine (EXELON)	Galantamine (REMINYL)
Ức chế butyrylcholinesterase	Ít	Có	Ít
Điều biến thụ thể nicotinic	Không	Không	Có
Liều khởi đầu	5 mg/ngày	1,5 mg x 2 lần/ngày	4 mg x 2 lần/ngày
Liều tối đa	5-10 mg/ngày	3-6 mg/ngày	8-12 mg x 2 lần/ngày

**Tác dụng phụ:** tiêu hoá (ôn, buồn nôn, tăng tiết axít dạ dày), chuột rút, mệt, mất ngủ, ngất ...

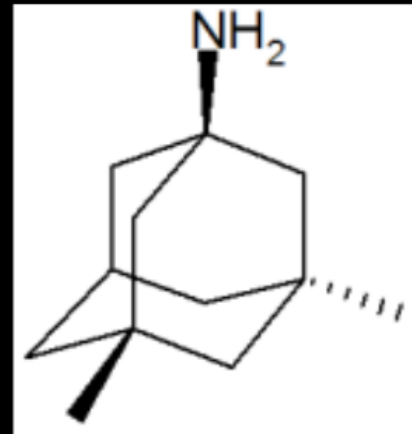
## CÁC TIẾN BỘ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH ALZHEIMER

Memantine. Thuốc này hoạt động bằng cách điều chỉnh các hoạt động của glutamate, một chất hoá học tham gia vào tất cả các chức năng não, bao gồm cả việc học và nhớ. Phổ biến nhất tác dụng phụ của nó là chóng mặt. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc kết hợp memantine với một chất ức chế cholinesterase có thể có kết quả tốt hơn. Mặc dù chủ yếu được sử dụng để điều trị bệnh Alzheimer, nó có thể giúp cải thiện triệu chứng trong dementias khác.

### Kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA)

- Receptors NMDA liên quan đến trí nhớ và chức năng học tập
- Ức chế receptors glutamate → điều hòa hoạt động và hạn chế tác dụng phụ của glutamate
- Giai đoạn vừa và nặng

Memantine (AXURA)



## ĐIỀU TRỊ CÁC RỐI LOẠN HÀNH VI

- **Chống loạn thần:**
  - Haloperidon (HALDOL) 0,5-2 mg uống khi ngủ hoặc mỗi 4-6 giờ
  - Loxapine (LOXITANE) 50-250 mg/ngày
  - Risperidone (RISPERDAL) 2-4 mg/ngày
  - Thioridazine (MELLARIL) 25-300 mg/ngày
  - Thiothixen (NAVANE) 2-20 mg/ngày
- **Chống trầm cảm:**
  - Citalopram (CELEXA) 20-40 mg/ngày
  - Fluoxetine (PROZAC) 5-20 mg/ngày sau ăn sáng
  - Paroxetin (PAXIL) 5-20 mg/ngày, sau ăn sáng hoặc chia đôi liều
- **An thần kinh:**
  - Carbamazepin (TEGRETOL) 400-1200 mg/ngày, chia 2-4 lần

## ĐIỀU TRỊ BỆNH ALZHEIMER

### Thuốc thay thế

- Vitamin E. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng vitamin E có thể làm chậm sự tiến triển của bệnh Alzheimer
- Omega - 3 fatty acid. Omega - 3 là một loại axit béo polyunsaturated (PUFA) tìm thấy trong cá và các loại hạt. Nghiên cứu đã liên kết với một số loại omega - 3 để giảm nguy cơ bệnh tim, đột quỵ, chứng mất trí và suy giảm nhận thức.
- Coenzyme Q10. Chất chống oxy hóa này xuất hiện tự nhiên trong cơ thể và là cần thiết cho phản ứng tế bào bình thường.
- Huperzin A. Được làm từ rễ của Trung Quốc, Huperzin A xuất hiện để làm việc theo cách tương tự như chất ức chế cholinesterase theo toa.

## THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt, Tâm thần học, NXB Y học, Hà Nội, 1984.
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, (DSM4), ADA, Washington USA, 1994.
3. ICD.10 Classification of Mental and Behavioral Disorders, WHO, Geneva 1992.
4. Kaplan H. I, Sadock B. J, Synopsis of Psychiatry, Williams and Wilkins, Baltimore, USA, 1988.
5. Alzheimer's Disease: Unraveling the Mystery. US Department of Health and Human Services, National Institute on Aging, NIH. 2008.
6. Can Alzheimer's Disease Be Prevented?. US Department of Health and Human Services, National Institute on Aging, NIH. 2009.
7. Caring for a Person with Alzheimer's Disease: Your Easy-to-Use Guide from the National Institute on Aging. US Department of Health and Human Services, National Institute on Aging, NIH. 2009.



## CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. Chọn câu đúng nhất - Điểm gợi ý từ bản Kiểm tra tình trạng tâm thần rút gọn - MMSE gợi ý là SSTT ?
  - A. < 24 .
  - B. < 30.
  - C. > 24.
  - D. > 30.
2. Chọn câu đúng nhất - SSTT là bệnh:
  - A. Có khoảng 6-10% người trên 60 tuổi mắc SSTT.
  - B. Khoảng 16-20% người trên 60 tuổi mắc SSTT C
  - C. Cứ sau mỗi năm, số người mắc SSTT lại tăng lên gấp
  - D. Ở Việt nam cứ sau mỗi năm, tỷ lệ này lại tăng gần gấp đôi.
3. Chọn câu đúng nhất - Thuốc làm chậm tiến triển của bệnh thuộc nhóm ức chế acetylcholinesterase:
  - A. Donepezil
  - B. Cerebrolysin
  - C. Lovastatin
  - D. Simvastatin

4. Chọn câu đúng nhất - đặc điểm của bệnh Alzheimer

- A. Là tên bác sĩ tâm thần và thần kinh học người Đức
- B. Là bệnh mang tên bệnh nhân
- C. Hiện đã biết rõ nguyên nhân của bệnh Alzheimer
- D. Khi các triệu chứng này bộc lộ, thì người bệnh chỉ có thể sống được khoảng 14 năm.

5. Chọn câu đúng nhất - Thuốc nào là thuốc trị bệnh Alzheimer bằng cách điều chỉnh các hoạt động của glutamate:

- A. Memantine
- B. Donepezil
- C. Rivastigmine
- D. Rivastigmine

[https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10.\\_software\\_testing\\_chapter\\_cancer\\_traditional\\_medicine\\_drug\\_poisoning.rar](https://www.nguyenphuchoc199.com/uploads/7/2/6/7/72679/10._software_testing_chapter_cancer_traditional_medicine_drug_poisoning.rar)