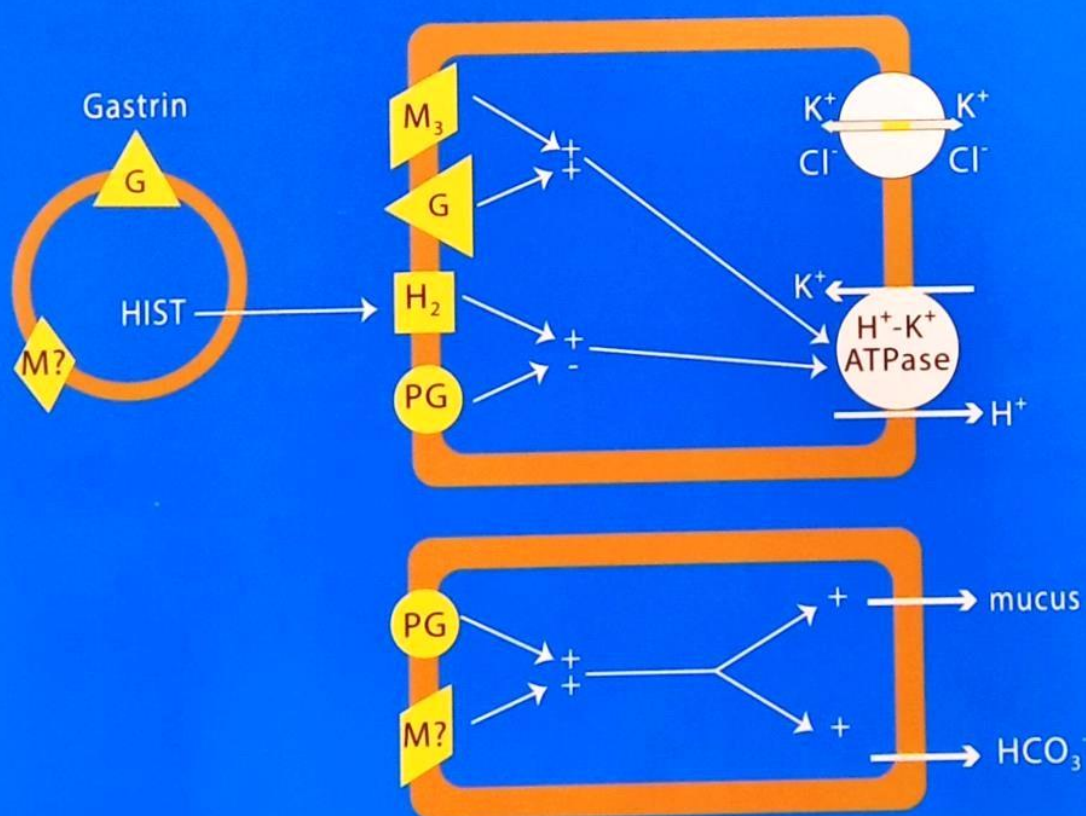


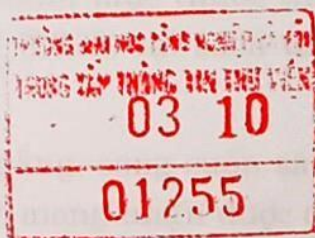
DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN DƯỢC LÝ

DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG

(Tái bản lần thứ ba có sửa chữa và bổ sung)



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2018

LỜI NÓI ĐẦU

Chỉ trong vòng gần hai thập kỷ trở lại đây, nhờ chính sách mở cửa, đang từ tình trạng thiếu thuốc, hiện nay chúng ta đã có tới gần 10.000 biệt dược lưu hành trên thị trường. Ngoài ra, dựa trên thành tựu của các ngành khoa học kỹ thuật khác, chất lượng thuốc cũng được nâng cao vượt bậc. Đích tác dụng của thuốc ngày càng được xác định, ngày càng mang tính đặc hiệu hơn, làm cho việc chỉ định thuốc ngày càng trở nên tinh tế. Phương châm sử dụng thuốc an toàn và hợp lý luôn phải đứng trước những thách thức.

Những cuốn sách giáo khoa Dược lý trước đây nhằm trang bị cho sinh viên Đại học Y các kiến thức cơ bản về dược lực học để họ hiểu được những cơ chế tác dụng chính của từng nhóm thuốc, từ đó hiểu rõ được chỉ định và độc tính của từng nhóm thuốc. Cuốn sách giáo khoa này ngoài nhiệm vụ trên còn lấy việc ứng dụng lâm sàng làm mục tiêu, vì vậy đã mang tên là Dược lý học lâm sàng. Với mục tiêu này, chúng tôi đã mở rộng thêm phần động học của thuốc, các áp dụng lâm sàng, các chỉ định, chống chỉ định và tác dụng không mong muốn của thuốc nhằm giúp cho việc sử dụng thuốc được an toàn và hợp lý hơn. Chính vì vậy, đối tượng của cuốn sách cũng được mở rộng cho cả các học viên sau đại học, cho các thầy thuốc điều trị, những người luôn cần cập nhật các kiến thức về thuốc. Việc tra cứu các biệt dược không phải là mục tiêu của cuốn sách này, tuy nhiên hầu hết các thuốc có trong danh mục thuốc thiết yếu lần thứ IV (1999), lần thứ V (2005) và cả lần thứ VI (2013) tại sách tái bản lần thứ ba này đều được đề cập đến.

Dù các tác giả đã hết sức cố gắng, song cuốn sách chắc chắn không tránh khỏi những thiếu sót, chúng tôi rất mong nhận được các ý kiến chỉ bảo, bổ sung của các đồng nghiệp y - dược.

Các tác giả

MỤC LỤC

Lời nói đầu		3
Khái niệm về dược lý học		7
Phần I: Dược lý học đại cương		9
Đại cương về dược động học	Đào Văn Phan	10
Các cách vận chuyển thuốc qua màng sinh học	Đào Văn Phan	11
Các thông số cơ bản của dược động học và ý nghĩa trong thực hành điều trị	Đào Văn Phan	31
Những biến đổi của dược động học	Đào Văn Phan	43
Đại cương về dược lực học	Đào Văn Phan	49
Tương tác thuốc	Đào Văn Phan	62
Phần II: Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật		69
Bài đại cương	Đào Văn Phan	70
Thuốc tác dụng trên hệ cholinergic	Đào Văn Phan	77
Thuốc tác dụng trên hệ adrenergic	Đào Văn Phan	94
Phần III: Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương		115
Thuốc mê	Đào Văn Phan	119
Thuốc tê	Đào Văn Phan	129
Thuốc ngủ	Ng.Trần Giáng Hương	136
Rượu	Ng.Trần Giáng Hương	144
Thuốc giảm đau loại morphin	Ng.Trần Giáng Hương	149
Thuốc hạ sốt - giảm đau - chống viêm	Đào Văn Phan	169
Thuốc chữa gout	Đào Văn Phan	184
Dược lý tâm thần	Đào Văn Phan	189
Thuốc an thần kinh (thuốc an thần chủ yếu)	Đào Văn Phan	191
Thuốc bình thần (thuốc an thần thứ yếu)	Đào Văn Phan	202
Thuốc chống trầm cảm	Đào Văn Phan	210
Thuốc điều hoà hoạt động tâm thần	Đào Văn Phan	219
Các chất gây rối loạn tâm thần	Đào Văn Phan	224
Thuốc chữa động kinh	Đào Văn Phan	225
Thuốc chữa Parkinson	Đào Văn Phan	235
Thuốc giãn cơ vân	Đào Văn Phan	240
Phần IV: Hóa học trị liệu		245
Thuốc kháng sinh	Đào Văn Phan	246
Thuốc chống nấm	Đào Văn Phan	277
Thuốc chống lao	Nguyễn Trọng Thông	283
Thuốc điều trị phong	Nguyễn Trọng Thông	293
Thuốc kháng virus	Đào Văn Phan	297
Thuốc điều trị sốt rét	Ng.Trần Giáng Hương	309
Thuốc chống amíp	Ng.Trần Giáng Hương	329
Thuốc diệt Trichomonas	Ng.Trần Giáng Hương	337

Thuốc chống giun sán	Ng.Trần Giáng Hương	338
Thuốc sát khuẩn - Thuốc tẩy uế	Đào Văn Phan	354
Phần V: Thuốc tác dụng trên cơ quan và trên máu		359
Thuốc trợ tim	Đào Văn Phan	360
Thuốc điều trị loạn nhịp tim	Đào Văn Phan	370
Thuốc chữa cơn đau thắt ngực	Đào Văn Phan	386
Thuốc chữa tăng huyết áp	Đào Văn Phan	393
Thuốc lợi niệu	Đào Văn Phan	410
Các chất điện giải chính	Đào Văn Phan	424
Các dịch thay thế huyết tương	Đào Văn Phan	436
Các dịch điều chỉnh rối loạn dinh dưỡng	Đào Văn Phan	438
Điều chỉnh thăng bằng acid - base	Đào Văn Phan	440
Thuốc điều chỉnh rối loạn tiêu hoá	Đào Văn Phan	448
Thuốc điều chỉnh rối loạn hô hấp	Đào Văn Phan	469
Thuốc chữa thiếu máu	Nguyễn Trọng Thông	486
Thuốc tác dụng trên quá trình đông máu và tiêu fibrin	Nguyễn Trọng Thông	499
Phần VI: Thuốc tác dụng trên chuyển hoá và mô		521
Thuốc hạ lipoprotein máu	Nguyễn Trọng Thông	522
Thuốc hạ glucose máu	Nguyễn Trọng Thông	533
Histamin và thuốc kháng histamin	Nguyễn Trọng Thông	546
Vitamin	Nguyễn Trọng Thông	555
Thuốc chống ung thư	Nguyễn Trọng Thông	573
Thuốc tác dụng trên hệ thống miễn dịch	Nguyễn Trọng Thông	591
Phần VII: Hormon và các thuốc điều chỉnh rối loạn nội tiết		605
Đại cương	Đào Văn Phan	606
Hormon tuyến yên	Đào Văn Phan	608
Hormon tuyến giáp	Đào Văn Phan	612
Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp	Đào Văn Phan	615
Hormon tuyến cận giáp	Đào Văn Phan	618
Hormon tuyến tụy	Đào Văn Phan	619
Hormon vỏ thượng thận	Đào Văn Phan	623
Hormon tuyến sinh dục	Đào Văn Phan	632
Thuốc tránh thai	Đào Văn Phan	643
Thuốc tác dụng trên cơ bóp tử cung	Đào Văn Phan	649
Phần VIII: Điều trị ngộ độc thuốc cấp tính		657
Điều trị ngộ độc thuốc cấp tính	Đào Văn Phan	658
Phần IX: Phụ lục		669
Các prostaglandin	Đào Văn Phan	670
Receptor tế bào	Đào Văn Phan	680
Tài liệu tham khảo chính		694

KHÁI NIỆM VỀ DƯỢC LÝ HỌC

Dược lý học (pharmacology) theo tu từ học là môn khoa học về thuốc. Nhưng để tránh ý nghĩa quá rộng của từ này, dược lý học chỉ bao hàm mọi nghiên cứu về sự tương tác của các thuốc với các hệ sinh học.

Thuốc là các chất hoặc hợp chất có tác dụng điều trị hoặc dự phòng bệnh tật cho con người và súc vật, hoặc dùng trong chẩn đoán bệnh ở lâm sàng, dùng để khôi phục, điều chỉnh các chức phận của cơ quan.

Thuốc có thể có nguồn gốc từ thực vật (cây Canh ki na, cây Ba gạc), từ động vật (insulin chiết xuất từ tụy tạng bò, lợn), từ khoáng vật, kim loại (kaolin, thủy ngân, muối vàng) hoặc là các chất bán tổng hợp, tổng hợp hoá học (ampicilin, sulfamid).

Đầu tiên, thuốc phải được nghiên cứu trên súc vật thực nghiệm, để xác định được tác dụng, cơ chế tác dụng, độc tính, liều điều trị, liều độc, tác dụng gây đột biến, gây quái thai, gây ung thư... Đó là đối tượng của môn *Dược lý học thực nghiệm* (experimental pharmacology). Những nghiên cứu này nhằm đảm bảo an toàn đến mức độ tối đa cho người dùng thuốc. Chỉ sau khi có đủ số liệu đáng tin cậy về thực nghiệm trên súc vật mới được áp dụng cho người.

Tuy nhiên, súc vật phản ứng với thuốc không hoàn toàn giống người; vì vậy sau giai đoạn thực nghiệm trên súc vật, thuốc phải được thử trên nhóm người tình nguyện, trên các nhóm bệnh nhân tại các cơ sở khác nhau, có so sánh với các nhóm dùng thuốc kinh điển hoặc thuốc vờ (placebo), nhằm đánh giá lại các tác dụng đã gặp trong thực nghiệm và đồng thời phát hiện các triệu chứng mới, nhất là các tác dụng không mong muốn chưa thấy hoặc không thể thấy được trên súc vật (buồn nôn, chóng mặt, nhức đầu, phản ứng dị ứng v.v ...) Những nghiên cứu này là mục tiêu của môn *Dược lý học lâm sàng* (clinical pharmacology).

Cuốn sách giáo khoa này mang tính chất *dược lý y học* (medical pharmacology), viết cho sinh viên trường y và thầy thuốc thực hành, nhằm cung cấp những kiến thức về tác dụng của thuốc và những vấn đề liên quan đến điều trị để thầy thuốc có thể kê đơn được an toàn và hợp lý.

Dược lý học luôn dựa trên những thành tựu mới nhất của các ngành khoa học có liên quan như sinh lý, hoá học, sinh học, di truyền học... để ngày càng hiểu sâu về cơ chế phân tử của thuốc, giúp cho nghiên cứu sản xuất các thuốc mới ngày càng có tính đặc hiệu, không ngừng nâng cao hiệu quả điều trị.

Dược lý học còn chia thành:

Dược lực học (Pharmacodynamics) nghiên cứu tác động của thuốc trên cơ thể sống. Mỗi thuốc, tùy theo liều dùng sẽ có tác dụng sớm, đặc hiệu trên một mô, một cơ quan hay một hệ thống của cơ thể, được sử dụng để điều trị bệnh, được gọi là tác dụng chính. Ngoài ra, mỗi thuốc còn có thể có nhiều tác dụng khác, không được dùng để điều trị, trái lại còn gây phiền hà cho người dùng thuốc (buồn nôn, chóng mặt, đánh trống ngực...) được gọi là tác dụng phụ, tác dụng không mong muốn hay tác dụng ngoại ý. Tất cả các tác dụng đó là đối

tượng nghiên cứu của dược lực học. Trong cuốn sách này, các ý đó được trình bày ở mục "tác dụng dược lý".

Dược động học (Pharmacokinetics) nghiên cứu về tác động của cơ thể đến thuốc, đó là động học của sự hấp thu, phân phối, chuyển hoá và thải trừ thuốc. Người thầy thuốc rất cần những thông tin này để biết cách chọn đường đưa thuốc vào cơ thể (uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch...), số lần dùng thuốc trong ngày, liều lượng thuốc tùy theo từng trường hợp (tuổi, trạng thái bệnh, trạng thái sinh lý...)

Dược lý thời khắc (Chronopharmacology) nghiên cứu ảnh hưởng của nhịp sinh học trong ngày, trong năm đến tác động của thuốc. Hoạt động sinh lý của người và động vật chịu ảnh hưởng rõ rệt của các thay đổi của môi trường sống như ánh sáng, nhiệt độ, độ ẩm... Các hoạt động này biến đổi nhịp nhàng, có chu kỳ, gọi là nhịp sinh học (trong ngày, trong tháng, trong năm). Tác động của thuốc cũng có thể thay đổi theo nhịp này. Người thầy thuốc cần biết để chọn thời điểm và liều lượng thuốc tối ưu.

Dược lý di truyền (Pharmacogenetics) nghiên cứu những thay đổi về tính cảm thụ của cá thể, của gia đình hay chủng tộc với thuốc do nguyên nhân di truyền. Ví dụ người thiếu G₆PD rất dễ bị thiếu máu tan máu do dùng sulfamid, thuốc chống sốt rét... ngay cả với liều điều trị thông thường. Có thể nói dược lý di truyền là môn giao thoa giữa dược lý - di truyền - hoá sinh và dược động học.

Dược lý cảnh giác hay cảnh giác thuốc (Pharmacovigilance) chuyên thu thập và đánh giá một cách có hệ thống các phản ứng độc hại có liên quan đến việc dùng thuốc trong cộng đồng. Phản ứng độc hại là những phản ứng không mong muốn (ngoại ý) xảy ra một cách ngẫu nhiên với các liều thuốc vẫn dùng để dự phòng, chẩn đoán hay điều trị bệnh. Phenacetin là thuốc hạ sốt, phải 75 năm sau khi dùng phổ biến mới phát hiện được tác dụng gây độc của thuốc; sau 30 năm mới thấy được chứng suy giảm bạch cầu của amidopyrin.

Những môn học trên là những chuyên khoa sâu của dược lý học. Người thầy thuốc càng biết rõ về thuốc càng nắm được "nghệ thuật" kê đơn an toàn và hợp lý. Vì điều kiện thời gian và khuôn khổ, cuốn sách này chủ yếu cung cấp những kiến thức về dược lực học, dược động học và với một số thuốc đặc biệt, có lưu ý đến dược lý di truyền, dược lý cảnh giác...

Mục tiêu của môn dược lý học là để sinh viên sau khi học xong có thể:

- Trình bày và giải thích được cơ chế tác dụng, áp dụng điều trị của các thuốc đại diện trong từng nhóm.

- Phân tích được tác dụng không mong muốn và độc tính của thuốc để biết cách phòng và xử trí.

- Kê được các đơn thuốc đúng nguyên tắc, dùng chuyên môn, đúng pháp lý.

Người thầy thuốc nên nhớ rằng:

- + Không có thuốc nào vô hại.

- + Chỉ dùng khi thật cần, hết sức tránh lạm dụng thuốc.

- + Không phải thuốc đắt tiền luôn luôn là thuốc tốt nhất.

- + Trong quá trình hành nghề, thầy thuốc phải luôn luôn học hỏi để nắm

dược các kiến thức dược lý của các thuốc mới, hoặc những hiểu biết mới, những áp dụng mới của các thuốc cũ.