

## 1. THUẬT KÍCH THÍCH HÌ HÒ MUSCARINIC (HÌ M)

### 1.1. Acetylcholin

#### 1.1.1. Chuyển hóa

Trong cơ thể, acetylcholin (ACh) được tổng hợp từ cholin coenzym A với sự xúc tác của cholin-acetyltransferase.

Acetylcholin là một base mạnh, tạo thành các muối rất dễ tan trong nước

Sau khi tổng hợp, acetylcholin đặc biệt lưu trữ trong các nang có đường kính khoảng 300 - 600 Å nằm trong dây cholinergic riêng biệt không có hoạt tính. Điều này giúp cung cấp xung động thần kinh và của ion Ca++, acetylcholin đặc biệt giải phóng ra đồng thời, đóng vai trò một chất trung gian hóa học, tác động lên các receptor cholinergic ở màng sau xinap, rồi bị thu phân hủy hoàn toàn.

rất nhanh dưới tác động của cholinesterase (ChE) để thành cholin (làm tham gia tổng hợp acetylcholin) và acid acetic.

Có hai loại cholinesterase:

- Acetylcholinesterase hay cholinesterase thực (cholinesterase đặc hiệu), khu trú ở các neuron và bao vây nang để làm mất tác động của acetylcholin trên các receptor.

- Butyryl cholinesterase, hay cholinesterase giáp (cholinesterase không đặc hiệu, thường không quan trọng, chỉ là hoàn toàn biệt rõ). Khi bị phong tỏa, không gây nhúng bão đặc hiệu phản ứng.

Quá trình tổng hợp acetylcholin có thể bao gồm chuyển biến hemicholin. Điều này là vi khuẩn botulinus có khả năng giải phóng acetylcholin ra đồng thời.

580) {this.resized=true; this.width=580;}" border="0">>

Hình 5.1. Chuyển vận của ACh tại thời điểm cùng dây phế giao cảm

Cholin đặc biệt vào đầu tiên cùng dây phế giao cảm bao gồm chuyển đổi Na+ (A). Sau khi đặc biệt đầu tiên, ACh đặc biệt giữ trong các nang cùng với peptide (P) và ATP nhằm chờ đợi.

và chuyển đổi thứ hai (B). Điều này tác động đến Ca2+, ACh bị đẩy ra khỏi nang để vào khe xinap.

#### 1.1.2. Tác động sinh lý

Acetylcholin là chất dẫn truyền thần kinh có đặc hiệu nhất trong cơ thể, cho nên tác động rất phổ biến:

- Về liều thấp (10 µg/kg tiêm tĩnh mạch chó), chủ yếu là tác động trên hì hò cholinergic (hì muscarinic):

. Làm chậm nhịp tim, giãn mạch, hít huyệt áp

. Tăng nhu động ruột

. Co thắt phế quản, gây cảm hen

. Co thắt đường tiêu hóa

. Tăng tiết dịch, nhày bít và mệt hôi

Atropin làm mất hoàn toàn tác động này.

- Với liều cao (1mg/kg trên chó) và trên súc vật đã đặc hiệu tiêm trực tiếp atropin sulfat để phòng thuốc tác động trên hệ M, acetylcholin gây tác động giống nicotin: kích thích các hạch thỉnh vĩnh, tăng thỉnh thính (hệ N), làm tăng nhịp tim, co mạch, tăng huyết áp và kích thích hô hấp qua phản ứng xoang cung cấp.

Vì có amin bắc 4 nên acetyl cholin không qua đặc hiệu hàng rào máu - não để vào thần kinh trung ương. Trong phòng thí nghiệm, muôn nghiên cứu tác động trung ương, phổi tiêm acetylcholin trực tiếp vào não, nhưng cũng bị cholinesterase có mặt nhiều trong thần kinh trung ương phá hủy nhanh. Acetylcholin là một chất dẫn truyền thần kinh quan trọng trong hệ thần kinh trung ương, đặc trưng hapt và chuyển hóa ngay tại chỗ, có vai trò kích thích các yếu tố cơ bản (như

các receptor nhạy cảm hóa học), tăng phản ứng tò mò, làm giảm phóng các hormone cơ thể tự nhiên, tác động trên vùng dưới da làm giảm thân nhiệt, đặc biệt trực tiếp vào não gây co giật...

### **1.1.3. Các receptor của hệ cholinergic**

580) {this.resized=true; this.width=580;}" border="0">>

#### **1.1.4. Áp dụng lâm sàng**

Vì acetylcholin bị phá hủy rất nhanh trong cơ thể nên ít đặc hiệu dùng trong lâm sàng. Chỗ dùng để làm giãn mạch trong bệnh Ray - nô (Raynaud- tím tái đùi chi) hoặc các biến cố nhồi máu.

Tác động giãn mạch chủ ACh chỉ xảy ra khi nội mô mạch còn nguyên vẹn. Theo Furchtgott và cs (1984), ACh và các thuốc chủ yếu hít M làm giảm phóng yếu tố giãn mạch chủ nội mô mạch (endothelium-derived relaxing factor - EDRF) mà bên cạnh là nitric oxide nên gây giãn mạch. Nếu nội mô mạch bị tổn thương, ACh không gây đặc hiệu giãn mạch.

Tiêm đặc hiệu hoặc tiêm bắp 0,05 - 0,1 g, mỗi ngày 2 - 3 lần

đóng 1 mL = 0,1 g acetylcholin clorid

### **1.2. Các este cholin khác**

Nếu thay thế nhóm acetyl bằng nhóm carbamat thì bao gồm đặc hiệu thuốc khử tác động của cholinesterase, do đó kéo dài đặc hiệu lâu hơn. Các thuốc đặc hiệu có amin bắc 4 nên khó thẩm thấu đặc hiệu vào thần kinh trung ương.

#### **1.2.1. Betanechol (Urecholin) - Dùng xút tincture hapt**

Tác động chủ yếu trên đường tiêu hóa và tiết niệu. Dùng đặc hiệu chitosan bột, đặc biệt và bí đái sau khi micturition.

580) {this.resized=true; this.width=580;}" border="0">>

Chỗ dùng đặc hiệu: hen, loét đại dày - tá tràng. Uống 5- 30 mg. Viên 5- 10- 25- 50 mg

Tiêm đặc hiệu: 2,5 - 5 mg, 3- 4 lần mỗi ngày.

#### **1.2.2. CarbAChol**

Dùng chitosan bột tăng nhãn áp, nhạy dung đặc hiệu 0,5 - 1%

Còn dùng làm chẹm nhồi tim trong các cơn nhồi nhanh kinh phát, rồi loèn tuôn hoàn ngoái biên

(viêm đường mít ch, bịnh Raynaud), táo bón, chướng bụng, bí đái sau mít. Uống 0,5- 2,0 mg/ngày. Tiêm dưới da 0,5 - 1 mg/ ngày.

### **1.3. Muscarin**

Có nhieu trong một số nấm độc loài Amanita muscaria, A.pantherina

- Tác động điển hình trên hệ thống húu hóch phó giao cảm, vì vậy đây là hó muscarinic.

Mùn húu acetylcholin 5 - 6 lần và không bị cholinesterase phá huỷ.

- Không dùng chẹa bịnh. Những có thể gặp nguy hiểm muscarin do ăn phổi nấm độc: đong tò co, sùi bít mép, mít hôi lènh láng, khó thở do khí đeo co thắt, nôn ợe, ợa chẹy, đái dầm, tim đập chẹm, huyệt áp hú...

Điều trị: atropin liều cao. Có thể tiêm tĩnh mạch tống liều 1 mg atropin sulfat.

### **1.4. Pilocarpin**

Đóc, bítng A

Là alcaloid của lá cây Pilocarpus jaborandi, P.microphyllus - Rutaceae, mít nhieu ở Nam Mít.

Đã tống hóp độc. Kích thích mún húu hóch phó giao cảm, tác động lâu hun acetylcholin; làm tiết nhieu nước bít, mít hôi và tăng nhu động ruột. Khác với muscarin là có cả tác động kích thích hóch, làm giảm phóng adrenalin tống tuôn thòng thận, nên trên đây đã được tiêm tĩnh mạch bítng atropin, pilocarpin sẽ làm tăng huyệt áp. Trong công thức, chẽ có amin bítc 3 nên thường đi vào thận kinh trung ống, liều nhieu kích thích, liều cao có chẽ.

Liều trung bình 0,01 - 0,02g

Thường chẽ dùng nhít dung dịch dítu pilocarpin base 0,5 - 1% hoặc dung dịch nitic pilocarpin nitrat hoặc clohydrat 1 - 2% để chẽa tăng nhän áp hoặc đai lít p với tác động giãn đong tít cít a atropin.

## **2. THUỐC ĐỘI KHÁNG HÓ MUSCARINIC (HÓ M)**

### **2.1. Atropin**

Đóc, bítng A.

Atropin và đong loài là alcaloid của lá cây Belladon (Atropa belladonna), cà đítc đítc (Datura stramonium), thiên tiên tít (Hyoscyamus niger)...

#### **2.1.1. Tác động**

Atropin và đong loài là nhung chẽt đít kháng tranh chẽp với acetylcholin receptor của hó muscarinic (ái lítc > 0; hiếu lítc nhieu tít = 0). Chẽi với liều rất cao và tiêm vào đong mít ch thì mít thay tác động đít kháng này trên hóch và bít bít vén đong cít vân.

Vì vậy, các tác động thường thấy là:

- Trên mít, làm giãn đong tít và mít khẽ năng đong tiết, do đó chẽ nhìn đít xa. Do làm cít mi giãn ra nên các lít thông đít ch nhän cít u bít ép lít i, làm tăng nhän áp. Vì vậy, không đítc dùng atropin cho nhung nhieu tăng nhän áp.

- Làm nhung tiết nitic bít lítng, giút tiết mít hôi, đít ch vít, đít ch ruột

- Làm nít khí đeo, nhieu tít là khi nó đã bít co thít vì cítng phó giao cảm. Ít có tác động trên khí đeo bình thường. Kém theo là làm giút tiết đít ch và kích thích trung tâm hôp, cho nên atropin thường đítc dùng đít cít cít hen.

- Ít tác động trên nhu động ruột bình thường, nhung làm giút khi ruột tăng nhu động và co thít.

- Tác động của atropin trên tim thì phict tít p: liều thít p do kích thích trung tâm dây X có hành não nên làm tim đít p chẽm; liều cao hôp, có chẽi các receptor muscarinic của tim, lít i làm tim đít p

nhanh. Tim thắt không chịu sự chi phối của phó giao cảm nên atropin không có ảnh hưởng.

- Atropin ít ảnh hưởng đến huyệt áp vì não bộ không có dây phó giao cảm. Chỗ làm giãn mạch da, nhút là môi trường nóng, vì thuốc không làm tiết mồ hôi đặc, nên mạch càng giãn ra để chống vui xuân hót tăng nhiệt.

- Liệu điều, tác động lên não gây tình trạng kích thích, thao túng, ảo giác, sốt, cuội cùng là hôn mê và chết do liệt hành não.

Điều trị nhẹm đục bống thuốc kháng cholinesterase (physostigmin) tiêm tĩnh mạch cách 2 giờ 1 lần và chống triệu chứng kích thích thận kinh trung ương bằng benzodiazepin.

### **2.1.2. Chuyển hóa**

Để hấp thu qua đường tiêu hóa và đường tiêm tĩnh mạch. Có thể hấp thu qua niêm mạc khi dùng thuốc tiêm chung, cho nên có thể có thể gặp tai biến ngay cả khi nhét mũi. Khoảng 50% thuốc bao thải trung nguyên chết qua nôn cùi tiêu.

### **2.1.3. Áp dụng lâm sàng**

- Nhét mũi dung dịch atropin sulfat 0,5 - 1% làm giãn đường tiêu hóa sau 25 phút, dùng soi đáy mũi hoặc điều trị viêm mũi mũi, viêm giác mạc. Phải vài ngày sau dùng để mũi trở lại bình thường.

Có thể dùng eserin salicylat (dung dịch 0,2%) hay pilocarpin hydrat hoặc nitrat (dung dịch 1%) để rút ngắn tác động của atropin.

- Tác động làm giãn cơ trơn đặc biệt dùng để cung cấp hen, cảm đau túi mũi, cảm đau thận, đau dài.

- Tiêm trực tiếp khi gây mê để tránh tiết nhau thai dài, tránh ngừng tim do phản xạ của dây phrenic.

- Rối loạn nhìn đặc trưng nhĩ thắt (Stockes - Adams) hoặc tim nhào nãm do ảnh hưởng của dây X.

- Điều trị ngắn đặc điểm loài muscarin và ngắn đặc các thuốc phong toả cholinesterase. Chỗ đứt: bồn tăng nhãn áp, bí đái do phì đại tuyến tiền liệt.

### **2.1.4. Chế phẩm và liều用量**

Dùng đặc đặc base hoặc sulfat. Tiêm tĩnh mạch 0,1 - 0,2 mg; tiêm đường i da 0,25 - 0,50 mg (liều tối đa 1 lít: 1 mg; 24 giờ: 2 mg); uống 1 - 2 mg (liều tối đa 1 lít: 2 mg; 24 giờ: 4 mg).

Atropin sulfat 1 mg = 0,25 mg; viên 0,25 mg

Atropin sulfat 1 mg = 1 mg (Đặc biệt A), chỉ dùng điều trị ngắn đặc các chất phong toả cholinesterase.

### **2.2. Homatropin bromhydrat (homatropini hydrobromidum)**

Đặc, bong A

Tổng hợp. Làm giãn đường tiêu hóa giảm ngắn hòn atropin (trung bình 1 giờ). Dùng soi đáy mũi, dung dịch 0,5- 1%.

### **2.3. Scopolamin (scopolaminum; hyoscinum)**

Đặc, bong A

- Là alkaloid của cây Scopolia carniolica.

Tác động giống như atropin. Thời gian tác động ngắn hơn. Trên thận kinh trung ương, atropin kích thích còn scopolamin thì chỉ cho nên đặc biệt dùng chữa bệnh Parkinson, các cơn co giật của bồn liên tục, phải hấp vui thuốc kháng histamin để chống nôn khi say tàu, say sóng.

Uống hoặc tiêm đặc đặc 0,25 - 0,5 mg

Liều tối đa mỗi lần 0,5mg; 24 giờ: 1,5mg

Viên Aeron có scopolamin camphonat 0,1mg và hyoscyamin camphonat 0,4mg; dùng chung say sóng, say tàu: uống 1 viên 30 phút trước lúc khởi hành.

## 2.4. Thuốc bán tincture hó p mang amoni bù c 4: Ipratropium

Do gán thêm nhóm isopropyl vào nguyên tử N của atropin, ipratropium mang amoni bù c 4, không hấp thu đặc qua đường uống và không vào đặc trong kinh trung ương. Thời gian dùng dài đến

khí dung đặc định trung bình phổi đặc tính mòn tính và đặc biệt hen. Chỉ 1% hó p thu vào máu và khoảng 90% liều khí dung đặc biệt vào đặc trong tiêu hóa và thi thể trung theo phân. Tác dụng tối đa sau 30- 90 phút và  $t/2 > 4$  giờ.

Chế phẩm: Ipratropium bromid (Atrovent, Berodual) dung khí dung đặc định liều, 20 µg/nhát bóp x 200 liều.

Nghiên cứu lâm sàng mòn lâm bóp 2 nhát, mòn ngày 3 - 4 lần.

## 3. THUỐC KÍCH THÍCH HÓ NICOTINIC (HÓ N)

Các thuốc này ít đặc biệt dùng trong đặc định, nhưng là i quan trọng về mặt đặc biệt lý vì đặc biệt dùng nghiên cứu các thuốc tác động trên hó ch. Hiện nay các thuốc kích thích hó ch đặc biệt chia thành hai nhóm: nhóm đặc biệt góm nicotin và các thuốc đặc biệt, tác dụng kích thích trên các receptor nicotinic của hó ch, bù hexametoni có chất; nhóm sau góm muscarin, pilocarpin, oxotremorin, thuốc phong toé cholinesterase... tác dụng kích thích trên các receptor muscarinic (hó M 1) của hó ch, không bù hexametoni, mà bù atropin có chất.

Serotonin, histamin và các đà peptid kích thích hó ch có thể là trên các receptor đặc biệt riêng. Trong phản ứng này chỉ nói tới các chất thuốc loài nicotin.

### 3.1. Nicotin ( $\alpha$ - pyridyl- methyl pyrrolidin)

#### Đặc, bù ng A

Có trong thuốc lá, thuốc lào đặc biệt hình thóc acid hó u có (0,5 - 8,0%). Khi hút thuốc, nicotin đặc biệt giái phóng ra đặc biệt đặc base

tỷ do. Trung bình, hút 1 đặc định thuốc lá, hó p thu khoảng 1 - 3 mg nicotin. Liều chung khoảng 60mg. Trên hó ch đặc biệt, liều nhỏ (0,02- 1,0mg/ kg chó, tiêm tĩnh mạch) kích thích; liều cao (10 - 30 mg/ kg trên chó) làm liều hó ch do gây biến đổi và sau đó là tranh chấp với acetylcholin.

Tác dụng:

- Trên tim mạch, gây tác dụng ba pha: hó huyệt áp tăng thời gian, tăng huyệt áp mạnh rõ ràng cùng là hó huyệt áp kéo dài.

- Trên hô hấp, kích thích làm tăng biên độ và thời gian

- Giảm đặc biệt, tăng tiết đặc chung, tăng nhu động ruột

Nguyên nhân của nhũng tác dụng đó là do:

- Lúc đầu nicotin kích thích hó ch phó giao cảm và trung tâm có chất tim hành não nên làm tim đặc biệt, hó huyệt áp.

- Nhưng ngay sau đó, nicotin kích thích hó ch giao cảm, trung tâm vận mạch và các cơ trung, làm tim đặc biệt nhanh, tăng huyệt áp, giãn đặc biệt và tăng nhu động ruột. Đóng thời gian kích thích thường thay đổi (coi như hó ch giao cảm không rõ) làm tiết adrenalin, qua các receptor nhạy cảm hóa hó c xoang có nhạy cảm với chất phản ứng xung lên trung tâm hô hấp.

- Cuối cùng là giai đoạn liều sau khi bù kích thích quá mức nên làm hó huyệt áp kéo dài.

Nicotin không dùng trong đặc định, chỉ dùng trong các phòng thí nghiệm hoặc đặc biệt sâu bù.

Nicotin gây nghẽn, nhứng khi cai thuốc thì không gây biến chứng nhứng cai thuốc phiện. Hút thuốc lá có hó i đặc biệt tim, mạch, niêm mạc đặc biệt hô hấp vì khói thuốc có oxyd carbon (gây carboxyhemoglobin trong máu nhứng nghẽn), có các axit bay hó i, các phenol...

là những chất kích thích mao nhâm niêm mao. Ngoài ra còn có hóac ín (có hoạt chất là 3,4 - benzpyren, có thể là một trong những nguyên nhân gây ung thư phổi).

### 3.2. Các thuốc khác

#### - Lobelin:

Là alkaloid của lá cây lobelia inflata.

Tác dụng kém nicotin rất nhiều. Hầu hết không còn được dùng trong lâm sàng nữa.

#### - Tetramethylamoni (TMA) và dimethyl - phenyl- piperazin (DMPP)

Tác dụng giống nicotin, kích thích cả hai giao cảm và phó giao cảm nên tác dụng phổ biến, không được dùng trong điều trị. Hay được dùng trong thuốc nghiền. DMPP còn kích thích thần kinh tiết nhuộm adrenalin.

### 4. THUỐC PHONG BỎ HÓA NICOTINIC (HÓA N)

Được chia làm 2 loại: loại phong bỏ hóa chung thường vứt, như hàng đòn hoặt đòn cưa gỗ tròn, và loại phong bỏ trên bến ván đòn cưa gỗ ván.

#### 4.1. Loại phong bỏ hóa nicotinic cưa gỗ chung

Còn gọi là thuốc liết hóch, vì làm ngăn cản luồng xung tác thần kinh từ sợi tiết nhuộm chung sau cưa gỗ chung. Cả chung chung là tranh chấp với acetylcholin tại receptor ở màng sau cưa xinap cưa gỗ chung.

Nhưng ta đã biết, các hóch thần kinh thường vứt cũng có cả hai loại receptor cholinergic là N và M 1. Khi nói tới các thuốc liết hóch là có nghĩa chỉ bao hàm các thuốc có tác dụng trên receptor N của gỗ chung mà thôi.

Tuy các cơ quan thần kinh sợi chi phổi cưa gỗ chung hai hóch giao cảm và phó giao cảm, song bao giờ cũng có một hóch chung ở trung ương. Vì vậy, tác dụng của các thuốc liết hóch trên cơ quan thuốc vào

tính như thế này có thể không rõ (xem bảng dưới):

580) {this.resized=true; this.width=580;" border="0">

Trong lâm sàng, các thuốc liết hóch thường được dùng để làm hóch huyết áp trong các cơn tăng huyết áp, hóch huyết áp điều trị khi có trong máu xanh, và đôi khi để điều trị phù phổi cấp, do chúng có khả năng điều trị sau:

- Cung cấp chất giao cảm gây giãn mạch lõi và lách dùng
- Tác dụng mạnh mẽ nhanh sau khi uống thuốc, do đó dễ kiểm tra được hiệu lực của thuốc
- Các receptor adrenergic ngoài biên vận đáp ứng được bình thường nên cho phép dễ dàng điều trị khi có tai biến

Nhưng tai biến và tác dụng phụ thường gặp là:

- Do phong bỏ hóa giao cảm, nên:

. Dẫn đến hóch huyết áp khi dùng (phổi i đòn ngón bénh nam 10 - 15 phút sau khi tiêm)

Điều trị tai biến bằng adrenalin và ephedrin.

. Rối loạn tuần hoàn mạch não, mạch vành.

. Giảm tiết niệu.

- Do phong bỏ hóa phó giao cảm nên:

. Giảm tiết dịch, giảm nhu động ruột, làm khô miệng và táo bón.

. Giảm đường thở, chấn thương đường xa.

. Bí đái do giảm trung ương bang quang.

Các thuốc cũ (tetra ethyl amoni - TEA và hexametoni) đều mang amoni bắc 4, khó hấp thu. Hiện còn 2 thuốc được sử dụng.

#### 4.1.1. Trimethaphan (Arfonad)

Phong bỏ hóa trong thời gian rất ngắn. Truyền tĩnh mạch dung dịch 1 mg trong 1 mL, hóch

áp

hết nhanh. Khi ngửng truyềnn, 5 phút sau huyệt áp đã trở về bình thường

Dùng gây hưng huyệt áp điểm khiêm trong phổi thuỷt hoocmethylidium trả phù phổi cấp.

1mg 10 mL có 500 mg Arfonad, khi dùng pha thành 500 mL trong dung dịch mòn đường truyền đồ có 1 mg trong 1 mL.

#### **4.1.2. Mecamylamin (Inversin)**

Mang N hóa trắc 2, cho nên dễ hấp thu qua đường tiêu hóa, có thời lượng đabolc. Tác dụng kéo dài 4 - 12 giờ. Dùng lâu tác dụng sẽ giảm dần

Uống mỗi lần 2,5 mg, mỗi ngày 2 lần. Tăng dần cho tới khi đạt đabolc hiếu quan điểm trả, có thể uống tối 30 mg mỗi ngày. Viên 2,5 mg và 10 mg

Lưu ý cao có thể kích thích thần kinh trung ương và phong toả bồn ván trong động cột vân.

#### **4.2. Loại phong bỗng nicotinic của cột vân**

Cura và các chế phẩm

Độc, bỗng B

##### **4.2.1. Tác dụng**

Cura tác dụng đầu tiên trên hệ nicotinic của các cơ xương (cột vân), làm ngăn chặn luồng xung tác thần kinh tại chỗ bồn ván đóng (Claude Bernard, 1856) nên làm giãn cơ. Khi kích thích trực tiếp,

cơ bồn ván đáp ứng đabolc. Dưới tác dụng của cura, các cơ không bắt đầu cùng một lúc, mà lần lượt là các cơ mi (gây sấp mi), cơ mặt, cơ cổ, cơ chi trên, chi dưới, cơ bỗng, các cơ liên sườn và cuỗi cùng là cơ hoành, là mảnh nhán ngưng hô hấp và chột. Vì tác dụng ngắn nên nếu độc hô hấp nhán táo, chọc phun các cơ sẽ đặc biệt bị phổi theo thứ tự ngắn dần.

Ngoài ra, cura cũng có tác dụng cản chốt trực tiếp lên trung tâm hô hấp để hành não và làm giãn mạch bỗng hoảng áp hoocmethylidium do giải phóng histamin

Hỗn hợp độc mang amin bắc 4 nên rất khó thẩm thấu vào thần kinh trung ương, không hấp thu qua thành ruột.

##### **4.2.2. Các loại cura và chế độ tác dụng.** Theo cơ chế tác dụng, chia làm hai loại:

4.2.2.1. Loại tranh chấp với i acetylcholin ở bồn ván đóng, làm cho bồn ván đóng không khống chế đabolc, gọi là loại cura chung khống chế (antidépolarisant), hoocmethylidium cura (curarimimetic) hay pakicura (Bovet). Giải độc bằng các thuốc phong toả cholinesterase (physostigmine, prostigmine tiêm tĩnh mạch tincture 0,5 mg, không vượt quá 3 mg. Có thể tiêm thêm atropine 1 mg để ngăn chặn

tác dụng của muscarinic của thuốc).

Loại này có tác dụng hiết định với thuốc mê, thuốc ngủ loại barbiturat, thuốc an thần loại benzodiazepin - d-Tubocurarin: là alcaloid lỏng từ các cây loại Chondodendron tementosum và Strychnos mà dân Nam Mỹ đã dùng để tắm tên độc. Tác dụng kéo dài vài giờ. Không dùng trong lâm sàng

- Galamin (flaxedil): tincture hô hấp. Có thêm tác dụng giải atropine nên làm tim đập chậm, không làm giải phóng histamin và kém đabolc hơn d-tubocurarin 10-20 lần. Tác dụng phát triển chậm trên các nhóm cơ khác nhau, thời gian làm giãn cơ bỗng đabolc liều thấp có hoành khá dài nên giải hồi an toàn rộng rãi.

Chế phẩm: Remiolan 1ml = 0,1g galamin triethyl iodide. Lưu 0,5 mg/kg

- Pancuronium (Pavulon): là steroid mang 2 amoni bắc 4. Tác dụng khởi phát sau 4-6 phút và kéo dài 120-180 phút. Ưu điểm chính là ít tác dụng trên tuỷ hoàn và không làm giải phóng histamin.

- Pipecuronium (Aduan): khởi phát tác dụng sau 2-4 phút và kéo dài 80-100 phút. Lợi chia

bột pha tiêm 4 mg + 2 mL dung môi. Tiêm tĩnh mạch 0,06 - 0,08 mg/ kg

**4.2.2.2. Loại tác động nhạy acetylcholin, làm bùn vùn đòn khử cản quá mìn,(depolarisant) ghi**

là loài giông acetylcholin, (acetylcholinomimetic) hoặc leptocura (Bovet). Các thuốc phong bù cholinesterase làm tăng độ c tính. Không có thuốc giông đòn, tuy nhiên tubocurarin có tác động đòn kháng. Trong khi làm liều cao, gây giật cẳng trong vài giây.

-Decametoni bromid: gây giật cẳng và đau cẳng, có thể gây tai biến nặng thõ kéo dài nên có xu hướng dùng succinylcholin thay thế.

Succinylcholin: là thuốc duy nhất có khả năng cura khử cản đòn c dùng lâu dài. Có cấu trúc hóa học nhạy 2 phân tử ACh gần nhau:

### **Succinylcholin**

Khi phát tác đòn sau 1 - 1,5 phút và kéo dài ít nhất khoảng 6- 8 phút, do bù cholinesterase trong huyết tương thuỷ phân. Succinylcholin đòn K+ trong tủy bào ra nên có thể làm tăng K+ máu 30- 50%, gây loạn nhịp tim.

Chỉ định: Myo-relaxin 0,25g succinylcholin bromid. Tiêm tĩnh mạch từ 1 mg/ kg.

### **4.2.3. Chùm nhau liều lượng**

- Làm móm cẳng trong phẫu thuật, trong chấn thương, đòn cảng não i khí quanh.
- Trong tai mũi họng, dùng soi thòc quanh, gắp dòn vòi...
- Chứng co giật cẳng trong choáng điện, ụn ván, ngón đòn strychnine.

Khi dùng phải đòn cảng não i khí quanh. Không妨碍 qua niêm mạc tiêu hóa nên phải tiêm tĩnh mạch. Liều lượng tuân theo trọng lượng người, có thể tiêm 1 lít nước truyền nhạy giật vào tĩnh mạch. Liều móm cẳng đòn tiên thường là:

d- Tubocurarin 15 mg Methyl d- tubocurarin 5 mg Galamin (flaxedyl) 20- 100 mg Decametoni 4 mg Succinylcholin diiodua 30- 60 mg

Chú ý: một số thuốc khi dùng cùng với curarimimetic (d - tubocurarin) có thể có tác động hiếu ứng, làm tăng tác động liều cao của cura, nên cần giảm liều:

- Các thuốc mê nhạy ether, halothane, cyclopropane.
- Các kháng sinh nhạy neomycin, streptomycin, polymyxin B, kanamycin.
- Quinin, quinidin

## **5. THUỐC KHÁNG CHOLINESTERASE**

Cholinesterase là enzym thuỷ phân làm mất tác động của acetylcholin. Một phân tử acetylcholin sẽ gắn vào hai vị trí hoạt động của enzym; vị trí anion (anionic site) sẽ gắn vị cation N + của acetylcholin, còn vị trí gắn este (esteratic site) sẽ gắn một nhóm base và một nhóm acid proton (-G-H) tạo nên một liên kết hai hóa trị với nguyên tử C của nhóm carboxyl của este:

580) {this.resized=true; this.width=580;}" width="549" border="0" height="505">>

### **Physostigmin**

#### **5.1.1. Physostigmin (physostigmine; eserine)**

Độc, bùn A

Là alkaloid của họ cây Physostigma venenosum. Vì có amin bùn 3, nên dễ hấp thụ và thâm nhập vào thần kinh trung ương

Dùng chữa tăng nhãn áp (nhạy mệt dung dịch eserine sulfate hoặc salicylat 0,25 - 0,5%) , hoặc kích thích nhu động ruột (tiêm dưới da, ống 0,1% - 1 mL, mỗi ngày 1 - 3 ống).

Khi nhạy đòn, dùng atropin liều cao.

#### **5.1.2. Prostigmin (neostigmine, prostigmine)**

## Điều, bàng A

Vì mang amin bắc 4 nên khác physostigmin là có ái lực mạnh hơn với cholinesterase, và không thâm nhập vào thần kinh trung ương. Tác động nhanh, ít tác động trên mắt, tim và huyết áp. Ngoài tác động phong tỏa cholinesterase, prostigmin còn kích thích trục tiềp cột vân, tác động này không bị atropin đối kháng.

Áp dụng:

### **Prostigmin**

- Chỗ định tật trong bệnh nhược cơ bẩm sinh (myasthenia gravis) vì thiếu hụt acetylcholin ở bên trong cột vân. Còn điều trị dùng trong các trường hợp teo cơ, liệt cổ.

- Liệt ruột, bí đái sau khi mổ

- Nhịp tim chậm tăng nhãn áp

- Chữa ngứa đặc cura loài tranh chấp với acetylcholin

Lưu ý, chế phẩm:

- Tiêm đường i da mỗi ngày 0,5 - 2,0 mg

- Uống mỗi ngày 30 -90 mg vì thuốc khó thẩm qua đường dày và dễ bị phá huỷ  
1 mL = 0,5 mg prostigmin methyl sulfat

### **5.1.3. Edrophonium clorid (Tensilon)**

Chết tông hít

Tác động mạnh trên bên trong cột vân, là thuốc giúp đặc cura loài tranh chấp với acetylcholin. Tác động ngắn hạn prostigmin.

Trong bệnh nhược cơ, tiêm tĩnh mạch 2 - 5 mg; giúp đặc cura:

5- 20 mg

1 mL = 10 mg edrophonium clorid. Tensilon

### **5.2. Loại thuốc không hít phòc hoặc rất khó hít phòc**

**5.2.1. Các hít chết chia phospho hít cùa:** các chết này không hít phòc với cholinesterase chết ở vị trí gần este. Enzym bắc phosphoryl hóa rất vững bền, khó điều trị thuỷ phân để hít phòc trừ lối, đòi hỏi cần thời gian hít phòc lâu với cholinesterase mồi. Vì vậy làm tích luỹ nhiều acetylcholin ở toàn bộ cholinergic tử vài ngày tới hàng tháng.

Các chết mòn chết chia cholinesterase không hít cũng như giúp. Trong lâm sàng, đánh giá tình trạng nhiễm độc bắc hít phòc cholinesterase giúp trong huyết tương.

Các chết chia cholinesterase loài phospho hít cùa có công thức chung là:

Trong đó X có thể là halogen, cyanid (CN), thiocyanat, alkoxy, thiol, pyrophosphat...

Chết có DFP (di-isopropyl-fluo-phosphat) điều trị dùng nhát chia bắc hít tăng nhãn áp (dung dịch 0,01- 0,05%). Các tên xuất khác điều trị dùng làm thuốc trừ sâu (TEPP, parathion...), hoặc sử dụng làm hít độc chiết tranh (tabun, sarin, soman...).

**5.2.2. Dùng hít nhát điều trị cùa:** các điều hít nhát điều trị cùp phản ánh sự tràn ngập acetylcholin

ở toàn bộ hít cholinergic.

- Dùng hiếu kính thích h<sub>1</sub> M: co đồng tử, sung huyêt giác mạc, chảy nước mũi, nôn óc b<sub>1</sub>t, d<sub>1</sub>ch khí quén, co khí quén, nôn, đau b<sub>1</sub>ng, tiêu chảy, tim đập chậm, h<sub>1</sub> huyêt áp.

- Dùng hiếu kính thích h<sub>1</sub> N: m<sub>1</sub>t m<sub>1</sub>i, giật c<sub>1</sub>, c<sub>1</sub>ng c<sub>1</sub>, l<sub>1</sub>it và nguy hiểm h<sub>1</sub>n c<sub>1</sub> là l<sub>1</sub>it hôp.

- Dùng hiếu kính thích th<sub>1</sub>n kinh trung ống: lú l<sub>1</sub>n, m<sub>1</sub>t đ<sub>1</sub>ng tác, m<sub>1</sub>t ph<sub>1</sub>n x<sub>1</sub>, nh<sub>1</sub>p th<sub>1</sub> Cheyne - Stokes, co giật toàn thân, hôn mê, l<sub>1</sub>it hôp, h<sub>1</sub> huyêt áp do trung tâm hành tu<sub>1</sub> b<sub>1</sub>c ch<sub>1</sub>.

Nguyên nhân d<sub>1</sub>n t<sub>1</sub>i t<sub>1</sub> vong là do suy hôp và tim m<sub>1</sub>ch do c<sub>1</sub> 3 c<sub>1</sub> ch<sub>1</sub> kích thích h<sub>1</sub> M, N và trung ống.

### **5.2.3. Điều trị nhiễm độc**

5.2.3.1. Thuốc hu<sub>1</sub> h<sub>1</sub> M: **atropin sulfat liều ưu tú cao**. Tiêm tĩnh mạch liều 1 - 2 mg, cách 5- 10 phút m<sub>1</sub>t l<sub>1</sub>n cho đ<sub>1</sub>n khi h<sub>1</sub>t tri<sub>1</sub>u ch<sub>1</sub>ng Kích thích h<sub>1</sub> M, ho<sub>1</sub>c b<sub>1</sub>t đ<sub>1</sub>u có d<sub>1</sub>u hiếu m<sub>1</sub>đ<sub>1</sub>c atropin (giản đồng tử). Ngày đ<sub>1</sub>u có thể tiêm t<sub>1</sub>i 200 mg.

5.2.3.2. Dùng thuốc hòa cholinesterase: m<sub>1</sub>t s<sub>1</sub> ch<sub>1</sub>t a nh<sub>1</sub>n (nucleophytic agents) nh<sub>1</sub> hydroxylamin (NH<sub>2</sub>OH), acid hydroxamic (R - CO- NHOH) và oxim (R - CH = NOH) có kh<sub>1</sub>n<sub>g</sub> gi<sub>1</sub>i phóng đặc enzym b<sub>1</sub> phospho h<sub>1</sub>u c<sub>1</sub> phong t<sub>1</sub>a và ho<sub>1</sub>t hóa tr<sub>1</sub> l<sub>1</sub>i. Ch<sub>1</sub>t th<sub>1</sub>nh<sub>1</sub>ng dùng là pralidoxim (2- PAM) tác động lên ChE phosphoryl hóa, t<sub>1</sub>o oximphosphonat b<sub>1</sub> th<sub>1</sub>i tr<sub>1</sub> và gi<sub>1</sub>i phóng cholinesterase.

Pralidoxim (2- PAM): l<sub>1</sub> 1g kèm l<sub>1</sub>ng n<sub>1</sub>h<sub>1</sub>c 20 mL. M<sub>1</sub>i đ<sub>1</sub>u, tiêm tĩnh mạch 1 - 2g, sau đó truy<sub>1</sub>n nh<sub>1</sub> gi<sub>1</sub>t tĩnh mạch m<sub>1</sub>i gi<sub>1</sub> 0,5g.

### **5.2.3.3. Điều trị hôp**

Thay quen áo, r<sub>1</sub>a các vùng da có ti<sub>1</sub>p xúc v<sub>1</sub>i ch<sub>1</sub>t đ<sub>1</sub>c, r<sub>1</sub>a d<sub>1</sub> dày n<sub>1</sub>u ng<sub>1</sub> đ<sub>1</sub>c do đ<sub>1</sub>ng u<sub>1</sub>ng.

Hôp h<sub>1</sub>p h<sub>1</sub> tr<sub>1</sub>, th<sub>1</sub> oxy. Ch<sub>1</sub>ng co gi<sub>1</sub>t b<sub>1</sub>ng diazepam (5 - 10 mg tiêm tĩnh mạch) ho<sub>1</sub>c natri thiopental (2,5% tiêm tĩnh mạch).

Điều trị s<sub>1</sub>c.