

TS. BSCKII. NGUYỄN VĂN SIÊM
PGS. TS. CAO TIẾN ĐỨC

**DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN,
HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ
RỐI LOẠN TÂM THẦN
Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN**



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

TS. BSCKII. NGUYỄN VĂN SIÊM (Chủ biên)

Giảng viên kiêm nhiệm, khoa Tâm lý học,
Trường Đại học Khoa học xã hội và Nhân văn - Hà Nội

PGS. TS. CAO TIẾN ĐỨC

Chủ nhiệm Bộ môn tâm thần, Học viện Quân y

DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN

HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ

RỐI LOẠN TÂM THẦN

Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

HÀ NỘI - 2011

LỜI NÓI ĐẦU

Liệu pháp hóa dược (hóa liệu pháp) có vai trò đặc biệt quan trọng trong các phương pháp chữa bệnh tâm thần. Largactil (chlorpromazin) là thuốc hướng thần xuất hiện đầu tiên (Charpentier, Laboratoires Lavoisier, Paris, 1950) đã gây một biến động sâu sắc về phương thức chăm sóc bệnh nhân tâm thần và mở ra kỷ nguyên các thuốc hướng thần (các thuốc chữa bệnh tâm thần).

Chỉ trong vòng mười năm (1950-1960), đã xuất hiện đủ các hạng mục thuốc để điều trị hầu hết các bệnh tâm thần với hiệu quả vượt hơn hẳn so với các thời kỳ trước kia, tạo cơ sở để ra đời và phát triển hết sức mạnh mẽ một chuyên ngành mới là khoa dược lý học tâm thần. Môn học này đã đạt được những thành tựu rất quan trọng trong nhiều lĩnh vực:

- Nghiên cứu và **tổng hợp các thuốc hướng thần đặc hiệu** nhằm vào các triệu chứng mục tiêu rất đa dạng (loạn thần, trầm cảm, hưng cảm, lo âu, ám ảnh). Các thuốc thế hệ mới khắc phục được các hạn chế và nhược điểm của thuốc thế hệ cũ. Sự xuất hiện các thuốc tác dụng kéo dài đã cải thiện đáng kể tâm lý dùng thuốc của người bệnh, làm cho việc tuân thủ điều trị dễ dàng hơn. Các thuốc chống trầm cảm làm cho các pha bệnh ngắn lại rõ ràng, cường độ các triệu chứng giảm nhẹ hẳn, thời gian thuyên giảm giữa hai pha dài ra. Điểm hết sức độc đáo là các muối lithium và một số thuốc điều chỉnh khí sắc vừa có tác dụng chữa bệnh vừa có tác dụng dự phòng tái diễn các pha hưng - trầm cảm;

- Nghiên cứu **làm rõ cơ chế tác dụng của thuốc trên các phần não khác nhau**, liên quan với các chất dẫn truyền thần kinh, các receptor đặc hiệu khác nhau, góp phần làm sáng tỏ nhiều vấn đề về sinh lý học thần kinh;

- Các kết quả thu được trong nghiên cứu tác dụng của các thuốc hướng thần cùng với dịch tễ học tâm thần đã **góp phần**

quan trọng vào việc nghiên cứu bệnh căn, bệnh sinh nhiều rối loạn tâm thần;

- Các nghiên cứu dược lý học đã tạo điều kiện **phát triển ngành công nghiệp sản xuất các thuốc hướng thần và một hệ thống phân phối dược phẩm toàn cầu;**

- Hàng trăm loại thuốc hướng thần được sử dụng có hiệu quả đã làm thay đổi hẳn phương thức chăm sóc người bệnh tâm thần: bệnh nhân ổn định nhanh, không cần nằm viện dài ngày, cho phép giải tỏa các cơ sở bệnh viện tập trung lớn và tổ chức một hệ thống dịch vụ tâm thần tại cộng đồng, thực hiện nền **tâm thần học cộng đồng, cuộc cách mạng thứ hai trong tâm thần học;**

- Liệu pháp hóa học là tổng hòa các biện pháp chăm sóc nhiều chiều, không đối lập với các liệu pháp tâm lý và các liệu pháp khác mà luôn luôn kết hợp trong cùng một mục đích là cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Môn tâm thần hóa dược được dạy từ cuối những năm 1960 cho các thầy thuốc đa khoa học định hướng chuyên khoa tâm thần, mỗi khóa học 20 giờ. Nội dung giảng dạy môn này giới hạn ở kiến thức sử dụng các thuốc hướng thần thường dùng ở Việt Nam.

Năm nay (2010), khoa Tâm lý học - giáo dục học Trường Đại học Sư phạm Hà Nội yêu cầu giảng môn này 45 giờ với kiến thức lý thuyết dược lý học tâm thần hiện đại, hệ thống, liên thông và phát triển, giúp sinh viên có trình độ hành nghề tại các cơ sở đào tạo, nghiên cứu và thực hành tâm lý trong các trung tâm chăm sóc và các tổ chức xã hội, tâm lý học đường. Cuốn sách này như vậy, được biên soạn với nội dung chủ yếu sau đây:

- Đại cương về sự phát triển các thuốc chữa bệnh tâm thần và sự ra đời môn dược lý học tâm thần bao gồm: kiến thức chung rất tóm tắt về dược lý học, giải phẫu thần kinh và sinh lý thần kinh (tóm tắt phần liên quan đến cơ chế tác dụng của các thuốc hướng thần).

- Phân loại các thuốc hướng thần: các thuốc an thần kinh, thuốc bình thần-chống lo âu, thuốc chống trầm cảm, các thuốc điều chỉnh khí sắc.

- Các thuốc hướng thần thường dùng ở Việt Nam.

Hệ thống kiến thức trình bày trong cuốn sách này có thể dùng làm tài liệu tham khảo để giảng dạy cho sinh viên đại học và học viên sau đại học, cũng như các đối tượng khác như bác sỹ đa khoa, chuyên viên tâm lý lâm sàng... Bệnh nhân, gia đình bệnh nhân cũng có thể tìm thấy một số kiến thức muốn hiểu biết về các vấn đề của họ.

Nội dung của chương 3 có một số bài được biên soạn để giảng dạy trong các môn tâm bệnh học trẻ em và thanh thiếu niên, tâm lý lâm sàng và tâm lý học học đường với các phần sau đây:

- Chức năng của chuyên viên tâm lý học đường, mối quan hệ của họ với học sinh, sinh viên có khó khăn tâm lý và các vấn đề tâm bệnh, với gia đình họ và với các thành viên khác của êkip điều trị (bác sỹ tâm thần, các chuyên viên điều trị tâm lý, tâm-vận động, chỉnh âm, giáo dục đặc biệt và cán sự xã hội) cũng như đối với nhà trường;

- Liệu pháp hóa dược trong một số tâm bệnh lý thường gặp ở học sinh và sinh viên;

- Kiến thức và kỹ năng để nhận dạng các rối loạn tâm lý và phân định các cấu trúc loạn thần, tâm căn, ranh giới, nhất là các triệu chứng mục tiêu của từng loại thuốc;

- Hướng dẫn làm một bilan (cân bằng) tâm lý, phân loại các mức độ rối loạn tâm lý nặng nhẹ và lập đề án can thiệp;

- Những trường hợp có nguyên nhân rõ có thể nhận biết được sẽ có phần trình bày chi tiết hơn về các biện pháp phòng bệnh, nhất là phần tư vấn cho gia đình bệnh nhân và bệnh nhân;

- Phần liệu pháp hóa dược được biên soạn giúp cho các chuyên viên thực hành lựa chọn trong số các biện pháp điều trị, liệu pháp nào thích hợp hơn cả và/hay kết hợp cùng với các liệu pháp khác (được trình bày ngắn gọn hơn).

Trong chương 4, có phần trình bày một vài kết quả thu được của chúng tôi trong việc điều trị một số rối loạn tâm thần ở trẻ em và thanh thiếu niên, đồng thời cũng báo cáo phần hạn chế của

thuốc hướng thần và nhấn mạnh vai trò của liệu pháp tâm lý trong một số trường hợp.

Tuy đã có mấy chục năm thực hành, giảng dạy và nghiên cứu về sử dụng các thuốc hướng thần trong lâm sàng tâm thần học và cũng có sẵn một số sách báo tham khảo cập nhật về vấn đề này, nhưng việc biên soạn cuốn sách này không thể tránh khỏi thiếu sót; rất mong được sự góp ý của các độc giả quan tâm đến môn học này.

Các tác giả

LỜI GIỚI THIỆU

Chúng ta đang ở trong thời kỳ bùng nổ liên tục những khả năng và giải pháp cứu chữa bệnh tật. Trong các khả năng và giải pháp đó, thuốc đã có những đóng góp đáng kể nhờ những tiến bộ to lớn trong nghiên cứu, tổng hợp, chiết xuất, bào chế, thử nghiệm dược lý và lâm sàng.

Những tiến bộ về nghiên cứu thuốc đã và đang làm thay đổi cơ bản diễn biến nhiều loại bệnh tật, tạo nên những cuộc cách mạng trong điều trị, mang lại sức khỏe cho bao nhiêu người. Đặc biệt trong tâm thần học, liệu pháp hóa dược có vai trò nổi bật trong các phương pháp chữa bệnh tâm thần, ví dụ chlorpromazin (Largactil) được tìm ra từ lâu đã mở ra một kỷ nguyên mới về các thuốc hướng thần, giúp đổi mới căn bản phương thức chăm sóc người bệnh.

Từ đó tới nay, đã có nhiều loại thuốc hướng thần mới ra đời, giúp thầy thuốc có nhiều lựa chọn để điều trị chắc tay. Tuy nhiên đó không phải luôn luôn là điều vui mừng, vì bên cạnh những tác dụng có lợi và mong muốn, nhiều thuốc lại có những tác dụng không mong muốn, tác dụng ngược hoặc phản ứng có hại nữa.

Căn cứ đặc thù trên của những thuốc hướng thần, các tác giả cuốn sách này, TS. BSKII. Nguyễn Văn Siêm và PGS. TS. Cao Tiến Đức đã biên soạn rất tỉ mỉ, đi từ đại cương về dược lý học (được động học, dược lực học, tương tác thuốc), từ cơ sở giải phẫu và sinh lý hệ thần kinh tới tính năng của từng loại thuốc

Các thuốc hướng thần trong cuốn sách này được phân loại theo nhóm bệnh; mỗi loại thuốc được mô tả cẩn thận theo đúng bài bản, đi từ đặc điểm cấu trúc hóa học, cơ chế tác dụng, dược động học, dược lực học tới chỉ định, chống chỉ định, liều dùng v.v, giúp người đọc vừa có cách nhìn khái quát về dược lý học tâm thần, vừa có thể tận dụng cụ thể tính năng của từng loại thuốc để áp dụng trong thực hành lâm sàng hằng ngày.

Các tác giả đã căn cứ vào những tài liệu tham khảo đầy đủ, từ những tài liệu kinh điển tới cập nhật thời gian gần đây, đã viết rất kỹ lưỡng, kể cả các thuốc hướng thần cổ điển như dẫn xuất bromua, barbiturat, dẫn xuất phenothiazin, Rauwolfia tới những thuốc mới được áp dụng trong thời gian gần đây như amisulprid, clozapin, fluoxetin, viloxazin v.v

Các tác giả cũng không quên đề cập tới liệu pháp điều trị nghiện ma túy và và một số bệnh tâm thần trẻ em là những lĩnh vực mà xã hội đang rất quan tâm.

Tài liệu này được biên soạn với các kiến thức kinh điển, kiến thức cập nhật và kinh nghiệm phong phú của các tác giả đã được tích lũy trong nhiều năm. Hệ thống kiến thức được trình bày trong sách này rất đáng được sử dụng để giảng dạy các đối tượng từ sinh viên đại học tới học viên sau đại học.

Đây là một cuốn sách rất có ích. Xin chân thành cảm ơn các tác giả đã biên soạn với tinh thần trách nhiệm cao và xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc.

Ngày 30 tháng 11 năm 2010

GS. TSKH. Hoàng Tích Huyền

Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Dược lý

Trường Đại học Dược Hà Nội

BẢNG CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AA:	antiautistic (tác dụng chống tự kỷ).
AD:	antidelirant (tác dụng chống hoang tưởng).
AL:	adrenolytic (tác dụng hủy giao cảm).
AM:	antimanic (tác dụng chống hưng cảm).
AT:	ataractic (tác dụng gây bình thần).
ADME:	absorption (hấp thu), distribution (phân phối), metabolism (chuyển hóa), excretion (thải trừ).
APA:	American Psychiatric Association (Hiệp hội tâm thần học Hoa Kỳ).
ATK:	thuốc an thần kinh.
BG:	basal ganglia (hạch nền).
BPRS:	Brief Psychiatric Rating Scale (thang đánh giá tâm thần ngắn).
BZD:	benzodiazepine.
CPTTT:	(hội chứng) chậm phát triển tâm thần.
CTC:	thuốc chống trầm cảm.
DA:	dopamine.
ĐDH:	dược động học.
DEA:	Drug Enforcement Agency (Vụ quản lý dược Hoa Kỳ).

- DLH: dược lực học.
- DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, APA, 1994 (Sách hướng dẫn chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần, Hiệp hội tâm thần học Hoa Kỳ, 1994).
- ED50: median effective dose (liều hiệu quả trung bình).
- EP: extrapyramidal (tác dụng phụ ngoại tháp).
- GABA: gamma -Aminobutyric acid.
- HIV/AIDS: Human immunodeficiency virus/Acquired immune deficiency syndrome (hội chứng suy giảm miễn dịch của người/hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải).
- ICD-10: International Classification of Diseases, tenth edition (Bảng phân loại quốc tế về các bệnh lần thứ 10)
- IMAO: xem MAOI
- IQ: intelligence quotient (thương số trí tuệ /chỉ số trí tuệ).
- IRSNA : Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline
(các thuốc ức chế tái bắt giữ serotonin và noradrenaline)
- ISRS: Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (các thuốc ức chế tái bắt giữ serotonin)