

VAI TRÒ CỦA ADRENALIN (EPINEPHRINE) TRONG XỬ TRÍ PHẢN VỆ

Sốc phản vệ là tai biến đáng sợ nhất của thầy thuốc và bệnh nhân khi sử dụng thuốc, xảy ra đột ngột và có thể gây ngừng hô hấp – tuần hoàn, tử vong trong vòng vài phút. Do đó, khi xảy ra sốc phản vệ đòi hỏi phải xử trí nhanh chóng, kịp thời, đúng phác đồ để đảm bảo cứu sống bệnh nhân.

Sau hơn 18 năm kể từ Thông tư 08/1999 về hướng dẫn phòng và cấp cứu sốc phản vệ, đặc biệt là sau hướng dẫn xử trí phản vệ của Tổ chức Dị ứng Thế giới (World Allergy Organization – WAO) năm 2011, ngày 29/12/2017, Bộ Y tế đã ban hành Thông tư số 51/2017/TT-BYT về Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ, trong đó đã cập nhật những cách tiếp cận điều trị mới, đầy đủ và chi tiết hơn cho người thầy thuốc. Bài viết này nhằm mục đích làm rõ hơn nữa vai trò và cách sử dụng của adrenalin trong xử trí sốc phản vệ theo nội dung của Thông tư 51.

1. Adrenalin là nền tảng trong điều trị sốc phản vệ

Khoản 1 Điều 6 trong Thông tư 51 đã nêu rõ: **Adrenalin là thuốc quan trọng hàng đầu để tiêm bắp ngay cho người bị phản vệ khi được chẩn đoán phản vệ từ độ II trở lên.** Câu hỏi đầu tiên đặt ra ở đây: **Tại sao lại là adrenalin?** Adrenalin, cùng với noreadrenalin và dopamin, là các catecholamine nội sinh được cơ thể tổng hợp từ acid amin tyrosine, với đặc tính đồng vận trên các thụ thể alpha và beta adrenergic, tuy nhiên mức độ tương tác khác nhau cũng dẫn đến những hệ quả trên lâm sàng khác nhau. Điều này sẽ được thấy rõ trong bảng so sánh sau đây.

Bảng 1. Hoạt tính trên thụ thể của các thuốc vận mạch và tăng co bóp

| Thuốc | Hoạt tính receptor | | | |
|---|--------------------|--------|--------|--------------|
| | Alpha-1 | Beta-1 | Beta-2 | Dopaminergic |
| Phenylephrine | +++ | 0 | 0 | 0 |
| Noradrenaline | +++ | ++ | 0 | 0 |
| Adrenaline | +++ | +++ | ++ | 0 |
| Dopamine (mcg/kg/phút)* | | | | |
| 0.5 – 2 | 0 | + | 0 | ++ |
| 5 – 10 | + | ++ | 0 | ++ |
| 10 – 20 | ++ | ++ | 0 | ++ |
| Dobutamine | 0/+ | +++ | ++ | 0 |
| Isoproterenol | 0 | +++ | +++ | 0 |
| +++ : tác dụng rất mạnh; ++ : tác dụng trung bình; + : tác dụng yếu; 0 : không tác dụng | | | | |
| * Liều giữa 2 và 5 mcg/kg/phút có tác dụng biến thiên | | | | |
| Ref: Uptodate. Use of vasopressors and inotropes. Last updated: Oct 31, 2018. | | | | |

Từ bảng trên, có thể thấy adrenalin là thuốc hàng đầu để cứu sống bệnh nhân sốc phản vệ, bởi thuốc có hoạt tính trên các receptor alpha-1, beta-1 và beta-2, mang lại đáp ứng hiệu quả với các biểu hiện lâm sàng của sốc phản vệ, cụ thể như sau:

| Tác dụng của adrenalin | Biểu hiện trên lâm sàng |
|--|---|
| <p>Tại receptor alpha-1</p> <ul style="list-style-type: none"> Tăng sự co mạch và sức cản mạch máu (tại hầu hết hệ thống cơ quan của cơ thể) Tăng huyết áp Giảm phù niêm mạc đường thở | <ul style="list-style-type: none"> Tăng huyết áp, phòng ngừa sốc và tụt huyết áp Giảm tắt nghẽn đường hô hấp trên (như ở hầu họng) Giảm mày đay và phù mạch Giảm khô khè, khó thở |
| <p>Tại receptor beta-1</p> <ul style="list-style-type: none"> Tăng lực co bóp cơ tim Tăng nhịp tim | |
| <p>Tại receptor beta-2</p> <ul style="list-style-type: none"> Ổn định TB mast và bạch cầu trung tính, giảm phóng thích các chất trung gian miễn dịch (histamin, leukotriene) Giãn phế quản | |

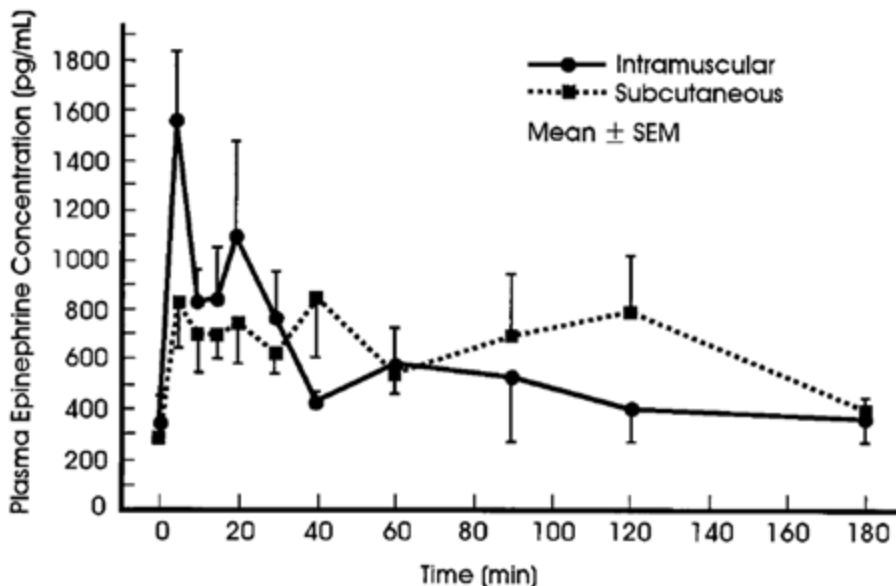
Khi so sánh với adrenalin, có thể thấy các thuốc vận mạch và tăng co bóp khác không có được đầy đủ các lợi ích lâm sàng tương tự. Phenylephrine không có tác dụng trên receptor beta. Noradrenalin thiếu hoạt tính trên receptor beta-2, không làm giãn phế quản và giảm phóng thích các chất trung gian miễn dịch. Dopamin có hoạt tính yếu trên receptor alpha-1 và beta-1, không có hoạt tính trên receptor beta-2, và tác dụng cũng biến thiên phức tạp theo liều dùng. Dobutamine và isoproterenol lại không có hoặc có tác dụng yếu trên receptor alpha-1, dù tác dụng trên beta-1 và beta-2 tương đương adrenalin.

Như vậy, với đặc tính dược lý độc nhất vô nhị, dù thiếu các nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên (điều này là tất nhiên vì không thể thử nghiệm trên đối tượng bệnh nhân sốc phản vệ do khía cạnh đạo đức), adrenalin vẫn được thống nhất là thuốc nền tảng trong xử trí sốc phản vệ. Các thuốc vận mạch và tăng co bóp khác, kể cả thuốc kháng histamin, corticosteroids,..chỉ là các thuốc bổ sung hỗ trợ, chứ không thể thay thế hoàn toàn vai trò ưu tiên hàng đầu của adrenalin.

2. Tại sao lại sử dụng đường tiêm bắp và vị trí tiêm bắp nào là tốt nhất?

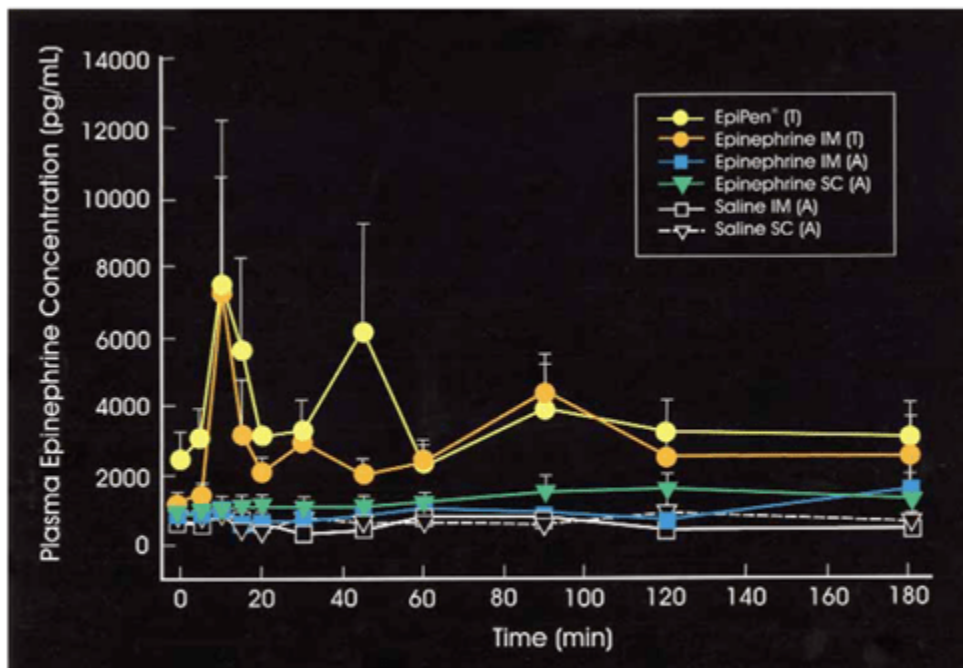
Thông tư 08/1999 trước đây khuyến cáo sử dụng adrenalin đường **tiêm dưới da**. Tuy nhiên, các kết quả nghiên cứu sau đó đã làm thay đổi cách thực hành này.

Trong nghiên cứu của Simons FE và cs. (1998) trên 17 trẻ em có tiền sử phản vệ với thức ăn, dùng adrenalin tiêm bắp cho thấy nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cao hơn và đạt được nhanh hơn so với đường tiêm dưới da (trung bình 8 phút khi tiêm bắp, so với 34 phút khi tiêm dưới da). (Biểu đồ 1)



Biểu đồ 1. Nồng độ adrenalin trung bình trên 17 trẻ em sau khi dùng theo đường tiêm bắp và tiêm dưới da, trong nghiên cứu của Simons FE và cs. (1998)

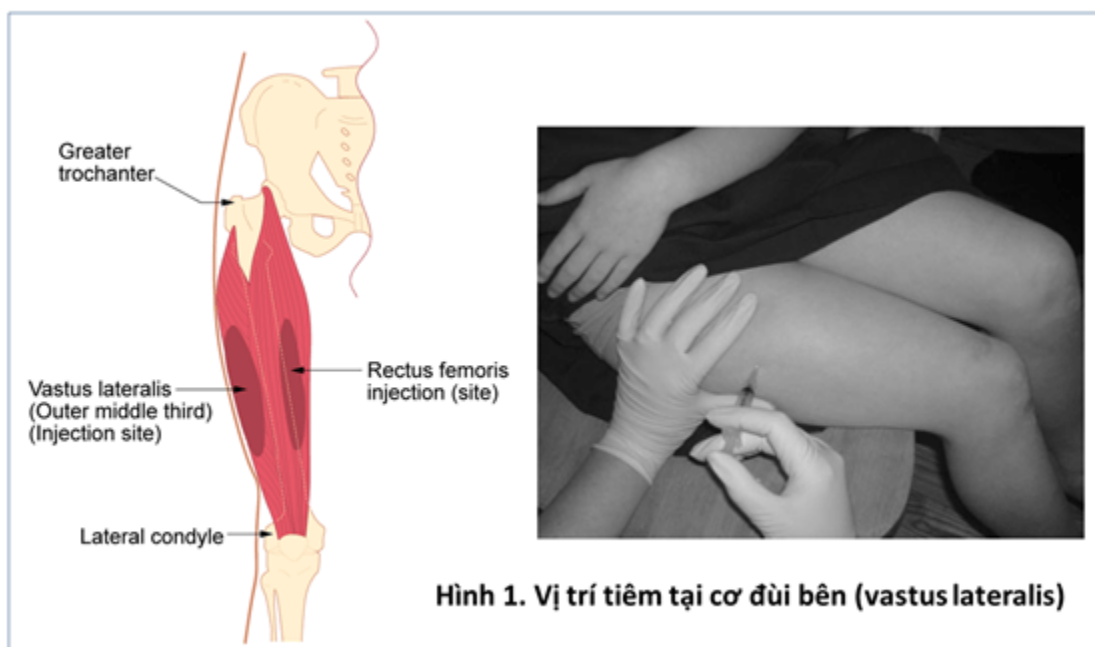
Trong nghiên cứu tiếp theo của Simons FE và cs. (2001) trên 13 bệnh nhân nam, kết quả cho thấy khi tiêm bắp adrenalin ở vùng bắp đùi, nồng độ adrenalin huyết tương cao hơn đáng kể so với khi tiêm adrenalin với liều tương tự bằng cách tiêm bắp hoặc tiêm dưới da ở vùng cánh tay trên (vùng cơ delta). (Biểu đồ 2)



Biểu đồ 2. Nồng độ adrenalin huyết tương khi tiêm bắp đùi (T) so với tiêm bắp và tiêm dưới da ở cánh tay trên (A) (IM: tiêm bắp, SC: tiêm dưới da)

Sự khác biệt giữa đường tiêm dưới da và đường tiêm bắp có thể được giải thích là do mô dưới da có hệ thống mạch máu ít; đồng thời adrenalin có hoạt tính gây co mạch, làm giảm lưu lượng máu, do đó làm chậm sự hấp thu thuốc. Đặc tính này có thể trở nên có lợi khi cần làm chậm sự hấp thu thuốc để gây tác dụng tại chỗ, như phối hợp adrenalin và lidocain (ví dụ thuốc Medicaine 2%) trong gây tê tại chỗ.

Sự khác biệt về nồng độ giữa adrenalin tiêm bắp đùi và tiêm cơ delta dường như là do lưu lượng máu ở vùng cơ bắp đùi lớn hơn, nên thuốc được hấp thu tốt hơn. Vị trí tiêm bắp đùi tốt nhất được khuyến cáo là **vùng mặt trước bên ngoài ở 1/3 giữa của đùi** (anterolateral middle third of the thigh), vì đây là nơi mà độ sâu từ da đến cơ là bé nhất, đảm bảo thuốc được phân bố tốt đến hệ thống mạch máu ở cơ. Đây chính là vị trí của cơ đùi bên, hay còn gọi cơ đùi ngoài, có tên giải phẫu học là vastus lateralis (Hình 1).



Đường tĩnh mạch: Adrenalin đường tĩnh mạch chỉ nên được sử dụng khi bệnh nhân không đáp ứng với các liều tiêm bắp và phải do bác sĩ hồi sức cấp cứu có kinh nghiệm chỉ định, bởi nguy cơ cao gây các tác dụng phụ như tăng huyết áp, nhịp tim mạch, loạn nhịp tim và thiếu máu cơ tim đe dọa tính mạng. Trong một nghiên cứu của Campbell RL và cs. (2015) so sánh tỷ lệ gặp biến cố có hại trên tim mạch và quá liều adrenalin giữa đường tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp cho thấy: tỷ lệ gặp biến cố tim mạch có hại ở nhóm dùng adrenalin bolus IV là 10% so với tỷ lệ 1.3% ở nhóm dùng adrenalin IM (OR 8.7, P=0.006). Tương tự, quá liều xảy ra ở nhóm dùng adrenalin bolus IV là 13.3% so với tỷ lệ 0% ở nhóm dùng adrenalin IM (OR 61.3, P<0.001). Do vậy, cần phải rất thận trọng khi sử dụng adrenalin đường tĩnh mạch. Đặc biệt đối với trẻ em, thông tư 51 khuyến cáo không áp dụng tiêm tĩnh mạch chậm.

Tài liệu tham khảo:

1. Bộ Y tế (2015). *Dược thư Quốc gia Việt Nam*. NXB Khoa học kỹ thuật. Hà Nội.

2. Working Group of the Resuscitation Council (UK) (2008). Emergency treatment of anaphylactic reactions. Guidelines for healthcare providers.
3. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY. for the World Allergy Organization. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;7:587–593. doi: 10.1016/j.jaci.2011.01.038. e1-e22
4. John A. Marx, Robert S. Hockberger, Ron M. Walls (2014). *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice 8th edition*. Saunders.
5. Judith E. Tintinalli (2016). *Tintinalli's Emergency Medicine – A Comprehensive Study Guide 8th edition*. McGraw-Hill Education.
6. Mariana C. Castells (2011). *Anaphylaxis and Hypersensitivity Reactions*. Humana Press.
7. Simons, FER, Gu, X, Roberts, JR, and Simons, KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 101: 33–37
8. Simons, FER, Gu, X, and Simons, KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 871–873
9. Cocoman, A. and Murray, J. (2008) Intramuscular Injections: A Review of Best Practice for Mental Health Nurses. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 15, 424-434. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2850.2007.01236.x>
10. David Sprigings, John B. Chambers (2017). *Acute Medicine: A Practical Guide to the Management of Medical Emergencies, 5th edition*. Wiley-Blackwell.
11. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;3(1):76–80.

Người tổng hợp
(Ký và ghi rõ họ tên)

Khoa Dược
(Ký và ghi rõ họ tên)

Lãnh đạo bệnh viện
(Ký và ghi rõ họ tên)

Phạm Thị Thảo

Phan Thị Thanh Thìn

Từ Thị Mai Linh