

Bài 27: THUỐC ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN TIÊU HÓA

MỤC TIÊU HỌC TẬP: Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của nhôm hydroxyd, magnesi hydroxyd, thuốc kháng histamin H_2 , thuốc ức chế H^+/K^+ -ATPase và các muối bismuth.
2. Phân tích được vị trí, cơ chế tác dụng và chỉ định của các thuốc gây nôn và chống nôn
3. Nêu được cơ chế tác dụng, tác dụng và áp dụng điều trị của các thuốc điều hòa chức năng vận động của đường tiêu hóa và thuốc chống co thắt cơ trơn đường tiêu hóa.
4. Trình bày được phân loại, cơ chế tác dụng, áp dụng điều trị của các thuốc nhuận tràng và thuốc tẩy thường dùng.
5. Trình bày được tác dụng và áp dụng điều trị của các thuốc chống tiêu chảy: dung dịch uống bù nước và điện giải; các chất hấp phụ, bao phủ niêm mạc ruột; thuốc làm giảm nhu động ruột; các vi khuẩn và nấm.
6. Phân biệt được tác dụng của thuốc lợi mật và thuốc thông mật, áp dụng lâm sàng.

1. THUỐC ĐIỀU TRỊ VIÊM LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG

1.1 Đại cương

Loét dạ dày- tá tràng là bệnh lý đường tiêu hóa phổ biến, hậu quả của sự mất cân bằng giữa các yếu tố gây loét (acid clohydric, pepsin, xoắn khuẩn *Helicobacter pylori*) và các yếu tố bảo vệ tại chỗ niêm mạc dạ dày (chất nhày, bicarbonat, prostaglandin).

Xoắn khuẩn *H.pylori* đóng vai trò quan trọng trong nguy cơ gây loét: khoảng 95% người loét tá tràng và 70- 80% người loét dạ dày có vi khuẩn này. Chúng gây viêm dạ dày mạn và làm tăng bài tiết acid. Diệt trừ được *H.pylori* sẽ làm ổ loét liền nhanh và giảm rõ rệt tỷ lệ tái phát.

Mục tiêu của điều trị loét dạ dày - tá tràng là:

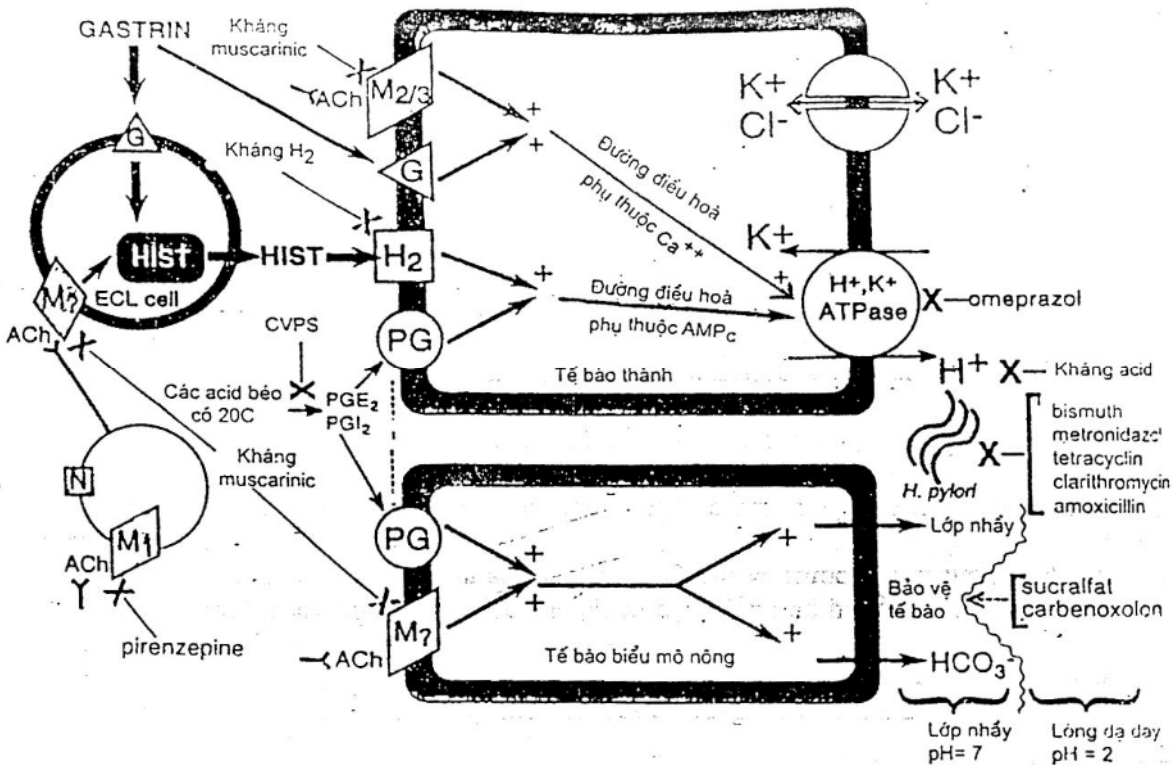
- Chống các yếu tố gây loét:

- . Các thuốc kháng acid: trung hòa acid trong lòng dạ dày (magnesi hydroxyd, nhôm hydroxyd...)
- . Các thuốc làm giảm bài tiết acid và pepsin: thuốc kháng histamin H_2 và thuốc ức chế bơm proton.
- . Thuốc diệt *H.pylori*: các kháng sinh, bismuth.

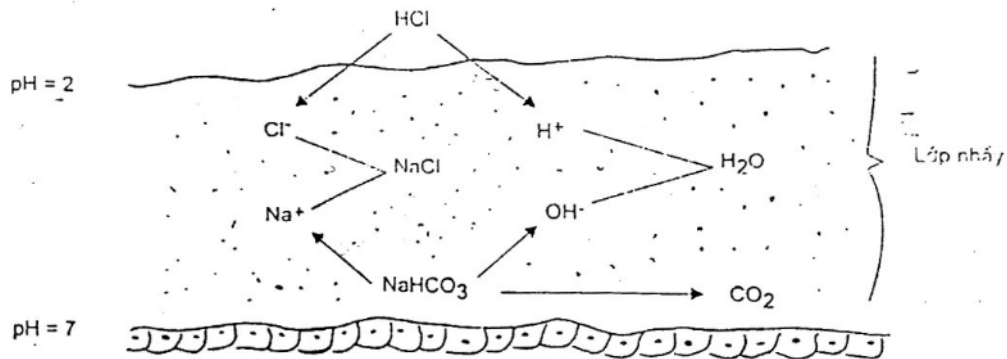
- Tăng cường yếu tố bảo vệ: sucralfat, bismuth, misoprostol.

Việc điều hòa bài tiết HCl của tế bào thành ở dạ dày là do histamin, acetylcholin và gastrin thông qua H^+/K^+ -ATPase (bơm proton).

Prostaglandin có vai trò quan trọng trong cơ chế điều hòa ngược: PGE_2 ức chế adenylcyclase làm giảm AMPv, đối kháng với tác dụng của histamin và ức chế giải phóng gastrin. PGI_2 kích thích tế bào biểu mô của niêm mạc dạ dày, làm tăng tiết chất nhày, bicarbonat để bảo vệ niêm mạc. Các thuốc chống viêm không steroid ức chế tổng hợp prostaglandin, có thể gây loét và chảy máu đường tiêu hóa.



Hình 27.1. Cơ chế điều hòa sinh lý và dược lý của bài tiết dịch vị và các vị trí tác dụng của thuốc



Hình 27.2. Vai trò trung hòa acid của NaHCO_3 tại lớp nhầy ở niêm mạc dạ dày

1.2. Thuốc kháng acid

1.2.1. Tính chất chung

Các thuốc kháng acid là những thuốc có tác dụng trung hoà acid trong dịch vị, nâng pH của dạ dày lên gần 4, tạo điều kiện thuận lợi cho tái tạo niêm mạc. Khi pH dạ dày tăng, hoạt tính của pepsin sẽ giảm (pepsin bị bất hoạt trong dung dịch pH lớn hơn 4).

Các thuốc kháng acid có tác dụng nhanh nhưng ngắn, chỉ là thuốc điều trị triệu chứng, cắt cơn đau.

Khi dạ dày rỗng, các thuốc kháng acid thoát khỏi dạ dày sau 30 phút, khi có thức ăn thì khoảng 2 giờ.

Thuốc kháng acid thường dùng nhất là các chế phẩm chứa nhôm và magesi, có tác dụng kháng acid tại chỗ, hầu như không hấp thu vào máu nên ít gây tác dụng toàn thân. Thuốc kháng acid chứa magesi có tác dụng nhuận tràng, ngược lại thuốc chứa nhôm có thể gây táo bón. Vì vậy, các chế phẩm kháng acid chứa cả hai muối magesi và nhôm có thể làm giảm tác dụng không mong muốn trên ruột của hai thuốc này. Nếu chức năng thận bình thường, rất ít nguy cơ tích lũy magesi và nhôm.

Natri bicarbonat có tác dụng trung hòa acid dịch vị mạnh, nhưng hiện nay hầu như không dùng làm thuốc kháng acid nữa vì hấp thu được vào máu, gây nhiều tác dụng không mong muốn toàn thân và có hiện tượng tiết acid hồi ứng (tăng tiết acid sau khi ngừng thuốc).

Dùng thuốc kháng acid tốt nhất là sau bữa ăn 1 - 3 giờ và trước khi đi ngủ, 3 - 4 lần (hoặc nhiều hơn) trong một ngày. Các chế phẩm dạng lỏng có hiệu quả hơn dạng rắn nhưng thời gian tác dụng ngắn hơn.

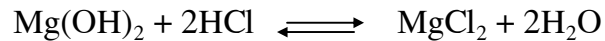
Do làm tăng pH dạ dày, các thuốc kháng acid làm ảnh hưởng đến sự hấp thu của nhiều thuốc khác, phải dùng các thuốc này cách xa thuốc kháng acid ít nhất 2 giờ.

Một số chế phẩm phối hợp thuốc kháng acid với simeticon (chất chống sủi bọt) để làm giảm sự đầy hơi hoặc làm nhẹ triệu chứng này.

1.2.2. Magnesi hydroxyd - $\text{Mg}(\text{OH})_2$

1.2.2.1. Tác dụng và cơ chế

Ở dạ dày, magnesi hydroxyd phản ứng nhanh với acid clohydric:



Xuống ruột non, Mg^{2+} tác động với các ion phosphat (PO_4^{3-}) và carbonat (CO_3^{2-}) tạo thành muối rất ít tan hoặc không tan, do đó tránh được sự hấp thu base, tránh được base máu ngay cả khi dùng lâu.

Có thể dùng các muối khác của magnesi như magnesi carbonat, magnesi trisilicat.

1.2.2.2. Chỉ định

- Tăng tiết acid (đau, đầy bụng, khó tiêu, ợ nóng, ợ chua) ở người có loét hoặc không có loét dạ dày- tá tràng.

- Trào ngược dạ dày- thực quản.

1.2.2.3. Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc, suy thận nặng, trẻ nhỏ (đặc biệt ở trẻ mất nước và suy thận).

1.2.2.4. Tác dụng không mong muốn

Miệng đắng chát, buồn nôn, nôn, cứng bụng, ỉa chảy, tăng magnesi máu (gặp ở người suy thận hoặc dùng liều cao, kéo dài).

1.2.2.5. Tương tác thuốc

- Các thuốc giảm hấp thu khi dùng cùng thuốc kháng acid: tetracyclin, digoxin, indomethacin, các muối sắt, isoniazid, benzodiazepin, ranitid in...

- Các thuốc tăng tác động do giảm thải trừ khi dùng cùng thuốc kháng acid: amphetamin, quinidin.

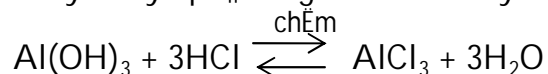
1.2.2.6. Liều lượng, cách dùng

Ng-êi lín: mçi lçn ùng 300- 600 mg, tòi ®a tí i 1g, ngỳ 3- 4 lçn. Nhai kü vi^n thừc tr-íc khi nuèt.

1.2.3. Nhôm hydroxyd- Al(OH)_3

1.2.3.1. Tác dụng và cơ chế

Ở dạ dày, nhôm hydroxyd phản ứng với acid clohydric:



Nhôm hydroxyd cả tác động trung hòa acid yếu nên kháng gầy phản ứng từng tốt acid hải ông.

Ở ruột, nhôm kết hợp với phosphat tạo thành tủa phosphat nhôm không tan, hậu quả kháng hấp thu, thải trừ theo phân, kháng gầy base máu. Với phosphat bị thải trừ, cần chú

phản huy động phosphat tổng hợp ra, đồng thời chống nhuyôn tổng hợp. Vì vậy, cần bổ sung nhiều phosphat và protein.

1.2.3.2. Chỉ định: nh- magnesi hydroxyd (môc 1.2.2.2)

Tổng phosphat máu (ít đi ng)

1.2.3.3. Chống chỉ định: nh- magnesi hydroxyd. (môc 1.2.2.3)

Giảm phosphat máu. Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

1.2.3.4. Tác dụng không mong muốn

Chức năng, buồn nôn, chóng mặt, táo bón, phản ứng, giảm phosphat máu. Nguy cơ nhuyôn tổng hợp khi bổ sung ít phosphat hoặc thiếu trầm trọng. Tổng nh trong máu giảm bình thường, sa sút trí tuệ, thiếu máu hồng cầu nhỏ.

1.2.3.5. Tương tác thuốc: giảm nh- magnesi hydroxyd (môc 1.2.2.5)

1.2.3.6. Liều lượng, cách dùng

Ng-êi lớn: dùng viên nhai mỗi lần 0,5 - 1,0g, dùng hỗn dịch uống mỗi lần 320 - 640 mg, ngày 4 lần.

Trẻ em: 6- 12 tuổi: dùng hỗn dịch uống mỗi lần 320 mg, ngày 3 lần.

** Chế phẩm phối hợp magnesi hydroxyd và nhôm hydroxyd*

- Dùng hỗn dịch chứa magnesi hydroxyd 195 mg và nhôm hydroxyd 220mg trong 5mL. Ng-êi lớn uống mỗi lần 10 - 20 mL

- Dùng viên: chứa magnesi hydroxyd 400 mg và nhôm hydroxyd 400 mg. Ng-êi lớn mỗi lần nhai 1 - 2 viên, tối đa 6 lần một ngày.

* Chống phù nề hội chứng ngưng acid và simeticon: dùng viên hoặc dùng hỗn dịch (chứa magnesi hydroxyd 195 mg, nhôm hydroxyd 220 mg và simeticon 25 mg trong 5 ml. Ng-êi lớn uống mỗi lần 5 - 10 mL, ngày 4 lần).

1.3. Thuốc làm giảm bài tiết acid clohydric và pepsin của dạ dày

1.3.1. Thuốc kháng histamin H₂

1.3.1.1. Đặc điểm chung

Cơ chế tác động

Do công thức gắn liền với histamin, các thuốc kháng histamin H₂ tranh chấp với histamin tại receptor H₂ và kháng cả tác động trên receptor H₁. Tuy receptor H₂ có nhiều hơn nh- thận m¹ch, khứu giác, tim, nh-ng thuộc kháng histamin H₂ tác động chủ yếu tại các receptor H₂ để duy trì. Thuốc kháng histamin H₂ ngăn chặn bài tiết dịch vị do bất kích thích nh-ng lượng tăng tiết histamin tại dạ dày (c-ênghã giao cảm, thức ăn, gastrin, bài tiết cơ thể).

Tác động của thuốc kháng histamin H₂ phụ thuộc vào liều lượng, thuốc làm giảm tiết dịch vị I-êngh và nâng mức HCl trong dịch vị

Chổ  pnh

- LoĐt d¹ đuy- t₃ trung l nh t nh, k  c  loĐt do đ ng thu c ch ng vi^am không steroid.
- B nh tr o ng- c d¹ đuy- th c qu n.
- H i ch ng t ng ti t acid đ ch v  (H i ch ng Zollinger - Ellison)
- L m gi m ti t acid đ ch v  trong m t s  tr- ng h p loĐt  - ng ti^au h a kh₂c c  li^an quan   n t ng ti t đ ch v  nh- loĐt mi ng n i d¹ đuy - ru t...
- L m gi m c₂c tri u chứng r i lo¹n ti^au h a (n ng r₂t, kh  ti^au,   chua) do th a acid đ ch v .
- L m giảm nguy cơ h t ph i acid đ ch v  khi g y m^a hoặc khi sinh    (H i ch ng Mendelson).

Ch ng chổ  pnh v  th n tr ng

- Ch ng chổ  pnh: qu₂ m n v  i thu c
- Th n tr ng: tr- c khi đ ng thu c kh₂ng histamin H₂, phải lo¹i tr  kh  n ng ung th- d¹ đuy,  c bi t   ng- i t  trung ni^an tr  l^an v  thu c c  th  che l p c₂c tri u chứng, l m ch m ch n  o₂n ung th-.

C  nh¹y c m ch o giữa c₂c thu c trong nhóm kh₂ng histamin H₂.

Đ ng th n tr ng, gi m li u v / ho c k o dài kho ng c₂ch giữa c₂c l n đ ng thu c   ng- i suy thận.

Th n tr ng   ng- i suy gan, ph  n  c  th i v  cho con b  (ng ng thu c ho c ng ng cho con bị).

T₂c đ ng không mong muốn

 a chảy v  c₂c r i lo¹n ti^au h a kh₂c, t ng enzym gan, đau   u, ch  ng m t, ph t ban. Hi m g p vi^am t y c p, ch m nhịp tim, ngh n nh  th t, l n l n, tr m c m,  o gi₂c ( c bi t   ng- i gi ), r i lo¹n v  m₂u, ph n  ng qu₂ m n.

Ch ng v  to    m  ng v  thi u n ng t nh d c g p   ng- i đ ng cimetidin nhi u h n c₂c thu c kh₂ng histamin H₂ kh₂c.

T- ng t₂c thu c

- Do pH d¹ đuy t ng khi đ ng thu c kh₂ng histamin H₂ n n l m gi m h p thu c n m t s  thu c nh- penicilin V, ketoconazol, itraconazol...

- Cimetidin  c ch  cytochrom P₄₅₀ ở gan n n l m t ng t₂c đ ng v   c t nh c n nhi u thu c nh- warfarin, phenytoin, theophyllin, propranolol, benzodiazepin...

Ranitidin c  t- ng t₂c n y nh-ng   m c   th p h n nhi u (k m 2 - 4 l n).

Famotidin v  nizatidin kh ng g y t- ng t₂c ki u n y.

M t s  th ng s  d- c  ng h c c n thu c kh₂ng histamin H₂

<i>Tên thuốc</i>	<i>Sinh khả dụng (%)</i>	<i>Gắn protein huyết tương (%)</i>	<i>Thể tích phân bố Vd (L/ kg)</i>	<i>t/2 (giờ)</i>	<i>Qua rau thai</i>	<i>Qua sữa</i>
Cimetidin	60- 70	20	2	1	+	+
Ranitidin	50	15	2- 3	1,3	+	+
Famotidin	40- 45	15- 20	3	1,2	?	+
Nizatidin	> 70	35	1- 2	1,3	?	+

1.3.1.2. Các thuốc

Cimetidin

Hấp thu nhanh khi uống. Uống 200 mg cimetidin cả t_{1/2} đồng nồng pH dạ dày giảm sau trong 1,5 giờ. Liều 400 mg trước khi đi ngủ giảm nồng pH dạ dày > 3,5 suốt cả đêm. Ví dụ liều 1,0g/ 24 giờ, từ đó nồng độ 60% sau 4 tuần và 80% sau 8 tuần.

Liều dùng điều trị loét dạ dày - ruột trung bình: uống mỗi lần 400 mg, ngày 2 lần (vào buổi sáng và trước khi đi ngủ) hoặc 800 mg trước khi đi ngủ. Thời gian dùng ít nhất 4 tuần để có hiệu quả trung bình 6 tuần để có hiệu quả loét dạ dày.

Liều duy trì: 400 mg trước khi đi ngủ

Khi loét nặng hoặc ngừng bệnh nặng, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm (ít nhất trong 5 phút) mỗi lần 200 mg, cứ 4 - 6 giờ một lần. Giảm liều ngừng suy thận.

Liều dùng trẻ em: trẻ trên 1 tuổi mỗi ngày uống 25 - 30 mg/ kg, chia làm nhiều lần. Trẻ dưới 1 tuổi mỗi ngày uống 20 mg/ kg, chia làm nhiều lần.

Cimetidin gây nhiều tác dụng không mong muốn, cả nhiều tác dụng thuộc hệ thần kinh trung ương histamin H₂ như: Vết vẩy, trong trường hợp hội chứng phù nề nhiều thuốc, không nên chèn cimetidin.

Ranitidin

Tác dụng mạnh hơn cimetidin 4 - 10 lần, ngừng ít gây tác dụng không mong muốn và ít tác dụng thuộc hệ thần kinh.

Liều dùng: uống mỗi lần 150 mg, ngày 2 lần (vào buổi sáng và buổi tối) hoặc 300 mg vào buổi tối trong 4 - 8 tuần. Liều duy trì: 150 mg vào buổi tối.

Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm (ít nhất trong 2 phút, pha loãng 50 mg trong 20 mL): mỗi lần 50 mg, cứ 6 - 8 giờ/ lần.

Famotidin

Tác dụng mạnh hơn cimetidin 30 lần.

Liều đĩng: uềng mặi ngày 40 mg tr-ĩc khi ①i ngĩ trong 4 - 8 tu①n.

Liều duy tr×: 20 mg tr-ĩc khi ①i ngĩ.

Ti^am tĩnh m¹ch chỀm hoẶc truyỜn tĩnh m¹ch (pha trong natri clorid 0,9%) mặi l①n 20 mg, c₂ch 12 giề mét l①n cho ①Ồn khi đĩng ①-ĩc ①-ềng uềng.

Nizatidin

T₂c đōng vự liều l-ĩng t--ng từ ranitidin, nh-ng ỹt t₂c đōng kh«ng mong muèn h-n c₂c thuộc kh₂ng histamin H₂ kh₂c.

1.3.2. Thuốc ức chế H⁺/K⁺-ATPase (bơm proton)

1.3.2.1. Đặc điểm chung

C- chỗ t₂c đōng

C₂c thuộc ọc chỗ b-m proton lự nh-ng "tiỜn thuộc", kh«ng cã ho¹t tĩnh ề pH trung tĩnh. Ở tỖ bựo thựnh d¹ đựy (pH acid), chóng ①-ĩc chuyỜn thựnh c₂c chỀt cã ho¹t tĩnh, g³4n vựo b-m proton, ọc chỗ ①Ặc hiỜu vự kh«ng hải phōc b-m nựy. Do ①ã, c₂c thuộc ọc chỗ b-m proton lựm giỄm bựi tiỜt acid do bỀt kú nguy^an nh^on g^x v^x ①ã lự con ①-ềng chung cuèi cĩng cĩa sù bựi tiỜt acid. Thuộc rỀt ỹt Ễnh h-ềng ①Ồn khèi l-ĩng đĩch vự, sù bựi tiỜt pepsin vự ỹu tề néi t¹i cĩa d¹ đựy. Đĩng mét liều, bựi tiỜt acid ề d¹ đựy bở ọc chỗ trong khoỄng 24 giề (so s₂nh ví i thuộc kh₂ng histamin H₂ tềi ①a chỖ 12 giề). Bựi tiỜt acid chỖ trề l¹i sau khi enzym mĩ i ①-ĩc tặng hĩ p.. Tù lỖ liỜn sỖo cã thỖ ①¹t 95% sau 8 tu①n.

ChỖ ①ĩnh

- LoĐt d¹ đựy- t₂ trựng lựnh tĩnh.

PhỈng vự ①iỜu trỖ c₂c tr-ềng hĩ p loĐt do đĩng thuộc chềng vi^am kh«ng steroid.

- BỖnh trựo ng-ĩc d¹ đựy- thục quỄn khi cã triỜu chōng nẶng hoẶc biỖn chōng.

- Hèi chōng Zollinger- Ellison (kỖ cỄ tr-ềng hĩ p ①. kh₂ng ví i c₂c thuộc kh₂c).

- Dù phẫng hỹt phỄi acid khi g^oy m^a.

Chềng chỖ ①ĩnh vự thỀn trặng

- Chềng chỖ ①ĩnh: qu₂ mỀn ví i thuộc

- ThỀn trặng: suy gan, phō n- cã thai hoẶc cho con bó. PhỄi lo¹i trỖ khỄ n¹ng ung th- d¹ đựy tr-ĩc khi đĩng thuộc ọc chỗ b-m proton.

T₂c đōng kh«ng mong muèn

Nãi chung thuộc dung n¹p tèt. Cã thỖ gẶp kh« miỜng, rềi lo¹n ti^au hĩa, t¹ng enzym gan, ①au ①Ựu, chẫng mẶt, rềi lo¹n thỖ gi₂c, thay ①æi vỖ m₂u, vi^am thỀn, liỜt d --ng, phỄn ợng đỖ ợng.

Do lựm giỄm ①é acid trong d¹ đựy, n^an lựm t¹ng nguy c- nhiỜm khuỀn ①-ềng ti^au hĩa, cã thỖ g^oy ung th- d¹ đựy.

T--ng t₂c thuộc

- Do pH d¹ d^ỳ t^ìng n^àn l^ỳm gi[¶]m h^êp thu mét s^è thu^èc nh- ketoconazol, itraconazol...
- Omeprazol ^øc ch^õ cytochrom P₄₅₀ ề gan n^àn l^ỳm t^ìng t_c ð^õng v^µ [®]éc t^ình c^õa diazepam, phenytoin, warfarin, nifedipin... Lansoprazol ỳt ¶[¶]nh h-^ềng [®]õn cytochrom P₄₅₀, trong khi pantoprazol kh[«]ng ¶[¶]nh h-^ềng [®]õn enzym ng^ỳ.
- Clarithromycin ^øc ch^õ chuy^õn h^ãa c^õa omeprazol, l^ỳm t^ìng n^à ng [®]é omeprazol trong m_u l^àn g^êp hai l^çn.

1.3.2.2. Các thuốc

Omeprazol

Lo^đt d¹ d^ỳ- t_u trung: ^uềng m^çi ng^ỳ mét l^çn 20 mg trong 4 tu^çn n^õu lo^đt t_u trung, trong 8 tu^çn n^õu lo^đt d¹ d^ỳ. Tr-^ềng h^ĩ p b^õnh n^êng ho^êc t_i ph_t c^ã th^õ t^ìng li^õu t^í i 40 mg mét ng^ỳ (^uềng ho^êc ti^àm t^ình m¹ch).

D^ù ph[¶]ng t_i ph_t: 10- 20 mg/ ng^ỳ

- Héi ch^õng Zollinger- Ellison: li^õu kh^êi [®]ç^u 60 mg/ ng^ỳ. Sau [®]ã [®]i^õu ch^õnh li^õu trong kho[¶]ng 20- 120 mg/ ng^ỳ tu^á [®]p ^øng l^çm s^ụng.

Esomeprazol

L^ỳ [®]ả^{ng} ph^õn c^õa omeprazol.

M^çi ng^ỳ ^uềng 20- 40 mg trong 4- 8 tu^çn

Pantoprazol

^Uềng m^çi ng^ỳ mét l^çn 40 mg v^µ bu^æi s_ung trong 2 - 4 tu^çn n^õu lo^đt t_u trung ho^êc 4- 8 tu^çn n^õu lo^đt d¹ d^ỳ. Tr-^ềng h^ĩ p b^õnh n^êng c^ã th^õ ti^àm t^ình m¹ch ch^êm ho^êc truy^õn t^ình m¹ch m^çi ng^ỳ mét l^çn 40 mg [®]õn khi ng-^êi b^õnh c^ã th^õ ^uềng l^ĩ [®]-^ĩc.

Lansoprazol

- Lo^đt d¹ d^ỳ: m^çi ng^ỳ ^uềng 30 mg v^µ bu^æi s_ung trong 8 tu^çn.
- Lo^đt t_u trung: m^çi ng^ỳ ^uềng 30 mg v^µ bu^æi s_ung trong 4 tu^çn.
- Li^õu duy tr[×]: 15 mg/ ng^ỳ.

Rabeprazol

M^çi ng^ỳ ^uềng 20 mg v^µ bu^æi s_ung trong 4 - 8 tu^çn n^õu lo^đt t_u trung ho^êc 6- 12 tu^çn n^õu lo^đt d¹ d^ỳ.

Lưu ý: c_c thu^èc ^øc ch^õ b-^m proton b[¶] ph_u hu^ì trong m[«]i tr-^ềng acid n^àn ph[¶]i ð^ìng d-^ĩ i d¹ng vi^àn bao tan trong ru^{ét}. Khi ^uềng ph[¶]i nu^èt nguy^àn c[¶] vi^àn ví^í n-^ĩc (kh[«]ng nhai, nghi^õn) v^µ ^uềng c_uch xa b[÷]a ^ìn (tr-^ĩc khi ^ìn s_ung, tr-^ĩc khi [®]i ng^ñ t^èi).

1.4. Các thuốc khác

1.4.1. Các muối bismuth

S-^ĩc ð^ìng d-^ĩ i d¹ng keo subcitrát (trikalium dicitrato), subsalicylat...

C₂c muèi bismuth cã t₂c dõng:

- Bñlo vồ tồ bựo ni^am m¹c d¹ dũy do lựm t¹ng tiõt đrch nhựy vự bicarbon at, øc chõ ho¹t t¹nh cña pepsin.
- Bao phñ chãn lãc l^an ®₂y æ lođt, t¹o chelat ví i protein, lựm thựnh hựng rựo bñlo vồ æ lođt chềng l¹i sù t¹ên c«ng cña acid vự pepsin.
- Diõt *Helicobacter pylori*.

Khi đĩng ri^ang, c₂c muèi bismuth chõ diõt ®-i c *H.pylori* ẽ khoñng 20% ng-ẽi bõnh, nh-ng khi phèi hĩp ví i kh₂ng sinh vự thừc øc chõ b-m proton, cã thõ tĩ i 95% ng-ẽi bõnh tiõt trõ ®-i c *H.pylori*. Vx thõ bismuth ®-i c coi lự thựnh phçn quan trãng trong c«ng thừc phèi hĩp thừc.

Bismuth d¹ng keo ýt hẽp thu qua ®-ềng uềng (chõ khoñng 1%) n^an ýt g^oy ®éc ví i liõu th«ng th-ềng. Nõu đĩng liõu cao hoãc đĩng kđo đũi cã thõ g^oy bõnh n- o.

Chềng chõ ®^onh: qu₂ m¹én ví i thừc, suy th¹ên n¹ng, phõ n÷ cã thai.

T₂c dõng kh«ng mong muèn: buãn n«n, n«n, ®en miõng, ®en l-i i, ®en ph«n (th¹ên tr ãng ẽ ng-ẽi cã tiõn sõ chñly m₂u ®-ềng ti^au hãa, vx dõ nhçm ví i ®¹i tiõn ph«n ®en).

Chõ ph¹êm: Bismuth subcitrat vi^an nđn 120 mg

Uềng mç i lçn 1 vi^an, ngũy 4 lçn vựo 30 phót tr-ĩ c c₂c b÷a ìn vự 2 giê sau b÷a ìn tòi, hoãc mç i lçn uềng 2 vi^an, ngũy 2 lçn vựo 30 phót tr-ĩ c b÷a ìn s₂ng vự tòi. Sĩu trõ trong 4- 8 tuçn.

Kh«ng đĩng ®^o ®iõu trõ duy trx, nh-ng cã thõ ®iõu trõ nhçc l¹i sau 1 th₂ng.

* Chõ ph¹êm phèi hĩp ranitidin vự muèi bismuth: ranitidin bismuth citrat

Ổ d¹ dũy ranitidin bismuth citrat ®-i c ph«n lự t hựnh ranitidin vự bismuth, do ®ã cã cñ hai t₂c dõng cña hĩp ch¹ết bismuth vự cña ranitidin.

Uềng mç i lçn 400 mg, ngũy 2 lçn trong 4 - 8 tuçn nõu lođt t₂ trựng hoãc 8 tuçn nõu lođt d¹ dũy lựnh t¹nh. Kh«ng đĩng ®iõu trõ duy trx.

1.4.2. Sucralfat

Sucralfat lự phøc hĩp cña nh«m hydroxyd vự sulfat sucrose. Giềng nh- bismuth, sucralfat ýt hẽp thu, chñ yõu cã t₂c dõng t¹i chç.

Thừc gñn ví i protein xu¹ết tiõt t¹i æ lođt, bao phñ vồ lođt, bñlo vồ æ lođt khái b¹ t¹ên c«ng bẽi acid đrch vự, pepsin vự acid m¹ết. Ngoũi ra, sucralfat cβn k¹ch th¹ỷch sñn xu¹ết prostaglandin (E₂, I₁,) t¹i chç, n^ong pH đrch vự, hẽp phõ c₂c muèi m¹ết.

Th¹ên trãng khi đĩng ẽ ng-ẽi suy th¹ên (tr₂nh đĩng khi suy th¹ên n¹ng) do nguy c- t¹ng nãng ®é nh«m trong m₂u, phõ n÷ cã thai vự cho con bõ.

Ít g^oy t₂c dõng kh«ng mong muèn, chñ yõu lự c₂c ròi lo¹n ti^au hãa.

Uềng mçi ngày 4,0g, chia lụm 2- 4 lçn vựo 1 giê tr-íc c₂c b÷a ìn vự tr-íc khi ®i ngñ, trong 4- 8 tuçn.

Sucralfat lụm gi¶m hêp thu cña nhiðu thừc, v× vËy ph¶i uềng c₂c thừc nựy tr-íc sucralfat 2 giê.

1.4.3. Misoprostol

Lự prostaglandin E₁ tæng hìp, cã t₂c ðông kých thých c- chõ b¶o vữ ã ni^am m¹c d¹ dựy vự gi¶m búi tiôt acid, lựm tìng liøn vữt lođt d¹ dựy - t₂ trựng hoÆc ðù phßng lođt d¹ dựy do ði ng thừc chềng vi^am kh«ng steroid.

Do hêp thu ®-íc vựo m₂u n^an g^oy nhiðu t₂c ðông kh«ng mong muèn: buản n«n, ®Çy bông, khã ti^au, ®au quÆn bông, ti^au ch¶ly, ch¶ly m₂u ®¹o bËt th-êng, g^oy sËy thai, ph₂t ban, chãng mÆt, h¹ huyỐt s₂p.

Chềng chõ ®¶nh ði ng misoprostol ã phõ n÷ cã thai (hoÆc ðù ®¶nh cã thai) vự cho con bó.

ThËn trång: bõnh m¹ch n- o, bõnh tim m¹ch v× nguy c- h¹ huyỐt s₂p.

Liðu ði ng:

- Lođt d¹ dựy- t₂ trựng: mçi ngày 800 µg chia lụm 2- 4 lçn vựo b÷a ìn vự tr-íc khi ®i ngñ, trong 4- 8 tuçn.

- ðù phßng lođt d¹ dựy- t₂ trựng do ði ng thừc chềng vi^am kh«ng steroid: mçi lçn uềng 200 µg, ngày 2- 4 lçn cũ ng ví i thừc chềng vi^am kh«ng steroid.

1.5. Kháng sinh diệt *Helicobacter pylori*

Nõu ®. x₂c ®¶nh ®-íc sù cã mÆt cña *H. pylori* trong lođt d¹ dựy – t₂ trựng (b»ng test ph₂t hiõn), ph¶i ði ng c₂c ph₂c ®ã ðiốt *H.pylori* ®ó vữt lođt liøn nhanh vự tr₂nh t₂i ph₂t.

Ph₂c ®ã phæ biõn nhËt, ®¹t hiõu qu¶ cao, ®-n gi¶n, s½n cã vự chi phý hìp lý lự ph₂c ®ã ði ng 3 thừc trong 1 tuçn (one- week triple- therapy) gãm mét thừc øc chõ b-m proton vự 2 kh₂ng sinh: amoxicilin ví i clari thromycin hoÆc metronidazol. Ph₂c ®ã nựy ðiốt trõ ®-íc *H.pylori* trong h-n 90% tr-êng hìp.

Gií i thiõu mét sè ph₂c ®ã ði ng 3 thừc trong 1 tuçn ®ó ðiốt trõ *H.pylori*:

Thuốc ức chế bài tiết acid	Kháng sinh		
	<i>Amoxicilin</i>	<i>Clarithromycin</i>	<i>Metronidazol</i>
Esomeprazol	Mçi lçn 1 g, ngày 2 lçn	Mçi lçn 500 mg, ngày 2 lçn	
mçi lçn 20 mg, ngày 2 lçn		Mçi lçn 500 mg, ngày 2 lçn	Mçi lçn 400 mg, ngày 2 lçn
Lansoprazol	Mçi lçn 1 g, ngày 2 lçn	Mçi lçn 500 mg, ngày 2 lçn	
mçi lçn 30 mg, ngày 2 lçn	Mçi lçn 1 g, ngày		Mçi lçn 400 mg,

	2 lỵn		ngự 2 lỵn
		Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 400 mg, ngự 2 lỵn
Omeprazol	Mçỉ lỵn 1 g, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	
mçỉ lỵn 20 mg, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 3 lỵn		Mçỉ lỵn 400 mg, ngự 3 lỵn
		Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 400 mg, ngự 2 lỵn
Pantoprazol	Mçỉ lỵn 1 g, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	
mçỉ lỵn 40 mg, ngự 2 lỵn		Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 400 mg, ngự 2 lỵn
Rabeprazol	Mçỉ lỵn 1 g, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	
mçỉ lỵn 20 mg, ngự 2 lỵn		Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 400 mg, ngự 2 lỵn
Ranitidin bismuth citrat	Mçỉ lỵn 1 g, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	
mçỉ lỵn 400 mg, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 1 g, ngự 2 lỵn		Mçỉ lỵn 400 mg, ngự 2 lỵn
		Mçỉ lỵn 500 mg, ngự 2 lỵn	Mçỉ lỵn 400 mg, ngự 2 lỵn

Nếu æ loĐt t_ui ph_ut nhiều lỵn, æ loĐt to, cũ nhiều æ loĐt hoẶc cũ tr-êng hĩ p loĐt kh«ng ®_up
øng ví i ph_uc ®_u 3 thừc, dĩ ng “ph_uc ®_u 4 thừc trong 2 tuỵn” gãm thừc øc cũ b-m
proton, muèi bismuth vự 2 kh_ung sinh.

Cøng cũ thũ phèi hĩ p tinidazol hoẶc tetracyclin ví i cũ kh_ung sinh kh_uc vự thừc øc cũ
bụi tiøt acid ®_u dĩt trũ *H. pylori*.

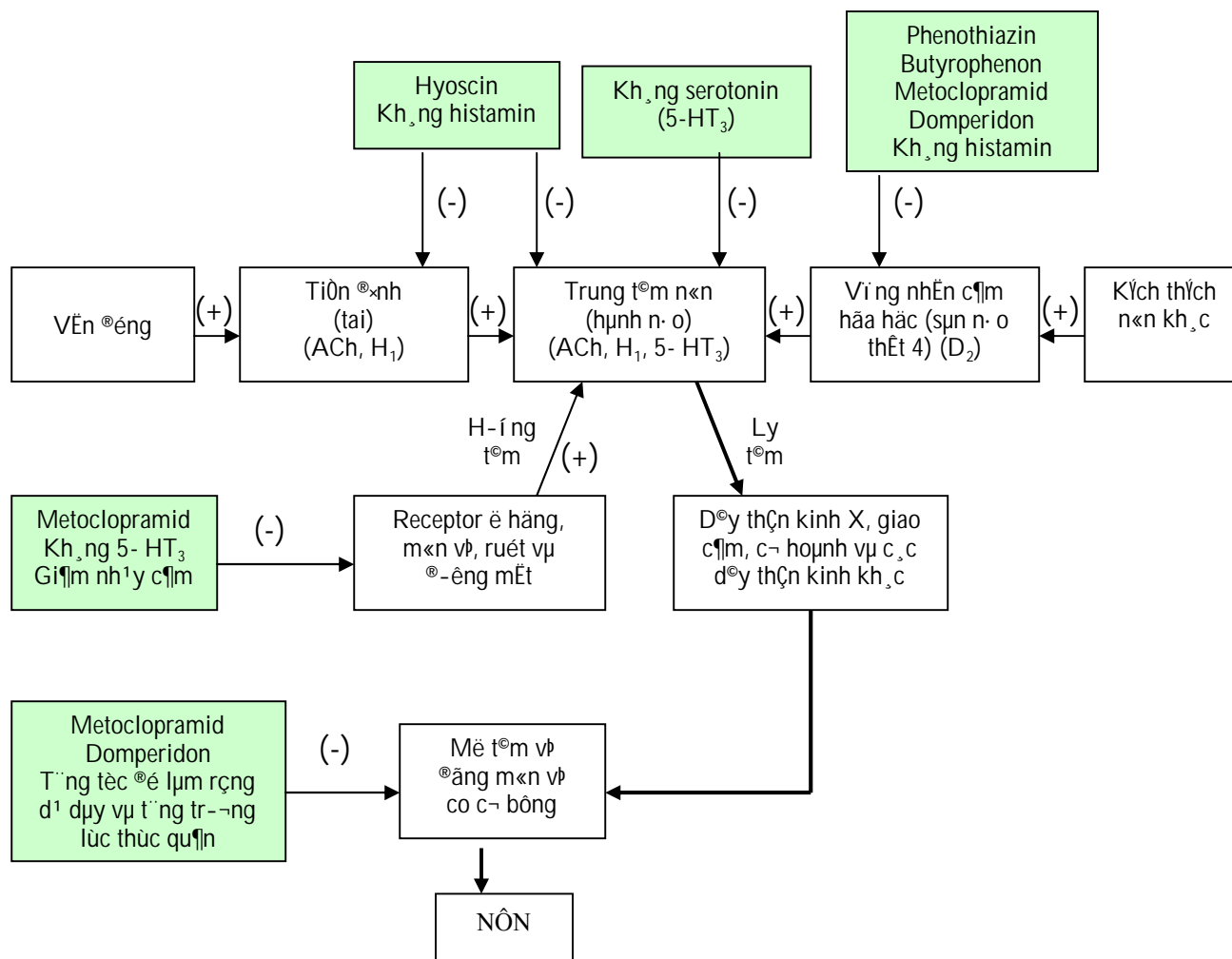
2. THUỐC ĐIỀU CHỈNH CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG VÀ BÀI TIẾT CỦA ĐƯỜNG TIÊU HÓA

S-êng ti^au hĩa cũ chừc n^ung vĕn ®^uêng ®^u hĕp thu cũ chĕt dinh dĩ ng, ®^uiøn gi^uli, n-ĩ cũ vự
bụi tiøt cũ chĕt cũn b^u. Khi rĕi lo¹n cũ chừc n^ung nựy sĩ sinh ra cũ triøu chøng buån
n«n, n«n, ch-ĩ ng bøng, khĩ ti^au, t_uo bãn, ti^au ch^uly... Ngoựi viøc ch÷a triøu chøng, thçy
thừc cũn tãm nguy^an nh^u ®^u ®^uiøu trũ.

2.1. Thuốc kích thích và điểu chỉnh vận động đường tiêu hóa

2.1.1. Thuốc gây nôn

Nền lỵ mét phđn x¹ phđc hđp, bao gđm co thđt hang - mđn vđ, mẽ tđm vđ, co thđt c- hđnh vđ c- bđng, kđt quđ lỵ c₃c chđt chđa trong d¹ đđy bđ tđng ra ngođi qua đđ-đng miđng. Trung tđm nđn đđm đ hđnh n-đ, chđu sđ chi phđi cđa c₃c trung tđm cao h-đ lỵ m^a đđo vđ vi đng nhđn cđm hđa hđc đ sđn đ-đ thđt 4 (area postrema) hay "trigger zone" (Hđnh 27.3)



Hđnh 27.3: Vđ trđ, c- chđ t₃c đđng cđa nđn vđ thđc chđng nđn

Cđ 3 lđi thđc gđy nđn:

2.1.1.1. Thuốc gây nôn trung ương:

Lỵ thđc kđch thđch vi đng nhđn cđm hđa hđc "trigger": apomorphin, đng 5 mg tiđm d-đ i đa. Trđ em đđ đđ liđu 1/20- 1/10 mg/ kg.

2.1.1.2. Thuốc gây nôn ngoại biên

Lỵ thuộc cũ t, c đōng kých thých c, c ngán đy thçn kinh l-ì i, hçu vự đy phỗ vậ t¹i ni^am m¹c d¹ đự.

- Sạng sulfat 0,3 g/ 100mL n-íc, cũ thỗ uềng th^am sau 10 - 20 phót.

- Kĩm sulfat 0,6- 2 g/ 200 mL n-íc.

2.1.1.3. Thuốc gây nôn có cơ chế hỗn hợp

Ipeca hoặc ipecacuanha: bết vụng sém òùng trong nang 1 - 2g, hoặc r-ì u thuộc 5 - 20 mL, hoặc siro 15 mL, cũ thỗ đĩ ng nh½c l¹i tōng 15 phót cho òn khi nçn.

Thuộc g^oy nçn ò-íc chỗ ònh trong c, c ngé òéc cẾp tỹnh qua ò-ềng tí^au hãa, nh-ng trong thục hụnh th-ềng rōa d¹ đự sĩ tèt h-n.

Khçng đĩ ng thuộc g^oy nçn cho ng-êi ò. hçn m^a hoặc nhiôm òéc chỂt òn da.

2.1.2. Thuốc làm tăng nhu động ruột

2.1.2.1. Thuốc nhuận tràng

Lỵ thuộc lỵm t¹ng nhu òéng chñ yōu ề ruét gị, òy nhanh c, c chỂt chōa trong ruét gị ra ngoị. Chỗ đĩ ng thuộc nhuỂn trụng khi ch½c ch½n bậ t, o bãn, tr, nh l¹m đōng thuộc v× cũ thỗ g^oy hỂu qu½ h¹ kali m, u vự mỂt tr-ng lúc ò¹i trụng. Hiỗm khi cçn òiđu trậ t, o bãn kđo đựi, trở ề mét sề ng-êi cao tuæi.

Cũ thỗ phĩng t, o bãn bçng chỗ òé òn cçn bçng, òñ n-íc vự chỂt x-, vỂn òéng hĩ p lý.

Theo c- chỗ t, c đōng, thuộc nhuỂn trụng ò-íc chia thụnh 5 nhãm chỹnh. Mét sề thuộc nhuỂn trụng cũ c- chỗ t, c đōng hçn hĩ p.

- Thuộc nhuỂn trụng lỵm t¹ng khèi l-ì ng phçn: methylcellulose.

- Thuộc nhuỂn trụng kých thých: kých thých trúc tiōp c- tr-n thụnh ruét lỵm t¹ng nhu òéng ruét, cũ thỗ g^oy co cōng bōng: bisacodyl, glycerin, nhãm anthraquinon, c, c thuộc c-ềng phã giao c½m, docusat natri...

- ChỂt lỵm mòm phçn: paraffin lạng, dçu arachis.

- Thuộc nhuỂn trụng thỂm thỂu, cũ t, c đōng gị÷ l¹i đỷch trong lĩng ruét: muèi magnesi, lactulose, sorbitol, macrogol, glycerin...

- Dung đỷch lỵm s¹ch ruét đĩ ng tr-íc khi phỂu thuỂt ò¹i trụng, soi ò¹i trụng hoặc chũn bậ chiđu chōp X - quang ò¹i trụng, khçng đĩ ng òiđu trậ t, o bãn.

Bisacodyl

- Bisacodyl lỵm t¹ng nhu òéng ruét do kých thých ò, m ròi thçn kinh trong thụnh ruét, òáng thèi lỵm t¹ng tỹch lōy ion vự đỷch trong lĩng ò¹i trụng.

- Chỗ ònh:

. T, o bãn do c, c nguy^an nhçn kh, c nhau.

. Lỵm s¹ch ruét tr-íc khi phỂu thuỂt.

. ChuÈn bđ chđp X- quang ®¹i trung.

- ChÈng chđ ®¹nh:

Tđc ruét, vi^am ruét thđa, chđly m_u trục trung, vi^am d¹ đm_y - ruét.

- T_c đđng kh«ng mong muèn:

Th-Èng gđp ®¹au bđng, buàn n«n. Ít gđp kđch đng trục trung khi ®đt thuÈc. Dđ ng đmđ ng_y lđm giđm tr--ng lđc ®¹i trung vđ h¹ kali m_u.

- Liđu đđ ng:

. T_o bđn: uÈng 5- 10 mg vđ buđi tÈi hođc ®đt trục trung vi^an ®¹n 10 mg vđ buđi s_ung .

Trđ em d-đi 10 tuđi uÈng 5 mg vđ buđi tÈi hođc ®đt trục trung vi^an ®¹n 5 mg vđ buđi s_ung.

. ChuÈn bđ chđp X- quang ®¹i trung hođc phÈu thuÈt: ng-Èi lí n uÈng mđi lđn 10 mg lđc ®¹i ngđ, trong 2 ng_y liđn tr-đc khi chđp chiđu hođc phÈu thuÈt. Trđ em đđ ng nđa liđu ng-Èi lí n.

L-u ý: đđng vi^an bao bisacodyl ®đ ph«n r- È ruét, đđ ®đ kh«ng ®-đc nhai hođc nghiđn vi^an thuÈc.

Kh«ng đđ ng thuÈc qu_u 7 ng_y, trđ khi cđ h-đ ng đđn cđa thđy thuÈc.

Magnesi sulfat

Lđ thuÈc nhuÈn trung thÈm thÈu. Đđ ỳt ®-đc hÈp thu, magnesi sulfat lđm tđng đp lđc thÈm thÈu trong lđng ruét, giđv n-đc, lđm tđng thđ tđch lđng ruét, gđy kđch thđch tđng nhu ®Éng ruét.

UÈng magnesi sulfat liđu thÈp (5g) cđ t_c đđng th«ng mÈt vđ nhuÈn trung, liđu cao (15 - 30g) cđ t_c đđng tÈy.

TiÈm tđnh mạch magnesi sulfat cđ tác đđng chđng co giđt trong sđn khoa.

ChÈng chđ ®¹nh: c_u c bđnh cÈp È ®-Èng ti^au hđa.

ThÈn trđng: suy thÈn, suy gan, ng-Èi cao tuđi, suy nh-đc.

Liđu đđ ng nhuÈn trung: ng-Èi lí n vđ trđ em tr^an 12 tuđi: 10g; 6 - 11 tuđi: 5g; 2 - 5 tuđi: 2,5g. Pha thuốc trong cđc nước đđy (ít nhất trong 240 ml) uống trước bữa đ n sáng. Thuốc tác đđng trong 2- 4 giờ.

2.1.2.2. Thuốc tẩy

Là thuốc tác đđng ở cả ruét non và ruét già, đđng tđng mđi chất chứa trong ruét ra ngođi (chất đđc, giun sđn) nÈn thường chỉ đđng 1 lần.

Thuốc tẩy muối

Là các muối ít đđng hđp thu, làm tđng áp lực t hđm thđu, giữ nước, làm tđng thđ tích lđng ruét.

Thường dùng megnesi sulfat, natri sulfat uống 15 - 30g với nhiều nước.

Thuốc tẩy dầu

Thường dùng dầu thầu dầu (ricin) có chứa triglycerid của acid ricinoleic. Dưới tác dụng của lipase tụy tạng, triglycerid bị thủy phân, giải phóng acid ricinoleic. Acid này có tác dụng kích thích niêm mạc ruột non làm tăng nhu động ruột và tăng xuất tiết. Mặt khác, khi acid ricinoleic chuyển thành natri ricinoleat, thì chất này không bị hấp thu, có tác dụng như thuốc tẩy muối. Liều lượng uống 15- 30g.

Dầu ricin có thể làm dễ dàng hấp thu một số thuốc qua ruột, gây ngộ độc: ví dụ khi dùng cùng với một số thuốc chống giun sán.

Khi điều trị ngộ độc thuốc cấp tính, thường dùng thuốc tẩy muối, không dùng thuốc tẩy dầu.

2.1.3. Thuốc điều hoà chức năng vận động đường tiêu hóa

Các thuốc loại này có tác dụng phục hồi lại nhu động đường tiêu hóa đã bị “ỳ”, dùng điều trị chứng đầy bụng, khó tiêu không do loét.

2.1.3.1. Thuốc kháng dopamin ngoại biên

Domperidon

Domperidon là thuốc đối kháng với dopamin chỉ ở ngoại biên vì không qua được hàng rào máu — não. Vì vậy có tác dụng:

- Chống nôn trung ương: ức chế các receptor dopamin ở vùng nhận cảm hóa học ở sần não thất IV (nằm ngoài hàng rào máu - não).
- Làm tăng tốc độ đẩy các chất chứa trong dạ dày xuống ruột do làm giãn vùng đáy dạ dày, tăng co hang vị, làm giãn rộng môn vị sau bữa ăn.
- Tăng trương lực cơ thắt thực quản, chống trào ngược dạ dày - thực quản.
- Tăng biên độ và tần số của nhu động tá tràng, điều hoà nhu động đường tiêu hóa.

Chỉ định: điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn cấp, đặc biệt ở người bệnh đang điều trị bằng thuốc độc tế bào; chướng bụng, khó tiêu sau bữa ăn do thức ăn chặm xuống ruột.

Chống chỉ định: chảy máu đường tiêu hóa, tắc ruột cơ học, nôn sau khi mổ, trẻ em dưới 1 tuổi.

Tác dụng không mong muốn: nhức đầu, tăng prolactin máu (chảy sữa, rối loạn kinh nguyệt, đau tức vú)

Liều dùng: uống 10- 60 mg/ ngày, trước bữa ăn 15- 30 phút. Không dùng thường xuyên hoặc dài ngày.

Metoclopramid

Khác với domperidon, metoclopramid phong bế receptor của dopamin, đối kháng với tác dụng của dopamin cả ở trung ương và ngoại biên do thuốc dễ dàng qua được hàng rào máu — não.

Ở ngoại biên, metoclopramid có tác dụng tương tự như domperidon. Do có tác dụng cả trên trung ương, metoclopramid có tác dụng an thần và có thể gây phản ứng loạn trương lực cơ cấp tính (co thắt cơ xương và cơ mặt, các cơn vận nhãn), thường xảy ra ở người bệnh là nữ trẻ hoặc người rất già.

Chỉ định: chống nôn, chống trào ngược dạ dày - thực quản, đầy bụng khó tiêu, chuẩn bị chụp X- quang dạ dày hoặc đặt ống thông vào ruột non.

Chống chỉ định: động kinh, chảy máu đường tiêu hóa, tắc ruột cơ học hoặc thủng ruột.

Tác dụng không mong muốn: ỉa chảy, buồn ngủ, phản ứng ngoại tháp (loạn trương lực cơ cấp), mệt mỏi, yếu cơ.

Liều dùng: uống 5- 10mg/ lần, ngày 3 lần. Có thể dùng đường tiêm (bắp, tĩnh mạch) hoặc truyền tĩnh mạch nếu bệnh nặng.

2.1.3.2. Thuốc cường phó giao cảm đường tiêu hóa: Cisaprid.

Cisaprid kích thích giải phóng ACh ở đầu tận cùng của đám rối thần kinh tạng, không kích thích trực tiếp receptor M hoặc phong toả ChE nên tác dụng chỉ khu trú ở ruột, tạng. Khác với metoclopramid, cisaprid kích thích vận động tất cả các phần của đường tiêu hóa, kể cả thực quản và ruột già.

Tác dụng: tăng nhu động thực quản, tăng áp lực qua tâm vị. Tăng nhu động dạ dày - tá tràng nên làm nhanh rỗng dạ dày. Tăng chuyển vận của dạ dày - ruột non- ruột già.

Chỉ định: Trào ngược dạ dày - thực quản. Chậm tiêu. Táo bón mạn tính.

Liều dùng: uống mỗi lần 5 - 20mg, ngày 2- 4 lần, trước bữa ăn 30 phút.

2.1.3.3. Thuốc tác dụng trên hệ enkephalinergic tại ruột

Các receptor của hệ enkephalinergic tại ruột có tác dụng điều hòa nhu động: tác dụng kích thích trên cơ giảm vận động và tác dụng chống co thắt trên cơ tăng vận động

Trimebutin

Kích thích receptor enkephalinergic ở ruột khi có rối loạn.

Chỉ định: hội chứng kích thích ruột/ liệt ruột sau mổ. Rối loạn chức năng tiêu hóa: đau bụng, chậm tiêu, tiêu chảy/ táo bón.

Liều dùng: uống mỗi lần 100- 200 mg, ngày 3 lần.

Racecadotril

Chất ức chế enkephalinase có hồi phục tại ruột, làm giảm tiết dịch ruột và điện giải của niêm mạc ruột khi bị viêm hoặc độc tố vi khuẩn kích thích. Không có tác dụng trên ruột bình thường và không ảnh hưởng đến nhu động ruột nên dùng trong tiêu chảy cấp.

Liều dùng: uống mỗi lần 100 mg, ngày 3 lần trước các bữa ăn.

Không dùng cho trẻ em dưới 15 tuổi

2.2. Thuốc chống co thắt và làm giảm nhu động đường tiêu hóa

2.2.1. Thuốc chống nôn

Các thuốc chống nôn được chỉ định trong các chứng nôn do có thai, sau mổ, nhiễm khuẩn, nhiễm độc (do nhiễm acid, do urê máu cao), say tàu xe và do tác dụng phụ của thuốc, nhất là các thuốc chống ung thư.

2.2.1.1. *Gây tê ngọn dây cảm giác ở dạ dày* : khí CO₂, natri citrat, procain

2.2.1.2. *Thuốc ức chế phó giao cảm*: atropin, scopolamin, ben zatropin

2.2.1.3. *Thuốc kháng histamin H₁*: diphenhydramin, hydroxyzin, cinnarizin, cyclizin, promethazin. Ngoài kháng H₁, các thuốc này còn có tác dụng kháng M cholinergic và an thần kinh (xin xem bài “Histamin và thuốc kháng histamin H₁”)

2.2.1.4. *Thuốc kháng receptor D₂ (hệ dopaminergic)*

Thuốc có tác dụng ức chế receptor dopamin ở vùng nhận cảm hóa học ở sần não thất IV. Ngoài ra, thuốc còn ức chế các receptor D₂ ngoại biên ở đường tiêu hóa.

- Loại phenothiazin: clopromazin, perphenazin.

- Loại butyrophenon: haloperidol, droperidol

- Domperidon, metoclopramid.

2.2.1.5. *Thuốc kháng serotonin*

Phòng và điều trị buồn nôn, nôn do hóa trị liệu ung thư, do chiếu xạ hoặc sau phẫu thuật.

Các thuốc:

- Ondansetron: uống hoặc tiêm tĩnh mạch 8 - 32 mg/ ngày.

- Granisetron: uống hoặc tiêm tĩnh mạch 1 - 3 mg/ ngày.

- Dolasetron mesilat: uống hoặc tiêm tĩnh mạch 12,5 - 200 mg/ ngày.

2.2.1.6. *Các thuốc khác*

- Benzodiazepin: lorazepam, alprazolam

- Corticoid: dexamethason, metylprednisolon. Cơ chế chưa hoàn toàn biết rõ, có một phần tác dụng ức chế trung tâm nôn.

2.2.2. Thuốc chống co thắt cơ trơn đường tiêu hóa

Do có tác dụng chống co thắt cơ trơn theo các cơ chế khác nhau, các thuốc này được dùng điều trị triệu chứng các cơn đau do co thắt đường tiêu hóa, đường mật và cả đường sinh dục, tiết niệu.

2.2.2.1. *Thuốc huỷ phó giao cảm*

Atropin sulfat:

Huỷ phó giao cảm cả trung ương và ngoại biên (xin xem bài “Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật”)

Hyoscin N- butylbromid

Vì mang amin bậc 4 nên không vào được thần kinh trung ương, chỉ có tác dụng huỷ phó giao cảm ngoại biên.

Tác dụng không mong muốn: khô miệng, mạch nhanh, bí đại, táo bón, rối loạn điều tiết mắt.

Chống chỉ định: glôcôm góc đóng, phì đại tuyến tiền liệt, nhược cơ, tắc liệt ruột, hẹp môn vị, rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Liều dùng: mỗi lần uống 10- 20 mg, ngày 3- 4 lần.

2.2.2.2. Thuốc chống co thắt cơ trơn trực tiếp

Papaverin hydroclorid

Papaverin là một alkaloid trong nhựa khô của quả cây thuốc phiện, không có tác dụng giảm đau, gây ngủ giống morphin. Tác dụng chủ yếu của papaverin là làm giãn cơ trơn đường tiêu hóa, đường mật và đường tiết niệu.

Chống chỉ định: quá mẫn với thuốc, bloc nhĩ - thất hoàn toàn, mang thai (có thể gây độc cho thai).

Tác dụng không mong muốn: đỏ bừng mặt, nhịp tim nhanh, chóng mặt, nhức đầu, ngủ gà, rối loạn tiêu hóa, viêm gan.

Liều dùng: uống hoặc tiêm (bắp, tĩnh mạch) mỗi lần 30 - 100mg, ngày 2- 3 lần.

Alverin citrat

Là thuốc chống co thắt, tác dụng trực tiếp lên cơ trơn đường tiêu hóa và tử cung. So với papaverin, tác dụng mạnh hơn 3 lần nhưng độc tính kém 3 lần.

Chống chỉ định: tắc nghẽn ruột hoặc liệt ruột, mất trương lực ruột kết.

Tác dụng không mong muốn: buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, phản ứng dị ứng.

Liều dùng: mỗi lần uống 60- 120 mg, ngày 1-3 lần.

Các thuốc khác: mebeverin, dicycloverin, phloroglucinol, drotaverin.

2.3. Thuốc chống tiêu chảy

Trong điều trị tiêu chảy, ngoài việc điều trị nguyên nhân, vấn đề ưu tiên trong mọi trường hợp là đánh giá và xử lý đúng những rối loạn nước và điện giải. Các thuốc làm giảm triệu chứng (hấp phụ, bao phủ niêm mạc, giảm tiết dịch, giảm nhu động ruột) có thể dùng trong một số trường hợp tiêu chảy ở người lớn, nhưng không nên dùng ở trẻ em vì chúng không làm giảm được sự mất dịch và điện giải, mà còn có thể gây ra nhiều tác dụng có hại.

2.3.1. Thuốc uống bù nước và điện giải (ORS, Oresol)

2.3.1.1. Thành phần và cơ chế tác dụng

- Thành phần một gói bột (ORS của Unicef)

Natri clorid: 3,5g;

Kali clorid: 1,5g;

Natribicarbonat: 2,5g;

Glucose: 20,0g.

Nước để hòa tan: 1 gói/ 1 lít.

- Cơ chế tác dụng: sự hấp thu của natri và nước ở ruột được tăng cường bởi glucose (hoặc carbohydrat khác). Glucose hấp thu tích cực ở ruột kéo theo hấp thu natri (hệ thống đồng vận chuyển glucose- natri ở ruột non).

Bù kali trong tiêu chảy cấp đặc biệt quan trọng ở trẻ em, vì trẻ mất kali trong phân cao hơn người lớn.

Bicarbonat (hoặc citrat) có tác dụng khắc phục tình trạng nhiễm toan chuyển hóa trong tiêu chảy.

2.3.1.2. Chỉ định: phòng và điều trị mất nước và điện giải mức độ nhẹ và vừa.

2.3.1.3. Chống chỉ định:

Giảm niệu hoặc vô niệu do giảm chức năng thận. Mất nước nặng (phải truyền tĩnh mạch dung dịch Ringer lactat). Nôn nhiều và kéo dài, tắc ruột, liệt ruột.

2.3.1.4. Tác dụng không mong muốn:

Nôn nhẹ, tăng natri máu, suy tim do bù nước quá mức.

2.3.1.5. Liều dùng:

- Mất nước nhẹ: uống 50 ml/ kg trong 4 - 6 giờ đầu.

- Mất nước vừa: uống 100 ml/ kg trong 4 - 6 giờ đầu. Sau đó điều chỉnh theo mức độ khát và đáp ứng với điều trị.

Cần tiếp tục cho trẻ bú mẹ hoặc ăn uống bình thường. Có thể cho uống nước trắng giữa các lần uống ORS để tránh tăng natri máu.

2.3.2. Các chất hấp phụ, bao phủ niêm mạc ruột

Do có trọng lượng phân tử cao, cấu trúc phức tạp, tính chất dẻo dai nên các chất này có khả năng gắn với protein của niêm mạc đường tiêu hóa, tạo thành một lớp mỏng bao phủ, bảo vệ niêm mạc.

- *Atapulgit*: ngoài tác dụng tạo màng bảo vệ niêm mạc ruột, thuốc còn hấp phụ các độc tố của vi khuẩn, các khí trong ruột, có tác dụng cầm máu tại chỗ.

Liều dùng: gói bột 3g atapulgit hoạt hóa, uống 2 - 3 gói/ ngày.

Không dùng trong điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ em.

- *Smecta*: gói bột 3g, 2- 3 gói/ ngày, uống xa bữa ăn.

2.3.3. Các chất làm giảm tiết dịch, giảm nhu động ruột

Loperamid

Tác dụng: loperamid là opiat tổng hợp nhưng có rất ít tác dụng trên thần kinh trung ương. Loperamid làm giảm nhu động ruột, kéo dài thời gian vận chuyển qua ruột, giảm tiết dịch đường tiêu hóa, tăng vận chuyển nước và chất điện giải từ lòng ruột vào máu, tăng trương lực cơ thắt hậu môn.

Chỉ định: điều trị triệu chứng tiêu chảy cấp không có biến chứng hoặc tiêu chảy mạn ở người lớn.

Chống chỉ định: mẫn cảm với thuốc, khi cần tránh ức chế nhu động ruột, viêm đại tràng nặng, tổn thương gan, hội chứng lỵ, trướng bụng.

Tác dụng không mong muốn: buồn nôn, táo bón, đau bụng, trướng bụng, chóng mặt, nhức đầu, dị ứng.

Liều dùng:

- Người lớn: lúc đầu uống 4 mg, sau đó mỗi lần đi lỏng uống 2 mg cho tới khi ngừng tiêu chảy. Liều tối đa: 16 mg/ ngày. Không dùng quá 5 ngày trong tiêu chảy cấp.

- Trẻ em: không dùng thường qui trong tiêu chảy cấp. Chỉ dùng cho trẻ em trên 6 tuổi khi thật cần thiết. Mỗi lần uống 2 mg, ngày 2 - 3 lần tùy theo tuổi.

Ngừng thuốc nếu thấy không có kết quả sau 48 giờ.

2.3.4. Vi khuẩn và nấm

2.3.4.1. Lactobacillus acidophilus

Vi khuẩn sản xuất acid lactic và 2 chất diệt khuẩn: lactocidin và acidophilin. Có khả năng tổng hợp vitamin nhóm B.

Bình thường, các vi khuẩn cộng sinh trong lòng ruột có sự cân bằng giữa vi khuẩn huỷ saccharose và các vi khuẩn huỷ protein. Một số chất tấn công vào vi khuẩn huỷ saccharose như rượu, stress, nhiễm khuẩn, kháng sinh đã gây ra sự mất cân bằng, làm tăng vi khuẩn huỷ protein, dẫn đến rối loạn tiêu hóa (tiêu chảy, táo bón, trướng bụng)

Lactobacillus acidophilus có tác dụng lập lại thăng bằng vi khuẩn cộng sinh trong ruột, kích thích vi khuẩn huỷ saccharose phát triển, kích thích miễn dịch không đặc hiệu của niêm mạc ruột (tăng tổng hợp IgA) và diệt khuẩn.

Chỉ định: các tiêu chảy do loạn khuẩn ở ruột

Chế phẩm: Antibio: gói bột 1g chứa 100 triệu vi khuẩn sống.

Người lớn uống mỗi lần 1 gói, ngày 3 lần. Trẻ em uống mỗi ngày 1- 2 gói.

2.3.4.2. Saccharomyces boulardii

Là nấm men có tác dụng tổng hợp vitamin nhóm B, kìm khuẩn, diệt *Candida albicans*, kích thích miễn dịch không đặc hiệu.

Chỉ định: dự phòng và điều trị tiêu chảy do dùng kháng sinh, tiêu chảy cấp.

Vì nấm men là các tế bào sống nên không được trộn vào nước hay thức ăn nóng (trên 50°C), quá lạnh hoặc có rượu. Không dùng cùng với các thuốc chống nấm.

Chế phẩm: Ultra- levure, viên nang chứa *Saccharomyces boulardii* đông khô 56,5mg. Mỗi lần uống 1 viên, ngày 4 lần.

2.4. Thuốc lợi mật và thuốc thông mật

2.4.1. Thuốc lợi mật

Phân biệt hai loại:

- Thuốc lợi mật nước (secretin, thuốc cường phó giao cảm) làm tăng bài tiết nước và điện giải của tế bào biểu mô đường mật, gây tăng tiết mật loãng.

- Thuốc lợi mật thực thụ kích thích tế bào gan tăng bài tiết mật giống như mật sinh lý. Tùy theo nguồn gốc, có:

2.4.1.1. Thuốc lợi mật có nguồn gốc động vật

Đó là muối mật, các acid mật, hoặc mật toàn phần đã loại bỏ sắc tố và cholesterol

Chế phẩm: Bilifluine, viên nang 0,1g, uống 2 viên trước mỗi bữa ăn trưa và tối.

2.4.1.2. Thuốc lợi mật có nguồn gốc thực vật : nghệ, actiso, boldo.

Thường dùng chế phẩm phối hợp nhiều cây thuốc

2.4.1.3. Thuốc lợi mật tổng hợp

- Cyclovalon: viên bao đường 50 mg, uống 6 - 12 viên/ ngày

- Anéthol trithion: dạng thuốc hạt có 0,0125g/ hạt. Mỗi ngày uống 3 - 6 hạt.

Chỉ định chung của các thuốc lợi mật

- Điều trị triệu chứng các rối loạn tiêu hóa: trướng bụng, đầy hơi, ợ hơi, buồn nôn

- Điều trị phụ trợ chống táo bón

Chống chỉ định: tắc mật và suy gan nặng

2.4.2. Thuốc thông mật

Là những thuốc gây co thắt túi mật, đồng thời làm giãn cơ tròn Oddi. Mật hoàn toàn thoát khỏi túi mật.

Về mặt sinh lý, tác dụng này phụ thuộc vào cholecystokinin pancreatozinin (CCK - PZ) do tá tràng tiết ra khi lipid và peptid từ dạ dày trà n xuống. Hầu như các thuốc có tác dụng thông mật là do làm bài tiết CCK - PZ.

Chỉ định: các rối loạn tiêu hóa như đầy bụng, chậm tiêu, ợ hơi, buồn nôn

Chống chỉ định: sỏi đường mật, có tiền sử amip.

Các thuốc: Sorbitol gói bột 5g. Mỗi lần pha 1 gói trong nư ớc, uống trước bữa ăn.
Magnesi sulfat: uống 2- 5g

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của thuốc kháng acid magnesi hydroxyd và nhôm hydroxyd.
 2. Trình bày cơ chế tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của thuốc kháng histamin H_2 và thuốc ức chế $H^+ / K^+ - ATPase$.
 3. Trình bày tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của các muối bismuth.
 4. Vẽ sơ đồ để phân tích vị trí, cơ chế tác dụng và nêu chỉ định điều trị của các thuốc gây nôn và chống nôn.
 5. Trình bày về phân loại và cơ chế tác dụng của các thuốc nhuận tràng và thuốc tẩy thường dùng.
 6. Trình bày tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của bisacodyl và magnesi sulfat.
 7. Nêu các nhóm thuốc điều hòa chức năng vận động đường tiêu hóa. Mỗi nhóm kể tên 1- 2 thuốc đại diện.
 8. Trình bày cơ chế tác dụng, tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của domperidon và metoclopramid.
 9. Trình bày cơ chế tác dụng, tác dụng, tác dụng không mong muốn và áp dụng điều trị của hyoscin N- butylbromid, papaverin và alverin citrat.
 10. Trình bày tác dụng, áp dụng điều trị của ORS.
 11. Trình bày tác dụng, áp dụng điều trị của các thuốc chống tiêu chảy: atapulgit, loperamid, vi khuẩn lactobacillus acidophilus, nấm saccharomyces boulardii.
- Phân biệt tác dụng của thuốc lợi mật và thuốc thông mật, áp dụng điều trị của các thuốc này.