

SỬ DỤNG
THUỐC
VẬN MẠCH
TRONG
HSCC

KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU
BỆNH VIỆN QUẬN TÂN PHÚ



NỘI DUNG

- **Mở đầu**
- **Sinh lý bệnh sốc và cơ chế tác dụng thuốc**
- **Phân loại**
- **Nguyên tắc sử dụng**
- **Các loại thuốc vận mạch thường dùng**
- **Theo dõi đánh giá hiệu quả**
- **Biến chứng**
- **Kết luận**



MỤC TIÊU

- Hiểu sinh lý bệnh sốc
- Hiểu cơ chế tác dụng thuốc vận mạch
- Biết cách sử dụng thuốc vận mạch
- Biết cách đánh giá hiệu quả
- Biết các biến chứng



MỞ ĐẦU

Sốc là tình trạng rối loạn tuần hoàn làm giảm tưới máu cấp ở các mô

Phân loại sốc

Sốc tim



Cơ tim tổn thương
Loạn nhịp tim

Sốc giảm thể tích



Mất máu
Mất dịch

Sốc phân bố



Nhiễm khuẩn ; Thần kinh
Suy thượng thận cấp; Phản vệ

Sốc tắc nghẽn



Nhồi máu phổi lớn
Chèn ép tim
Tràn khí màng phổi áp lực
Co thắt màng ngoài tim

Đặc điểm sinh lý bệnh theo nguyên nhân sốc

Nguyên nhân sốc	Tiền tải	Co bóp cơ tim	Hậu tải
Sốc giảm thể tích	Giảm	Bình thường / tăng	Tăng
Sốc phân bố	Bình thường / giảm	Bình thường / giảm	Giảm
Sốc nhiễm trùng Sớm Trễ	Giảm	Bình thường Giảm	Giảm Tăng
Sốc tim	Tăng	Giảm	Tăng

Sinh lý bệnh của sốc dẫn mạch

- Sốc là tình trạng cấp cứu: Suy chức năng đa tạng và Tử vong
- Sốc dẫn mạch:
 - + Thường gặp nhất do sốc nhiễm trùng
 - + Giai đoạn cuối của các loại sốc
- Cơ chế sốc dẫn mạch:
 - + Tăng sản xuất quá mức NO (dẫn mạch và mất tác dụng catecholamin trên thành mạch)
 - + Tăng khử cực các tế bào cơ trơn thành mạch
 - + Giảm nồng độ vasopressin tương đối

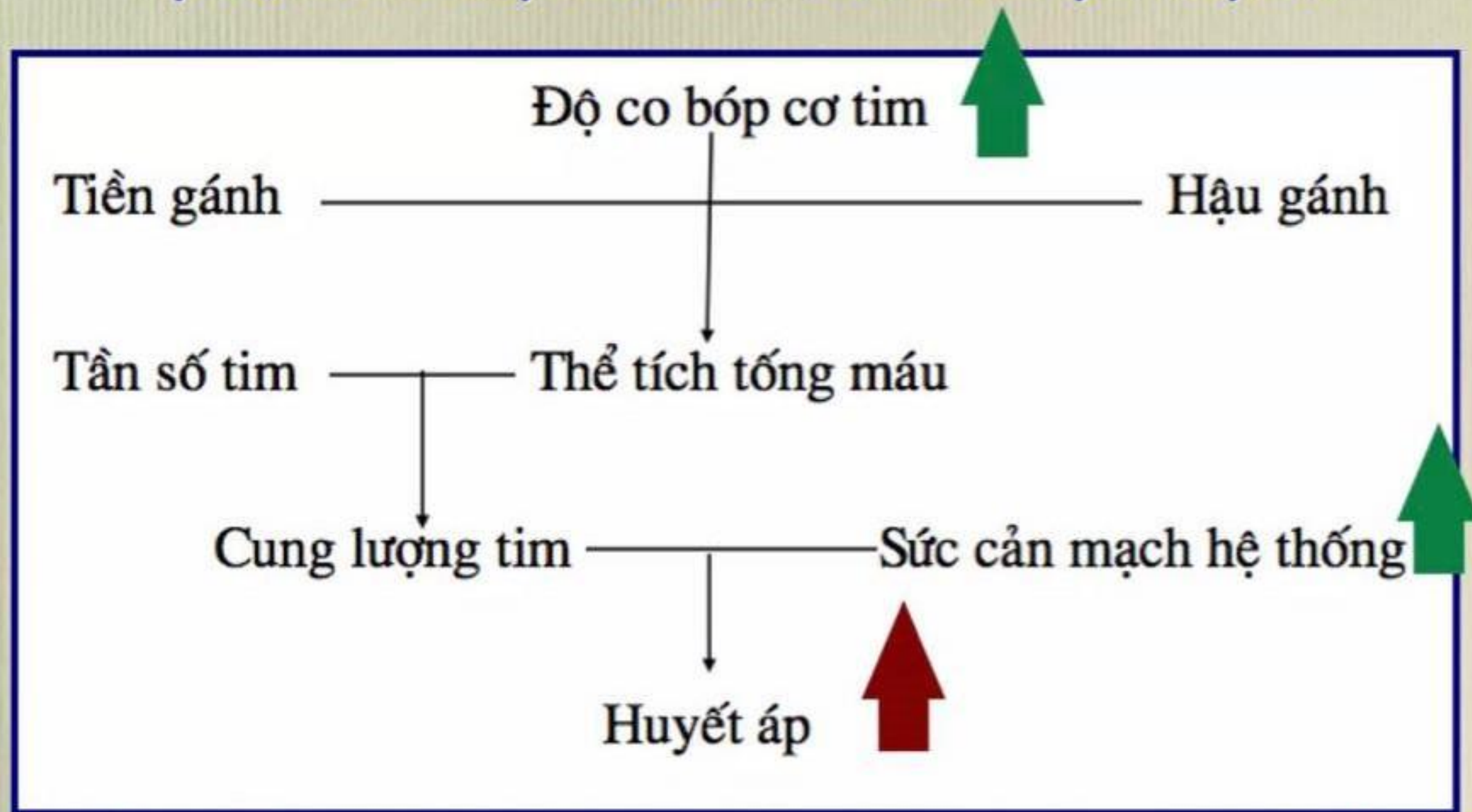
MỞ ĐẦU


- Mục tiêu điều trị sốc: ổn định huyết động
- Các biện pháp điều trị sốc:
 - ◆ Bù dịch
 - ◆ Sử dụng vận mạch
 - ◆ Truyền hồng cầu lắng


Mục đích của thuốc vận mạch?

Hồi phục cải thiện tưới máu mô!

VỊ TRÍ TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC VẬN MẠCH



 Mục đích điều trị

Vị trí tác động thuốc vận mạch 

Các loại thuốc vận mạch



RECEPTOR CỦA HỆ GIAO CẢM

Re	Cơ quan đáp ứng	Đáp ứng
α_1	<ul style="list-style-type: none"> - Cơ trơn : mạch máu, đường niệu sinh dục, cơ tia mỏng mắt - Cơ trơn đường ruột - Gan - Tim 	<ul style="list-style-type: none"> - Co - Giãn - Ly giải Glycogen, \uparrow tân tạo đường - Tăng sức co bóp
α_2	<ul style="list-style-type: none"> - Tận cùng thần kinh - Cơ trơn mạch máu - Tb β tuyến tụy 	<ul style="list-style-type: none"> - \downarrow phóng thích NE - Co mạch - \downarrow tiết Insulin
β_1	<ul style="list-style-type: none"> Tim Juxtaglomerular cells 	<ul style="list-style-type: none"> \uparrow sức co bóp cơ tim, \uparrow nhịp tim, \uparrow tốc độ dẫn truyền \uparrow bài tiết Renin
β_2	<ul style="list-style-type: none"> - Cơ trơn nói chung (kể cả cơ trơn mạch máu/ cơ vân) - Cơ xương - Gan 	<ul style="list-style-type: none"> - giãn - ly giải glycogen, \uparrow tái hấp thu K^+ vào cơ - giống α_1
β_3	<ul style="list-style-type: none"> - Mô chất bã nhờn 	<ul style="list-style-type: none"> - Ly giải Lipid

CÁC THỤ THỂ CỦA VASOPRESSIN

Thụ thể	Tác dụng	Vị trí
V1R	Co mạch	Co cơ trơn mạch máu, đường tiêu hóa, bàng quang, thận
V2R	Giữ nước, giải phóng một số yếu tố đông máu	Tế bào nội mạc, hệ thống ống góp
V3R	Tăng tiết ACTH	Tuyến yên

- Vasopressin ít gây co mạch máu não và vành hơn catecholamine và cũng ít tác động lên cung lượng tim
- Tác động co mạch máu của vasopressin tương đối được bảo tồn trong các tình trạng hạ oxy máu và nhiễm toan (thường gặp trong sốc nặng do bất kỳ nguyên nhân ban đầu nào)
- Các loại: **vasopressin, terlipressin**

THỤ THỂ TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC VẬN MẠCH

Phổ tác động

(+) β_1 -adrenergic → tăng co bóp cơ tim

(+) β_2 -adrenergic → giãn mạch → giảm SVR

(+) α_1 -adrenergic → co mạch → tăng SVR

(+) D_1 - và D_2 → giãn mạch máu thận và tạng

Phenylephrine

(α : co mạch)

Nore, Dopa, Dobu, Epine

Isoproterenol

(β : co bóp, tần số)

Phân bố
các thụ thể
theo từng
loại vận
mạch

Isoproterenol
Dopexamine
Dobutamine
Dopamine
Epinephrine
Norepinephrine
Phenylephrine



PHÂN LOẠI THUỐC VẬN MẠCH

- Thuốc tăng co bóp:
 - Tác dụng trên thụ thể $\beta_1 \rightarrow \uparrow$ cung lượng tim
 - Các loại: Isoproterenol, **dobutamin**, **dopamin liều β_1**
- Thuốc co mạch:
 - Thuốc tác dụng trên thụ thể $\alpha_1 \rightarrow \uparrow$ HA
 - Các loại: **noradrenaline**, **dopamine**, **adrenaline**
- Thuốc không tác dụng trên thụ thể giao cảm:
 - Tác dụng thụ thể V1R (vasopressin) thành mạch: co mạch
 - Các loại: vasopressin, terlipressin

● LƯU Ý

- Một thuốc có thể tác dụng trên nhiều thụ thể: Dobutamin tác dụng β_1 (\uparrow CLT) và β_2 (dãn mạch)
- Tác dụng theo liều : Dopamin liều thấp tác dụng trên mạch thận, liều trung bình tác dụng β_1 và liều cao tác dụng α_1

NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG

1. Bồi phụ thể tích tuần hoàn: trước khi dung vận mạch (nếu tụt HA nặng có thể dùng cùng lúc)
2. Lựa chọn vận mạch: dựa trên các thông số huyết động (↓CLT: dùng tăng co bóp; ↓ sức cản ngoại biên: nhóm co mạch)
3. Phối hợp vận mạch: không thuốc nào đáp ứng hết tất cả yêu cầu
=> Nên phối hợp để đạt hiệu quả tối ưu

CÁC LOẠI THUỐC VẬN MẠCH THƯỜNG DÙNG

1. Nhóm tác dụng trên thụ thể giao cảm:

Noradrenaline, Adrenaline, Dopamine, Dobutamine,

Isoproterenol, Ephedrine

2. Nhóm không tác dụng trên thụ thể giao cảm: Vasopressin,

Terlipressin

ADRENALINE

- o Tác dụng liều thấp trên β_1 - β_2 / liều cao trên α_1 .
- o Thường dùng cho sốc phản vệ và ngưng tim ngưng thở
- o Tác dụng phụ : rối loạn nhịp do kích thích β_1 và co mạch nội tạng



4. Adrenaline

- Liều thấp chủ yếu kích thích thụ thể β_1 và β_2 : tăng tần số tim và co bóp cơ tim.
- Liều cao $> 0,5$ mcg/kg/ph kích thích α : tăng co mạch ngoại biên làm tăng huyết áp.
- Adrenaline tăng AMP vòng mạnh nhất trong số thuốc kích thích β_1 : tăng co bóp cơ tim mạnh nhất.
- Chỉ định: hội chứng giảm cung lượng tim.

4. Adrenaline: liều lượng

- Pha chuẩn: 4mg/250 ml (16 mcg/ml).
- Có thể pha đậm đặc (đến 64 mcg/ml) hơn qua bơm tiêm điện.
- Tăng co bóp: khởi đầu 0,02 mcg/kg/ph tăng 0,02 mcg/kg/ph mỗi 5 phút đến 0,2 mcg/kg/ph.
- Liều > 0,2 mcg/kg/ph: co mạch do kích thích α .



- o Tác dụng chủ yếu **thụ thể α_1** , ít tác động trên β -adrenergic
- => CO MẠCH MẠNH, tăng nhẹ cung lượng tim
- o Dùng hàng đầu trong **sốc nhiễm trùng**

NOR- ADRENALINE

2. Noradrenaline

- Trình bày: ống 1mg/ml
- Nên pha loãng với dung dịch chứa dextrose.
- Pha loãng 2mg/500ml (chuẩn) hoặc trong bơm tiêm điện (20ml) với nồng độ khác nhau.
- Liều ban đầu thấp 0,02 tăng dần lên đến 1,5 mcg/kg/ph
- Liều trong sốc NTH thường từ 0,2 đến 1,3 mcg/kg/ph.



- o Lựa chọn thứ hai, thay thế noradrenalin trong **sốc nhiễm trùng** ở bệnh nhân có nhịp tim chậm tuyệt đối hay tương đối, ít nguy cơ nhịp nhanh
- o Hiệu quả phụ thuộc liều

o **Liều thấp : 3-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$**

=> kích thích **thụ thể β_1**

=> giãn mạch chọn lọc trên tạng như thận, mạc treo ruột, não, mạch vành

o **Liều cao: >10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$**

=> Kích thích **thụ thể α_1**

=> co mạch mạnh, tăng sức cản hệ thống nhưng yếu hơn noradrenalin

DOPAMIN

1. Dopamine: liều lượng

- Trình bày: ống 200mg/5ml (40 mg/ml).
- Cần phải pha loãng (100 lần) để tránh co mạch
- Cần phải truyền qua TM trung tâm.
- Liều 3-10 mcg/kg/ph: tăng cung lượng tim.
- Liều > 10 mcg/kg/ph: tăng huyết áp.

DOBUTAMIN

o Chủ yếu tác dụng lên β -preceptor, $\beta_1 > \beta_2$
=> tăng sức co bóp cơ tim, tăng nhịp tim, giảm áp lực đổ đầy thất trái, giảm kháng trở mạch máu

oỞ bệnh nhân suy tim, giảm hoạt động giao cảm

oChỉ định: **suy tim nặng**, không đáp ứng điều trị,

sốc tim



3. Dobutamine: liều lượng

- Trình bày: ống 250mg/20ml.
- Có thể hoà loãng với dung dịch muối đẳng trương 250mg/50ml.
- Liều thường dùng 3-15 mcg/kg/ph
- Bất tương hợp với dung dịch kiềm.

TÓM TẮT CÁC THUỐC VẬN MẠCH/TĂNG CƠ BÓP

Bảng 1. Tóm tắt tác động của các thuốc vận mạch/tăng cơ bóp ở người lớn

Thuốc	Liều	Tim		Mạch ngoại biên			Chỉ định	Tác dụng không mong muốn
		Tần số	Cơ bóp	Cơ mạch	Giãn mạch	D		
Dopamine	1-4 µg/kg/ph 5-10 µg/kg/ph 11-20 µg/kg/ph	1+ 2+ 3+	1-2+ 2+ 2+	0 1-2+ 2-3+	1+ 1+ 1+	4+ 4+ 4+	Các loại sốc	Loạn nhịp thất, thiếu máu cục bộ tim và tổ chức (liều cao hay do thoát mạch)
Norepiniphrine	0,01-1,5 mcg/kg/ph	2+	2+	4+	0	0	Sốc dai dẳng	Loạn nhịp, thiếu máu ngoại biên (đầu chi)
Dobutamine	1-20 µg/kg/ph	1-2+	3+	1+	2+	0	Suy tim xung huyết, sốc do tim, tắc nghẽn, sốc NTH	Nhịp nhanh đặc biệt ở nhanh nhĩ, loạn nhịp thất, thiếu máu cục bộ
Epinephrine	1-8 µg/ph	4+	4+	4+	3+	0	Sốc dai dẳng, sốc phản vệ	Loạn nhịp thất, tăng HA gây xuất huyết não
Phenylephrine	20-200 µg/ph	0	1+	4+	0	0	Sốc thần kinh, sốc NTH	Nhịp chậm phản ứng, tăng HA, thiếu máu cục bộ
Isoproterenol	1-8 µg/ph	4+	4+	0	4+	0	Sốc tim (nhịp chậm), xoắn đỉnh, nhanh thất	Loạn nhịp thất
Vasopressin	0,04-0,1 U/ph (khởi đầu 0,01-0,04 U/ph và tăng dần)	0	0	4+	0	0	Giãn mạch (vd sốc NTH)	Loạn nhịp, cơ mạch ngoại biên và mạch tạng, giảm cung lượng tim
Milrinone	0,375-0,75 µg/kg/ph	1+	3+	0	2+	0	Suy tim, sốc tim	Loạn nhịp thất, hạ HA
Levosimendan	Liều nạp: 12-24 µg/kg trong 10ph. Truyền: 0,05-0,2 µg/kg/ph	1+	4+	0	2+	0	Suy tim xung huyết, sốc	Nhịp nhanh, tăng dẫn truyền nhĩ thất

▪ Tùy thuộc vào liều mà các thuốc vận mạch sẽ tác động lên các thụ thể khác nhau!

ĐẶC BIỆT LƯU Ý

Sốc không rõ nguyên nhân:

- **Noradrenalin**: khi sốc không rõ nguyên nhân không đáp ứng với truyền dịch thì nó là thuốc đầu tay được chọn
- Nên dùng thêm thuốc vận mạch thứ 2 nếu không đạt được mục tiêu huyết áp động mạch trung bình $>70\text{mmHg}$



THEO DÕI VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ

-Mục tiêu sử dụng thuốc vận mạch: Phục hồi tưới máu mô, **cải thiện cung cấp oxy mô**

-Các chỉ số theo dõi cân bằng oxy mô:

+HA trung bình (MAP) duy trì 65mmHg (đo xâm lấn chính xác hơn) / CVP

+SvO₂ ≥ 75%

+Nồng độ lactate máu (<4meq/l)

+Thể tích nước tiểu ≥ 0.5-1ml/kg/h

BIẾN CHỨNG CÁC THUỐC VẬN MẠCH

- Giảm tưới máu ngoại vi/vùng: liều cao gây co mạch quá mức
- Loạn nhịp (nhịp xoang/rung nhĩ): các thuốc tác dụng trên β_1
- Thiếu máu cơ tim: do tăng nhịp tim và tăng co bóp cơ tim
- Hoại tử mô nếu dung qua TM ngoại vi

LƯU Ý CỐT LÕI KHI DÙNG THUỐC VẬN MẠCH

1. Thuốc co mạch được sử dụng chủ yếu để tăng áp lực động mạch trung bình
2. Hội sức dịch thích hợp nên được đảm bảo khi bắt đầu điều trị bằng thuốc vận mạch.
3. Xác lập nguyên nhân gây mất ổn định huyết động sẽ giúp hướng dẫn lựa chọn thuốc vận mạch (ví dụ noradrenaline trong shock nhiễm trùng).
4. Các biến chứng nghiêm trọng có thể xảy ra với thuốc vận mạch, **theo dõi chặt chẽ** là điều cần thiết

=> **QUAN TRỌNG NHẤT:** Cá nhân hóa các liệu pháp hồi sức

Cá nhân hóa chất lỏng, thuốc vận mạch và thuốc tăng co bóp nên được điều chỉnh theo các chỉ số tưới máu mô và tình trạng tim mạch, có tính đến đáp ứng với điều trị.

KẾT LUẬN

- Thuốc vận mạch là thuốc quan trọng trong điều trị sốc
- Mục tiêu sử dụng thuốc vận mạch là phục hồi tưới máu mô và cải thiện cung cấp oxy mô
- Nên bồi phụ đủ thể tích trước khi dùng vận mạch
- Các chỉ số đích đánh giá hiệu quả vận mạch: MAP, SCVO₂, Lactate máu, thể tích nước tiểu
- Đánh giá tình trạng lâm sàng giúp hướng dẫn sử dụng đúng các thuốc vận mạch



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Các thuốc vận mạch trong hồi sức* _ Giáo trình Hồi sức cấp cứu-chống độc; TS.BS. Lê Minh Khôi, ĐH Y Dược TPHCM
2. *Tổng quan thuốc vận mạch*. Bệnh viện Nguyễn Tri Phương
3. *Sử dụng thuốc vận mạch trong sốc*; BS Phùng Nam Lâm , Bệnh viện ĐKQT Vinmec Hà nội
4. *A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock*, Daniel De Backer: Edwards Lifesciences, Philips, Baxter. Maurizio Cecconi: Edwards Lifesciences, Directed Systems, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36457089/>