

THUỐC ỨNG CHẾ HỆ CHOLINERGIC

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Hiểu được cơ chế tác dụng của thuốc ức chế hệ phó giao cảm

1/ TÁC DỤNG CỦA THUỐC ỨC CHẾ HỆ CHOLINERGIC

- Mắt: giãn cơ vòng mỏng mắt, giãn cơ thể mi, giảm bài tiết của tuyến lệ đạo.
- Tim: tăng nhịp tim, tăng tốc độ dẫn truyền.
- Hô hấp: giãn phế quản, ức chế hoạt động lông chuyển
- Tiêu hóa: giảm trương lực cơ vòng thực quản dưới, giãn cơ dạ dày ruột → giảm nhu động ruột, kéo dài thời gian làm trống dạ dày-ruột, giảm bài tiết dịch vị
- Tiết niệu: giãn cơ thắt bàng quang
- Hệ TKTW: an thần hoặc kích động

2/PHÂN LOẠI THUỐC ĐỐI VẬN THỤ THỂ MUSCARINIC

- Alkaloid thuộc họ cà (Belladonna alkaloids)
 - Atropine
 - Hyoscyamine
 - Scopolamine
- Các thuốc tổng hợp và bán tổng hợp
 - Dicyclomine
 - Glycopyrrolate
 - Ipratropium
 - Oxybutynin
 - Tropicamide

CƠ CHẾ TÁC DỤNG

- Đối kháng cạnh tranh với acetylcholine tại receptor

3/ ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

CÁC ALKALOID HỌ CÀ

- Atropine và Scopolamine
- Hóa học: amin bậc 3 không ion hóa → hấp thu ở ruột, hàng rào máu não?
- Dược động
 - Bài tiết qua nước tiểu
 - $T_{1/2} = 2$ giờ
 - Nhỏ mắt – loại mỏng mắt?
- Chỉ định
 - Mắt
 - Dung dịch nhỏ mắt, thuốc mỡ bôi mắt.
 - Dẫn đồng tử/ khám mắt
 - Trong điều trị viêm mỏng mắt, viêm thể mi (giảm co thắt cơ và đau do viêm)
 - Tim mạch
 - Tiêm mạch, bơm vào ống nội khí quản
 - Nhịp chậm xoang
 - Hô hấp: ức chế cử động lông chuyển → không dùng nữa
 - Tiêu hóa: giảm tiết acid do loét, nhiều tác dụng phụ → không dùng nữa
 - Tiết niệu: giảm co thắt bàng quang/ bàng quang tăng hoạt
 - Khác: chữa quá liều thuốc kháng cholinesterase/ nhược cơ; trị say xe

3/ ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

CÁC ALKALOID HỌ CÀ

- Hyoscyamine
 - Đồng phân của atropine
 - Dùng để điều trị cơn co thắt ruột
 - Đường uống hoặc ngậm dưới lưỡi.

3/ ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

CÁC THUỐC TỔNG HỢP VÀ BÁN TỔNG HỢP

- Ipratropium và Tiotropium
 - Dẫn xuất amin bậc 4 của atropine
 - Dùng để hít ở BN BPTNMT
 - Không được hấp thu tốt từ phổi vào hệ tuần hoàn → ít tác dụng phụ. Vd. không gây giảm cử động lông chuyển → hữu ích/điều trị cho các BN hen, KPT, VPQM
- Dicyclomine, Oxybutynin, Solifenacin
 - Dicyclomine là 1 chất tổng hợp giúp dẫn cơ trơn ruột nên dùng trong điều trị hội chứng ruột kích thích
 - Oxybutynin, Solifenacin: điều trị bằng quang tăng hoạt
- Pirenzepine: ức chế chọn lọc thụ thể muscarinic M1 → giảm tiết dịch vị ở BN loét dạ dày do tăng tiết dịch vị.

4/ THUỐC Ức CHẾ THỤ THỂ NICOTINIC

PHÂN LOẠI

- Thuốc ức chế hạch thần kinh thực vật → chọn lọc?
- Thuốc ức chế thần kinh cơ
 - Loại không khử cực:
 - atracurium, cisatracurium, pancuronium, rocuronium, và vecuronium
 - thuốc curare? Tác dụng gốc? Hấp thu? → TM
 - Thứ tự vị trí tác động: mắt, mặt → chi, thân → gian sườn, cơ hoành → chỉ định
 - Antidote: thuốc kháng cholinesterase
 - Loại khử cực: Succinylcholine
 - Trình tự tác dụng: cơ → liệt kéo dài
 - Trình tự vị trí tác động: ?
 - Men cholinesterase? → thời gian tác dụng & antidote? → cấp cứu?
 - Tăng kali máu? → đối tượng nào? → dùng?

5/ TÓM TẮT NHỮNG ĐIỂM CHÍNH

- Các thuốc đối vận thụ thể phó giao cảm gây dẫn cơ trơn, tăng nhịp tim, tăng dẫn truyền xung động trong tim, ức chế các tuyến ngoại tiết bài tiết. Bao gồm các alkaloid có nguồn gốc thực vật (atropine và scopolamine), thuốc tổng hợp và bán tổng hợp.
- Các thuốc ức chế phó giao cảm dùng trong điều trị nhịp chậm, BPTNMT, co thắt ruột, và bàng quang tăng hoạt, giảm bài tiết nước bọt và giảm tiết nhầy, dẫn đờng tử và khô miệng.
- Ngộ độc atropine có thể gây khô miệng, da, nhìn mờ, nhịp tim nhanh, hồi hộp, bí tiểu, lú lẫn và ảo giác.
- Thuốc đối kháng thụ thể nicotinic bao gồm loại không khử cực và loại khử cực. Gây dẫn cơ trong suốt quá trình phẫu thuật.
- Thuốc đối kháng thụ thể nicotinic loại không khử cực cạnh tranh có thuận nghịch với acetylcholine. Không gây co thắt cơ và tác dụng có thể đảo ngược nhờ thuốc ức chế cholinesterase
- Succinylcholine là thuốc đối vận thụ thể nicotinic, thời gian tác dụng ngắn, gây co cơ thoáng qua, sau đó là liệt cơ kéo dài. Không bị đảo ngược tác dụng nhờ chất kháng cholinesterase.

CÂU HỎI ÔN TẬP

Which drug produces transient muscle fasciculations followed by muscle paralysis that is not reversed by neostigmine?

- (A) rocuronium
- (B) hyoscyamine
- (C) cisatracurium
- (D) succinylcholine
- (E) pancuronium