

# MỤC LỤC

Lời giới thiệu.....	5
Lời tựa.....	7
Lời nói đầu.....	9
Hội đồng thẩm định.....	11
Hội đồng cố vấn biên soạn.....	12
Danh sách thành viên biên soạn.....	13
Phân loại khuyến cáo.....	16
Mức độ chứng cứ.....	17
Một số thuật ngữ thống nhất trong sách.....	18

## PHẦN A DƯỢC LÝ HỌC TRONG LÂM SÀNG TIM MẠCH

<b>Chương 1:</b> Thuốc chẹn beta giao cảm.....	23
<b>Chương 2:</b> Thuốc ức chế men chuyển và thuốc ức chế thụ thể.....	45
<b>Chương 3:</b> Thuốc chẹn kênh canxi.....	73
<b>Chương 4:</b> Thuốc lợi tiểu.....	113
<b>Chương 5:</b> Thuốc điều trị rối loạn nhịp tim.....	161
<b>Chương 6:</b> Thuốc điều trị rối loạn lipid máu.....	247
<b>Chương 7:</b> Thuốc giãn mạch.....	273
<b>Chương 8:</b> Thuốc kháng kết tập tiểu cầu.....	295
<b>Chương 9:</b> Thuốc chống đông.....	313
<b>Chương 10:</b> Thuốc tiêu sợi huyết.....	337

<b>Chương 11:</b> Thuốc vận mạch.....	357
<b>Chương 12:</b> Một số thuốc tim mạch khác.....	373

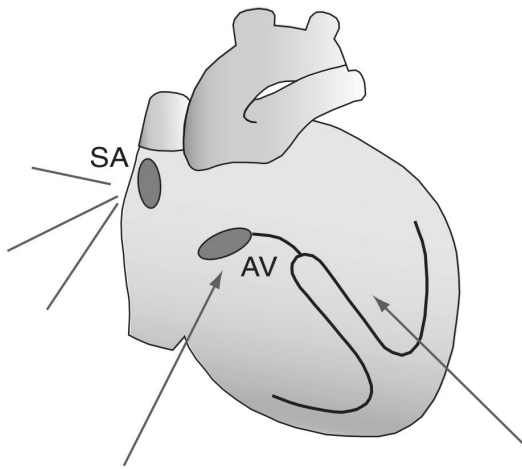
## PHẦN B

### SỬ DỤNG THUỐC TIM MẠCH TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

<b>Chương 13:</b> Thuốc điều trị tăng huyết áp.....	393
<b>Chương 14:</b> Thuốc điều trị suy tim .....	425
<b>Chương 15:</b> Sử dụng thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh lý tim mạch....	475
<b>Chương 16:</b> Thuốc điều trị rối loạn lipid máu .....	509
<b>Chương 17:</b> Thuốc điều trị bệnh động mạch vành .....	527
<b>Chương 18:</b> Điều trị rối loạn nhịp tim .....	575
<b>Chương 19:</b> Sử dụng thuốc chống đông trong các bệnh lý thuyên tắc huyết khối.....	619
<b>Chương 20:</b> Thuốc tim mạch dùng cho phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.....	667
<b>Chương 21:</b> Sử dụng thuốc kháng sinh trong điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn .....	723
<b>Chương 22:</b> Thuốc điều trị tăng áp lực mạch phổi.....	783
<b>Chương 23:</b> Thuốc tim mạch trong các phẫu thuật, thủ thuật ngoài tim .....	815
<b>Chương 24:</b> Một số lưu ý về thuốc gây mê, gây tê cho phẫu thuật ngoài tim và thủ thuật trên bệnh nhân có bệnh lý tim mạch.....	837
<b>Chương 25:</b> Sử dụng thuốc trong một số bệnh lý cấp cứu tim mạch.....	857
<b>Chương 26:</b> Sử dụng thuốc tim mạch ở bệnh nhân COVID-19 .....	873
<b>Phụ lục 1:</b> Các dạng thuốc viên phối hợp trong điều trị một số bệnh tim mạch..	889
<b>Phụ lục 2:</b> Tương tác thuốc tim mạch với một số thuốc khác .....	893
Danh sách các từ viết tắt và thuật ngữ.....	903
Index .....	913

## PHẦN A

# DƯỢC LÝ HỌC TRONG LÂM SÀNG TIM MẠCH



Phan Đình Phong

Nguyễn Thế Nam Huy

Trần Tuấn Việt

Nguyễn Duy Tuấn

Trần Huyền Trang

Lê Mạnh Tăng

Nguyễn Văn Hiếu

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	24
<b>2.</b>	Dược động học của thuốc chẹn beta giao cảm	25
<b>3.</b>	Dược lực học	26
<b>3.1.</b>	Cơ chế hoạt động	27
<b>3.2.</b>	Tác dụng của thuốc chẹn beta trên tim mạch	28
<b>4.</b>	Chỉ định thuốc chẹn beta trong tim mạch	29
<b>4.1.</b>	Suy tim	29
<b>4.2.</b>	Bệnh lý động mạch vành	31
<b>4.3.</b>	Tăng huyết áp	34
<b>4.4.</b>	Rối loạn nhịp tim	35
<b>4.5.</b>	Một số chỉ định khác	39
<b>5.</b>	Chống chỉ định và thận trọng khi sử dụng	39
<b>5.1.</b>	Chống chỉ định	39
<b>5.2.</b>	Thận trọng khi sử dụng	40
<b>5.3.</b>	Tác dụng không mong muốn	42
	Tài liệu tham khảo	43

---

# THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN VÀ THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ

Nguyễn Quốc Thái

Trần Tuấn Việt

Bùi Nguyên Tùng

Nguyễn Văn Hiếu

Trần Huyền Trang

Phùng Đình Thọ

## PHẦN I: THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	47
<b>2.</b>	Phân loại	47
<b>2.1.</b>	Ba nhóm thuốc ức chế men chuyển	47
<b>2.2.</b>	Một số khác biệt của các loại thuốc ức chế men chuyển	47
<b>3.</b>	Cơ chế tác dụng	49
<b>4.</b>	Chỉ định trên lâm sàng	52
<b>4.1.</b>	Suy tim	52
<b>4.2.</b>	Tăng huyết áp	53
<b>4.3.</b>	Sau nhồi máu cơ tim	53
<b>4.4.</b>	Thuốc ức chế men chuyển với bệnh thận mạn tính	53
<b>5.</b>	Chống chỉ định	56
<b>6.</b>	Tác dụng không mong muốn	56
<b>6.1.</b>	Ho	56
<b>6.2.</b>	Hạ huyết áp	57
<b>6.3.</b>	Tăng kali máu	57
<b>6.4.</b>	Tác dụng không mong muốn lên chức năng thận	57
<b>6.5.</b>	Phù mạch	57
<b>6.6.</b>	Giảm bạch cầu đa nhân trung tính	58
<b>7.</b>	Tương tác thuốc	58
<b>7.1.</b>	Lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển	58
<b>7.2.</b>	Thuốc ức chế men chuyển và spironolactone hoặc eplerenone	58
<b>7.3.</b>	Thuốc ức chế men chuyển và aspirin hoặc thuốc chống viêm không steroid	58
<b>7.4.</b>	Một số tương tác thuốc đáng chú ý khác	58

<b>8.</b>	Một số loại thuốc ức chế men chuyển thường dùng	59
<b>8.1.</b>	Captopril	59
<b>8.2.</b>	Enalapril	59
<b>8.3.</b>	Lisinopril	60
<b>8.4.</b>	Perindopril	61
<b>8.5.</b>	Ramipril	61

## PHẦN II: THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	62
<b>2.</b>	Cơ chế tác dụng	63
<b>3.</b>	Chỉ định	64
<b>3.1.</b>	Tăng huyết áp	64
<b>3.2.</b>	Bệnh thận mạn tính, bao gồm cả bệnh thận do đái tháo đường	64
<b>3.3.</b>	Suy tim	64
<b>3.4.</b>	Đột quỵ não	65
<b>4.</b>	Chống chỉ định và tác dụng không mong muốn	65
<b>5.</b>	Tương tác thuốc	65
<b>6.</b>	Một số thuốc ức chế thụ thể thường dùng	66
<b>6.1.</b>	Candesartan	66
<b>6.2.</b>	Irbesartan	67
<b>6.3.</b>	Losartan	67
<b>6.4.</b>	Valsartan	68

## PHẦN III: THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ

### KẾT HỢP THUỐC ỨC CHẾ NEPRILYSIN: SACUBITRIL/ VALSARTAN

<b>1.</b>	Cơ chế tác dụng	69
<b>2.</b>	Các bằng chứng lâm sàng	70
<b>3.</b>	Liều dùng	70
<b>4.</b>	Chống chỉ định	71
<b>5.</b>	Các tác dụng không mong muốn thường gặp và xử trí	71
<b>6.</b>	Tương tác thuốc	71
	Tài liệu tham khảo	72

## PHẦN I: THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN

### 1. GIỚI THIỆU CHUNG

Từ đầu những năm 1980 khi vai trò của hệ Renin-angiotensin-aldosterone (RAA) trong cơ chế bệnh sinh của một số bệnh lý tim mạch được làm sáng tỏ, những loại thuốc tác động lên hệ RAA đã ra đời và đến nay đã trở thành những thuốc nền tảng trong điều trị suy tim, tăng huyết áp và có vai trò quan trọng trong dự phòng tiên phát và thứ phát nhiều bệnh lý tim mạch.

Thuốc ỨC CHẾ MEN CHUYỂN dạng angiotensin (Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors), gọi tắt là thuốc ỨC CHẾ MEN CHUYỂN, tác dụng trực tiếp lên hệ RAA, là nhóm thuốc hết sức quan trọng mà các bác sĩ lâm sàng cần nắm rõ trong thực hành điều trị bệnh tim mạch.

### 2. PHÂN LOẠI

#### 2.1. Ba nhóm thuốc ỨC CHẾ MEN CHUYỂN

Dựa vào dược động học, có thể chia thuốc ỨC CHẾ MEN CHUYỂN thành 3 nhóm:

- **Nhóm thứ nhất** là nhóm thuốc có tính chất hỗn hợp hoạt tính (đại diện là captopril), có nghĩa là nhóm thuốc này khi vào cơ thể sẽ được chuyển hóa, và cả chất chuyển hóa lẫn thuốc ban đầu đều có hoạt tính.
- **Nhóm thứ hai** là nhóm thuốc được coi là "tiền chất" (với đại diện là enalapril, zofenopril). Các thuốc này chỉ có hoạt tính khi được chuyển hóa tại gan thành dạng axit.
- **Nhóm thứ ba** là nhóm thuốc tan trong nước, không bị chuyển hóa trong cơ thể và được thải trừ qua thận (ví dụ như lisinopril).

#### 2.2. Một số khác biệt của các loại thuốc ỨC CHẾ MEN CHUYỂN

Các loại ÚCMC có **tác dụng nhanh và ngắn** như captopril có lợi thế hơn khi điều trị các trường hợp THA khẩn trương so với các ÚCMC có đỉnh tác dụng muộn hơn, do khả năng hạ huyết áp nhanh chóng.

Các loại ÚCMC có thời gian tác dụng ngắn như captopril, enalapril có lợi thế hơn trong điều trị suy tim do giảm được nguy cơ tụt huyết áp thì đầu kéo dài và nếu trong trường hợp tụt huyết áp xảy ra việc dùng thuốc cũng giúp phục hồi huyết áp nhanh hơn, do đó cũng giảm nguy cơ gây suy thận.

Các ÚCMC không phải tiền chất như lisinopril có tác dụng nhanh hơn do không phải trải qua chu trình chuyển hóa, đồng thời cũng ít bị ảnh hưởng bởi sự chuyển hóa của các thuốc dùng kèm và chức năng gan.

**Hiện tượng phù mạch** cũng ít gặp hơn ở captopril so với enalapril, quinapril, ramipril. Một số ÚCMC khác còn có tác dụng ỨC CHẾ RENIN tiết ra từ các mô cơ quan khác, bởi vì hệ thống renin - angiotensin không chỉ có mặt ở mạch máu và thận mà còn hiện diện ở tim, gan, não, tuyến thượng thận và một số mô cơ quan khác. Do đó, về mặt lý thuyết giúp lý

giải phần nào sự khác biệt trong tác dụng của các loại ỨCMC khác nhau. Ví dụ: quinapril và ramipril có thể làm giảm tái cấu trúc cơ tim do khả năng ngấm và gắn vào mô cơ tim, làm ức chế hoạt động của các angiotensin có nguồn gốc từ cơ tim...

Các loại ỨCMC **tác dụng kéo dài** có thời gian bán hủy từ 24 - 48 giờ như cilazapril, perindopril, quinapril, ramipril, zofenopril, trong đó zofenopril có thời gian tác dụng dài gấp 5 lần captopril.

<b>BẢNG 2.1</b>		<b>Tóm tắt tính chất dược lý, liều dùng trên lâm sàng của các thuốc ỨCMC</b>			
<b>Tên thuốc</b>	<b>Dạng hoạt động</b>	<b>Thời gian bán hủy (giờ)</b>	<b>Tỷ lệ T/P **%</b>	<b>Liều dùng điều trị THA (trong 1 ngày)</b>	<b>Liều dùng điều trị suy tim, sau NMCT (trong 1 ngày)</b>
<b>Nhóm 1: Các ỨCMC tương tự captopril</b>					
<b>Captopril</b>	Captopril	4 - 6	-	25 - 50 mg x 2 - 3 lần	50 mg x 3 lần
<b>Nhóm 2: Nhóm tiền chất</b>					
<b>Alacepril</b>	Captopril	8	-	12,5 - 25 mg x 2 lần	-
<b>Benazepril</b>	Benazeprilat	11	-	10 - 80 mg x 1 - 2 lần	-
<b>Cilazapril</b>	Cilaraprilat	9	-	2,5 - 5 mg x 1 lần	-
<b>Delapril</b>	Delaprilat, 5-OH-Delaprilat	1,2 - 1,4	-	7,5 - 30 mg x 1 - 2 lần	-
<b>Enalapril</b>	Enalaprilat	6	-	5 - 20 mg x 1 - 2 lần	10 mg x 2 lần
<b>Fosinopril</b>	Fosinoprilat	12	50 - 80	10 - 40 mg x 1 - 2 lần	10 - 40 mg x 1 lần
<b>Zofenopril</b>	Zofenoprilat	5,5	73	30 - 60 mg x 1 - 2 lần	30 mg x 2 lần
<b>Perindopril</b>	Perindoprilat	17	75 - 100	4 - 16 mg x 1 lần hoặc 5 - 10 mg x 1 lần **	-
<b>Quinapril</b>	Quinaprilat	1,8	50	10 - 40 mg x 1 - 2 lần	5 - 20 mg x 2 lần
<b>Ramipril</b>	Ramiprilat	13 - 17	50 - 60	2,5 - 10 mg x 1 - 2 lần	5 mg x 2 lần
<b>Spirapril</b>	Spiraprilat	< 2	-	3 - 6 mg x 1 lần	-
<b>Trandolapril</b>	Trandolaprilat	10	50 - 90	0,5 - 4 mg x 1 - 2 lần	4 mg x 1 lần
<b>Nhóm 3: Tan trong nước</b>					
<b>Lisinopril</b>	Lisinopril	7 - 12	-	10 - 40 mg x 1 lần	10 - 35 mg x 1 lần

Chú thích: \* tỷ lệ T/P: tỷ lệ đáy đỉnh; THA: Tăng huyết áp; ỨCMC: Ức chế men chuyển; NMCT: Nhồi máu cơ tim.

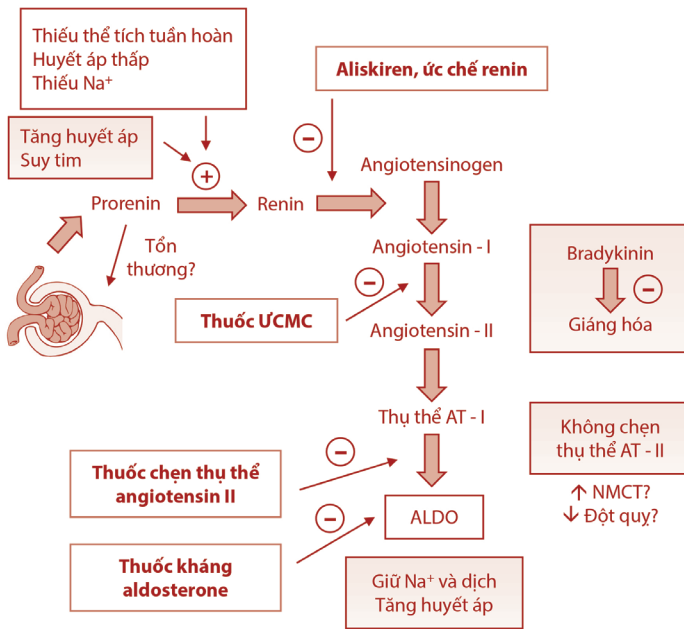
\*\* Perindopril có 2 dạng muối là tert-butylamin hoặc arginine dẫn đến có 2 dạng hàm lượng tương ứng là 4 mg và 5 mg.

(-): Thiếu dữ liệu hoặc không có chỉ định.



### 3. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

- Các hoạt động của enzyme chuyển (ACE) chủ yếu diễn ra tại nội mô mạch máu của phổi, lưới mạch máu và cả trong động mạch vành. Angiotensinogen được sinh ra tại gan, sau đó dưới tác động của enzyme renin sẽ chuyển thành angiotensin I. Enzyme renin này được hình thành từ trong tế bào cận tiểu cầu thận và các nguyên nhân gây tăng tiết enzyme này là:
  - (1) Giảm dòng máu tới thận (Ví dụ: trong trường hợp thiếu máu hoặc tụt áp).
  - (2) Giảm nồng độ natri tại ống thận.
  - (3) Kích thích thụ thể  $\beta$  adrenergic.
- Enzyme chuyển dạng angiotensin không những có vai trò giúp chuyển angiotensin I thành angiotensin II mà còn làm thoái giáng bradykinin thành những peptid bất hoạt. Chính vì vậy, thuốc ỨCMC là nhóm thuốc có tác dụng giãn mạch do nó ngăn cản sự hình thành của angiotensin II và giữ cho bradykinin không bị thoái giáng (hình 2.1). Angiotensin II sau khi được hình thành từ angiotensin I thông qua renin sẽ tác động lên các thụ thể AT (Angiotensin receptor) mà trong đó chủ yếu là các thụ thể AT-1 dẫn đến những ảnh hưởng hoạt động chức năng trên nhiều cơ quan.



**Hình 2.1: Tác động của các thuốc ức chế hệ Renin-angiotensin-aldosterone**

Chú thích: ỨCMC: Ức chế men chuyển, NMCT: Nhồi máu cơ tim, ALDO: Aldosterone, (-): Ức chế.

Trần Hải Yến

Nguyễn Thế Nam Huy

Bùi Vĩnh Hà

Nguyễn Thị Thúy Hoa

Lê Ngọc Thạch

Trần Đình Tuyên

Nguyễn Duy Tuấn

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	75
<b>2.</b>	Phân loại thuốc chẹn kênh canxi	76
<b>2.1.</b>	Phân loại theo cấu trúc hoá học	76
<b>2.2.</b>	Phân loại theo vị trí tác động chính	77
<b>2.3.</b>	Phân loại theo thời gian tác dụng	77
<b>3.</b>	Cơ chế tác dụng	78
<b>3.1.</b>	Tổng quan về ion canxi và kênh canxi trong cơ thể	78
<b>3.2.</b>	Cơ chế tác dụng của các thuốc chẹn kênh canxi	79
<b>4.</b>	Tác dụng của thuốc	83
<b>4.1.</b>	Tác dụng chọn lọc trên tim và mạch máu	83
<b>4.2.</b>	Vai trò của các thuốc chẹn kênh canxi trong hội chứng động mạch vành mạn tính	85
<b>4.3.</b>	Tác dụng bảo vệ động mạch cảnh	85
<b>4.4.</b>	Thuốc chẹn beta giao cảm và thuốc chẹn kênh canxi	86
<b>5.</b>	Dược động học và dược lực học	87
<b>6.</b>	Chỉ định	88
<b>6.1.</b>	Tăng huyết áp	89
<b>6.2.</b>	Bệnh động mạch vành	90
<b>6.3.</b>	Nhịp nhanh trên thất	92
<b>6.4.</b>	Các chỉ định khác	92

<b>7.</b>	Chống chỉ định	92
<b>8.</b>	Tác dụng không mong muốn	94
<b>9.</b>	Đặc điểm của một số thuốc chẹn kênh canxi thường dùng	95
<b>9.1.</b>	Verapamil	95
<b>9.2.</b>	Diltiazem	99
<b>9.3.</b>	Nifedipine - thế hệ đầu tiên của các DHP	101
<b>9.4.</b>	Amlodipine	104
<b>9.5.</b>	Felodipine	107
<b>9.6.</b>	Dihydropyridines thế hệ thứ hai khác	108
<b>9.7.</b>	Dihydropyridines thế hệ thứ ba	108
<b>10.</b>	Tóm tắt	109
<b>10.1.</b>	Cơ chế tác dụng	109
<b>10.2.</b>	Phạm vi điều trị	109
<b>10.3.</b>	Tính an toàn và hiệu quả	110
	Tài liệu tham khảo	111

Trần Song Giang

Đặng Minh Hải

Nguyễn Phương Anh

Nguyễn Thế Nam Huy

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	115
<b>1.1.</b>	Vận chuyển của $\text{Na}^+$	115
<b>1.2.</b>	Vận chuyển kali	115
<b>1.3.</b>	Bicarbonat	116
<b>1.4.</b>	Vận chuyển nước	116
<b>2.</b>	Thuốc lợi tiểu quai	117
<b>2.1.</b>	Giới thiệu chung	117
<b>2.2.</b>	Cơ chế tác dụng	118
<b>2.3.</b>	Dược động học và dược lực học	118
<b>2.4.</b>	Chỉ định	120
<b>2.5.</b>	Chống chỉ định	122
<b>2.6.</b>	Liều dùng	122
<b>2.7.</b>	Tác dụng không mong muốn	123
<b>3.</b>	Thuốc lợi tiểu thiazide	124
<b>3.1.</b>	Giới thiệu chung	124
<b>3.2.</b>	Cơ chế tác dụng	124
<b>3.3.</b>	Dược động học và dược lực học	124
<b>3.4.</b>	Bằng chứng lâm sàng	126
<b>3.5.</b>	Chỉ định dùng thuốc lợi tiểu thiazide	127
<b>3.6.</b>	Chống chỉ định	128
<b>3.7.</b>	Liều dùng	128
<b>3.8.</b>	Tác dụng không mong muốn và tương tác thuốc	128

<b>4.</b>	Thuốc ức chế carbonic anhydrase	129
<b>4.1.</b>	Cơ chế tác dụng	129
<b>4.2.</b>	Dược động học và dược lực học	129
<b>4.3.</b>	Chỉ định lâm sàng và liều dùng	130
<b>4.4.</b>	Chống chỉ định	131
<b>4.5.</b>	Tác dụng không mong muốn	131
<b>5.</b>	Thuốc ức chế đồng vận chuyển natri/glucose (SGLT2)	132
<b>5.1.</b>	Cơ chế tác dụng	132
<b>5.2.</b>	Dược động học và dược lực học	133
<b>5.3.</b>	Chỉ định	133
<b>5.4.</b>	Chống chỉ định	133
<b>5.5.</b>	Tác dụng không mong muốn	133
<b>6.</b>	Thuốc lợi tiểu giữ kali	134
<b>6.1.</b>	Cơ chế tác dụng	134
<b>6.2.</b>	Dược động học và dược lực học	135
<b>6.3.</b>	Chỉ định	137
<b>6.4.</b>	Chống chỉ định	138
<b>6.5.</b>	Liều dùng	139
<b>6.6.</b>	Tác dụng không mong muốn	139
<b>7.</b>	Thuốc lợi tiểu thải nước	140
<b>7.1.</b>	Thuốc lợi tiểu thẩm thấu	140
<b>7.2.</b>	Thuốc lợi tiểu đối kháng thụ thể vasopressin (nhóm vaptan)	141
<b>8.</b>	Một số lưu ý khi dùng thuốc lợi tiểu	145
<b>9.</b>	Kháng lợi tiểu và xử trí	147
<b>9.1.</b>	Dịch tế	147
<b>9.2.</b>	Cơ chế kháng lợi tiểu quai	147
<b>9.3.</b>	Chiến lược để vượt qua tình trạng kháng lợi tiểu	149
<b>10.</b>	Kết hợp các thuốc lợi tiểu trong lâm sàng	153
<b>10.1.</b>	Các trường hợp thừa dịch	153
<b>10.2.</b>	Các trường hợp không thừa dịch	157
	Tài liệu tham khảo	159

Trần Văn Đồng

Lê Văn Tuấn

PHẦN I. GIỚI THIỆU CHUNG  
VỀ NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NHỊP TIM

<b>1.</b>	Giới thiệu	163
<b>2.</b>	Điện thế hoạt động của tim	164
<b>3.</b>	Phân loại	168
<b>4.</b>	Dược động học	170
<b>5.</b>	Chỉ định và tác dụng không mong muốn	171
<b>6.</b>	Các tương tác thuốc chính của thuốc điều trị rối loạn nhịp tim	173

PHẦN II: CÁC NHÓM THUỐC CHỐNG RỐI LOẠN NHỊP TIM

<b>1.</b>	Cơ chế thuốc chống rối loạn nhịp tim nhóm I	175
<b>2.</b>	Thuốc chống rối loạn nhịp phân nhóm IA	176
<b>2.1.</b>	Quinidine	176
<b>2.2.</b>	Procainamide	181
<b>2.3.</b>	Disopyramide	184
<b>3.</b>	Thuốc chống rối loạn nhịp phân nhóm IB	186
<b>3.1.</b>	Lidocaine	186
<b>3.2.</b>	Mexiletine	190
<b>4.</b>	Thuốc chống rối loạn nhịp phân nhóm IC	192
<b>4.1.</b>	Flecainide	193
<b>4.2.</b>	Propafenone	196

<b>5.</b>	Thuốc chống loạn nhịp nhóm II	199
<b>6.</b>	Thuốc chống rối loạn nhịp nhóm III	200
<b>6.1.</b>	Sotalol	200
<b>6.2.</b>	Dofetilide	204
<b>6.3.</b>	Ibutilide	207
<b>6.4.</b>	Amiodarone	210
<b>6.5.</b>	Dronedarone	216
<b>6.6.</b>	Azimilide	223
<b>7.</b>	Thuốc chống loạn nhịp nhóm IV	224
<b>7.1.</b>	Verapamil	225
<b>7.2.</b>	Diltiazem	227
<b>8.</b>	Các nhóm thuốc khác	229
<b>8.1.</b>	Adenosine	229
<b>8.2.</b>	Digoxin	233
<b>9.</b>	Các thuốc chống rối loạn nhịp mới	236
<b>9.1.</b>	Vernakalant	236
<b>9.2.</b>	Tedisamil	238
<b>9.3.</b>	Ivabradine	238
<b>9.4.</b>	Ranolazine	243
<b>10.</b>	Các thuốc cũ có thể được làm mới trở lại	244
<b>11.</b>	Các thuốc có cơ chế chống rối loạn nhịp mới	244
	Tài liệu tham khảo	245

## PHẦN I. GIỚI THIỆU CHUNG VỀ NHÓM THUỐC ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NHỊP TIM

### 1. GIỚI THIỆU

Các thuốc sử dụng để điều trị và dự phòng các rối loạn nhịp tim được gọi là thuốc chống rối loạn nhịp tim. Các thuốc điều trị rối loạn nhịp (Antiarrhythmic drugs - AADs) ức chế các rối loạn nhịp thông qua tác dụng trên các kênh ion và các thụ thể. Mặc dù ban đầu, các thuốc này được phát triển với mục tiêu cải thiện tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân có bệnh tim cấu trúc có rối loạn nhịp, nhưng các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn đã cho thấy AADs không đạt được những hiệu quả mong muốn.

Vai trò của các thuốc điều trị rối loạn nhịp tim đã có những thay đổi đáng kể khi có nhiều phương pháp điều trị rối loạn nhịp mới được phát triển, lợi ích nguy cơ của các thuốc này trên lâm sàng được hiểu biết rõ ràng hơn. AADs có vai trò quan trọng trong việc điều trị bệnh nhân bị rối loạn nhịp nhĩ và thất, hỗ trợ cho các biện pháp điều trị triệt để như triệt đốt qua đường ống thông.

Trong mục tiêu dự phòng nguyên phát và thứ phát đột tử do nguyên nhân tim mạch, AADs đã được chứng minh không hiệu quả bằng máy phá rung tự động (ICD). Rất nhiều thuốc điều trị rối loạn nhịp tim cũ đã bị rút khỏi thị trường và các thuốc mới hơn và an toàn hơn đã được đưa vào thay thế.

Mối quan tâm lớn nhất của các thầy thuốc lâm sàng gặp phải khi quyết định khởi trị và duy trì các thuốc chống rối loạn nhịp tim là:

- Nguy cơ xuất hiện các rối loạn nhịp mới.
- Rối loạn nhịp cũ xuất hiện lại với tần số dày hơn.
- Tình trạng ngộ độc các thuốc AADs.

Có rất ít các thuốc điều trị rối loạn nhịp tim được xếp vào nhóm an toàn khi khởi trị trong các khuyến cáo. Sự hiểu biết rõ hơn về lợi ích và nguy cơ của AADs đã giúp việc sử dụng nhóm thuốc này hiệu quả và an toàn hơn. Việc cân nhắc cẩn thận tác động làm nặng lên các rối loạn nhịp và tác dụng gây độc đã dẫn đến việc nhiều loại AADs bị rút khỏi thị trường (procainamid, tocainide và bretylium đường uống) và một số thuốc ít được sử dụng (quinidine, phenytoin, mexiletine, disopyramide).

Chương này sẽ mô tả lược đồ phân loại, dược lý lâm sàng, tác dụng không mong muốn và tương tác của từng loại thuốc. Một phần đáng kể của chương sẽ được dành để thảo luận về vai trò lâm sàng của các thuốc này trong thời kỳ y học hiện đại. Chúng tôi cũng sẽ tập trung vào khả năng ứng dụng lâm sàng của từng thuốc dựa trên dữ liệu lâm sàng



về AADs đã có và cũng như đang được nghiên cứu. Hai nhóm thuốc chẹn beta và chẹn kênh canxi có rất nhiều tác dụng bên cạnh tác dụng chống loạn nhịp nên cũng sẽ được thảo luận ở nhiều chương khác trong cuốn sách này.

## 2. ĐIỆN THỂ HOẠT ĐỘNG CỦA TIM

Xung động điện học của tim thực tế là tổng hợp của hàng nghìn dòng điện nhỏ do hàng nghìn tế bào riêng rẽ của tim tạo ra. Hoạt động điện học của một tế bào riêng biệt được gọi là điện thể hoạt động của tim. Các tế bào của các tổ chức, cơ tim khác nhau như cơ nhĩ, cơ thất, His, Purkinje, nút nhĩ thất (AVN) và nút xoang (SAN) có kiểu điện thể hoạt động khác nhau. Điện thể hoạt động chia thành 5 giai đoạn: 0, 1, 2, 3 và 4 để mô tả sự hoạt động của các kênh ion khác nhau hoặc được chia thành giai đoạn khử cực, giai đoạn tái cực và giai đoạn nghỉ. Các tế bào tự động như tế bào nút xoang, nút nhĩ thất có kiểu điện thể hoạt động khác điện thể hoạt động của tế bào cơ nhĩ, cơ thất và hệ thống His Purkinje (tế bào đáp ứng nhanh).

Các giai đoạn của điện thể hoạt động (ĐTHĐ) của tế bào :

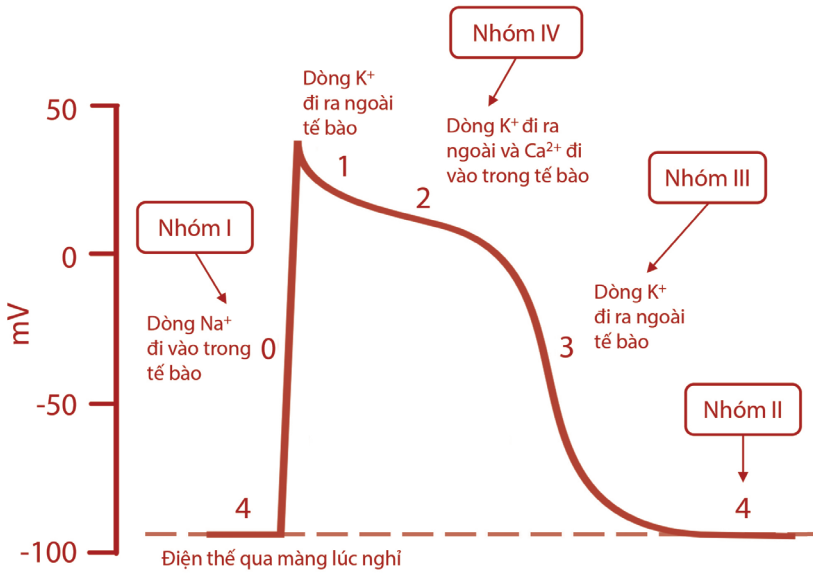
**Giai đoạn 4:** Điện thể qua màng lúc nghỉ:

Do sự chênh lệch nồng độ ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  và  $\text{K}^+$  ở trong và ngoài tế bào (nồng độ  $\text{Na}^+$  ở ngoài tế bào cao gấp 10 lần ở trong tế bào,  $\text{Ca}^{++}$  ngoài tế bào cao gấp 1000 lần trong tế bào và  $\text{K}^+$  trong tế bào cao gấp 30 lần ngoài tế bào), làm cho tế bào ở trạng thái phân cực: mặt ngoài màng tế bào mang điện thể (+) và mặt trong mang điện (-) và điều đó tạo thành trạng thái nội môi hằng định phù hợp với sự sống bình thường. Sự chênh lệch điện thể qua màng tế bào ở giai đoạn này được gọi là điện thể qua màng lúc nghỉ. Điện thể qua màng lúc nghỉ của các tổ chức tim khác nhau sẽ khác nhau và của các tế bào cơ thất vào khoảng -80 đến -90mV.

**Giai đoạn 0:** Khử cực nhanh

Khi có tác động của các xung kích thích lên màng tế bào làm cho các kênh natri được mở ra, ion  $\text{Na}^+$  từ ngoài tế bào ào ạt đi vào trong tế bào làm cho điện thể qua màng từ -90mV tăng vọt nhanh lên tới +20mV và tế bào được khử cực. Trên điện tâm đồ bề mặt tương ứng với phức bộ QRS.

Độ dốc của giai đoạn 0 thể hiện tốc độ khử cực tối đa ( $V_{\text{max}}$ ) của tế bào và nó ảnh hưởng tới tốc độ dẫn truyền xung động của tổ chức cơ tim. Các thuốc chống rối loạn nhịp tim nhóm I làm thay đổi tốc độ pha 0 nên làm chậm tốc độ dẫn truyền và tốc độ khử cực tối đa.



**Hình 5.1:** Điện thế hoạt động của tế bào cơ tim và vị trí tác động của các thuốc chống rối loạn nhịp

**Giai đoạn 1:** Tái cực nhanh - sớm. Giai đoạn này là thời kỳ đầu của quá trình tái cực của tế bào và chủ yếu là do đóng các kênh natri nhanh. Tuy nhiên nó cũng còn do dòng kali đi ra ngoài tế bào khi kênh kali mở ra và sau đó đóng lại.

**Giai đoạn 2:** Là pha cao nguyên của điện thế hoạt động. Đây là giai đoạn dài nhất của điện thế hoạt động và là sự khác biệt trong điện thế hoạt động của tế bào cơ tim với tế bào cơ xương và tế bào thần kinh. Giai đoạn này là kết quả của sự cân bằng giữa dòng natri, canxi đi vào và dòng kali đi ra ngoài tế bào. Giai đoạn này thường tương ứng với đoạn ST trên điện tâm đồ bề mặt.

**Giai đoạn 3:** Tái cực nhanh. Các kênh  $Ca^{++}$  đóng lại, trong khi các kênh  $K^+$  chậm một chiều được mở ra và khởi phát việc mở các kênh khác như kênh kali nhanh một chiều dẫn đến dòng ion dương đi ra ngoài tế bào làm cho tế bào tái cực nhanh chóng. Kênh  $K^+$  một chiều nhanh được hoạt hóa và mở ra ở phần cuối của giai đoạn 3 và tiếp tục sau đó để duy trì điện thế nghỉ qua màng ở giai đoạn 4.

#### **Điện thế hoạt động của nút xoang và nút nhĩ thất**

- Điện thế hoạt động của nút xoang và nút nhĩ thất khá giống nhau và chỉ khác nhau chút ít ở giai đoạn 0 và có sự khác biệt đáng kể với điện thế hoạt động của tế bào đáp ứng nhanh.
- Điện thế hoạt động của nút xoang và nút nhĩ thất (còn gọi là tế bào có điện thế đáp ứng chậm) được chia thành 3 giai đoạn: 0, 3 và 4.

**Giai đoạn 4:** Khử cực tự phát (Điện thế tạo nhịp)

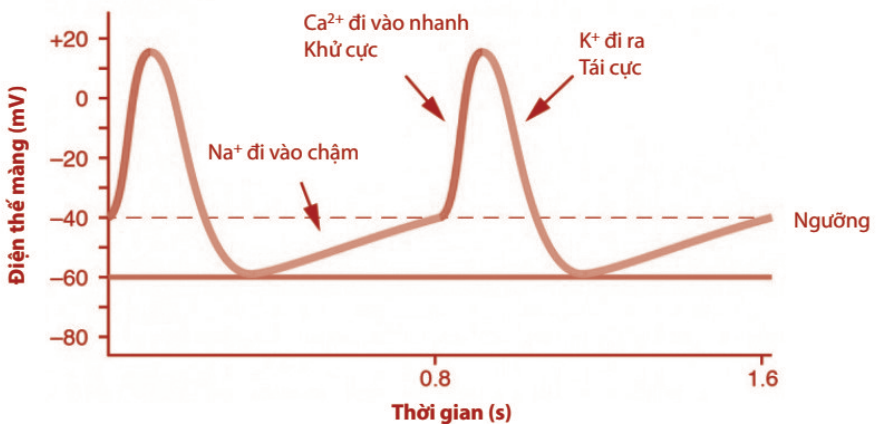
- Điện thế qua màng lúc nghỉ của các tế bào tạo nhịp vào khoảng -60 mV đến -70 mV.
- Dòng ion  $K^+$  đi ra giảm dần, làm cho sự khử cực chậm cùng với dòng  $Na^+$  chậm đi vào và  $Ca^{++}$  đi vào qua kênh canxi loại L (ICaT) làm cho điện thế qua màng tế bào trở lên dương tính hơn và khi đạt tới điện thế ngưỡng (-40 mV đến -50 mV), tế bào bước vào pha khử cực.

**Giai đoạn 0:** Khử cực

- Hoạt động điện học chủ yếu trong giai đoạn này phụ thuộc vào dòng canxi đi vào qua kênh canxi loại L, tương phản với dòng natri đi vào ở các tế bào đáp ứng nhanh. Thực tế là các kênh natri đi vào hầu như không có ở các tổ chức này.
- Nhánh lên của điện thế hoạt động không đi thẳng đứng như ở tế bào đáp ứng nhanh mà tăng lên từ từ, nên tốc độ dẫn truyền ở tổ chức tạo nhịp cũng chậm hơn đáng kể so với tổ chức có tế bào đáp ứng nhanh.
- Điện thế hoạt động của nút nhĩ - thất có tốc độ nhánh lên ( $V_{max}$ ) nhanh hơn đôi chút so với nút xoang.

**Giai đoạn 3:** Tái cực

Dòng  $K^+$  đi ra tăng lên, các kênh canxi bất hoạt nhanh cùng với sự giảm đồng thời của dòng natri đi vào.



**Hình 5.2:** Điện thế hoạt động của nút xoang và nút nhĩ thất

***Sự phân bố thần kinh tự động***

- Nút xoang và nút nhĩ thất có rất nhiều sợi thần kinh giao cảm và phó giao cảm, còn ở các tổ chức tế bào đáp ứng nhanh có rất ít các sợi thần kinh phó giao cảm. Bởi vậy có sự thay đổi tương lực phó giao cảm ở nút xoang và nút nhĩ thất nhưng lại không có hoặc rất ít ở các tổ chức tế bào đáp ứng nhanh.
- Tương lực giao cảm tăng dẫn tới tăng tính tự động, tăng tốc độ dẫn truyền ( $V_{max}$ ) và giảm thời gian giai đoạn trơ. Ngược lại, tăng tương lực phó giao cảm dẫn tới giảm tính tự động, giảm tốc độ dẫn truyền và kéo dài giai đoạn trơ.

Như vậy, sự hiểu biết về vai trò của các kênh ion khác nhau trong các giai đoạn khác nhau của điện thế hoạt động của các tế bào đáp ứng nhanh cũng như tế bào đáp ứng chậm giúp cho chúng ta hiểu và nắm được cơ chế và vị trí tác động chính của các thuốc chống rối loạn nhịp, qua đó có sự lựa chọn thuốc thích hợp với từng loại rối loạn nhịp khác nhau.

***Cơ chế của các thuốc chống rối loạn nhịp tim***

Cơ chế chính làm khởi phát rối loạn nhịp tim là: rối loạn hình thành xung động và rối loạn dẫn truyền xung động. AADs chủ yếu tác động vào các kênh ion (và/hoặc các thụ thể) ở tim và có thể tác động đến nhiều cơ chế rối loạn nhịp khác nhau bằng cách thay đổi tính kích thích, khả năng dẫn truyền và tính trơ của tim. Một số AADs có thể ảnh hưởng đến nhiều hơn một kênh ion tim (và/hoặc thụ thể) và do đó có thể ảnh hưởng đến nhiều hơn một cơ chế rối loạn nhịp tim, trong khi một số AADs mới hơn có thể có cơ chế hoạt động hoàn toàn mới. Một số AADs đặc hiệu cho một số mô tim nhất định, chẳng hạn như tâm nhĩ, tâm thất hoặc nút xoang hoặc nút nhĩ thất, trong khi một số thuốc khác lại có tác dụng chung hơn.

***Tác dụng gây ra hoặc làm nặng các rối loạn nhịp tim của các thuốc chống rối loạn nhịp tim***

Tất cả các thuốc chống rối loạn nhịp tim có tác dụng dự phòng hoặc ức chế các rối loạn nhịp tim, nhưng cũng có thể làm khởi phát các rối loạn nhịp mới, hoặc làm cho các rối loạn nhịp vốn có nặng lên (proarrhythmias). Do đó cần sử dụng các thuốc chống rối loạn nhịp một cách thận trọng. Tùy thuộc vào các đặc tính của thuốc, tương tác với các thuốc được sử dụng đồng thời, cũng như các yếu tố người bệnh, các tác dụng làm nặng lên các rối loạn nhịp sau đây có thể gặp:

- Làm xuất hiện các rối loạn nhịp mới như: nhịp nhanh thất đơn dạng, bền bỉ; nhịp nhanh thất đa dạng (polymorphology), xoắn đỉnh liên quan tới kéo dài khoảng QT, rung thất, các rối loạn nhịp trên thất hoặc nhịp chậm như nhịp chậm xoang hoặc block nhĩ thất các mức độ khác nhau.
- Làm nặng lên các rối loạn nhịp đã có như: số lượng ngoại tâm thu nhĩ, thất tăng lên, hoặc chùng đôi...; chuyển nhịp nhanh thất không bền bỉ thành bền bỉ; các rối loạn nhịp tim vốn có từ trước trở nên bền bỉ hoặc không thể cắt được cơn;

nhịp nhanh thất có tần số nhanh hơn và huyết động không ổn định; làm chậm dẫn truyền nhịp nhanh nhĩ tới dẫn truyền 1:1 qua nút nhĩ - thất dẫn đến tần số đáp ứng thất tăng lên, mà điều này không có trước khi dùng thuốc hoặc các rối loạn nhịp tim dễ dàng xuất hiện hơn khi thăm dò điện sinh lý tim.

Sự nặng lên của các rối loạn nhịp do các thuốc chống loạn nhịp tim gây ra thường xuất hiện một vài ngày sau khi sử dụng thuốc chống rối loạn nhịp hoặc tăng liều thuốc.

### 3. PHÂN LOẠI

Hiện đang có 2 sơ đồ phân loại chính các thuốc chống rối loạn nhịp tim. Sơ đồ phân loại của Vaughan Williams phân loại AADs dựa trên những đặc tính điện sinh lý nổi bật nhất của chúng và phù hợp nhất về mặt lâm sàng (Bảng 5.1). Sơ đồ Sicilian Gambit phân loại AADs dựa trên cơ chế tác động lên tế bào của các thuốc, rất phức tạp và chỉ được sử dụng nhiều trong nghiên cứu và phát triển thuốc. Hầu hết các AADs và các chất chuyển hóa của chúng có nhiều tác dụng dược lý, một số tác dụng đó còn chưa được hiểu rõ, do vậy khó có thể xây dựng được một sơ đồ phù hợp cho tất cả.

**BẢNG 5.1**

**Bảng 5.1: Phân loại các thuốc chống rối loạn nhịp tim của Vaughan William**

	Thuốc	Cơ chế tác dụng (tác động lên các kênh ion)	Tác dụng điện sinh lý
<b>Nhóm I: Các thuốc ức chế kênh natri</b>			
IA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quinidine</li> <li>• Procainamide</li> <li>• Disopyramide</li> </ul>	Ức chế kết hợp các kênh natri và kali, tác động mức độ trung bình tới sự liên kết và phân ly	Làm giảm dẫn truyền ở mức độ trung bình (tác động chủ yếu) và làm tăng tính trơ
IB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lidocaine</li> <li>• Mexiletine</li> </ul>	Ức chế kênh natri, tác động nhanh tới sự liên kết và phân ly	Rút ngắn thời gian điện thế hoạt động, đặc biệt là ở các tế bào tổn thương bệnh lý.
IC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flecainide</li> <li>• Propafenone</li> </ul>	Ức chế kênh natri, tác động chậm tới sự liên kết và phân ly	Làm chậm rõ rệt khả năng dẫn truyền (có tác dụng không đáng kể tới giai đoạn trơ)

Đỗ Kim Bảng

Lê Văn Đạt

Đoàn Thị Tú Uyên

Ngô Đức Mạnh

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	249
<b>1.1.</b>	Vai trò của lipid trong cơ thể	249
<b>1.2.</b>	Quá trình chuyển hóa lipid trong cơ thể	249
<b>1.3.</b>	Rối loạn lipid máu và các nhóm thuốc điều trị rối loạn lipid máu	251
<b>2.</b>	Statin	252
<b>2.1.</b>	Lịch sử	252
<b>2.2.</b>	Dược lý học	253
<b>2.3.</b>	Chỉ định	255
<b>2.4.</b>	Chống chỉ định	256
<b>2.5.</b>	Tác dụng không mong muốn	256
<b>2.6.</b>	Một số statin trên lâm sàng	257
<b>3.</b>	Fibrate	260
<b>3.1.</b>	Cơ chế tác dụng	260
<b>3.2.</b>	Dược động học của thuốc	261
<b>3.3.</b>	Chống chỉ định và thận trọng	262
<b>3.4.</b>	Liều dùng	262
<b>3.5.</b>	Tác dụng không mong muốn	263
<b>4.</b>	Ezetimibe	263
<b>4.1.</b>	Cơ chế tác dụng	264
<b>4.2.</b>	Dược động học	264

4.3.	Chỉ định	264
4.4.	Chống chỉ định	264
4.5.	Liều dùng	264
4.6.	Tác dụng không mong muốn	264
<b>5.</b>	<b>Thuốc gắn axit mật</b>	<b>265</b>
5.1.	Cơ chế tác dụng	265
5.2.	Chỉ định	265
5.3.	Chống chỉ định	265
5.4.	Liều dùng	265
5.5.	Tác dụng không mong muốn	266
<b>6.</b>	<b>Niacin</b>	<b>267</b>
6.1.	Cơ chế tác dụng	267
6.2.	Chỉ định	267
6.3.	Chống chỉ định	267
6.4.	Liều dùng	267
6.5.	Tác dụng không mong muốn	268
<b>7.</b>	<b>Thuốc dạng kháng thể đơn dòng ức chế enzyme PCSK9</b>	<b>268</b>
7.1.	Cơ chế tác dụng	268
7.2.	Chỉ định	269
7.3.	Liều dùng	270
7.4.	Tác dụng không mong muốn	270
<b>8.</b>	<b>Các thuốc điều trị rối loạn lipid máu khác</b>	<b>271</b>
	Tài liệu tham khảo	272

Đỗ Kim Bảng

Đoàn Thị Tú Uyên

Nguyễn Văn Hiếu

Lê Mạnh Tăng

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	274
<b>1.1.</b>	Cơ chế tác dụng của các nhóm thuốc giãn mạch	274
<b>1.2.</b>	Cơ sở sử dụng thuốc giãn mạch	275
<b>2.</b>	Nhóm thuốc ưu tiên giãn động mạch	276
<b>2.1.</b>	Chỉ định chung	276
<b>2.2.</b>	Hydralazine	276
<b>2.3.</b>	Thuốc chẹn kênh canxi kinh điển - amlodipine	278
<b>2.4.</b>	Thuốc chẹn kênh canxi đường truyền tĩnh mạch	279
<b>3.</b>	Nhóm thuốc ưu tiên giãn tĩnh mạch	282
<b>3.1.</b>	Nitroglycerin	282
<b>3.2.</b>	Natri nitroprusside	284
<b>3.3.</b>	Nesiritide	285
<b>3.4.</b>	Nicorandil	286
<b>3.5.</b>	Isosorbide mononitrate	288
<b>4.</b>	Các nhóm thuốc giãn mạch khác	289
<b>4.1.</b>	Sildenafil và tadalafil	289
<b>4.2.</b>	Thuốc ức chế men chuyển	291
<b>4.3.</b>	Thuốc ức chế thụ thể	292
<b>4.4.</b>	Sacubitril/valsartan	292
	Tài liệu tham khảo	293

---



THUỐC KHÁNG  
KẾT TẬP TIỂU CẦU

Nguyễn Ngọc Quang

Lê Văn Đạt

Lê Xuân Thiện

Nguyễn Duy Tuấn

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	296
<b>2.</b>	Cơ chế tác dụng chung	297
<b>3.</b>	Một số thuốc kháng kết tập tiểu cầu	298
<b>3.1.</b>	Aspirin	298
<b>3.2.</b>	Clopidogrel	301
<b>3.3.</b>	Ticagrelor	304
<b>3.4.</b>	Prasugrel	307
<b>3.5.</b>	Thuốc kháng kết tập tiểu cầu đường tĩnh mạch	308
	Tài liệu tham khảo	311

---

Phạm Trần Linh  
Viên Hoàng Long  
Đặng Thu Trang

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	315
<b>2.</b>	Heparin không phân đoạn	316
<b>2.1.</b>	Cơ chế tác dụng	316
<b>2.2.</b>	Chỉ định	316
<b>2.3.</b>	Chống chỉ định và thận trọng	317
<b>2.4.</b>	Cách tính liều heparin truyền tĩnh mạch	317
<b>2.5.</b>	Tác dụng không mong muốn	318
<b>3.</b>	Heparin trọng lượng phân tử thấp	318
<b>3.1.</b>	Cơ chế tác dụng	318
<b>3.2.</b>	Chỉ định và liều dùng	318
<b>3.3.</b>	Chống chỉ định	319
<b>3.4.</b>	Tác dụng không mong muốn	319
<b>4.</b>	Fondaparinux	319
<b>4.1.</b>	Cơ chế tác dụng	319
<b>4.2.</b>	Chỉ định	320
<b>4.3.</b>	Chống chỉ định	320
<b>4.4.</b>	Liều dùng	320

<b>5.</b>	Bivalirudin	320
<b>5.1.</b>	Cơ chế tác dụng	320
<b>5.2.</b>	Chỉ định	320
<b>5.3.</b>	Liều dùng	321
<b>6.</b>	Thuốc chống đông kháng vitamin K	321
<b>6.1.</b>	Giới thiệu	321
<b>6.2.</b>	Cơ chế tác dụng	322
<b>6.3.</b>	Liều dùng	322
<b>6.4.</b>	Mục tiêu PT-INR điều trị	322
<b>6.5.</b>	Các trường hợp cần giảm liều thuốc VKA	323
<b>6.6.</b>	Các thuốc tương tác với VKA	323
<b>6.7.</b>	Chống chỉ định của VKA	323
<b>6.8.</b>	Quá mức chống đông do dùng thuốc VKA	325
<b>7.</b>	Thuốc chống đông trực tiếp đường uống (DOAC)	325
<b>7.1.</b>	Rivaroxaban	326
<b>7.2.</b>	Apixaban	326
<b>7.3.</b>	Edoxaban	329
<b>7.4.</b>	Dabigatran	331
<b>7.5.</b>	Tương tác thuốc với thuốc chống đông trực tiếp đường uống	333
	Tài liệu tham khảo	336

Khổng Nam Hương

Lê Ngọc Thạch

Phùng Đình Thọ

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	339
<b>1.1.</b>	Sự hình thành và ly giải huyết khối	339
<b>1.2.</b>	Lược sử các thuốc tiêu sợi huyết	340
<b>1.3.</b>	Cơ chế tác dụng	340
<b>2.</b>	Các thuốc tiêu sợi huyết	342
<b>2.1.</b>	Alteplase (chất hoạt hóa plasminogen tổ chức - tPA)	342
<b>2.2.</b>	Reteplase (rPA)	342
<b>2.3.</b>	Tenecteplase (TNK)	342
<b>2.4.</b>	Urokinase	343
<b>2.5.</b>	Prourokinase	343
<b>2.6.</b>	Streptokinase	344
<b>2.7.</b>	Phức hợp hoạt hóa streptokinase (Anisoylated purified streptokinase activator complex - APSAC).	344
<b>3.</b>	Chỉ định	345
<b>3.1.</b>	Nhồi máu cơ tim cấp	345
<b>3.2.</b>	Thuyên tắc động mạch phổi cấp	345
<b>3.3.</b>	Đột quy thiếu máu não cấp	345
<b>3.4.</b>	Kẹt van cơ học do huyết khối	346
<b>4.</b>	Chống chỉ định	346
<b>4.1.</b>	Các chống chỉ định tuyệt đối	346
<b>4.2.</b>	Các chống chỉ định tương đối	346

<b>5.</b>	Tác dụng không mong muốn	347
<b>6.</b>	Các thuốc sử dụng đồng thời với thuốc tiêu sợi huyết	348
<b>6.1.</b>	Thuốc chống đông đường uống	348
<b>6.2.</b>	Aspirin	348
<b>6.3.</b>	Heparin và heparin trọng lượng phân tử thấp	348
<b>7.</b>	Tương tác thuốc	349
<b>8.</b>	Áp dụng lâm sàng liệu pháp tiêu sợi huyết	349
<b>8.1.</b>	Nhồi máu cơ tim cấp	349
<b>8.2.</b>	Đột quỵ thiếu máu não cấp	351
<b>8.3.</b>	Thuyên tắc động mạch phổi cấp	353
<b>8.4.</b>	Kẹt van cơ học do huyết khối	354
	Tài liệu tham khảo	355

## 1. GIỚI THIỆU CHUNG

### 1.1. Sự hình thành và ly giải huyết khối

Huyết khối là một phần quan trọng của phản ứng đông cầm máu bình thường nhằm hạn chế xuất huyết do tổn thương mạch máu. Trong điều kiện bình thường, huyết khối bị giới hạn ở vùng tổn thương ngay lập tức và không gây cản trở dòng máu đến các khu vực quan trọng, ngoại trừ lòng mạch xơ vữa. Trong điều kiện bệnh lý, huyết khối có thể lan truyền, có thể cản trở dòng chảy trong lòng mạch và ảnh hưởng đến huyết động. Các hội chứng lâm sàng cấp tính có thể là hậu quả của huyết khối:

- Nhồi máu cơ tim cấp.
- Huyết khối tĩnh mạch sâu.
- Thuyên tắc động mạch phổi.
- Đột quỵ thiếu máu não cấp.
- Tắc động mạch ngoại biên cấp.

Huyết khối bệnh lý có thể xảy ra ở bất kỳ vị trí nào trong cơ thể. Các yếu tố thuận lợi hình thành huyết khối bao gồm: xơ vữa động mạch, lưu lượng máu thay đổi, rối loạn chuyển hóa (đái tháo đường, tăng lipid máu), tình trạng tăng đông, hút thuốc lá, chấn thương và bỏng.

**Cơ chế hình thành huyết khối:** Cầm máu và huyết khối đều phụ thuộc vào quá trình đông máu, tính toàn vẹn của thành mạch máu và phản ứng tiểu cầu. Một số yếu tố tế bào cũng liên quan đến hình thành huyết khối. Khi có tác nhân gây tổn thương thành mạch, phản ứng tế bào cục bộ ngay lập tức diễn ra. Tiểu cầu di chuyển đến khu vực tổn thương và tiết ra các yếu tố tế bào và các chất trung gian hóa học. Các chất trung gian này thúc đẩy sự hình thành cục máu đông. Ba thành phần chính của cục máu đông gồm tiểu cầu, thrombin và fibrin. Mỗi thành phần này là một mục tiêu điều trị quan trọng. Trong quá trình hình thành huyết khối, prothrombin được hoạt hóa thành yếu tố đông máu hoạt động thrombin bằng tiểu cầu được kích hoạt. Fibrinogen được hoạt hóa thành fibrin bởi thrombin. Fibrin sau đó được hình thành vào phức hợp fibrin. Tất cả quá trình diễn ra trong khi tiểu cầu đang kết tập.

**Quá trình ly giải huyết khối:** Sự ly giải huyết khối thông qua việc phá vỡ các liên kết fibrin bởi plasmin. Plasmin được hình thành trong hệ tuần hoàn sẽ làm thoái triển fibrin trong máu và tại cục máu đông thành những chất hoà tan được. Tiền chất của plasmin là plasminogen lưu hành trong máu và là một enzyme không hoạt động. Để chuyển plasminogen thành plasmin cần có sự tham gia của các **chất hoạt hóa plasminogen**. Tuy nhiên các chất này lại bị ức chế bởi chất ức chế hoạt hóa plasminogen (plasminogen activating inhibitor - PAI). Trong máu còn có Alpha2-antiplasmin, chất ức chế plasmin

mới hình thành. Để quá trình ly giải huyết khối diễn ra, sự hoạt hóa plasminogen phải mạnh hơn quá trình ức chế bởi PAI và Alpha2-antiplasmin. Plasminogen tập hợp trong phức hợp fibrin.

Plasminogen gắn với fibrin sẽ được chuyển hóa bằng thuốc tiêu sợi huyết thành plasmin trong quá trình tan huyết khối. Cần lưu ý rằng quá trình tan huyết khối hoạt động tốt nhất trên huyết khối được hình thành gần đây. Huyết khối cũ với phức hợp fibrin lớn làm cho chúng có khả năng kháng thuốc tiêu sợi huyết cao hơn; do đó, thời gian là yếu tố quan trọng đối với liệu pháp tiêu sợi huyết.

### 1.2. Lịch sử các thuốc tiêu sợi huyết

Các thuốc tiêu sợi huyết ngày nay là các protease serine hoạt động bằng cách chuyển đổi plasminogen thành tác nhân tiêu sợi huyết tự nhiên plasmin.

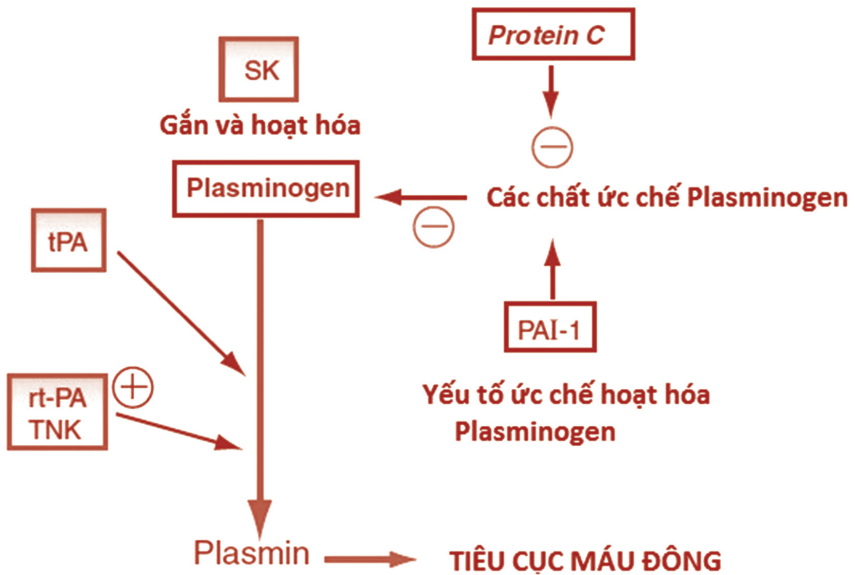
Lịch sử của liệu pháp tiêu sợi huyết bắt đầu vào năm 1933, khi người ta phát hiện ra rằng các màng nuôi cấy canh thang của một số chủng streptococcus chứa **streptokinase** có thể làm tiêu fibrin. Streptokinase được ứng dụng lâm sàng ban đầu trong việc điều trị viêm dính màng phổi xơ hóa, tràn máu màng phổi và viêm màng não do lao. Năm 1958, streptokinase lần đầu tiên được sử dụng ở những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, và điều này đã làm thay đổi chiến lược điều trị. Hiệu quả của streptokinase ban đầu còn nhiều tranh cãi. Tuy nhiên, năm 1986 thử nghiệm (The first Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto) đã xác nhận sử dụng streptokinase có hiệu quả trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp. Kể từ đó, streptokinase được đưa vào phác đồ điều trị nhồi máu cơ tim cấp.

Khả năng tiêu sợi huyết của nước tiểu người được mô tả lần đầu tiên vào năm 1947 và phân tử hoạt động được đặt tên là **urokinase**. Không giống như streptokinase, urokinase không có tính kháng nguyên và trực tiếp hoạt hóa plasminogen để tạo thành plasmin. Chất này xúc tác cho sự chuyển đổi plasminogen thành plasmin chỉ bị ảnh hưởng đôi chút bởi sự hiện diện hoặc vắng mặt của cục máu đông fibrin cục bộ.

Chất hoạt hóa plasminogen mô (**tissue plasminogen activator - tPA**) là một tác nhân tiêu sợi huyết tự nhiên được tìm thấy trong các tế bào nội mô mạch máu và có liên quan đến sự cân bằng giữa tan huyết khối và tạo huyết khối. Nó thể hiện tính đặc hiệu và ái lực với fibrin đáng kể. Tại vị trí huyết khối, sự liên kết của tPA và plasminogen với bề mặt fibrin làm thay đổi về hình dạng tạo điều kiện cho sự chuyển plasminogen thành plasmin và làm tan cục máu đông.

### 1.3. Cơ chế tác dụng

Các thuốc tiêu sợi huyết đều hoạt hóa plasminogen thành plasmin. Plasmin làm tiêu fibrin và có tác dụng làm tan cục máu đông.



**Hình 10.1: Sơ đồ vị trí tác dụng của các thuốc tiêu sợi huyết. PAI-1, Plasminogen activator inhibitor - 1; rt-PA, reteplase; SK, streptokinase; tPA, tissue-type plasminogen activator; TNK, tenecteplase. (Nguồn: Lionel H. Opie, Bernard J. Gersh (2013). *Drugs for the Heart 8e*)**

Các thuốc tiêu sợi huyết, hay chất kích hoạt plasminogen, được chia thành hai loại sau:

- **Các tác nhân đặc hiệu fibrin** bao gồm alteplase (tPA), reteplase (chất hoạt hóa plasminogen tái tổ hợp [r-PA]) và tenecteplase, xúc tác sự chuyển hóa plasminogen trong trường hợp có fibrin.
- **Các tác nhân không đặc hiệu fibrin** (ví dụ: streptokinase) xúc tác cho quá trình tiêu sợi huyết toàn thân. Streptokinase được chỉ định để điều trị NMCT cấp, thuyên tắc động mạch phổi cấp (PE), huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT), huyết khối động mạch cấp và huyết khối cầu nối động - tĩnh mạch. Nó không được sử dụng rộng rãi ở Hoa Kỳ nhưng vẫn được sử dụng ở nhiều nơi khác vì chi phí thấp hơn.
- Thuốc tiêu sợi huyết có thể được sử dụng đường toàn thân (truyền tĩnh mạch) hoặc có thể được đưa trực tiếp vào khu vực huyết khối qua đường ống thông. Truyền tĩnh mạch sử dụng để điều trị nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ thiếu máu não cấp và hầu hết các trường hợp thuyên tắc động mạch phổi lớn cấp tính. Huyết khối động mạch ngoại biên, huyết khối tĩnh mạch sâu, và huyết khối cầu nối động - tĩnh mạch có thể được điều trị qua đường ống thông trực tiếp đến vị trí huyết khối.



Phạm Minh Tuấn

Đoàn Tuấn Vũ

---

<b>1.</b>	Tổng quan về thuốc vận mạch	358
<b>2.</b>	Phân loại thuốc vận mạch	358
<b>2.1.</b>	Phân loại theo cấu tạo hóa học	358
<b>2.2.</b>	Phân loại dựa vào ảnh hưởng đến huyết động	359
<b>2.3.</b>	Phân loại dựa vào vị trí, cơ chế tác dụng	359
<b>3.</b>	Cơ chế tác dụng	360
<b>3.1.</b>	Các receptor	360
<b>3.2.</b>	Cơ chế tác động của các thuốc vận mạch lên các receptor	361
<b>4.</b>	Nguyên tắc sử dụng thuốc vận mạch	362
<b>5.</b>	Chỉ định	363
<b>5.1.</b>	Adrenaline (Epinephrine)	363
<b>5.2.</b>	Noradrenaline (Norepinephrine)	363
<b>5.3.</b>	Dobutamine	364
<b>5.4.</b>	Dopamine	365
<b>5.5.</b>	Milrinone	367
<b>6.</b>	Chống chỉ định	367
<b>7.</b>	Tác dụng không mong muốn	368
<b>7.1.</b>	Adrenaline (Epinephrine)	368
<b>7.2.</b>	Noradrenaline (Norepinephrine)	368
<b>7.3.</b>	Dobutamine	369
<b>7.4.</b>	Dopamine	369
<b>7.5.</b>	Milrinone	370
	Tài liệu tham khảo	371

---

Phạm Mạnh Hùng

Nguyễn Văn Hiếu

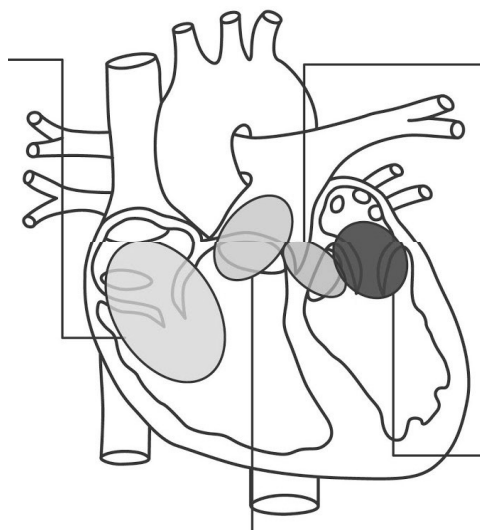
Đỗ Thị Thu Trang

Lê Tuấn Minh

<b>1.</b>	Một số thuốc điều trị đau ngực khác	374
<b>1.1.</b>	Trimetazidine	375
<b>1.2.</b>	Nicorandil	376
<b>1.3.</b>	Ranolazine	377
<b>1.4.</b>	Ivabradine	378
<b>1.5.</b>	Perhexiline	380
<b>1.6.</b>	Fasudil	380
<b>1.7.</b>	Allopurinol	381
<b>2.</b>	Thuốc điều trị đau cách hồi trong bệnh động mạch ngoại biên	381
<b>3.</b>	Một số yếu tố vi lượng	382
<b>3.1.</b>	Magie	382
<b>3.2.</b>	Kali	382
<b>4.</b>	Tác dụng độc tính lên tim mạch của một số thuốc không phải thuốc tim mạch	383
<b>4.1.</b>	Các thuốc kháng sinh	383
<b>4.2.</b>	Thuốc chống sốt rét	383
<b>4.3.</b>	Thuốc kháng histamine H1	384
<b>4.4.</b>	Thuốc chống trầm cảm	385
<b>4.5.</b>	Các thuốc hoá chất điều trị ung thư	386
<b>4.6.</b>	Một số thuốc khác	386
	Tài liệu tham khảo	388

## PHẦN B

# SỬ DỤNG THUỐC TIM MẠCH TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG



Phạm Mạnh Hùng

Ngô Đức Mạnh

Lê Xuân Thiện

Phùng Đình Thọ

Trần Huyền Trang

Nguyễn Duy Tuấn

Lê Văn Đạt

<b>1.</b>	Sinh lý quá trình điều hòa huyết áp	395
<b>2.</b>	Định nghĩa và phân độ tăng huyết áp	395
<b>2.1.</b>	Định nghĩa	395
<b>2.2.</b>	Chẩn đoán THA	395
<b>2.3.</b>	Phân độ THA	396
<b>2.4.</b>	Phân tầng nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân THA	397
<b>3.</b>	Điều trị tăng huyết áp	397
<b>3.1.</b>	Mục tiêu và nguyên tắc điều trị tăng huyết áp theo ESC 2018	397
<b>3.2.</b>	Các biện pháp điều trị không dùng thuốc	398
<b>3.3.</b>	Lựa chọn thuốc trong điều trị tăng huyết áp	399
<b>4.</b>	Một số nhóm thuốc huyết áp thường dùng	401
<b>5.</b>	Liều lượng khuyến cáo khi phối hợp sử dụng một số nhóm thuốc	403
<b>6.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân cụ thể	405
<b>6.1.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân cao tuổi ( $\geq 65$ tuổi)	405
<b>6.2.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân đột quy não	407
<b>6.3.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa	410
<b>6.4.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường	412

<b>6.5.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân có bệnh thận mạn tính	412
<b>6.6.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành.	414
<b>6.7.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân suy tim	416
<b>6.8.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân bị rung nhĩ	417
<b>6.9.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ có thai	419
<b>6.10.</b>	Điều trị tăng huyết áp kháng trị	419
<b>7.</b>	Kết luận	421
<hr/>		
	Tài liệu tham khảo	422
<hr/>		

Nguyễn Thị Thu Hoài	Văn Đức Hạnh
Phạm Tuấn Việt	Nguyễn Phương Anh
Trần Huyền Trang	Nguyễn Thế Nam Huy

### PHẦN I. MỘT SỐ VẤN ĐỀ CHUNG

<b>1.</b>	Định nghĩa suy tim	427
<b>2.</b>	Một số thuật ngữ trong suy tim	427
<b>3.</b>	Sinh lý bệnh	428
<b>4.</b>	Phân độ suy tim	429
<b>5.</b>	Lưu ý một số có thể có hại trong điều trị suy tim	431

### PHẦN II. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	432
<b>1.1.</b>	Nguyên lý chung	433
<b>1.2.</b>	Mục tiêu điều trị	433
<b>1.3.</b>	Theo dõi	433
<b>2.</b>	Suy tim mạn với phân suất tống máu thất trái giảm: các thuốc đầu tay (first line therapy)	434
<b>2.1.</b>	Thuốc lợi tiểu	434
<b>2.2.</b>	Thuốc ức chế men chuyển	436
<b>2.3.</b>	Thuốc ức chế thụ thể	438
<b>2.4.</b>	Thuốc chẹn beta	440
<b>2.5.</b>	Thuốc kháng aldosterone	442
<b>2.6.</b>	Phối hợp thuốc chẹn thụ thể AT1 của angiotensin và ức chế neprilysin (ARNI)	444

<b>3.</b>	Suy tim mạn với phân suất tổng máu thất trái giảm: các thuốc hàng thứ hai (second line therapy)	447
<b>3.1.</b>	Điều trị giảm số tim: Ivabradine	447
<b>3.2.</b>	Dapagliflozin và thuốc ức chế SGLT-2	448
<b>3.3.</b>	Digoxin	449
<b>3.4.</b>	Các thuốc điều trị suy tim khác	449
<b>4.</b>	Suy tim mạn với phân suất tổng máu bảo tồn	451
<b>4.1.</b>	Điều trị triệu chứng	451
<b>4.2.</b>	Cải thiện tỷ lệ mắc bệnh và nhập viện do suy tim	451
<b>4.3.</b>	Cải thiện tỷ lệ tử vong do suy tim	451
<b>4.4.</b>	Điều trị khác	451

### PHẦN III: THUỐC ĐIỀU TRỊ SUY TIM CẤP

<b>1.</b>	Khái niệm suy tim cấp	452
<b>2.</b>	Phân loại suy tim cấp	453
<b>3.</b>	Các yếu tố khởi kích suy tim cấp ở bệnh nhân suy tim mạn	454
<b>4.</b>	Nguyên nhân suy tim cấp	454
<b>5.</b>	Các nhóm thuốc điều trị suy tim cấp	455
<b>5.1.</b>	Thuốc lợi tiểu	459
<b>5.2.</b>	Thuốc tăng cơ bóp cơ tim (inotrope) và thuốc co mạch (vasopressor)	461
<b>5.3.</b>	Thuốc giãn mạch	467
<b>5.4.</b>	Vasopressin và các vaptan	470
<b>5.5.</b>	Các loại thuốc khác	472
	Tài liệu tham khảo	473

## PHẦN I. MỘT SỐ VẤN ĐỀ CHUNG

### 1. ĐỊNH NGHĨA SUY TIM

Suy tim là một hội chứng lâm sàng trong đó chức năng tim không đáp ứng đáp ứng đủ với nhu cầu chuyển hóa của cơ thể. Suy tim có thể do các bất thường về cấu trúc hoặc chức năng tim làm giảm khả năng tống máu hoặc đổ đầy thất.

Chẩn đoán suy tim dựa trên các tiêu chuẩn:

- (1) Các triệu chứng điển hình (khó thở khi gắng sức, khi nghỉ, mệt);
- (2) Các dấu hiệu (nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh, tăng áp lực tĩnh mạch cảnh, phù ngoại vi, ứ huyết phổi);
- (3) Bằng chứng của bất thường cấu trúc và chức năng tim (phân suất tống máu, phì đại cơ tim, tăng nồng độ BNP).

Sự đáp ứng với thuốc lợi tiểu trên lâm sàng mặc dù là một biện pháp chẩn đoán hữu ích nhưng chưa đủ để chẩn đoán xác định suy tim.

### 2. MỘT SỐ THUẬT NGỮ TRONG SUY TIM

#### a. Suy tim tâm thu và suy tim tâm trương

Đa số bệnh nhân suy tim đồng thời có rối loạn chức năng tống máu (suy tâm thu) và chức năng thư giãn/đổ đầy thất (suy tâm trương).

Suy tim tâm trương được chẩn đoán khi có các triệu chứng/ dấu hiệu suy tim nhưng trên siêu âm phân suất tống máu thất trái còn bảo tồn, thất trái không giãn nhưng giãn nhĩ trái hoặc dày thất trái, đây là những dấu hiệu của tăng áp lực đổ đầy thất.

Một số nghiên cứu gần đây cho thấy khoảng 50% bệnh nhân có triệu chứng suy tim trong khi phân suất tống máu bình thường hoặc ở mức ranh giới nhưng tiên lượng của nhóm này tương tự như nhóm suy tim tâm thu.

BẢNG 14.1		Phân loại suy tim dựa trên phân suất tống máu thất trái theo ESC 2016		
Loại suy tim		HFrEF	HFmEF	HFpEF
Tiêu chuẩn	1	Có các triệu chứng ± dấu hiệu suy tim		
	2	LVEF < 40%	LVEF 40 - 49%	LVEF ≥ 50%
	3	-	1. Tăng các peptide bài niệu (Natriuretic peptide) 2. Có ít nhất một trong 2 tiêu chuẩn: - Có bệnh tim cấu trúc (phì đại thất trái và/hoặc giãn nhĩ trái) - Rối loạn chức năng tâm trương	

(LVEF: phân suất tống máu thất trái; HFrEF: suy tim phân suất tống máu thất trái giảm; HFmEF: suy tim phân suất tống máu thất trái ở mức ranh giới; HFpEF: suy tim phân suất tống máu thất trái bảo tồn.



### ***b. Suy tim cấp và suy tim mạn***

Bệnh cảnh lâm sàng của suy tim phụ thuộc vào sự xuất hiện và tiến triển của triệu chứng có nhanh hay không.

Thuật ngữ suy tim cấp được dùng để mô tả bệnh nhân đột ngột xuất hiện triệu chứng khó thở và phù phổi, thậm chí sốc tim với tụt huyết áp và thiếu niệu. Các cơ chế bù trừ khi đó chưa kịp hoạt động.

Tình trạng suy tim nặng lên (đợt cấp) có thể là hậu quả của nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim hoặc rối loạn chức năng van tim cấp (ví dụ: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn).

### ***c. Suy tim trái và suy tim phải***

Thuật ngữ “suy tim trái” và “suy tim phải” muốn nhấn mạnh bệnh nhân bị ứ huyết chủ yếu ở tĩnh mạch phổi (phù phổi) hay tĩnh mạch hệ thống (gan to, phù chân). Những thuật ngữ này không nhất thiết chỉ rõ thất nào bị suy nhiều hơn.

### ***d. Suy tim cung lượng cao và suy tim cung lượng thấp***

Trên lâm sàng, suy tim có thể liên quan với tình trạng giảm hoặc tăng cung lượng. Trong cả hai trường hợp, tim không đủ khả năng bơm máu (tưới máu mô) đáp ứng nhu cầu chuyển hóa của cơ thể.

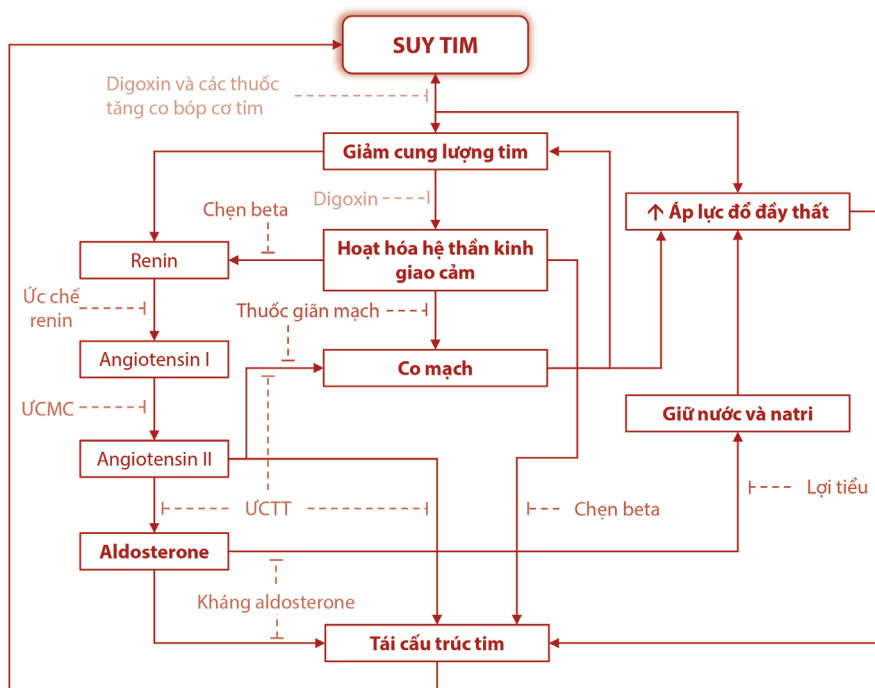
Đặc điểm của **suy tim cung lượng thấp** là giảm thể tích nhát bóp và cung lượng tim do chức năng tổng máu của tim suy yếu ở bệnh nhân có nhu cầu chuyển hóa bình thường.

Trong trường hợp **suy tim cung lượng cao**, giai đoạn đầu chức năng tổng máu của tim bình thường hoặc tăng. Do nhu cầu chuyển hóa cao trong một số bệnh lý (nhiễm độc giáp, thiếu máu, bệnh Paget, bệnh Beri beri), tim dần trở nên không đáp ứng được nhu cầu chuyển hóa và bị tăng gánh nặng.

## **3. SINH LÝ BỆNH**

Các biến cố cấp tính hoặc tác động mạn tính (nhồi máu/thiếu máu cơ tim, viêm, quá tải thể tích/áp lực) làm tổn thương cơ tim và tăng áp lực lên thành tim. Điều này dẫn đến sự hoạt hóa của nhiều hệ thống thần kinh nội tiết như hệ renin-angiotensin-aldosterone, hệ thần kinh giao cảm và giải phóng các cytokine như TNF. Sự hoạt động của các hệ thống thần kinh nội tiết làm thay đổi về chuyển hóa và cấu trúc của hệ cơ xương ngoài vì cũng như các phản xạ tim phổi bất thường như các phản xạ về áp lực và hóa học. Những điều này càng làm tăng áp lực lên thành tim và tạo thành vòng xoắn bệnh lý.

Các nhóm thuốc điều trị suy tim tác động vào các yếu tố khác nhau trong vòng xoắn bệnh lý của suy tim.



**Hình 14.1. Vòng xoắn bệnh lý trong suy tim và vị trí tác dụng của các thuốc điều trị suy tim. ỨCMC: thuốc ức chế men chuyển, ỨCTT: thuốc ức chế thụ thể.**

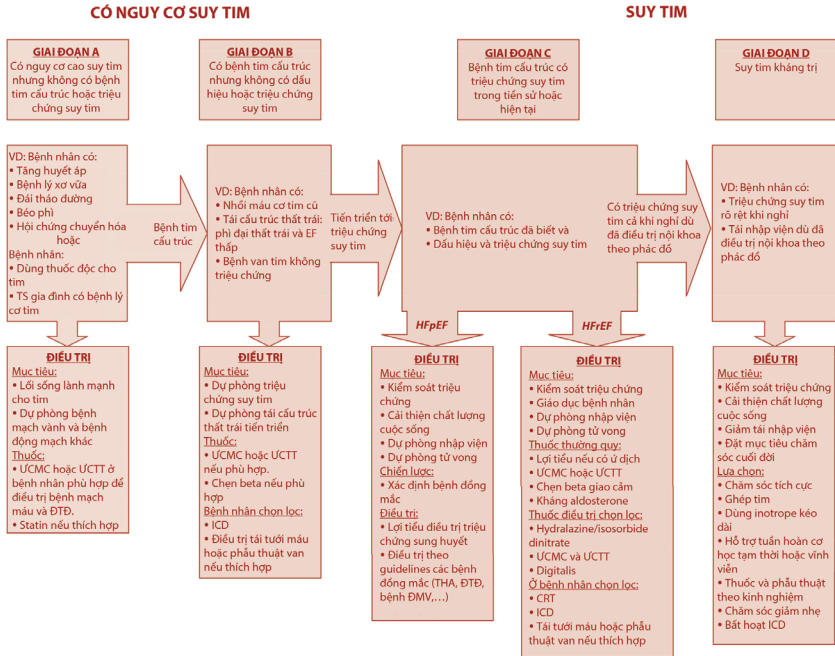
#### 4. PHÂN ĐỘ SUY TIM

Mức độ suy tim có thể được phân loại dựa trên triệu chứng hoặc giai đoạn tiến triển của bệnh. Cách phân độ của Hội Tim Mạch Hoa Kỳ (AHA) và Trường môn Tim Mạch Hoa Kỳ (ACC) nhấn mạnh tới tầm quan trọng của tiến triển bệnh lý trong khi Hiệp hội Tim New York (NYHA) đưa ra phương pháp phân độ tập trung vào khả năng dung nạp gắng sức của bệnh nhân suy tim.

Cách phân độ suy tim theo NYHA mặc dù có tính chủ quan (dựa trên triệu chứng cơ năng của người bệnh) nhưng được áp dụng rộng rãi hơn. Phân độ suy tim theo NYHA cũng được sử dụng để lựa chọn biện pháp điều trị (ví dụ: chỉ định thêm thuốc kháng aldosterone, cấy CRT...). Tuy nhiên, phối hợp hai phương pháp phân độ này giúp bác sĩ lâm sàng đưa ra chiến lược điều trị hợp lý cũng như tiên lượng bệnh nhân.

**BẢNG 14.2****Phân độ suy tim theo ACC/AHA và NYHA**

Phân độ suy tim theo ACC/AHA		Phân độ suy tim theo NYHA	
A	Có nguy cơ suy tim nhưng không có bệnh lý tim cấu trúc và triệu chứng suy tim.		
B	Có bệnh lý tim cấu trúc nhưng không có triệu chứng suy tim.		Không hạn chế hoạt động thể lực, hoạt động thông thường không gây triệu chứng suy tim
C	Có bệnh lý tim cấu trúc có triệu chứng suy tim trong tiền sử hoặc hiện tại.	I	Không hạn chế hoạt động thể lực, hoạt động thể lực thông thường không gây triệu chứng suy tim
		II	Hạn chế nhẹ hoạt động thể lực Hoạt động thể lực thông thường gây triệu chứng suy tim.
		III	Hạn chế đáng kể hoạt động thể lực Hoạt động thể lực dưới mức thông thường gây triệu chứng suy tim.
D	Suy tim trở với điều trị nội khoa, đòi hỏi các biện pháp can thiệp đặc biệt	IV	Không có khả năng hoạt động thể lực do triệu chứng suy tim hoặc triệu chứng suy tim xuất hiện cả khi nghỉ ngơi.



**Hình 14.2 . Phân độ suy tim theo ACC/AHA và chiến lược điều trị ở từng giai đoạn. (UCMC: Thuốc ức chế men chuyển, UCTT: thuốc ức chế thụ thể, ĐTD: đái tháo đường)**

## 5. LƯU Ý MỘT SỐ CƠ THỂ CÓ HẠI TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM

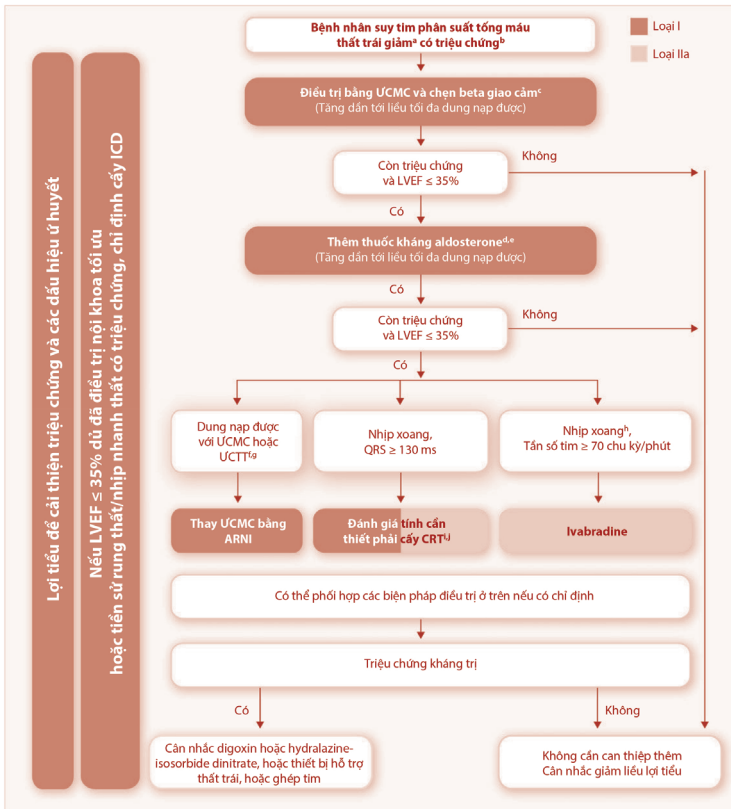
- Thuốc giảm đau chống viêm không steroid (NSAIDs) và thuốc ức chế COX-2 làm tăng nguy cơ ứ dịch và suy thận.
- Thuốc điều trị đái tháo đường nhóm thiazolidinedione (glitazones) gây giữ natri và nước, có thể làm tình trạng suy tim nặng lên và tăng nguy cơ phải nhập viện.
- Thuốc chẹn kênh canxi không phải dihydropyridine (verapamil, diltiazem) gây giảm co bóp cơ tim.
- Corticoid
- Các thuốc chống rối loạn nhịp như flecainide có thể làm nặng thêm tình trạng suy tim.
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA) và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (venlaxetine, reboxetine).

### Chú ý:

- Các thuốc dạng viên sủi có thể làm tăng kali máu ở bệnh nhân suy tim được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể và thuốc kháng aldosterone.
- Các thuốc bổ sung chất xơ ảnh hưởng đến lượng nước uống vào hàng ngày do các thuốc này cần một lượng nước lớn.

## PHẦN II. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN

### 1. GIỚI THIỆU CHUNG



<sup>a</sup> Phân suất tổng máu thất trái giảm = LVEF < 40%

<sup>b</sup> Có triệu chứng = NYHA II – IV

<sup>c</sup> Nếu không dung nạp hoặc chống chỉ định với thuốc UCMC, dùng thuốc UCTT

<sup>d</sup> Nếu chống chỉ định hoặc không dung nạp với thuốc kháng aldosterone, dùng thuốc UCTT

<sup>e</sup> Nhập viện do suy tim trong vòng 6 tháng hoặc tăng các peptide bài niệu (BNP > 250 pg/mL hoặc NT-proBNP > 500 pg/mL ở nam hoặc > 750 pg/mL ở nữ)

<sup>f</sup> Tăng peptide bài niệu huyết tương (BNP ≥ 150 pg/mL hoặc NT-proBNP ≥ 600 pg/mL hoặc phải nhập viện do suy tim trong 12 tháng với BNP ≥ 100 ng/mL hoặc NT-proBNP ≥ 400 ng/mL)

<sup>g</sup> Ở liều tương đương với enalapril 10 mg x 2 lần/ngày

<sup>h</sup> Nhập viện do suy tim trong năm trước

<sup>i</sup> CRT được khuyến cáo nếu QRS ≥ 130 ms và block nhánh trái (nhịp xoang)

<sup>j</sup> CRT có thể cần nếu QRS ≥ 130 ms và không block nhánh trái (nhịp xoang) hoặc bệnh nhân rung nhĩ có chiến lược tạo nhịp 2 thất (tùy vào từng bệnh nhân)

**Hình 14.3: Sơ đồ điều trị bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu thất trái giảm có triệu chứng của Hội Tim mạch châu Âu 2016.**

UCMC: Ức chế men chuyển, UCTT: ức chế thụ thể II, LVEF: Phân suất tổng máu thất trái, ARNI: Ức chế thụ thể angiotensin - neprilysin, CRT: Liệu pháp tái đồng bộ cơ tim, ICD: Máy phá rung tự động.

### 1.1. Nguyên lý chung

Cần đánh giá chính xác chức năng của thất trái và thất phải trước khi sử dụng thuốc điều trị. Nếu đã xác định chắc chắn có rối loạn chức năng của thất trái/ thất phải cần chẩn đoán nguyên nhân và điều trị theo nguyên nhân (ví dụ: do bệnh van tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ hay bệnh phổi mạn tính...).

Phát hiện các yếu tố khởi phát hoặc làm nặng thêm tình trạng suy tim như: sử dụng các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), thuốc chẹn kênh canxi không DHP (Diltiazem, verapamil), thuốc chống rối loạn nhịp nhóm I hay thiazolidinedione ... và các bệnh lý phổi hợp: thiếu máu, cường giáp, nhiễm trùng, rối loạn nhịp, huyết khối để điều chỉnh chế độ điều trị cho phù hợp.

### 1.2. Mục tiêu điều trị

- Cải thiện triệu chứng suy tim: bao gồm các thuốc lợi tiểu, digoxin.
- Cải thiện tỷ lệ tử vong và tái nhập viện do suy tim: bao gồm các thuốc tác động vào các yếu tố thần kinh nội tiết tham gia vào sinh lý bệnh của suy tim: Thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể, thuốc chẹn beta giao cảm, kháng aldosterone, thuốc phối hợp ức chế neprilysin và chẹn thụ thể AT1 (ARNI) có tác dụng cải thiện cả triệu chứng và tiên lượng của bệnh nhân (tử vong, tái nhập viện do suy tim, làm chậm quá trình tiến triển bệnh).
- Cải thiện chất lượng cuộc sống.
- Làm chậm tiến triển của bệnh.

### 1.3. Theo dõi

Chế độ điều trị nội khoa suy tim an toàn và hiệu quả đòi hỏi sự theo dõi đặc biệt và thường xuyên bao gồm: cân nặng cơ thể, cân bằng dịch, nhịp tim, huyết áp (khi nằm và đứng), nhịp thở và độ bão hòa oxy. Xét nghiệm creatinine và điện giải đồ dựa trên tình trạng lâm sàng nhất là ở bệnh nhân đang điều trị thuốc lợi tiểu đường tĩnh mạch. Bổ phụ kali và magie nếu có tình trạng hạ kali và magie máu.

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (siêu âm tim, chụp Xquang tim phổi) cũng giúp đánh giá hiệu quả điều trị.

# SỬ DỤNG THUỐC Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CÓ BỆNH LÝ TIM MẠCH

Phạm Mạnh Hùng

Phạm Tuấn Việt

Nguyễn Quang Bảy

Nguyễn Bá Ninh

Phạm Nhật Minh

Nguyễn Thiện Toàn

Trần Huyền Trang

---

<b>1.</b>	Gới thiệu chung	477
<b>1.1.</b>	Định nghĩa và phân loại đái tháo đường (diabetes)	477
<b>1.2.</b>	Tiền đái tháo đường (prediabetes)	477
<b>1.3.</b>	Đái tháo đường và các bệnh lý tim mạch kèm theo	478
<b>1.4.</b>	Đánh giá nguy cơ tim mạch ở các bệnh nhân đái tháo đường và tiền đái tháo đường	480
<b>2.</b>	Các biện pháp không dùng thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường kèm bệnh lý tim mạch	482
<b>2.1.</b>	Chế độ dinh dưỡng và kiểm soát cân nặng	482
<b>2.2.</b>	Tập luyện thể dục	482
<b>2.3.</b>	Bỏ thuốc lá	483
<b>3.</b>	Sử dụng thuốc trong kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường có bệnh lý tim mạch	483
<b>3.1.</b>	Thuốc ức chế SGLT2	484
<b>3.2.</b>	Thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 (GLP-1 receptor analogue)	485
<b>3.3.</b>	Metformin	487
<b>3.4.</b>	Sulfonylureas (SU)	487
<b>3.5.</b>	Thuốc ức chế alpha glucosidase	488
<b>3.6.</b>	Nhóm thuốc TZD	489
<b>3.7.</b>	Các thuốc ức chế enzyme DPP-4	489
<b>3.8.</b>	Insulin	493

<b>4.</b>	Sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu ở bệnh nhân đái tháo đường	494
<b>4.1.</b>	Dự phòng tiên phát	494
<b>4.2.</b>	Dự phòng thứ phát	496
<b>5.</b>	Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường	498
<b>5.1.</b>	Khi nào cần điều trị tăng huyết áp và hạ huyết áp xuống bao nhiêu là đủ?	498
<b>5.2.</b>	Điều trị tăng huyết áp không dùng thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường	500
<b>5.3.</b>	Lựa chọn thuốc hạ áp cho bệnh nhân đái tháo đường	500
<b>6.</b>	Điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường	502
<b>6.1.</b>	Đặc điểm rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường	502
<b>6.2.</b>	Nguyên tắc điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường	502
<b>6.3.</b>	Điều trị rối loạn lipid không dùng thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường	502
<b>6.4.</b>	Lựa chọn thuốc trong điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường	503
<b>6.5.</b>	Các khuyến cáo về điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường	504
	Tài liệu tham khảo	506



Nguyễn Hữu Tuấn

Trần Huyền Trang

Nguyễn Bá Ninh

---

<b>1.</b>	Sinh lý bệnh quá trình xơ vữa động mạch	510
<b>2.</b>	Bằng chứng thuốc điều trị rối loạn lipid trên lâm sàng	512
<b>2.1.</b>	Bằng chứng lâm sàng của điều trị rối loạn lipid máu phòng ngừa nguyên phát của bệnh tim mạch.	512
<b>2.2.</b>	Bằng chứng lâm sàng của điều trị rối loạn lipid máu phòng ngừa thứ phát bệnh tim mạch	513
<b>3.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid máu trong một số trường hợp cụ thể	515
<b>3.1.</b>	Thuốc điều trị tăng triglyceride máu	515
<b>3.2.</b>	Thuốc điều trị tăng cholesterol máu gia đình	516
<b>3.3.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid ở bệnh nhân cao tuổi	518
<b>3.4.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid ở bệnh nhân đái tháo đường	519
<b>3.5.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính (CKD) và sau ghép tạng	519
<b>3.6.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid và đột quỵ não	519
<b>3.7.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid máu ở bệnh nhân có bệnh động mạch ngoại biên (PAD)	521
<b>4.</b>	Theo dõi bệnh nhân trong quá trình điều trị rối loạn lipid máu	522
<b>4.1.</b>	Mục tiêu	522
<b>4.2.</b>	Theo dõi bilan lipid máu	522
<b>4.3.</b>	Bệnh cơ do statin/fibrate	523
<b>4.4.</b>	Tăng men AST/ALT	523
	Tài liệu tham khảo	525

---

Nguyễn Quốc Thái

Bùi Nguyên Tùng

Nguyễn Mạnh Quân

Lê Ngọc Thạch

Vũ Quang Ngọc

Phùng Đình Thọ

Nguyễn Đức Nhưường

## PHẦN I. HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH MẠN

<b>1.</b>	Định nghĩa và thuật ngữ	530
<b>2.</b>	Các bệnh cảnh lâm sàng của HCMVM	530
<b>3.</b>	Sinh lý bệnh	531
<b>4.</b>	Mục tiêu điều trị	531
<b>4.1.</b>	Mục tiêu điều trị	531
<b>4.2.</b>	Thay đổi lối sống	532
<b>5.</b>	Điều trị nội khoa: thuốc điều trị cơn đau thắt ngực	532
<b>5.1.</b>	Thuốc chẹn beta giao cảm	532
<b>5.2.</b>	Chẹn kênh canxi	532
<b>5.3.</b>	Nhóm nitrate	533
<b>5.4.</b>	Ivabradine	533
<b>5.5.</b>	Trimetazidine	534
<b>5.6.</b>	Nicorandil	534
<b>5.7.</b>	Ranolazine	534
<b>5.8.</b>	Chiến lược điều trị chống thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn	535
<b>6.</b>	Điều trị nội khoa: các thuốc phòng ngừa biến cố tim mạch	535
<b>6.1.</b>	Thuốc kháng kết tập tiểu cầu	535
<b>6.2.</b>	Thuốc chống đông đường uống	537

<b>6.3.</b> Thuốc điều trị hạ lipid máu	538
<b>6.4.</b> Thuốc ức chế hệ renin - angiotensin - aldosterone	539
<b>6.5.</b> Các thuốc khác	539
<b>6.6.</b> Những điều trị không giảm nguy cơ tử vong/nhồi máu cơ tim	539

## PHẦN II. NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN

<b>1.</b> Giảm đau do thiếu máu cơ tim	540
<b>1.1.</b> Nitrate	540
<b>1.2.</b> Morphine	541
<b>2.</b> Tái tưới máu cơ tim bằng thuốc tiêu sợi huyết	541
<b>2.1.</b> Chỉ định tiêu sợi huyết	541
<b>2.2.</b> Chống chỉ định của tiêu sợi huyết	542
<b>2.3.</b> Thời gian tiêu sợi huyết	542
<b>2.4.</b> Chọn thuốc tiêu sợi huyết	542
<b>2.5.</b> Bệnh nhân được hưởng lợi nhiều nhất từ tiêu sợi huyết	543
<b>2.6.</b> Biến chứng của tiêu sợi huyết	543
<b>2.7.</b> Liều và đường dùng các thuốc tiêu sợi huyết	544
<b>3.</b> Thuốc chống đông	544
<b>3.1.</b> Phân loại	545
<b>3.2.</b> Bệnh nhân được can thiệp ĐMV qua da thì đầu	545
<b>3.3.</b> Bệnh nhân được sử dụng thuốc tiêu sợi huyết	547
<b>3.4.</b> Điều trị nội khoa đơn thuần	548
<b>4.</b> Thuốc kháng kết tập tiểu cầu	549
<b>4.1.</b> Phân loại	549
<b>4.2.</b> Lựa chọn thuốc kháng kết tập tiểu cầu	549
<b>5.</b> Các thuốc có tác dụng cải thiện tiên lượng lâu dài của bệnh nhân	557
<b>5.1.</b> Thuốc chẹn beta giao cảm	557
<b>5.2.</b> Thuốc ức chế men chuyển/lức chế thụ thể	558
<b>5.4.</b> Thuốc chẹn kênh canxi	560
<b>5.5.</b> Thuốc kháng thụ thể aldosterone	560

<b>6.</b>	Điều trị các rối loạn nhịp trong NMCT	560
<b>6.1.</b>	Các rối loạn nhịp trên thất	561
<b>6.2.</b>	Các rối loạn nhịp thất	561
<b>6.3.</b>	Nhịp chậm xoang và rối loạn đường dẫn truyền các mức độ	562

### PHẦN III. HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP KHÔNG CÓ ST CHÊNH LÊN

<b>1.</b>	Giảm đau do thiếu máu cơ tim	563
<b>1.1.</b>	Nitrate và Morphin	563
<b>1.2.</b>	Thuốc chẹn beta giao cảm:	563
<b>1.3.</b>	Các thuốc khác	563
<b>2.</b>	Thuốc chống đông	563
<b>2.1.</b>	Phân loại	563
<b>2.2.</b>	Thuốc chống đông ở bệnh nhân điều trị nội khoa đơn thuần	564
<b>2.3.</b>	Bệnh nhân được tái thông động mạch vành:	564
<b>3.</b>	Thuốc kháng kết tập tiểu cầu	566
<b>3.1.</b>	Phân loại	566
<b>3.2.</b>	Lựa chọn thuốc kháng kết tập tiểu cầu:	566
<b>4.</b>	Các thuốc có tác dụng ảnh hưởng lâu dài đến bệnh nhân	572
<b>4.1.</b>	Các thuốc hạ lipid máu	572
<b>4.2.</b>	Thuốc chẹn beta giao cảm	572
<b>4.3.</b>	Thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể:	572
<b>4.4.</b>	Thuốc kháng thụ thể Aldosteron	572
<b>5.</b>	Điều trị rối loạn nhịp tim ở các bệnh nhân bị HCMVC không có ST chênh lên	572
	Tài liệu tham khảo	573

Phạm Trần Linh

Nguyễn Thị Lệ Thúy

## PHẦN I: RỐI LOẠN NHỊP TIM NHANH

<b>1.</b>	Cơ chế bệnh sinh	576
<b>1.1.</b>	Vòng vào lại	576
<b>1.2.</b>	Tăng tính tự động	576
<b>1.3.</b>	Hoạt động nảy cò	576
<b>2.</b>	Điều trị rối loạn nhịp nhanh ở bệnh nhân có huyết động không ổn định	577
<b>3.</b>	Điều trị rối loạn nhịp nhanh ở bệnh nhân có huyết động ổn định	578
<b>3.1.</b>	Đối với cơn nhịp tim nhanh QRS thanh mảnh	578
<b>3.2.</b>	Đối với cơn nhịp tim nhanh QRS giãn rộng	580
<b>4.</b>	Một số rối loạn nhịp tim nhanh trên thất thường gặp	583
<b>4.1.</b>	Nhịp nhanh xoang	583
<b>4.2.</b>	Nhịp nhanh nhĩ đơn ổ	585
<b>4.3.</b>	Nhịp nhanh nhĩ đa ổ	587
<b>4.4.</b>	Cưỡng nhĩ	588
<b>4.5.</b>	Nhịp nhanh vòng vào lại nút nhĩ thất (AVNRT)	590
<b>4.6.</b>	Nhịp nhanh bộ nối	591
<b>4.7.</b>	Nhịp nhanh vòng vào lại nhĩ thất (AVRT)	592
<b>4.8.</b>	Rung nhĩ	596
<b>5.</b>	Một số rối loạn nhịp thất thường gặp	606
<b>5.1.</b>	Ngoại tâm thu thất	606
<b>5.2.</b>	Nhịp nhanh thất	607
<b>5.3.</b>	Xoắn đỉnh	610

## PHẦN II: RỐI LOẠN NHỊP TIM CHẬM

<b>1.</b>	Điều trị giai đoạn cấp	611
<b>2.</b>	Điều trị duy trì	615
	Tài liệu tham khảo	616

# SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG TRONG CÁC BỆNH LÝ THUYÊN TẮC HUYẾT KHỐI

Nguyễn Tuấn Hải

Trần Huyền Trang

Nguyễn Thị Miên

Nguyễn Duy Tuấn

---

<b>1.</b>	Cơ chế sinh lý bệnh chung	621
<b>1.1.</b>	Cơ chế của quá trình đông máu và vị trí tác động của các thuốc chống đông	621
<b>1.2.</b>	Cơ chế hình thành huyết khối	622
<b>2.</b>	Thuyên tắc huyết khối động mạch	623
<b>2.1.</b>	Rung nhĩ không do bệnh van tim	623
<b>2.2.</b>	Rung nhĩ do bệnh van tim	631
<b>2.3.</b>	Tắc động mạch chi cấp tính do huyết khối	632
<b>2.4.</b>	Thuốc chống đông trên bệnh nhân thay van tim nhân tạo	634
<b>3.</b>	Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	636
<b>3.1.</b>	Cơ chế sinh lý bệnh chung	636
<b>3.2.</b>	Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới	637
<b>3.3.</b>	Thuyên tắc động mạch phổi	639
<b>3.4.</b>	Điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân ung thư	640
<b>4.</b>	Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	641
<b>4.1.</b>	Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) và heparin không phân đoạn (UFH)	642
<b>4.2.</b>	Fondaparinux	645
<b>4.3.</b>	Thuốc chống đông trực tiếp đường uống (DOAC)	646
<b>4.4.</b>	Aspirin	648
<b>4.5.</b>	Warfarin	648

<b>5.</b>	Sử dụng thuốc chống đông ở phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú	649
<b>5.1.</b>	Nguyên lý dùng thuốc chống đông ở phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú	649
<b>5.2.</b>	Phụ nữ mang thai và cho con bú bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	649
<b>5.3.</b>	Dự phòng huyết khối tĩnh mạch ở phụ nữ có thai và sau sinh	651
<b>5.4.</b>	Phụ nữ mang thai có rung nhĩ	655
<b>5.5.</b>	Phụ nữ mang thai có van tim nhân tạo	655
<b>6.</b>	Chuyển đổi điều trị giữa các thuốc chống đông	660
<b>6.1.</b>	Chuyển đổi từ heparin sang kháng vitamin K	660
<b>6.2.</b>	Chuyển đổi từ kháng vitamin K sang heparin	660
<b>6.3.</b>	Chuyển đổi từ heparin sang thuốc chống đông trực tiếp đường uống	661
<b>6.4.</b>	Chuyển đổi từ chống đông trực tiếp đường uống sang heparin	661
<b>6.5.</b>	Chuyển đổi từ chống đông trực tiếp đường uống sang kháng vitamin K	661
<b>6.6.</b>	Chuyển đổi từ kháng vitamin K sang chống đông trực tiếp đường uống	661
<b>6.7.</b>	Chuyển đổi giữa các heparin	661
<b>6.8.</b>	Chuyển đổi giữa các thuốc chống đông trực tiếp đường uống	662
<b>7.</b>	Sử dụng thuốc chống đông quanh phẫu thuật/ thủ thuật	662
<b>7.1.</b>	Chiến lược sử dụng/ngừng thuốc chống đông quanh phẫu thuật/ thủ thuật ngoài tim	662
<b>7.2.</b>	Chiến lược sử dụng/ngừng thuốc chống đông quanh một số thủ thuật tim mạch	662
	Tài liệu tham khảo	664

# THUỐC TIM MẠCH DÙNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Nguyễn Tuấn Hải

Nguyễn Phương Anh

Trần Huyền Trang

Nguyễn Thu Minh

---

<b>1.</b>	<b>Nguyên lý dùng thuốc trong thai kỳ</b>	670
<b>1.1.</b>	Thích ứng sinh lý của hệ tim mạch trong thời kỳ mang thai	670
<b>1.2.</b>	Những thay đổi về dược động học trong thời kỳ mang thai	671
<b>1.3.</b>	Vận chuyển thuốc qua hàng rào nhau thai	672
<b>1.4.</b>	Dược động học ở thai nhi	673
<b>1.5.</b>	Dị tật bẩm sinh và tác dụng không mong muốn trên thai nhi của các thuốc tim mạch	673
<b>1.6.</b>	Phân loại thuốc dùng trong thai kỳ	674
<b>1.7.</b>	Nguyên tắc kê đơn chung trong thai kỳ	675
<b>2.</b>	<b>Nguyên lý dùng thuốc ở phụ nữ cho con bú</b>	676
<b>2.1.</b>	Các yếu tố ảnh hưởng đến vận chuyển thuốc vào sữa mẹ và nồng độ thuốc trong máu trẻ bú mẹ	676
<b>2.2.</b>	Nguyên tắc kê đơn cho phụ nữ cho con bú	680
<b>3.</b>	<b>Thuốc chẹn beta giao cảm</b>	681
<b>3.1.</b>	Labetalol	682
<b>3.2.</b>	Metoprolol	683
<b>3.3.</b>	Propranolol	683
<b>3.4.</b>	Bisoprolol	684
<b>4.</b>	<b>Thuốc ức chế men chuyển</b>	684
<b>4.1.</b>	Phụ nữ mang thai	684
<b>4.2.</b>	Phụ nữ cho con bú	685



<b>5.</b>	Thuốc ức chế thụ thể	687
<b>5.1.</b>	Phụ nữ mang thai	687
<b>5.2.</b>	Phụ nữ cho con bú	687
<b>6.</b>	Thuốc chẹn kênh canxi	688
<b>6.1.</b>	Nifedipine	688
<b>6.2.</b>	Amlodipine	689
<b>6.3.</b>	Diltiazem	689
<b>6.4.</b>	Verapamil	690
<b>7.</b>	Thuốc chống đông	690
<b>7.1.</b>	Kháng vitamin K (warfarin và acenocoumarol)	690
<b>7.2.</b>	Heparin	692
<b>7.3.</b>	Heparin trọng lượng phân tử thấp	692
<b>7.4.</b>	Fondaparinux	693
<b>7.5.</b>	Thuốc chống đông trực tiếp đường uống (DOAC)	693
<b>8.</b>	Thuốc kháng kết tập tiểu cầu	694
<b>8.1.</b>	Aspirin	694
<b>8.2.</b>	Clopidogrel	694
<b>8.3.</b>	Ticagrelor	695
<b>9.</b>	Thuốc lợi tiểu	695
<b>9.1.</b>	Hydrochlorothiazide	695
<b>9.2.</b>	Indapamide	696
<b>9.3.</b>	Furosemide	696
<b>9.4.</b>	Spirolactone	696
<b>10.</b>	Một số thuốc chống loạn nhịp	697
<b>10.1.</b>	Digoxin	698
<b>10.2.</b>	Amiodarone	699
<b>10.3.</b>	Adenosine	699
<b>10.4.</b>	Flecainide	699

<b>11.</b>	Thuốc điều trị tăng áp lực mạch phổi	700
<b>11.1.</b>	Thuốc ức chế thụ thể của endothelin	700
<b>11.2.</b>	Thuốc ức chế phosphodiesterase	701
<b>11.3.</b>	Thuốc ức chế prostacyclin	702
<b>12.</b>	Một số thuốc khác	702
<b>12.1.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid máu	702
<b>12.2.</b>	Thuốc ức chế alpha giao cảm	703
<b>12.3.</b>	Methyldopa	704
<b>12.4.</b>	Magie sulfate	705
<b>13.</b>	Tóm lược sử dụng thuốc trong một số bệnh lý tim mạch ở phụ nữ có thai và cho con bú	705
<b>13.1.</b>	Bệnh cơ tim và suy tim	705
<b>13.2.</b>	Tăng huyết áp	705
<b>13.3.</b>	Bệnh van tim, van cơ học	706
<b>13.4.</b>	Bệnh tim thiếu máu cục bộ	708
<b>13.5.</b>	Rối loạn nhịp thất	708
	Tài liệu tham khảo	720

## 1. NGUYÊN LÝ DÙNG THUỐC TRONG THAI KỲ

Dùng thuốc cho phụ nữ mang thai là một vấn đề y học hết sức phức tạp và nhạy cảm. Ngoài những hiểu biết cần thiết về nguy cơ cho thai nhi, các bác sĩ và dược sĩ cần nắm rõ những biến đổi sinh lý và dược động học của thuốc ảnh hưởng đến bản thân người mẹ. Một điều khó khăn trong các khuyến cáo về sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai là các nghiên cứu có giá trị về thuốc nói chung và thuốc tim mạch nói riêng trên phụ nữ có thai thường ít được tiến hành do vấn đề đạo đức y học.

Mặt khác, các thuốc càng mới sẽ càng ít dữ liệu hơn trên đối tượng này. Việc dùng thuốc là không thể tránh khỏi nếu phụ nữ mang thai mắc các bệnh tim mạch trước đó hoặc xuất hiện trong quá trình mang thai. Vì vậy các bác sĩ tim mạch ngoài việc nắm chắc được kiến thức bệnh tim mạch ở phụ nữ mang thai, còn cần phải hiểu rõ được quá trình mang thai ảnh hưởng đến dược lực học, dược động học của từng loại thuốc cũng như tác dụng không mong muốn của thuốc đó trên thai nhi và lên quá trình mang thai.

### 1.1. Thích ứng sinh lý của hệ tim mạch trong thời kỳ mang thai

- **Tăng thể tích tuần hoàn** (40% so với trước khi mang thai) do estrogen kích thích sự hoạt động của hệ renin-angiotensin-aldosterone, tăng giữ muối và nước. Điều này có liên quan đến việc dùng thuốc trong thai kỳ do tăng thể tích phân bố của thuốc, tăng số lượng protein gắn thuốc.
- **Cung lượng tim tăng** do tăng thể tích nhát bóp và tăng nhịp tim (tăng 30% - 50% so với trước khi có thai).
- **Giãn mạch và tái cấu trúc mạch máu:** Để thích ứng với tình trạng tăng thể tích tuần hoàn, cơ thể có hiện tượng giãn mạch và tái cấu trúc mạch máu, kết quả làm giảm kháng trở mạch hệ thống và kháng trở mạch phổi. Ở giai đoạn hai của thai kỳ, kháng trở mạch hệ thống giảm 30 - 50% so với trước khi có thai, đến cuối giai đoạn ba thì tăng nhẹ trở lại. Cơ chế gây giãn mạch đang còn tranh luận bao gồm nhiều cơ chế nội mô khác nhau như tăng cường sản xuất các chất giãn mạch, oxit nitric và kích hoạt các kênh tăng yếu tố có nguồn gốc nội mô. Thuốc tim mạch ảnh hưởng đến bất kỳ cơ chế nào trong số này có thể có ảnh hưởng đến hệ mạch máu của phụ nữ có thai. Trong thời kỳ mang thai, các cơ quan được tăng tưới máu không đều và các loại thuốc làm thay đổi huyết áp có thể có tác dụng không tương xứng đối với tưới máu ở các giường mạch máu khác nhau. Do đó các thuốc này có thể ảnh hưởng đến tưới máu tử cung và màng đệm ở nhau thai.
- **Huyết áp:** Theo lý thuyết, tăng thể tích tuần hoàn và tăng cung lượng tim của thai kỳ bình thường sẽ dẫn đến tăng huyết áp nặng nếu không kèm theo giãn mạch. Nhưng thực tế, trong khi mang thai, huyết áp còn hạ nhẹ do giảm sức cản và do tác dụng của các chất được tiết trong thời kỳ mang thai (relaxin, prostacyclin, nitric oxide).

- **Tăng tưới máu cơ quan:** Ba cơ quan có tình trạng tăng tưới máu rõ rệt nhất so với trước khi mang thai là tử cung (tăng 10 lần), thận (tăng 5 lần) và da. Khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai, cần hết sức lưu ý vấn đề này, đặc biệt là các thuốc thải trừ qua thận.

## 1.2. Những thay đổi về dược động học trong thời kỳ mang thai

- **Những thay đổi về hấp thu thuốc qua đường uống:** Sự gia tăng nồng độ progesterone trong thai kỳ làm giảm nhu động ruột non, đồng thời với tình trạng nôn và buồn nôn gây ức chế sự hấp thu thuốc. Việc sử dụng các thuốc kháng axit hoặc bổ sung sắt cũng làm giảm sinh khả dụng của các thuốc khác do sự gia tăng độ pH dạ dày.
- **Những thay đổi về phân bố thuốc:**
  - **Thay đổi nồng độ protein huyết thanh:** Trong thai kỳ, nồng độ tự do của các thuốc có gắn albumin huyết thanh tăng cao do hai nguyên nhân. Thứ nhất do nồng độ albumin huyết thanh giảm (khoảng 10 g/L), thứ hai do sự hiện diện các chất ức chế nội sinh cạnh tranh với thuốc.
  - **Những thay đổi trong protein vận chuyển thuốc:** Protein vận chuyển nằm ở đỉnh và đáy của các tế bào biểu mô là nơi tạo điều kiện cho sự di chuyển của các chất nội sinh và ngoại sinh từ máu vào tế bào và ngược lại. Những protein này có thể bị cảm ứng và ức chế bởi các loại thuốc ngoại sinh cũng như thay đổi về gen trong biểu hiện. Các protein vận chuyển ở nhau thai cũng thay đổi theo tuần tuổi thai.
- **Những thay đổi về chuyển hoá thuốc trong thời kỳ mang thai:**
  - Cytochrome P450 là hệ thống quan trọng nhất chịu trách nhiệm chuyển hóa thuốc. Trong khi một số enzyme liên quan đến hệ thống này hoạt động tăng lên (CYP3A4, CYP2D6), một số enzyme khác lại giảm mức độ hoạt động (CYP1A2). Do đó, nifedipine được chuyển hóa bởi CYP3A4 sẽ có nồng độ trong máu thấp hơn so với những phụ nữ không mang thai khi dùng cùng một liều. Quá trình mang thai cũng làm gia tăng chuyển hoá cơ chất thuốc thông qua hệ thống enzyme liên quan uridine 5'-diphosphate glucuronosyltransferase (UGT).
  - Estrogen và progesterone ảnh hưởng đến hầu hết các enzyme tại gan (tham gia chuyển hóa ở cả pha I và pha II), do đó sẽ làm thay đổi chuyển hoá của thuốc qua gan (tăng hoặc giảm).
- **Những thay đổi về thải trừ thuốc trong thời kỳ mang thai:**
  - **Thải trừ qua thận:** Mức lọc cầu thận và lưu lượng huyết tương đến thận tăng 60% - 80% khi mang thai. Do đó các thuốc bài tiết qua thận có thể được thải trừ ra khỏi huyết tương nhanh hơn. Ví dụ: atenolol và digoxin có độ thanh thải tăng lên, mặc dù những thuốc này có một số thay đổi khó dự đoán trong quá trình lọc ở cầu thận, bài tiết và tái hấp thu ở ống thận.

- **Thải trừ và qua gan:** Các thuốc có tỷ lệ thải trừ qua gan cao như propranolol, verapamil, nitroglycerin sẽ tăng mức độ chuyển hoá qua gan trong thời kỳ có thai, do đó cần tăng liều.
- **Được động học của thuốc tại thai nhi** phụ thuộc các yếu tố sau:
  - Vận chuyển và chuyển hóa các thuốc qua túi noãn hoàng và nhau thai với sinh lý thay đổi của nó.
  - Phân phối, trao đổi chất và bài tiết bởi phôi hoặc thai nhi.
  - Tái hấp thu và nuốt các chất của thai nhi từ nước ối.
- **Ảnh hưởng của bệnh đồng mắc trong thai kỳ:** Một số bệnh tim mạch có thể có sẵn từ trước hoặc phát sinh trong phát triển mang thai như tiền sản giật, bệnh cơ tim chu sản. Một số bệnh lý sản khoa và nội khoa có thể làm thay đổi những thích ứng sinh lý thông thường trong thai kỳ. Tình trạng suy thận và suy gan có thể làm phức tạp hoá quá trình điều trị ở các thai phụ bị tiền sản giật, sản giật. Xuất huyết nặng trong quá trình chuyển dạ và đẻ có thể dẫn đến tình trạng rối loạn đông máu và suy thận. Do đó các bác sĩ cần phải hiểu rõ được thay đổi trong sinh lý cũng như bệnh lý trong thai kỳ, từ đó có những điều chỉnh thích hợp trong việc dùng thuốc điều trị bệnh tim mạch.

### 1.3. Vận chuyển thuốc qua hàng rào nhau thai

- Nhau thai về cơ bản là một hàng rào lipid giữa tuần hoàn của mẹ và phôi thai/thai nhi, giống như màng lipid của đường tiêu hóa, cho phép các thuốc tan trong chất béo dễ dàng vượt qua hơn so với các thuốc tan trong nước. Do đó, các thuốc được hấp thu tốt qua đường uống (sinh khả dụng cao) sẽ qua được màng nhau thai. Thuốc đi qua nhau thai bằng cách khuếch tán thụ động. Do đó, các thuốc không ion hóa có trọng lượng phân tử thấp sẽ dễ dàng qua nhau thai hơn so với các thuốc ion hoá. Tuy nhiên, theo thời gian, hầu hết các loại thuốc qua được nhau thai sẽ đạt được nồng độ gần bằng nhau ở cả hai bên của nhau thai. Vì vậy, khi kê đơn thuốc cho phụ nữ có thai, cần hiểu rõ thực tế là việc vận chuyển thuốc sang thai nhi là điều không thể tránh khỏi.
- Mặt khác, nhau thai, giống như các hàng rào nội tạng khác, có chứa chất vận chuyển có thể ngăn cản đáng kể sự vận chuyển một số chất đặc biệt sang thai nhi. Vì vậy một chất có thể có nồng độ tương đương thậm chí cao hơn ở khoang phôi thai so với máu mẹ.
- Ngoài tác dụng điều trị, các thuốc luôn có thể có tác dụng không mong muốn cho thai nên cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.
- Ngoài mục đích điều trị đặc biệt cho thai nhi, những tác dụng dược lý của các loại thuốc đối với thai nhi là không mong muốn và do đó cần phải được xác định là độc hại. Quan sát cho thấy tuy nhiều thuốc được sử dụng trong thai kỳ nhưng ghi nhận tương đối ít các rối loạn sau sinh, vì vậy phải có một hệ thống sửa chữa rất lớn ở thai nhi và trẻ sơ sinh, ví dụ như khả năng giải độc và bài tiết hệ thống trong khoang phôi.

# SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN

Phạm Mạnh Hùng

Lê Ngọc Anh

Nguyễn Quốc Thái

Phùng Đình Thọ

Nguyễn Văn Hiếu

## PHẦN I. CÁC VẤN ĐỀ CHUNG

<b>1.</b>	Dịch tễ học	728
<b>2.</b>	Sinh lý bệnh	728
<b>3.</b>	Một số khái niệm cơ bản về vi khuẩn học	729
<b>3.1.</b>	Nhuộm Gram	729
<b>3.2.</b>	Hình dạng vi khuẩn	731
<b>3.2.</b>	Hiếu khí và kỵ khí	732
<b>3.4.</b>	Độc tố vi khuẩn	733
<b>4.</b>	Một số khái niệm về dược động học và dược lực học (PK/PD)	733
<b>4.1.</b>	Dược động học (Pharmacokinetics)	733
<b>4.2.</b>	Dược lực học (Pharmacodynamics)	734
<b>4.3.</b>	Phân loại kháng sinh	735
<b>5.</b>	Vi khuẩn thường gặp gây viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	736
<b>5.1.</b>	Streptococci	739
<b>5.2.</b>	Staphylococci	739
<b>5.3.</b>	Enterococci	741
<b>5.4.</b>	Hacek	741
<b>5.5.</b>	Nấm	742
<b>6.</b>	Nguyên tắc điều trị kháng sinh	742

**PHẦN II. CÁC THUỐC KHÁNG SINH**

<b>1.</b>	<b>Benzylpenicillin (penicillin G)</b>	743
<b>1.1.</b>	Lịch sử	743
<b>1.2.</b>	Dược lực học và dược động học	743
<b>1.3.</b>	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	743
<b>1.4.</b>	Tác dụng phụ và xử trí	744
<b>1.5.</b>	Ý nghĩa lâm sàng	745
<b>2.</b>	<b>Gentamicin</b>	745
<b>2.1.</b>	Lịch sử	745
<b>2.2.</b>	Dược lực học và dược động học	746
<b>2.3.</b>	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	746
<b>2.4.</b>	Tác dụng phụ và xử trí	747
<b>2.5.</b>	Ý nghĩa lâm sàng	747
<b>3.</b>	<b>Ceftriaxone</b>	748
<b>3.1.</b>	Lịch sử	748
<b>3.2.</b>	Dược lực học và dược động học	748
<b>3.3.</b>	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	748
<b>3.4.</b>	Tác dụng phụ và xử trí	749
<b>3.5.</b>	Ý nghĩa lâm sàng	749
<b>4.</b>	<b>Ampicillin</b>	749
<b>4.1.</b>	Lịch sử	749
<b>4.2.</b>	Dược lực học và dược động học	749
<b>4.3.</b>	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	750
<b>4.4.</b>	Tác dụng phụ và xử trí	750
<b>4.5.</b>	Ý nghĩa lâm sàng	751
<b>5.</b>	<b>Oxacillin</b>	751
<b>5.1.</b>	Lịch sử	751
<b>5.2.</b>	Dược lực học và dược động học	751
<b>5.3.</b>	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	751

5.4.	Tác dụng phụ và xử trí	752
5.5.	Ý nghĩa lâm sàng	752
<b>6.</b>	<b>Cefazoline</b>	<b>752</b>
6.1.	Lịch sử	752
6.2.	Dược lực học và dược động học	752
6.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	752
6.4.	Tác dụng phụ và xử trí	753
6.5.	Ý nghĩa lâm sàng	753
<b>7.</b>	<b>Piperacillin/tazobactam</b>	<b>753</b>
7.1	Lịch sử	753
7.2.	Dược lực học và dược động học	753
7.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	754
7.4.	Tác dụng phụ và xử trí	754
7.5.	Ý nghĩa lâm sàng	755
<b>8.</b>	<b>Cefepime</b>	<b>755</b>
8.1.	Lịch sử	755
8.2.	Dược lực học và dược động học	755
8.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	755
8.4.	Tác dụng phụ và xử trí	756
8.5.	Ý nghĩa lâm sàng	756
<b>9.</b>	<b>Meropenem</b>	<b>756</b>
9.1.	Lịch sử	756
9.2.	Dược lực học và dược động học	756
9.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	757
9.4.	Tác dụng phụ và xử trí	757
9.5.	Ý nghĩa lâm sàng	758
<b>10.</b>	<b>Tobramycin</b>	<b>758</b>
10.1.	Lịch sử	758
10.2.	Dược lực học và dược động học	758



10.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	759
10.4.	Tác dụng phụ và xử trí	759
10.5.	Ý nghĩa lâm sàng	759
<b>11.</b>	<b>Vancomycin</b>	<b>759</b>
11.1.	Lịch sử	759
11.2.	Dược lực học và dược động học	760
11.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	760
11.4.	Tác dụng phụ và xử trí	761
11.5.	Ý nghĩa lâm sàng	762
<b>12.</b>	<b>Daptomycin</b>	<b>762</b>
12.1.	Lịch sử	762
12.2.	Dược lực học và dược động học	762
12.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	763
12.4.	Tác dụng phụ và xử trí	763
12.5.	Ý nghĩa lâm sàng	763
<b>13.</b>	<b>Linezolid</b>	<b>764</b>
13.1.	Lịch sử	764
13.2.	Dược lực học và dược động học	764
13.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	764
13.4.	Tác dụng phụ và xử trí	764
13.5.	Ý nghĩa lâm sàng	765
<b>14.</b>	<b>Rifampicin</b>	<b>765</b>
14.1.	Lịch sử	765
14.2.	Dược lực học và dược động học	765
14.3.	Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng	766
14.4.	Tác dụng phụ và xử trí	766
14.5.	Ý nghĩa lâm sàng	767

### PHẦN III. ĐIỀU TRỊ VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN TRONG MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP

<b>1.</b>	Dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	767
<b>1.1.</b>	Thủ thuật cần có kháng sinh dự phòng theo hướng dẫn ESC 2015	768
<b>1.2.</b>	Khuyến cáo dùng kháng sinh phòng ngừa nhiễm khuẩn khu trú và toàn thân trước các thủ thuật can thiệp tim và mạch máu	769
<b>1.3.</b>	Các phương pháp dự phòng VNTMNC không đặc hiệu	770
<b>2.</b>	Phác đồ điều trị	770
<b>2.1.</b>	Kháng sinh theo kinh nghiệm ở những bệnh nhân cấp tính nặng chưa xác định căn nguyên	770
<b>2.2.</b>	Điều trị kháng sinh đối với VNTMNC do streptococci đường miệng và streptococcus bovis	771
<b>2.3.</b>	Điều trị kháng sinh đối với VNTMNC do staphylococcus SPP	774
<b>2.4.</b>	Điều trị kháng sinh đối với VNTMNC do enterococcus	777
<b>2.5.</b>	Kháng sinh điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cấy máu âm tính	778
<b>2.6.</b>	Kháng sinh điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram âm	780
<b>2.7.</b>	Điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do nấm	780
<b>3.</b>	Một số lưu ý	780
	Tài liệu tham khảo	781

Nguyễn Lâm Hiếu

Nguyễn Văn Hiếu

Nguyễn Thị Minh Lý

Nguyễn Đỗ Quân

**PHẦN I: MỘT SỐ VẤN ĐỀ CHUNG VỀ TĂNG ÁP LỰC MẠCH PHỔI**

<b>1.</b>	Định nghĩa - thuật ngữ	785
<b>2.</b>	Sinh bệnh học tăng áp lực mạch phổi	785
<b>3.</b>	Phân loại tăng áp lực mạch phổi	787

**PHẦN II: CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC MẠCH PHỔI**

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	789
<b>2.</b>	Các dẫn xuất của prostacyclin	790
<b>2.1.</b>	Cơ chế tác dụng và chỉ định của nhóm dẫn xuất prostacyclin	790
<b>2.2.</b>	Epoprostenol	792
<b>2.3.</b>	Treprostinil	792
<b>2.4.</b>	Các thuốc khác trong nhóm dẫn xuất prostacyclin	793
<b>2.5.</b>	Tác dụng không mong muốn của các thuốc nhóm prostacyclin	794
<b>3.</b>	Thuốc đối kháng thụ thể endothelin	794
<b>3.1.</b>	Cơ chế tác dụng và chỉ định của thuốc đối kháng thụ thể endothelin	794
<b>3.2.</b>	Bosentan	796
<b>3.3.</b>	Ambrisentan	796
<b>3.4.</b>	Macitentan	797
<b>3.5.</b>	Tác dụng không mong muốn của các thuốc nhóm đối kháng thụ thể endothelin	797

<b>4.</b>	Các thuốc tác động theo con đường nitric oxide	799
<b>4.1.</b>	Cơ chế tác dụng và chỉ định của các thuốc tác động theo con đường nitric oxide	799
<b>4.2.</b>	Sildenafil	800
<b>4.3.</b>	Tadalafil	801
<b>4.4.</b>	Tác dụng không mong muốn và chống chỉ định của nhóm thuốc đối kháng thụ thể PDE-5	801
<b>5.</b>	Thuốc kích thích trực tiếp guanylate cyclase hòa tan: Riociguat	802

### **PHẦN III: PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI**

<b>1.</b>	Lịch sử và các nghiên cứu trong điều trị tăng áp lực động mạch phổi	802
<b>2.</b>	Phác đồ điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị	804
<b>3.</b>	Điều trị can thiệp	808
<b>4.</b>	Điều trị các nhóm bệnh lý tăng áp lực động mạch phổi khác	809
<b>4.1.</b>	Nhóm 2: tăng áp lực mạch phổi do bệnh tim trái	809
<b>4.2.</b>	Nhóm 3: tăng áp lực mạch phổi do bệnh phổi	810
<b>4.3.</b>	Nhóm 4: thuyên tắc huyết khối động mạch phổi mạn tính	811
<b>4.4.</b>	Nhóm 5: tăng áp lực mạch phổi với cơ chế đa nhân tố không rõ ràng	812
<b>5.</b>	Tiên lượng	812
	Tài liệu tham khảo	814

# THUỐC TIM MẠCH TRONG CÁC PHẪU THUẬT, THỦ THUẬT NGOÀI TIM

Đỗ Phương Anh

Nguyễn Văn Hiếu

Trần Huyền Trang

Nguyễn Thị Miên

---

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	817
<b>1.1.</b>	Đánh giá bệnh nhân trước phẫu thuật ngoài tim	817
<b>1.2.</b>	Thời điểm phẫu thuật	818
<b>2.</b>	Thuốc chẹn beta giao cảm	818
<b>2.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	818
<b>2.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	818
<b>3.</b>	Các thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể	820
<b>3.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	820
<b>3.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	820
<b>4.</b>	Thuốc ức chế thụ thể alpha 2 giao cảm	821
<b>4.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	821
<b>4.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	821
<b>5.</b>	Thuốc chẹn kênh canxi	821
<b>5.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	821
<b>5.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	821
<b>6.</b>	Thuốc lợi tiểu	822
<b>6.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	822
<b>6.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	822

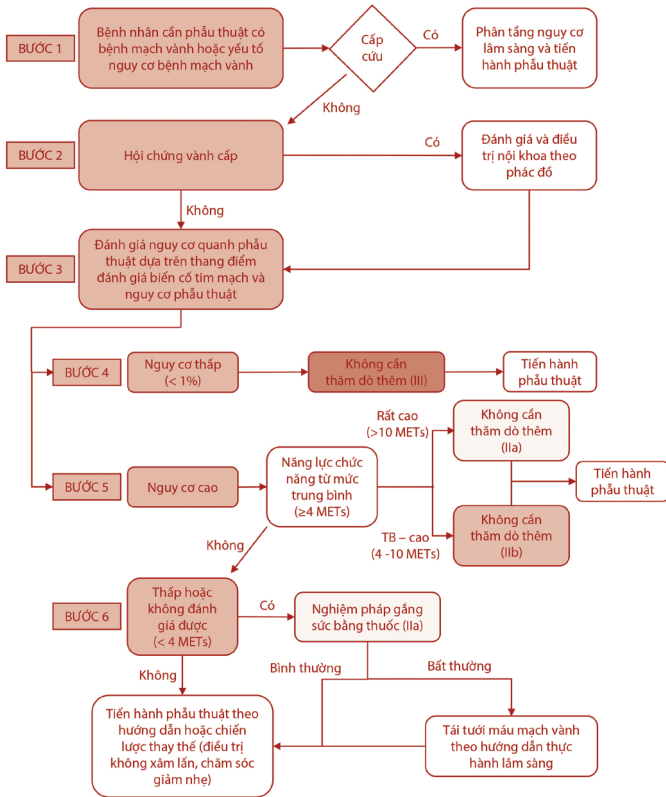
<b>7.</b>	Thuốc nhóm nitrates	822
<b>7.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	822
<b>7.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	823
<b>8.</b>	Digoxin	823
<b>8.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	823
<b>8.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	823
<b>9.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid máu: Nhóm non-statin	823
<b>9.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	823
<b>9.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	823
<b>10.</b>	Thuốc điều trị rối loạn lipid máu: Nhóm statin	824
<b>10.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	824
<b>10.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	824
<b>11.</b>	Thuốc kháng kết tập tiểu cầu: Aspirin	825
<b>11.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	825
<b>11.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	825
<b>12.</b>	Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép	826
<b>12.1.</b>	Lợi ích/nguy cơ	826
<b>12.2.</b>	Tiếp tục/ngưng sử dụng	826
<b>13.</b>	Chiến lược sử dụng thuốc chống đông quanh phẫu thuật/thủ thuật	828
<b>13.1.</b>	Nguyên tắc sử dụng/ngưng thuốc chống đông quanh phẫu thuật/ thủ thuật	828
<b>13.2.</b>	Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật/thủ thuật cấp cứu	831
<b>13.3.</b>	Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật/thủ thuật thường quy	833
	Tài liệu tham khảo	835

# 1. GIỚI THIỆU CHUNG

## 1.1. Đánh giá bệnh nhân trước phẫu thuật ngoài tim

Đánh giá tình trạng tim mạch trước và trong các phẫu thuật ngoài tim là một vấn đề thường xuyên gặp trong thực tế lâm sàng: Đánh giá chức năng tim mạch, xem xét tình trạng ổn định hay đang tiến triển của các bệnh lý tim mạch, xác định các nguy cơ và chỉ định cấp cứu của cuộc phẫu thuật.

Dưới đây là sơ đồ mô tả các bước tiến hành khi cần làm các phẫu thuật ngoài tim trên bệnh nhân có bệnh lý tim mạch - theo hướng dẫn của trường môn tim mạch Mỹ và hội tim mạch châu Âu (ACC/AHA và ESC).



**Hình 23.1: Đánh giá nguy cơ trước phẫu thuật**

*Chú thích: METs (Metabolic Equivalent of Task) - Là đơn vị được sử dụng để đánh giá lượng oxy cơ thể tiêu thụ trong hoạt động thể lực. 1 MET là năng lượng (oxy) cơ thể tiêu thụ ở trạng thái nghỉ. Hoạt động cần 3-6 METs được coi là hoạt động thể lực mức độ vừa. Hoạt động cần > 6 METs được coi là hoạt động thể lực nặng (mạnh).*

## 1.2. Thời điểm phẫu thuật

Trước khi đánh giá các tình trạng tim mạch cần có sự phân định rõ tính chất của phẫu thuật theo các mức độ: **phẫu thuật khẩn cấp, cấp cứu, có thể trì hoãn và phẫu thuật có kế hoạch**. Chiến lược tiếp cận cũng sẽ được tổng hợp trong sơ đồ trên.

Việc tầm soát các bệnh lý tim mạch trước phẫu thuật cần phải xác định được tình trạng bệnh lý tim mạch đó đang ổn định hay đang tiến triển, kết hợp với tính chất cấp cứu hay có thể trì hoãn của cuộc phẫu thuật để đưa ra phương hướng xử trí phù hợp nhất đối với từng bệnh nhân.

- Các bệnh lý tim mạch đang tiến triển: Trong trường hợp bệnh nhân có các tình trạng bệnh lý tim mạch đang tiến triển thì thường đòi hỏi xử trí trước khi phẫu thuật đối với những trường hợp phẫu thuật không cấp cứu.
- Đối với các bệnh nhân phẫu thuật theo chương trình: Cần xử lý các tình trạng tim mạch cấp cứu khác bao gồm: thiếu máu cơ tim tiến triển, rối loạn nhịp, suy tim, bệnh lý van tim...

## 2. THUỐC CHẸN BETA GIAO CẢM

### 2.1. Lợi ích/nguy cơ

#### a. Lợi ích

- Hạn chế sự tăng nhu cầu oxy cơ tim do tăng giải phóng catecholamin trong phẫu thuật.
- Ngăn ngừa nguy cơ rối loạn nhịp sau mổ.
- Giảm nguy cơ biến cố thiếu máu cơ tim cấp ở hội chứng động mạch vành mạn đang được điều trị.
- Một số nghiên cứu (Mangano và cs, MaVS) cho thấy ở nhóm bệnh nhân có ít nhất 2 yếu tố nguy cơ tim mạch được phẫu thuật ngoài tim, dùng atenolol và metoprolol cho thấy có giảm tỷ lệ tử vong trong 30 ngày đầu so với placebo. Tuy nhiên một số nghiên cứu khác (DOPBBLE, DIPOM, POISE) thì chưa cho thấy có sự khác biệt.

#### b. Nguy cơ

- Có thể gây nhịp chậm, tụt huyết áp.
- Một số thuốc chẹn beta không chọn lọc (propranolol...) có thể làm giảm tác dụng của các thuốc epinephrine nếu được sử dụng trong mổ để xử trí sốc phản vệ hay tụt huyết áp.

### 2.2. Tiếp tục/ngừng sử dụng

Nên được tiếp tục với liều lượng được điều chỉnh thích hợp để duy trì huyết áp và nhịp tim. Với bệnh nhân có triệu chứng suy tim nặng, chỉ nên sử dụng chẹn beta giao cảm khởi trị trước mổ nếu không có triệu chứng suy tim mất bù và phẫu thuật không khẩn cấp.



Trong trường hợp cần phẫu thuật khẩn cấp: Nên trì hoãn sử dụng các thuốc này cho đến những ngày sau mổ, do không có điều kiện theo dõi sự dung nạp thuốc trong những ngày đầu khởi trị.

Một số lưu ý:

- Các nhóm thuốc chẹn beta thông thường như metoprolol, propranolol, labetalol dạng truyền đều có thể dùng được trong trường hợp bệnh nhân không uống thuốc được.
- Riêng esmolol đường tĩnh mạch, do có tác dụng nhanh và mạnh, chỉ nên dùng trong mổ hay tại đơn vị hồi sức tích cực, không nên sử dụng tại phòng hậu phẫu thường.
- Nên ưu tiên các thuốc chẹn beta 1 nhóm có tác dụng chọn lọc trên tim.

**BẢNG 23.1**

**Sử dụng thuốc chẹn beta ở bệnh nhân có phẫu thuật ngoài tim (theo ESC 2014)**

Khuyến cáo	Loại khuyến cáo	Mức độ chứng cứ
Bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chẹn beta giao cảm nên được tiếp tục sử dụng	I	B
Khởi trị với chẹn beta giao cảm trước mổ có thể xem xét ở những bệnh nhân nguy cơ cao có > 2 yếu tố nguy cơ tim mạch trên lâm sàng, điểm ASA $\geq 3$	IIb	B
Khởi trị với chẹn beta giao cảm ở những ở bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ĐMV hoặc thiếu máu cơ tim.	IIb	B
Khi khởi trị với chẹn beta giao cảm ở những bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim, nên lựa chọn atenolol, bisoprolol	IIb	B
Không nên khởi trị với thuốc chẹn beta giao cảm liều cao do không có thời gian theo dõi và điều chỉnh liều	III	B
Không nên khởi trị với thuốc chẹn beta giao cảm trước mổ nếu bệnh nhân có nguy cơ thấp	III	B

ASA: American Society of Anaesthesiologists (Hội gây mê Hoa Kỳ)

### 3. CÁC THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN VÀ ỨC CHẾ THỤ THỂ

#### 3.1. Lợi ích/nguy cơ

Lợi ích và nguy cơ của việc sử dụng thuốc ỨCMC/ỨCTT xung quanh phẫu thuật/thủ thuật còn chưa rõ ràng và còn nhiều tranh luận. Các thuốc nhóm này có thể gây ức chế hệ renin - angiotensin và gây hậu quả tụt huyết áp kéo dài trong và sau mổ. Tuy nhiên ảnh hưởng của các thuốc này còn phụ thuộc vào từng trường hợp: phẫu thuật tim hoặc ngoài tim và loại thuốc gây mê được sử dụng.

Một số nghiên cứu đã chỉ ra việc ngừng sử dụng các thuốc nhóm này 24h trước mổ có thể làm giảm tỷ lệ tử vong, đột quỵ não, tổn thương cơ tim, tụt huyết áp trong mổ trong vòng 30 ngày đầu.

Nghiên cứu phân tích gộp cho thấy có sự tăng nhẹ tỷ lệ tụt huyết áp trong mổ ở nhóm được dùng các thuốc này trước mổ nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong và biến cố tim mạch giữa 2 nhóm.

Chưa có nghiên cứu cho thấy tác dụng trên chức năng thất trái, hiệu quả bảo vệ cơ tim và giảm nguy cơ suy thận sau mổ.

#### 3.2. Tiếp tục/ngưng sử dụng

Việc tiếp tục sử dụng hay tạm ngừng các thuốc này **cần cá thể hóa** dựa trên chỉ định với từng bệnh nhân, mức huyết áp, loại phẫu thuật, kế hoạch gây mê.

Phần lớn các bệnh nhân được ngừng thuốc trước mổ do lo ngại về việc gây tụt huyết áp trong mổ.

Với bệnh nhân có suy thất trái hoặc tăng huyết áp khó kiểm soát nên tiếp tục sử dụng các thuốc này để tránh làm nặng thêm các tình trạng này sau mổ.

Với các bệnh nhân tạm ngừng sử dụng thuốc, thời điểm dùng lại sau mổ nên được trao đổi với các bác sĩ gây mê hồi sức.

**BẢNG 23.2**
**Sử dụng thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể ở bệnh nhân có phẫu thuật ngoài tim (theo ESC 2014)**

Khuyến cáo	Loại khuyến cáo	Mức độ bằng chứng
Tiếp tục sử dụng ỨCMC/ỨCTT với sự theo dõi chặt ở những bệnh nhân suy tim được phẫu thuật ngoài tim có chức năng thất trái giảm.	Ila	C
Nếu khởi trị với ỨCMC/ỨCTT nên bắt đầu ít nhất 1 tuần trước phẫu thuật ở bệnh nhân tim mạch ổn định có suy tim và chức năng thất trái giảm.	Ila	C
Tạm thời ngưng ỨCMC/ỨCTT ở bệnh nhân đang điều trị THA trước thời điểm phẫu thuật nên được cân nhắc chỉ định.	Ila	C

## 4. THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ ALPHA 2 GIAO CẢM

### 4.1. Lợi ích/nguy cơ

Chưa có bằng chứng về lợi ích của các thuốc nhóm này (ví dụ clonidine) trên bệnh nhân sau mổ.

Nghiên cứu POISE-2, một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trên 10.010 bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim có sử dụng clonidine và placebo cho thấy clonidine không làm giảm tỷ lệ tử vong và NMCT ở nhóm bệnh nhân chung cũng như khi phân tích dưới nhóm ở bệnh nhân có phẫu thuật mạch chi. Bên cạnh đó clonidine lại làm tăng nguy cơ tụt huyết áp sau mổ.

### 4.2. Tiếp tục/ngưng sử dụng

Không khuyến cáo dùng các thuốc này để khởi đầu điều trị THA cho những bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim. Tuy nhiên một số trường hợp đặc biệt đang được điều trị bằng clonidine liều cao (ví dụ > 0,8 mg/24 h) nếu ngừng có thể gây hiệu ứng tăng huyết áp dội ngược, vì vậy có thể tiếp tục sử dụng.

Hiện tại đã có miếng dán clonidine cho trường hợp không dùng thuốc uống được.

Methyl dopa hiện nay ít được sử dụng.

## 5. THUỐC CHẸN KÊNH CANXI

### 5.1. Lợi ích/nguy cơ

Một vài nghiên cứu nhỏ cho thấy có tiếp tục sử dụng diltiazem có thể làm giảm nhẹ tỷ lệ tử vong trong phẫu thuật tim.

Một nghiên cứu phân tích gộp từ 11 nghiên cứu trên 1.007 bệnh nhân cho thấy thuốc chẹn kênh canxi có thể làm giảm tỷ lệ biến cố thiếu máu cơ tim, rối loạn nhịp ở bệnh nhân phẫu thuật ngoài tim.

Không ghi nhận có sự tương tác đáng lưu ý giữa các thuốc chẹn kênh canxi và thuốc gây mê. Mặt khác, việc ngừng sử dụng các thuốc này đột ngột có thể gây ra co thắt ĐMV nghiêm trọng ở một số bệnh nhân đã được tái tưới máu ĐMV.

### 5.2. Tiếp tục/ngưng sử dụng

Tuy còn ít dữ liệu bằng chứng nhưng thuốc chẹn kênh canxi khá an toàn và có một số lợi ích trên lý thuyết, nhưng bệnh nhân đang dùng các thuốc này vẫn nên tiếp tục được sử dụng trong quá trình phẫu thuật.

Nên tránh các thuốc nhóm dihydropyridin dạng uống có tác dụng ngắn (ví dụ như nifedipine) ngay trước phẫu thuật vì đã có một vài nghiên cứu nhỏ chỉ ra mối liên quan độc lập của dihydropyridin tác dụng ngắn với việc tăng tỷ lệ tử vong xung quanh phẫu thuật.

# MỘT SỐ LƯU Ý VỀ THUỐC GÂY Mê, GÂY Tê CHO PHẪU THUẬT NGOÀI TIM VÀ THỦ THUẬT TRÊN BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ TIM MẠCH

Dương Thị Hoan

Nguyễn Văn Hiếu

.....	
<b>1.</b>	Nguyên tắc lựa chọn phương thức vô cảm để phẫu thuật ngoài tim trên bệnh nhân có bệnh lý tim mạch <span style="float: right;">838</span>
<hr/>	
<b>2.</b>	Thuốc dùng để vô cảm cho phẫu thuật ngoài tim trên bệnh nhân có bệnh lý tim mạch <span style="float: right;">838</span>
<hr/>	
<b>2.1.</b>	Gây mê toàn thân <span style="float: right;">838</span>
<b>2.2.</b>	Một số lưu ý khi dùng thuốc khi gây mê toàn thể để phẫu thuật ngoài tim trên bệnh nhân bệnh lý tim mạch <span style="float: right;">843</span>
<b>2.3.</b>	Thuốc tê <span style="float: right;">845</span>
<b>3.</b>	Thuốc an thần, giảm đau cho thủ thuật ngoài phòng mổ <span style="float: right;">847</span>
<hr/>	
<b>3.1.</b>	Một số lưu ý khi dùng thuốc an thần, giảm đau cho thủ thuật ngoài phòng mổ <span style="float: right;">847</span>
<b>3.2.</b>	Quy trình an thần để thực hiện thủ thuật ngoài phòng mổ <span style="float: right;">848</span>
<b>3.3.</b>	Thuốc an thần, giảm đau cho thủ thuật ngoài phòng mổ <span style="float: right;">848</span>
<b>3.4.</b>	Sử dụng thuốc gây mê, giảm đau trong một số trường hợp cụ thể <span style="float: right;">851</span>
<b>4.</b>	Điều trị đau sau mổ và sau thủ thuật <span style="float: right;">853</span>
<hr/>	
<b>4.1.</b>	Điều trị đau sau mổ và các biến chứng tim mạch <span style="float: right;">853</span>
<b>4.2.</b>	Điều trị đau sau thủ thuật tim mạch <span style="float: right;">854</span>
	Tài liệu tham khảo <span style="float: right;">855</span>
<hr/>	

Phạm Mạnh Hùng

Đoàn Tuấn Vũ

Văn Đức Hạnh

Phan Nhật Minh

---

<b>1.</b>	Sử dụng thuốc trong cấp cứu ngừng tuần hoàn	858
<b>1.1.</b>	Khái niệm ngừng tuần hoàn	858
<b>1.2.</b>	Dây chuyển cấp cứu ngừng tuần hoàn	858
<b>1.3.</b>	Yêu cầu của hồi sinh tim phổi: đúng quy trình và đạt chất lượng cao đặc biệt chú trọng vào quá trình ép tim.	858
<b>1.4.</b>	Vai trò của sốc điện	859
<b>1.5.</b>	Vai trò của các biện pháp khác sau cấp cứu ngừng tuần hoàn	859
<b>1.6.</b>	Sử dụng thuốc trong hồi sinh tim phổi	859
<b>2.</b>	Sử dụng thuốc trong bệnh lý tách thành động mạch chủ cấp	863
<b>2.1.</b>	Phân loại	863
<b>2.2.</b>	Nguyên tắc điều trị	864
<b>2.3.</b>	Khuyến cáo điều trị tách thành động mạch chủ cấp của ESC 2014	865
<b>2.4.</b>	Yếu tố tác động lên quá trình tiến triển xé thủng của đoạn động mạch chủ tổn thương	865
<b>2.5.</b>	Điều trị nội khoa	866
<b>3.</b>	Viêm cơ tim cấp	869
<b>3.1.</b>	Điều trị suy tim	869
<b>3.2.</b>	Hỗ trợ thất trái	869
<b>3.3.</b>	Điều trị rối loạn nhịp tim	869
<b>3.4.</b>	Sử dụng thuốc chống đông	870
	Tài liệu tham khảo	871

---

# SỬ DỤNG THUỐC TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN COVID-19\*

Văn Đức Hạnh

Nguyễn Quốc Thái

<b>1.</b>	Giới thiệu chung	874
<b>2.</b>	Biểu hiện tim mạch ở bệnh nhân COVID-19	874
<b>2.1.</b>	Bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh lý tim mạch	875
<b>2.2.</b>	Tổn thương tim cấp tính	876
<b>2.3.</b>	Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	877
<b>2.4.</b>	Nhồi máu cơ tim cấp	877
<b>2.5.</b>	Các tổn thương tim khác	878
<b>3.</b>	Sử dụng thuốc tim mạch ở bệnh nhân COVID-19	879
<b>3.1.</b>	Thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể	880
<b>3.2.</b>	Thuốc chẹn beta giao cảm	881
<b>3.3.</b>	Thuốc chẹn kênh canxi	882
<b>3.4.</b>	Các thuốc chống rối loạn nhịp nhóm IA (quinidine, procainamide, disopyramide) và các thuốc chống rối loạn nhịp nhóm III (amiodarone, sotalol, bretylium, ibutilide, dofetilide)	882
<b>3.5.</b>	Digoxin	882
<b>3.6.</b>	Thuốc chống đông kháng vitamin K	882
<b>3.7.</b>	Thuốc chống đông trực tiếp đường uống (DOAC)	883
<b>3.8.</b>	Thuốc kháng kết tập tiểu cầu	883
<b>3.9.</b>	Statin	883
<b>3.10.</b>	Một số thuốc khác	883
<b>4.</b>	Kết luận	886
	Tài liệu tham khảo	887

\*Chương sách được biên soạn trong giai đoạn lịch sử khi cả thế giới và Việt Nam đang chung tay chống dịch COVID-19, đây là nỗ lực của tập thể các bác sĩ tim mạch nhằm góp phần vào công tác điều trị bệnh COVID-19 hiện nay. Do số lượng bệnh nhân mắc COVID-19 tăng nhanh từng ngày, số liệu trong chương sách chỉ cập nhật được đến thời điểm xuất bản cuốn sách.