

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

TRẦN ĐỨC THỌ

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM ĐAU
SAU MỔ BỤNG TRÊN CỦA LEVOBUPIVACAIN
PHỐI HỢP VỚI SUFENTANIL HOẶC FENTANYL
HOẶC CLONIDIN QUA CATHETER NGOÀI MÀNG CỨNG
DO BỆNH NHÂN TỰ ĐIỀU KHIỂN**

Chuyên ngành : Gây mê Hồi sức

Mã số : 62720122

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Quốc Kính

Phản biện 1: PGS.TS. Nguyễn Quốc Anh

Phản biện 2: PGS.TS. Nguyễn Văn Hiếu

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Minh Lý

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường
vào hồi : giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Viện NCKH Y Dược lâm sàng 108

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau sau mổ tầng trên ổ bụng được xếp vào loại đau có cường độ cao và thời gian đau kéo dài. Nhiều phương pháp giảm đau đã được áp dụng như tiêm các thuốc giảm đau non-steroid, tiêm thuốc họ morphin vào bắp thịt, tĩnh mạch; hoặc sử dụng gậy tê ngoài màng cứng (NMC) với thuốc tê đơn thuần và hoặc thuốc họ morphin đơn thuần. Tuy nhiên, các phương pháp này không mang lại chất lượng giảm đau thích hợp và đặc biệt bệnh nhân thụ động chờ đợi được giảm đau.

Giảm đau NMC do bệnh nhân tự điều khiển (PCEA: Patient Controlled Epidural Analgesia) được các tác giả chứng minh mang lại hiệu quả giảm đau tốt cho phẫu thuật bụng trên đồng thời giảm liều thuốc, cải thiện chức năng hô hấp và giảm các tác dụng không mong muốn sau phẫu thuật.

Levobupivacain là đồng phân quay phải của bupivacain có hiệu quả giảm đau tương đương bupivacain nhưng ít tác dụng độc toàn thân, nhất là trên tim mạch và thần kinh trung ương. Phối hợp levobupivacain với liều nhỏ của các thuốc phụ trợ (adjuvants) như: opioid (tan nhiều trong lipid như: fentanyl, sufentanil), thuốc chủ vận α_2 -adrenergic (clonidin) là một phương pháp giảm đau đa mô thức NMC được một số tác giả trên thế giới sử dụng. Tuy nhiên do cơ chế tác dụng của các thuốc phụ trợ khác nhau nên hiệu quả giảm đau và các tác dụng phụ có sự khác biệt.

Ở nước ta sự phối hợp các thuốc trên để giảm đau cho phẫu thuật bụng trên bằng phương pháp PCEA và so sánh sự khác biệt giữa các nhóm thuốc chưa được nghiên cứu. Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nghiên cứu tác dụng giảm đau sau mổ bụng trên của levobupivacain phối hợp với sufentanil hoặc fentanyl hoặc clonidin qua catheter ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển”**

1. Mục tiêu

- So sánh tác dụng giảm đau sau mổ bụng trên của levobupivacain 0,125% phối hợp sufentanil 1 $\mu\text{g/ml}$ hoặc fentanyl 2 $\mu\text{g/ml}$ hoặc clonidin 2 $\mu\text{g/ml}$ qua catheter ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển.

- Đánh giá ảnh hưởng đối với tuần hoàn, hô hấp và một số tác dụng không mong muốn của levobupivacain phối hợp với sufentanil hoặc fentanyl hoặc clonidin khi đưa vào khoang ngoài màng cứng để giảm đau sau mổ bụng trên.

2. Tính cấp thiết

- Đau sau mổ được coi là dấu hiệu sinh tồn thứ năm cần được theo dõi và được điều trị đau sau mổ hiện nay được coi là nhân quyền. Giảm đau sau mổ chưa được chú trọng đúng mức ngay cả tại các trung tâm phẫu thuật lớn của Việt Nam.

- PCEA là phương pháp giảm đau tiên tiến trong điều trị đau cấp sau phẫu thuật đem lại hiệu quả giảm đau tốt rất được ưa chuộng hiện nay trên thế giới. Lựa chọn và phối hợp thuốc trong PCEA dựa trên sự cân bằng giữa chất lượng giảm đau và giảm thiểu tác dụng không mong muốn. Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

3. Những đóng góp mới của luận án

- Luận án nghiên cứu sâu về hiệu quả giảm đau đường ngoài màng cứng ngực và so sánh sự kết hợp thuốc levobupivacain và sufentanil hoặc fentanyl hoặc clonidin do bệnh nhân tự điều khiển sau mổ vùng bụng trên.

- Đánh giá ảnh hưởng lên chức năng hô hấp của giảm đau đường ngoài màng cứng ngực của sự kết hợp thuốc levobupivacain và sufentanil hoặc fentanyl hoặc clonidin do bệnh nhân tự điều khiển sau mổ vùng bụng trên.

- Kết quả cho thấy phương pháp PCEA sử dụng hỗn hợp thuốc levobupivacain và fentanyl cho hiệu quả giảm đau đồng thời cải thiện chức năng hô hấp tốt hơn hai hỗn hợp levobupivacain và sufentanil hoặc clonidin sau mổ vùng bụng trên.

4. Bố cục của luận án

- Luận án được trình bày 142 trang bao gồm: đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 38 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 22 trang, kết quả nghiên cứu 33 trang, bàn luận 44 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang.

- Luận án có 33 bảng, 13 biểu đồ, 17 hình, gồm 142 tài liệu tham khảo trong đó có 19 tài liệu tiếng Việt và 123 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Đau sau mổ bụng trên

Đau sau phẫu thuật tầng trên ổ bụng là loại đau mạnh nhất về cường độ và thời gian. Nguyên nhân là do tổn thương mô ở các mức độ khác nhau từ da, cơ, dây chằng các tạng. Đường dẫn truyền cảm giác đau do tổn thương mô dẫn truyền các thông tin từ mô tổn thương ở ngoại biên về thần kinh trung ương thông qua cung phản xạ gồm 3 neuron. Quá trình nhận cảm đau này bao gồm các cơ chế đau do viêm, đau do tạng và đau do cơ chế thần kinh.

1.2. Đánh giá đau sau phẫu thuật

1.3. Các phương pháp giảm đau sau phẫu thuật tầng trên ổ bụng

Cho đến nay chưa có phương pháp nào được coi là tối ưu nhất. Các phương pháp áp dụng giảm đau sau phẫu thuật tầng trên ổ bụng bao gồm: sử dụng các thuốc NSAID, các thuốc opioid và giảm đau qua đường NMC. Hai phương pháp IV-PCA và PCEA được ưa chuộng và sử dụng rộng rãi ở các trung tâm phẫu thuật và giảm đau lớn trên thế giới. Xu hướng ngày nay trong giảm đau là điều trị đa mô thức nhằm tăng kết quả hiệp đồng và giảm tác dụng toàn thân không mong muốn của thuốc hoặc phương pháp giảm đau. Ngoài ra một số yếu tố khác liên quan đến phẫu thuật như rút ngắn thời gian mổ, giảm thiểu tổn thương mô và thần kinh trong mổ cũng là một phần trong chiến lược tối ưu hóa giảm đau.

1.4. Phương pháp PCEA sau phẫu thuật tầng trên ổ bụng

Giảm đau đường ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển (PCEA) là hình thức mới của giảm đau NMC có sự tham gia tích cực của bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu kết luận PCEA giảm đau tốt hơn, bệnh nhân hài lòng hơn, tiêu thụ ít thuốc hơn, ít ức chế giao cảm và vận động hơn so với giảm đau NMC liên tục hoặc tiêm ngắt quãng sau mổ tầng trên ổ bụng.

Behera (2008) thấy nhóm giảm đau PCEA có hiệu quả giảm đau tốt hơn IV-PCA sau mổ phổi khi nghỉ và vận động.

Nightingale (2007) tiến hành so sánh giảm đau NMC bằng PCEA hoặc CEI cho phẫu thuật bụng lớn trong 72 giờ. Tác giả kết luận PCEA cho phẫu thuật bụng có hiệu quả giảm đau tốt hơn và ít tác dụng phụ hơn so với CEI. Mức độ hài lòng rất tốt của nhóm PCEA (84%) cao hơn nhóm CEI (57%).

1.5. Một số nghiên cứu giảm đau NMC sử dụng levobupivacain kết hợp với opioid hoặc clonidin

Kopacz (1999) sử dụng nghiên cứu mù đôi so sánh tác dụng giảm đau sau phẫu thuật thay khớp gối bằng levobupivacain kết hợp với fentanyl hoặc dùng fentanyl đơn thuần bằng kỹ thuật PCEA. Kết quả cho thấy nhóm kết hợp levobupivacain – fentanyl cho hiệu quả giảm đau tốt hơn ở hai nhóm đơn thuần.

Essam Mahran (2014) tiến hành giảm đau sau phẫu thuật bằng quang bằng hỗn hợp thuốc levobupivacain 0,125% kết hợp với fentanyl 2µg/ml hoặc clonidin 2µg/ml cho kết luận rằng clonidin và fentanyl có thể được sử dụng như chất phụ trợ hiệu quả khi kết hợp với levobupivacain tê NMC để giảm đau hậu phẫu cho phẫu thuật bằng quang, không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm trong các dấu hiệu sống, giảm đau, tác dụng an thần và tính an toàn.

De Cosmo (2007) đã sử dụng giảm đau bằng hỗn hợp levobupivacain 0,125% với sufentanil 1 µg/ml đem lại kết quả giảm đau rất tốt, điểm VAS trung bình khi nghỉ sau 1 giờ thực hiện giảm đau là 1,54 và sau 48 giờ là 0,54. Trong suốt thời gian thực hiện giảm đau các bệnh nhân huyết động ổn định không có bệnh nhân suy hô hấp.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân được phẫu thuật tạng bụng trên, mổ mở tại khoa Gây mê hồi sức và khoa Ngoại tổng hợp Bệnh viện K Hà Nội từ tháng 4/2012 đến tháng 4/2014.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

+ Bệnh nhân mổ phiên dưới gây mê nội khí quản và được sử dụng thuốc giảm đau sau mổ theo đường NMC.

+ Tuổi ≥ 18 .

+ ASA I, II.

+ Bệnh nhân có các bệnh lý hô hấp, nội tiết, đông máu đã được kiểm soát đồng thời chức năng gan, thận, đông máu bình thường.

+ Bệnh nhân đồng ý hợp tác với thầy thuốc để thực hiện phương pháp giảm đau đường NMC ngược do bệnh nhân tự điều khiển.

+ Tình trạng tâm thần bình thường, biết sử dụng máy tự điều khiển sau khi được hướng dẫn.

- + Không có chống chỉ định với gây mê NMC.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
 - + Không đặt được catheter NMC.
 - + Bệnh nhân có suy gan, suy thận.
- Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nhóm nghiên cứu:
 - x+ Có biến chứng nặng xảy ra trong quá trình gây mê hay phẫu thuật.
 - + Bệnh nhân phải mổ lại sớm vì các biến chứng ngoại khoa.
- + Không thu thập đủ số liệu, bệnh nhân không đồng ý thực hiện giảm đau tiếp, hoặc không tham gia đủ các xét nghiệm đo chức năng thông khí và khí máu động mạch sau mổ.
 - + Bệnh nhân có loạn thần sau mổ.
 - + Bệnh nhân chưa rút được ống nội khí quản tại phòng hồi tỉnh, phải thông khí hỗ trợ sau mổ.
 - + Bệnh nhân có suy thận, suy gan sau mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đơn có so sánh.

2.2.2. Mẫu nghiên cứu

- Cỡ mẫu nghiên cứu: $n_1 = n_2 = n_3 = 50$
- Phân nhóm nghiên cứu:
 - + Nhóm 1 (L-C): Nhóm sử dụng giảm đau sau mổ dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% - clonidin 2 $\mu\text{g/ml}$ qua catheter NMC bằng phương pháp PCEA.
 - + Nhóm 2 (L-F): Nhóm sử dụng giảm đau sau mổ dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% - fentanyl 2 $\mu\text{g/ml}$ qua catheter NMC bằng phương pháp PCEA.
 - + Nhóm 3 (L-S): Nhóm sử dụng giảm đau sau mổ dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% - sufentanil 1 $\mu\text{g/ml}$ catheter NMC bằng phương pháp PCEA.

2.2.3. Tiến hành nghiên cứu

- Phương tiện nghiên cứu
 - Khám trước mổ
- Đo chức năng thông khí và xét nghiệm khí máu động mạch trước mổ.
- Đặt catheter và gây mê theo phác đồ
 - o Đặt catheter vào khoang NMC (trước khi khởi mê) đối với tất cả các bệnh nhân sao cho đầu trong catheter nằm ở khoang NMC tại vị trí T₇, T₈.
 - o Tiến hành gây mê theo phác đồ đối với cả ba nhóm.

- o Rút ống nội khí quản khi có đủ tiêu chuẩn:
- + Bệnh nhân tỉnh, đáp ứng theo lệnh tốt.
- + Tự thở, có phản xạ ho.
- + Thở phối hợp ngực bụng, không có sự tham gia của cơ hô hấp phụ.
- + Tần số thở < 25 nhịp/phút, Vt > 5 ml/kg.
- + SpO₂ > 95% (không có oxy).
- + TOF ≥ 0,9.
- + Huyết động ổn định, không hạ thân nhiệt (< 36°C).
- Tiến hành giảm đau sau mổ và theo dõi sau mổ
- o Điều kiện làm giảm đau
- + Bệnh nhân tỉnh.
- + Mạch, huyết áp, SpO₂ ổn định.
- + Bệnh nhân tự lượng giá mức độ đau bằng kéo thước đo độ đau tương ứng.
- * Nếu VAS < 4 thì theo dõi và đánh giá lại 15 phút / lần.
- * Nếu VAS > 4 thì tiến hành giảm đau sau mổ, đây chính là thời điểm H₀ trong nghiên cứu.

- o Liều khởi đầu

Tiêm thuốc qua catheter NMC bằng levobupivacain 0.25% (có adrenalin 1/200.000) đối với cả 3 nhóm nghiên cứu, tính thể tích tiêm như sau:

$$\text{Thể tích tiêm} = \frac{\text{Chiều cao (cm)} - 100}{10}$$

Sau khi tiêm liều khởi đầu vào khoang NMC, mức ức chế cảm giác trên da được kiểm tra bằng thử cảm giác lạnh trên da hoặc nghiệm pháp châm kim đầu tù lên da. Từ đó xác định được số phân đốt ức chế cảm giác khoang tủy của thuốc tê sau khi tiêm vào khoang NMC.

- PCEA

- + Sử dụng hỗn hợp thuốc đối với từng nhóm nghiên cứu như sau:
- * Nhóm 1 (L-C) dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% + clonidin 2µg/ml.
- * Nhóm 2 (L-F): dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% + fentanyl 2µg/ml.
- * Nhóm 3 (L-S): dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% + sufentanyl 1µg/ml.

- + Đặt các thông số máy:

- * Liều yêu cầu: 2 ml.
- * Thời gian khóa: 10 phút.
- * Liều duy trì : 2 ml/giờ.
- * Tổng liều giới hạn trong 1 giờ: 12 ml.

Trong quá trình nghiên cứu nếu bệnh nhân đau không chịu được sau ba lần bơm liều yêu cầu liên tiếp có đáp ứng thì bác sỹ tiêm thêm liều “giải cứu đau” gồm 5 ml hỗn hợp thuốc giảm đau L-C, L-F hoặc L-S tương ứng với từng nhóm nghiên cứu vào khoang NMC để đạt được VAS < 4. Các thông số máy được giữ nguyên.

- + Rút catheter sau 72 giờ tính từ khi thực hiện giảm đau NMC.
- Lấy máu động mạch làm xét nghiệm.
- Hướng dẫn bệnh nhân thổi Peak flow meter.
- Các thời điểm theo dõi.

2.2.4. Các tiêu chí đánh giá chủ yếu

Mục tiêu 1:

- Vị trí chọc, mức phong bế cảm giác đau.
- Thời gian khởi phát tác dụng giảm đau.
- So sánh điểm đau VAS lúc nghỉ và tỷ lệ % mức độ giảm đau theo phân độ của Oates tại các thời điểm nghiên cứu giữa ba nhóm.
- Điểm đau VAS khi ho, vận động và tỷ lệ % mức độ giảm đau theo phân độ của Oates tại các thời điểm nghiên cứu giữa ba nhóm.
- Nhu cầu giảm đau PCEA và nhu cầu dùng liều “giải cứu đau”
- + Số lần yêu cầu (D=Demand) và yêu cầu thành công (A=Actual), tỷ lệ yêu cầu thành công A/D (%).
- + Số lần tiêm thêm liều “giải cứu đau” và thời gian trung bình từ khi thực hiện giảm đau đến thời điểm cần tiêm thêm liều “giải cứu đau” đầu tiên.
- Tiêu thụ thuốc tê, thuốc phụ trợ kết hợp:
- + Thể tích hỗn hợp thuốc tê tiêm liều khởi đầu
- + So sánh lượng thuốc tê levobupivacain sử dụng ở ba nhóm để giảm đau trong ngày thứ 1, ngày thứ 2, ngày thứ 3 và tổng liều trong ba ngày thực hiện giảm đau.
- + Liều các thuốc phụ trợ dùng để giảm đau ở ba nhóm nghiên cứu.
- Thời điểm bệnh nhân ngồi dậy, trung tiện.
- Mức độ hài lòng của bệnh nhân khi thực hiện giảm đau ở ba nhóm nghiên cứu.

Mục tiêu 2:

- Ảnh hưởng lên hô hấp:
- + Thay đổi tần số thở tại các thời điểm nghiên cứu.
- + Thay đổi SpO_2 tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Thay đổi lưu lượng đỉnh PEF tại các thời điểm thực hiện giảm đau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ.

+ Phân tích sự thay đổi khí máu động mạch tại các thời điểm giảm đau 24 giờ và 48 giờ: chỉ số oxy hóa máu (SaO_2 , PaO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), thông khí và thăng bằng kiềm toan (PaCO_2 , pH, HCO_3 , BE, AaDO_2 , a/AO_2).

- Ảnh hưởng lên tuần hoàn: thay đổi tần số tim, huyết áp tại các thời điểm nghiên cứu.

- Các tác dụng không mong muốn khác:

+ Độ an thần.

+ Tỷ lệ nôn và buồn nôn.

+ Bí tiểu.

+ Ngứa.

+ Ức chế vận động chi.

+ Biến chứng liên quan đến kỹ thuật catheter NMC (tụ máu NMC, chọc thủng NMC, nhiễm trùng hoặc đứt, tuột catheter).

2.2.5. Các tiêu chí đánh giá khác

- Đặc điểm nhân trắc học của bệnh nhân.

- Đặc điểm gây mê và phẫu thuật:

+ Thời gian gây mê, thời gian phẫu thuật.

+ Đặc điểm đường rạch da: đường rạch da, độ dài đường mổ, khoảng cách từ mép trên vết mổ đến mũi ức.

- Thăm dò chức năng hô hấp.

2.2.6. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu

2.2.7. Xử lý số liệu

- Các số liệu được thu thập và xử lý dựa trên phần mềm SPSS 16.0.

- Các số liệu mô tả được trình bày dưới dạng:

+ $\bar{X} \pm SD$ đối với biến định lượng.

+ n (%) đối với biến định tính.

- So sánh sự khác biệt:

• Biến định lượng: sử dụng test T-student để so sánh hai giá trị trung bình của hai nhóm, test T ghép cặp để so sánh hai giá trị trung bình của một nhóm và test ANOVA để so sánh ba giá trị trung bình trở lên. Giá trị $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

• Biến định tính: sử dụng test χ^2 để kiểm định thông qua bảng 2x2, test chính xác Fisher khi có một ô nhỏ hơn 5.

2.2.8. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

2.2.9. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Kết quả đặc điểm chung của bệnh nhân trong các bảng: bảng 3.1, bảng 3.2, bảng 3.3, bảng 3.4, bảng 3.5, bảng 3.6, bảng 3.7, giữa ba nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.2. Các chỉ tiêu đánh giá hiệu quả giảm đau

Bảng 3.8: Thể tích tiêm liều khởi đầu và số phân đốt bị ức chế.

- Thể tích dung dịch thuốc tê levobupivacain 0,25% (có adrenalin 1/200000) tiêm liều khởi đầu vào khoang ngoài màng cứng trung bình là $6,11 \pm 0,62$ ml, thấp nhất là 4,7 ml, nhiều nhất là 7,5 ml.

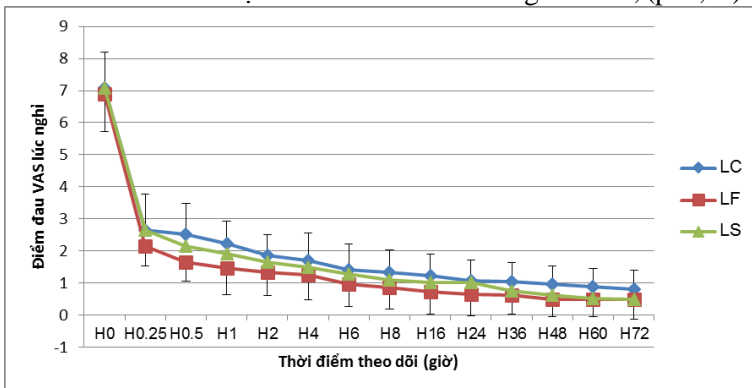
- Số phân đốt da bị ức chế trung bình là $6,75 \pm 1,02$ phân đốt, ức chế ít nhất là 5 phân đốt, cao nhất là 8 phân đốt.

- Thời gian khởi phát tác dụng giảm đau (onset time) giữa ba nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

Bảng 3.9: Diễn biến điểm đau theo VAS lúc nghỉ sau mổ

- Sau khi thực hiện giảm đau, điểm VAS giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm H_0 , ($p < 0,05$).

- Điểm VAS trung bình của nhóm LF luôn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với 2 nhóm LC và LF tại hầu hết các thời điểm nghiên cứu, ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.2. Diễn biến mức độ đau theo VAS lúc nghỉ của ba nhóm nghiên cứu

Bảng 3.10: Mức độ giảm đau khi nghỉ: tốt, khá, trung bình, kém theo phân độ Oates

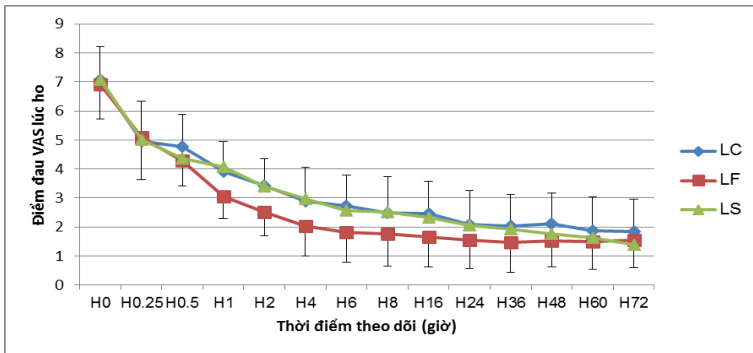
- Sau một giờ thực hiện giảm đau, nhóm LF 100% bệnh nhân đạt mức độ khá trở lên, nhóm LC đạt 96% và nhóm LS đạt 94%.

- 100% bệnh nhân nhóm LF đạt mức độ giảm đau tốt ($VAS \leq 2$) sau 4 giờ, nhóm LC và LS đạt 100% bệnh nhân ở mức độ tốt sau 8 giờ.

Bảng 3.11: Diễn biến điểm đau theo VAS lúc ho và vận động sau mổ

- Sau khi thực hiện giảm đau, điểm VAS giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm H_0 , ($p < 0,05$).

- Điểm VAS trung bình của nhóm LF luôn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với 2 nhóm còn lại LC và LS khi so sánh cùng thời điểm trong 48 giờ đầu, ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.3. Diễn biến mức độ đau theo VAS lúc ho và vận động của ba nhóm nghiên cứu

Bảng 3.12: Mức độ giảm đau khi ho hoặc vận động: tốt, khá, trung bình, kém theo phân độ Oates

- Nhóm LF đạt 100% mức độ giảm đau khá ($VAS \leq 3$) trở lên khi ho sau 8 giờ, nhóm LC và LS phải sau 16 giờ.

Bảng 3.13: Số lần yêu cầu (demand) và số lần yêu cầu thành công (actual)

Đặc điểm	Nhóm LC	Nhóm LF	Nhóm LS	p
	(n=50)	(n=50)	(n=50)	
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
Số lần yêu cầu thành công	78,2±7,6	52,2±7,2*	76,7±5,7	$p < 0,001$
Tổng số lần yêu cầu	99,0±9,8	57,8±6,8*	94,0±5,4	$p < 0,001$
Tỷ lệ A/D (%)	79,0±1,0	89,9±3,0*	81,7±6,1 [†]	$p < 0,001$

- Số lần yêu cầu của nhóm LF thấp hơn hẳn nhóm LC và nhóm LS có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

- Tỷ lệ yêu cầu thành công (A/D) của nhóm LF cao hơn nhóm LC và LS có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

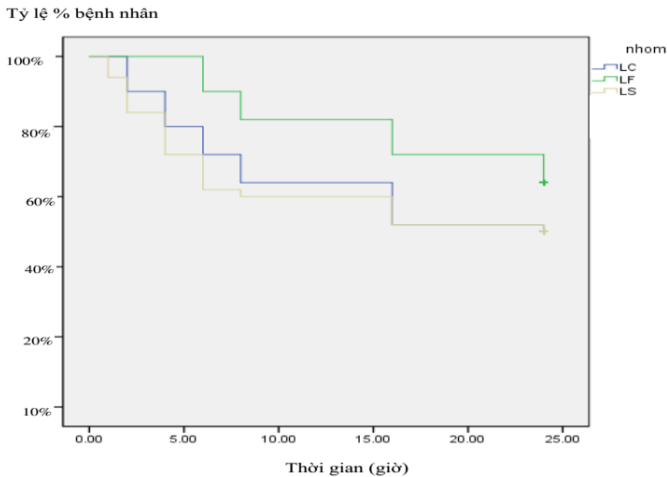
Bảng 3.14: Số bệnh nhân tiêm và không tiêm thêm liều "giải cứu đau"

- Trong ba nhóm thì chỉ nhóm LF có 18 bệnh nhân tiêm thêm liều "giải cứu đau" 1 lần (36,0%). Nhóm LC có 19 (38,0%) bệnh nhân phải tiêm thêm liều "giải cứu đau" 1 lần và 7 (14,0%) bệnh nhân phải tiêm thêm 2 lần, nhóm LS có 21 (42,0%) bệnh nhân phải tiêm thêm liều "giải cứu đau" 1 lần và 4 (8,0%) bệnh nhân phải tiêm thêm 2 lần. Tất cả các bệnh nhân ba nhóm đều phải tiêm thêm liều "giải cứu đau" trong 24 giờ đầu.

- Số lần tiêm thêm liều "giải cứu đau" trung bình của nhóm LF thấp hơn 2 nhóm LC và LS với $p^* < 0,05$.

Bảng 3.15: Thời gian cần tiêm thêm liều "giải cứu đau" đầu tiên

- Thời gian cần hỗ trợ tiêm thêm liều "giải cứu đau" lần 1 của nhóm LS sớm nhất, muộn nhất là nhóm LF. Sự khác biệt về thời gian hỗ trợ giữa ba nhóm có ý nghĩa thống kê với $p^*, \dagger < 0,05$.



Biểu đồ 3.5. Biểu đồ Kaplan - Meier về thời gian tiêm thêm liều "giải cứu đau" của 3 nhóm

Bảng 3.16: Liều lượng levobupivacain dùng để giảm đau

Nhóm Tổng liều (mg)	Nhóm LC (n=50) $\bar{x} \pm SD$	Nhóm LF (n=50) $\bar{x} \pm SD$	Nhóm LS (n=50) $\bar{x} \pm SD$	p
0-24h min-max	154,58±13,96 132,50-187,50	133,40±9,62* 115,0-155,0	150,78±12,21 127,5-187,5	< 0,001
24-48h min-max	126,15±9,65 105,0-150,0	103,75±9,64* 77,5-122,5	126,35±8,15 110,0-147,5	< 0,001
48-72h min-max	98,95±9,82 72,5-117,5	75,5±4,13* 67,5-122,5	98,25±9,56 72,5-117,5	< 0,001
0-72h min-max	379,68±20,86 336,25-427,50	312,65±17,50* 263,75-345,00	375,38±14,75 340,00-410,00	< 0,001
Liều TB (mg/giờ)	5,27±0,29	4,34±0,24	5,21±0,20	< 0,001
p ^{''}	< 0,05	< 0,05	< 0,05	

- Liều levobupivacain trung bình sử dụng cao nhất ngày đầu tiên sau mổ, giảm dần và thấp nhất ở ngày thứ ba sau mổ ($p'' < 0,05$).

- Nhóm LF có tổng liều levobupivacain dùng giảm đau sau mổ thấp nhất với $p^* < 0,001$.

Bảng 3.17: Lượng thuốc kết hợp Fentanyl, Clonidin và Sufentanil tiêu thụ ở ba nhóm nghiên cứu

Lượng clonidin, fentanyl, sufentanil trung bình sử dụng cao nhất ngày đầu tiên sau mổ, giảm dần và thấp nhất ở ngày thứ ba sau mổ ($p'' < 0,05$).

Bảng 3.18: Mức độ hài lòng của bệnh nhân

- Sau 72 giờ giảm đau, nhóm LF có 88% bệnh nhân đánh giá mức độ hài lòng rất tốt, nhóm LC là 76% và nhóm LS là 84%.

- Mức độ hài lòng của 3 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê so với $p > 0,05$.

Bảng 3.19: Thời điểm bệnh nhân ngồi dậy, trung tiện

Thời gian ngồi dậy, thời gian trung tiện ngắn nhất tại nhóm LF.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p^* < 0,05$.

3.3. Chỉ tiêu theo dõi về huyết động, hô hấp và tác dụng không mong muốn

Bảng 3.20: Tần số tim theo thời gian (lần/phút)

Tần số tim của nhóm LS thấp hơn 2 nhóm còn lại tại các thời điểm H_4, H_6, H_8, H_{16} có ý thống kê với $p^{\chi, \dagger} < 0,01$.

Bảng 3.21 và bảng 3.22: Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương theo thời gian (mmHg)

- HATT và HATTr ở nhóm LC và LS có xu hướng thấp hơn nhóm LF, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm $H_2, H_4, H_6, H_8, H_{16}$ với $p^* < 0,05$.

Bảng 3.23: Độ an thần theo Ramsay

- Trong suốt quá trình giảm đau độ an thần của cả 3 nhóm ở trong giới hạn bình thường. Tại thời điểm H_8 và H_{36} độ an thần của nhóm LF tốt hơn so với nhóm LS và LC với $p^* < 0,05$.

Bảng 3.24: Tần số thở theo thời gian (lần/phút)

- Sau khi thực hiện giảm đau, tần số thở của cả ba nhóm đều giảm so với thời điểm H_0 ($p'' < 0,05$).

- Tần số thở nhóm LS thấp hơn 2 nhóm còn lại tại các thời điểm $H_2, H_4, H_6, H_8, H_{16}$ với $p^{\chi, \dagger} < 0,05$.

Bảng 3.25: SpO₂ theo thời gian (%)

- SpO₂ của cả 3 nhóm tương đương và trong giới hạn cho phép về mặt lâm sàng.

Bảng 3.26: Chỉ số PEF (L/s)

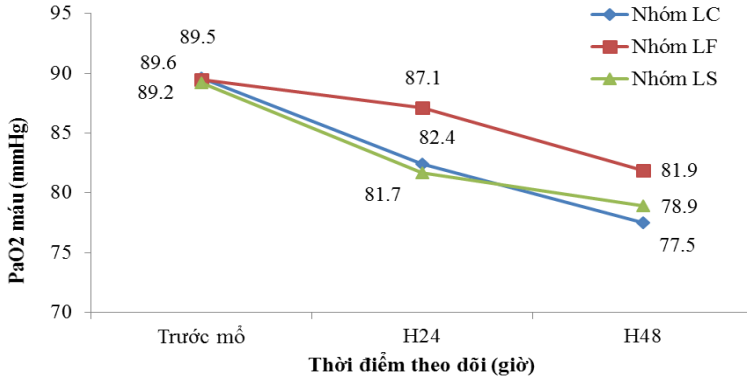
Thời điểm \ Nhóm	Nhóm LC (n=50) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm LF (n=50) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm LS (n=50) $\bar{X} \pm SD$	P
Trước mổ	6,70 ± 1,90	6,45 ± 1,84	6,93 ± 1,73	> 0,05
H ₂₄	4,25 ± 1,20	5,18 ± 1,48*	4,36 ± 1,09	< 0,001
H ₄₈	4,22 ± 1,20	5,32 ± 1,52*	4,53 ± 1,13	< 0,001
H ₇₂	4,69 ± 1,33	5,86 ± 1,67*	4,75 ± 1,19	< 0,001
p''	< 0,05	< 0,05	< 0,05	

- Chỉ số peak flow tương tự nhau giữa 3 nhóm tại thời điểm trước mổ. Sau mổ ngày thứ nhất chỉ số peak flow của cả 3 nhóm giảm mạnh sau đó phục hồi vào ngày thứ 2 và ngày thứ 3 với $p'' < 0,05$.

- Nhóm LF có chỉ số peak flow giảm ít hơn và phục hồi tốt hơn so với hai nhóm còn lại với $p^* < 0,01$.

Bảng 3.27: Sự thay đổi chỉ số oxy hóa máu

- Chỉ số SaO₂, có xu hướng ít thay đổi ở cả ba nhóm.
- Các chỉ số PaO₂ và PaO₂/FiO₂ giảm sau 24 giờ và tiếp tục giảm sau 48 giờ. Nhóm LF mức độ giảm ít hơn so với hai nhóm còn lại với p* < 0,05.

Biểu đồ 3.12. Sự thay đổi chỉ số PaO₂ máu**Bảng 3.28:** Sự thay đổi khí máu và thăng bằng kiềm toan

- Bệnh nhân có xu hướng bị kiềm chuyển hóa so với trước mổ, đặc biệt ngày thứ hai sau mổ, các khác biệt về HCO₃⁻ và BE sau mổ hai ngày có ý nghĩa thống kê so với trước mổ với p < 0,05.
- PaCO₂ không có sự khác biệt qua các thời điểm nghiên cứu giữa các nhóm với p > 0,05.

Bảng 3.29: Sự thay đổi chỉ số liên quan đến rối loạn trao đổi khí

Chi số \ Nhóm		Nhóm LC (n=50) $\bar{x} \pm SD$	Nhóm LF (n=50) $\bar{x} \pm SD$	Nhóm LS (n=50) $\bar{x} \pm SD$	P
AaDO ₂ (mmHg)	Trước mổ	16,73±2,52	17,07±4,25	17,81±4,94	> 0,05
	H ₂₄	24,23±9,09	19,81±7,79*	23,80±11,71	< 0,05
	H ₄₈	27,46±8,25	22,20±7,64*	25,37±8,00	< 0,01
a/AO ₂ (%)	Trước mổ	84,2±2,0	83,8±4,4	83,2±5,1	> 0,05
	H ₂₄	77,7±7,7	82,0±7,3*	78,5±9,3	< 0,05
	H ₄₈	73,9±7,4	77,8±6,6*	74,8±6,42	< 0,05
p ^{''}		< 0,05	< 0,05	< 0,05	

- Chỉ số AaDO₂ ở nhóm LF tăng ít hơn so với hai nhóm LS và LC với p* < 0,05.

- Chỉ số a/AO₂ giảm ít hơn ở nhóm LF so với hai nhóm LS và LC với $p^* < 0,05$.

Bảng 3.30: Các tác dụng không mong muốn

- Các tác dụng phụ ngứa và bí tiểu của ba nhóm tương đương.
- Nhóm LS có tỉ lệ bệnh nhân nôn và buồn nôn cao hơn hai nhóm còn lại.
- Không gặp các biến chứng khác như thủng màng cứng, đứt catheter trong khoang NMC, tụ máu khoang NMC, nhiễm khuẩn điểm chọc kim ở ba nhóm nghiên cứu. Không bệnh nhân nào bị liệt chi dưới và chi trên trong thời gian nghiên cứu.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chức năng thông khí trước mổ, tính chất phẫu thuật, phân loại phẫu thuật của ba nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Như vậy ba nhóm nghiên cứu có tính đồng nhất cao.

Vị trí chọc kim của cả 3 nhóm từ khe liên đốt T₇-T₁₀ sao cho đầu trong catheter nằm trong khoang ngoài màng cứng ở mức tủy T7 và T8 là phù hợp với giảm đau cho phẫu thuật bụng trên.

Thể tích thuốc tê tiêm liều khởi đầu trung bình của cả ba nhóm là $6,11 \pm 0,62$ ml. Thấp nhất là 4,7; nhiều nhất là 7,5. Số phân đốt ức chế trung bình là $6,75 \pm 1,02$. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Visser cần 1-1,5 ml thuốc tê vào khoang ngoài màng cứng để ức chế 1 khoang tủy. Theo Tôn Đức Lang ở người Việt Nam cứ 1,5 ml thuốc tê có thể lan tỏa được 1 đốt sống.

Thời gian khởi phát tác dụng giảm đau của liều tiêm đầu tiên để đạt VAS < 4 ở cả 3 nhóm là $9,03 \pm 1,93$ phút. Thời gian này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Văn Quý là $9,0 \pm 1,2$ phút.

4.2. Lựa chọn nồng độ

Lựa chọn nồng độ tối ưu của thuốc tê và thuốc phối hợp trong giảm đau đường NMC dựa trên sự cân bằng giữa hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn.

Theo Murdoch khi sử dụng levobupivacain ở nồng độ thuốc > 0,15% thường xuyên có ức chế vận động và tụt huyết áp tư thế đứng. Ở nồng độ thấp, levobupivacain ưu tiên ức chế cảm giác hơn so với vận động. Các tác giả trên thế giới đều khuyến cáo nồng độ levobupivacain sử dụng trong giảm đau từ 0,0625 % đến 2 %. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng nồng độ levobupivacain 0,125 %, đây là nồng độ thường được sử dụng trong các nghiên cứu đã công bố chỉ đơn thuần ức chế cảm giác không ức chế vận động chi.

Theo Liu Spencer, fentanyl phối hợp trong giảm đau ngoài màng cứng thường được sử dụng với nồng độ từ 2-5 $\mu\text{g/ml}$. Các nghiên cứu của các tác giả Berti, Ozalp, Arip Yegin, Nguyễn Văn Quý, Nguyễn Tiến Đức sử dụng nồng độ fentanyl 2 $\mu\text{g/ml}$ để kết hợp với thuốc tê trong giảm đau ngoài màng cứng cho kết quả giảm đau tốt, ít tác dụng phụ và không gặp bệnh nhân suy hô hấp.

Đối với sufentanil trong các nghiên cứu của các tác giả thì nồng độ sử dụng đường ngoài màng cứng từ 0,5 – 2 $\mu\text{g/ml}$. Theo Singh V. nồng độ cao sufentanil không cải thiện giảm đau mà còn tăng xu hướng an thần quá mức và ngửa. Các nghiên cứu của De Cosmo, Laveaux, Mourisse, Smet I., Snijdelaar đều công nhận nồng độ sufentanil 1 $\mu\text{g/ml}$ kết hợp với thuốc tê để giảm đau NMC tạo hiệu quả cân bằng tối ưu giữa tác dụng giảm đau và tác dụng phụ sau các phẫu thuật lớn.

Liều clonidin dùng kết hợp với thuốc tê ngoài màng cứng được các tác giả Peach, Dobrydnjov, Sjontron - Blass khuyên dùng không quá 20 $\mu\text{g/giờ}$ để giảm tác dụng an thần và hạ huyết áp. Essam A. cho thấy tác dụng giảm đau tương đương của hai hỗn hợp thuốc tê levobupivacain 0,125% kết hợp với fentanyl 2 $\mu\text{g/ml}$ hoặc clonidin 2 $\mu\text{g/ml}$.

4.3. Hiệu quả giảm đau

4.3.1. So sánh hiệu quả giảm đau khi nghỉ của các nhóm

Điểm VAS trung bình khi nghỉ của cả 3 nhóm đều thấp hơn so với thời điểm H_0 . Kết quả của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu của các tác giả Tekelioglu U. I., De Cosmo và Essam A. Mahran.

Theo kết quả của chúng tôi thì nhóm LF có VAS tại các thời điểm thấp hơn so với nhóm LC và LS với $p < 0,05$. Từ thời điểm H_4 100% bệnh nhân của nhóm LF đạt mức giảm đau tốt khi nghỉ ($VAS \leq 2$). Đối với nhóm LC và LS từ thời điểm H_8 thì 100% bệnh nhân đạt được mức giảm đau tốt khi nghỉ. Trong suốt quá trình thực hiện, điểm VAS của nhóm LC và nhóm LS cho kết quả tương đương trong 36 giờ đầu thực hiện giảm đau ($p^\dagger > 0,05$). Từ giờ thứ 48 đến giờ thứ 72 điểm VAS của nhóm LS luôn thấp hơn nhóm LC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p^\dagger < 0,05$. Có lẽ sau mổ ngày thứ 2 cường độ đau và tần xuất đã giảm hơn so với ngày đầu chính vì vậy sufentanil phát huy được ưu thế tan mạnh trong lipid khi sử dụng đường NMC làm tăng tác dụng hiệp đồng với levobupivacain 0,125% tạo hiệu quả giảm đau tốt hơn so với clonidin.

4.3.2. Hiệu quả giảm đau khi ho và vận động

Mức độ vận động được đánh giá trong 24 giờ sau phẫu thuật chủ yếu là bệnh nhân nằm tại giường ho, hít sâu và gấp gối, gấp đùi. Sau 24 giờ với mức độ giảm đau tốt bệnh nhân có thể ngồi dậy, đứng dậy, đi lại nhẹ nhàng xung quanh giường bệnh. Nhóm LC và LS sau 16 giờ 100% bệnh nhân đạt mức độ đau nhẹ khi ho và vận động ($VAS \leq 3$) muộn hơn so với nhóm LF sau 8 giờ.

Sau khi thực hiện giảm đau điểm VAS trung bình khi ho (bảng 3.11) của cả 3 nhóm đều giảm so với thời điểm H_0 ($p'' < 0,05$). So sánh điểm VAS khi vận động giữa nhóm LF với LC và LS chúng tôi thu được kết quả: trong 48 giờ đầu điểm VAS của nhóm LF luôn thấp hơn nhóm LC và LS ($p < 0,05$), từ giờ 48 đến giờ 72 điểm VAS của 3 nhóm tương đương nhau với $p > 0,05$. Tuy điểm VAS của LC và LS cao hơn LF nhưng vẫn trong giới hạn tốt về mặt lâm sàng: sau 16 giờ thực hiện giảm đau 100% bệnh nhân nhóm LC và LS đạt mức độ không đau hoặc đau nhẹ khi vận động ($VAS \leq 3$) điều này chứng tỏ sự kết hợp thuốc và cài đặt PCEA hợp lý.

Nghiên cứu của De Cosmo và cộng sự trong giảm đau sau phẫu thuật lồng ngực cho thấy VAS trung bình khi vận động của nhóm levobupivacain 0,125% kết hợp sufentanil 1 $\mu\text{g/ml}$ trong 48 giờ sau phẫu thuật từ 1,7 đến 2,7 điểm.

Smet I. so sánh hiệu quả giảm đau PCEA giữa hai nhóm levobupivacain 0,125% + sufentanil 1 $\mu\text{g/ml}$ và ropivacain 0,165% + sufentanil 1 $\mu\text{g/ml}$ cho phẫu thuật chỉnh hình trong 48 giờ sau mổ. Kết quả cho hiệu quả giảm đau tương đương ở hai nhóm. Điểm VAS trung bình của nhóm levobupivacain 0,125% + sufentanil 1 $\mu\text{g/ml}$ khi ho trong 48 giờ đạt mức nhỏ hơn 3 điểm.

Như vậy, nghiên cứu về sự kết hợp giữa ba nhóm thuốc cho thấy rằng nhóm LF có hiệu quả giảm đau tốt hơn so với hai nhóm LC và LS.

4.3.3. Đánh giá về phương pháp PCEA

Số lần yêu cầu và tỉ lệ yêu cầu thành công

Trong 72 giờ tổng số lần yêu cầu trung bình nhóm LF ($57,8 \pm 6,8$ lần) thấp hơn nhóm LS ($94,0 \pm 5,4$ lần) và nhóm LC ($99,0 \pm 9,8$ lần), sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $p^* < 0,001$. Tuy nhiên, tỉ lệ yêu cầu thành công A/D của nhóm LF là: $89,9 \pm 3,0$ (%) cao hơn nhóm LS: $81,7 \pm 6,1$ (%) và nhóm LC $79,0 \pm 1,0$ (%). Sự khác biệt giữa các nhóm về tỷ lệ yêu cầu thành công khi tiến hành so sánh cặp cho thấy nhóm LF có tỷ lệ yêu cầu thành công cao nhất, tiếp đến là nhóm LS và nhóm LC với $p^*, \dagger < 0,01$.

Điều này có nghĩa là hiệu quả giảm đau của nhóm LF cao hơn nhóm LC và LS. Như vậy sự cài đặt thông số PCEA là hợp lý ở cả 3 nhóm nghiên cứu.

Liều giải cứu đau

Số lần tiêm liều “giải cứu đau” trung bình của nhóm LF ($0,36 \pm 0,49$ lần) thấp hơn so với nhóm LC ($0,66 \pm 0,72$ lần) và LS ($0,58 \pm 0,64$ lần), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p^* < 0,05$. Thời điểm các bệnh nhân của các nhóm nghiên cứu được tiêm liều giải cứu đau đều rơi vào 24 giờ đầu, đây là thời gian đau nhất sau phẫu thuật. Theo kết quả bảng 3.15 thời gian trung bình cần yêu cầu tiêm liều “giải cứu đau” nhóm LS là sớm nhất $6,5 \pm 6,1$ (giờ), tiếp đến nhóm LC là: $9,1 \pm 6,5$ (giờ) và muộn nhất ở nhóm LF là: $13,2 \pm 7,2$ (giờ) với $p^*, \dagger < 0,05$.

Liều trung bình levobupivacain tiêu thụ của nhóm LF: $4,34 \pm 0,24$ (mg/giờ) thấp hơn so với nhóm LC: $5,27 \pm 0,29$ (mg/giờ) và nhóm LS: $5,21 \pm 0,20$ (mg/giờ) với $p^* < 0,001$.

Lượng levobupivacain trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số tác giả: Senard M., Kopacz, Mendola, De Cosmo, Milligan. Điều này do trọng lượng cơ thể bệnh nhân của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu trên đồng thời tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao nên nhu cầu sử dụng giảm đau thấp hơn.

4.3.4. Mức độ hài lòng

Mức độ hài lòng cũng là một trong những chỉ tiêu quan trọng đánh giá hiệu quả giảm đau. Nhóm LF có 88% và nhóm LS có 84% bệnh nhân có mức độ hài lòng rất tốt cao hơn so với nhóm LC có 76% tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (bảng 3.18).

4.3.5. Thời gian phục hồi sau phẫu thuật

Thời gian bệnh nhân ngồi dậy được sau mổ (bảng 3.19) ở nhóm LC là $19,5 \pm 3,2$ (giờ) và nhóm LF là $17,8 \pm 2,2$ (giờ), nhóm LS là $19,1 \pm 3,3$ (giờ) với $p^* < 0,05$.

Thời gian trung tiện trung bình của nhóm LF ($38,3 \pm 6,7$ giờ) ngắn hơn so với nhóm LC ($41,6 \pm 6,9$ giờ) và LS ($41,1 \pm 5,4$ giờ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p^* < 0,05$ (bảng 3.19).

Như vậy, việc bệnh nhân ngồi dậy sớm được và sự phục hồi lưu thông tiêu hóa sớm giúp bệnh nhân xếp bụng làm giảm nguy cơ hô hấp đồng thời làm giảm co kéo, căng giãn vị trí phẫu thuật tạo sự an toàn cho miệng nối tiêu hóa. Điều này tạo điều kiện cho bệnh nhân vận động, đi lại sớm và rút ngắn thời gian phục hồi sau phẫu thuật.

4.4. Tác dụng không mong muốn

4.4.1. Ảnh hưởng lên tuần hoàn và độ an thần

4.4.1.1. Sự biến đổi của tần số tim

Tần số tim của cả 3 nhóm đều giảm so với thời điểm H_0 kèm theo sự giảm của điểm VAS khi nghỉ và khi ho. Như vậy, đau là yếu tố góp phần làm cho nhịp tim tăng thông qua kích thích giao cảm. Nhịp tim của nhóm LS thấp hơn hai nhóm còn lại tại các thời điểm đau nhất sau mổ H_4, H_6, H_8, H_{16} , sự khác nhau tại các thời điểm này có ý nghĩa thống kê (với $p^\dagger < 0,01$ và $p^\ddagger < 0,001$). Tuy nhiên kết quả cũng cho thấy không có trường hợp nào ức chế giao cảm gây mạch chậm nhỏ hơn 50 lần/phút và cần phải tiêm atropin, cả ba nhóm đều có chỉ số nhịp tim trong giới hạn an toàn.

4.4.1.2. Sự biến đổi của huyết áp

Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương của cả 3 nhóm đều giảm nhẹ sau khi thực hiện giảm đau, tuy nhiên nhóm LC và LS giảm hơn so với LF tại thời điểm từ H_2 đến H_{16} do 2 nhóm này sử dụng thuốc tê nhiều hơn trong ngày đầu tiên, điều này gây ra sự ức chế giao cảm nhiều hơn nên đều gây giảm huyết áp. Tuy nhiên huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương của cả 3 nhóm đều ở trong giới hạn an toàn.

4.4.1.3. Sự thay đổi của độ an thần

Theo kết quả trong bảng 3.23, điểm an thần của ba nhóm đều tăng so với thời điểm H_0 sau khi được giảm đau ($p < 0,05$). Tại thời điểm H_8 và H_{36} độ an thần trung bình nhóm LC và nhóm LS cao hơn nhóm LF có ý nghĩa thống kê với $p^* < 0,05$. Bệnh nhân của cả ba nhóm nghiên cứu có số điểm an thần theo thang điểm Ramsay nằm trong giới hạn an toàn không có bệnh nhân nào có điểm an thần bằng 6 trong suốt quá trình nghiên cứu.

4.4.2. Ảnh hưởng lên hô hấp

4.4.2.1. Sự thay đổi nhịp thở

Trong nghiên cứu của chúng tôi tần số thở của nhóm LS thấp hơn hai nhóm LC và LF tại các thời điểm H_1 , H_4 , H_8 , H_{16} là do sufentanil nhạy cảm với các thụ thể opioid và có tác dụng mạnh hơn fentanyl 4-6 lần, chính vì vậy mà ở nồng độ thấp hơn vẫn gây ức chế hô hấp mạnh hơn fentanyl. Từ ngày thứ hai trở đi mức độ đau đã giảm, liều lượng thuốc dùng ở cả ba nhóm đều giảm do đó sự khác biệt này không còn.

4.4.2.2. Sự thay đổi độ bão hòa oxy máu mao mạch

Độ bão hòa oxy máu mao mạch cũng là một chỉ tiêu theo dõi hô hấp của bệnh nhân trong quá trình làm giảm đau đường NMC. Theo kết quả bảng 3.25, độ bão hòa oxy mao mạch của ba nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê, không có bệnh nhân nào có độ bão hòa oxy mao mạch thấp dưới 93%.

4.4.3. Sự thay đổi lưu lượng đỉnh

Sau mổ, giá trị của PEF giảm nhiều nhất ở ngày đầu tiên, sau đó có sự hồi phục tăng dần từ ngày thứ hai sau mổ. Kết quả tại bảng 3.26 cho thấy tại thời điểm H_{24} chỉ số PEF của cả ba nhóm đều giảm nhiều so với thời điểm trước mổ cụ thể chỉ số PEF của nhóm LC, LF, LS lần lượt là:

4,25 ± 1,20 l/s, 5,18 ± 1,48 l/s và 4,36 ± 1,09 l/s, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p^* < 0,01$. Tại thời điểm 72 giờ sự phục hồi chỉ số PEF của nhóm LF cao hơn hai nhóm LC và LS còn lại 5,86 ± 1,76 l/s so với 4,69 ± 1,33 l/s và 4,75 ± 1,19 l/s với $p^* < 0,01$.

Theo Barisione (1997) giá trị PEF thường giảm tới 50% so với giá trị trước mổ và chưa hồi phục cho đến ngày thứ năm sau mổ. Nghiên cứu của Julie C.R. Misquith (2016) cho thấy giá trị của PEF giảm rõ rệt sau 60 phút, 24 giờ, 48 giờ sau phẫu thuật ổ bụng trên và hồi phục sau 7 ngày. Sự suy giảm PEF chủ yếu do suy giảm hoạt động cơ hoành (phản xạ ức chế cơ hoành do phẫu thuật).

4.4.4. Các chỉ số xét nghiệm khí máu động mạch

4.4.4.1. Sự thay đổi các chỉ số oxy hóa máu

Chỉ số PaO₂ và phân số trao đổi khí PaO₂/FiO₂ sau mổ một ngày và sau mổ hai ngày của cả ba nhóm đều giảm hơn có ý nghĩa thống kê so với trước mổ với $p < 0,05$ (bảng 3.27).

Chỉ số PaO₂ và phân số trao đổi khí PaO₂/FiO₂ của nhóm LC và LS giảm nhiều hơn so với nhóm LF với $p^* < 0,01$. Kết quả này phản ánh hiệu quả giảm đau tốt hơn nhờ tác dụng của gây tê NMC của nhóm LF. Nhờ đó, bệnh nhân tham gia động tác hít thở thoải mái hơn, dễ ho khạc hơn để tổng dịch tiết ra ngoài, làm sạch đường thở.

4.4.4.2. Sự thay đổi các chỉ số liên quan đến thăng bằng kiềm toan

Kết quả về thay đổi HCO₃⁻ và BE ở bảng 3.28 cho thấy các giá trị này tại các nhóm nghiên cứu của chúng tôi có xu hướng tăng lên so với trước mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ hai sau mổ so với trước mổ. Tuy vẫn nằm trong giới hạn bình thường nhưng vẫn đủ để khẳng định bệnh nhân có chiều hướng bị kiềm chuyển hóa so với trước mổ.

4.4.4.3. Sự thay đổi các chỉ số khí máu liên quan đến rối loạn trao đổi khí

Kết quả phân tích mức độ tăng AaDO₂ và chỉ số a/AO₂ của ba nhóm nghiên cứu sau mổ hai ngày cho thấy sự tương quan giữa hiệu quả giảm đau và mức giảm oxy máu. Nhóm LF đạt hiệu quả giảm đau tốt hơn hai nhóm LC và LS đồng thời cũng ít rối loạn oxy máu hơn hai nhóm trên.

4.4.5. Các tác dụng không mong muốn khác

4.4.5.1. Buồn nôn và nôn

Nhóm LC có 4 bệnh nhân buồn nôn nhẹ thoáng qua chiếm 8%; nhóm LF có 6 bệnh nhân buồn nôn và nôn chiếm 12% trong đó có 3 bệnh nhân phải dùng thuốc chống nôn, nhóm LS có 9 bệnh nhân nôn chiếm 18% trong đó có 4 phải dùng thuốc chống nôn. Như vậy tỷ lệ nôn và buồn nôn của chúng tôi ở mức trung bình phù hợp với kết quả các nghiên cứu khác trong nước và trên thế giới.

4.4.5.2. Ngứa

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm LC gặp 4 bệnh nhân bị ngứa chiếm 8%, nhóm LF có 5 bệnh nhân ngứa chiếm tỷ lệ 10%, nhóm LS có 8 bệnh nhân ngứa chiếm tỷ lệ 16%. Liều fentanyl và sufentanil chúng tôi dùng ở trong nghiên cứu ở mức trung bình so với các tác giả trên thế giới nên khi kết hợp thuốc tê levobupivacain cho kết quả gặp ngứa tương tự hoặc ít hơn.

4.4.5.3. Bí tiểu

Kết quả của chúng tôi thu được theo bảng 3.30 cho thấy nhóm LC và LF gặp 7 bệnh nhân bí tiểu chiếm 14%, nhóm LS gặp 6 bệnh nhân chiếm 12%, sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.4.5.4. Ức chế vận động chi trên, chi dưới

Chúng tôi không gặp trường hợp nào ức chế vận động chi dưới và chi trên ở cả ba nhóm nghiên cứu.

4.4.5.5. Các biến chứng của đặt catheter NMC

Trong cả ba nhóm nghiên cứu, chúng tôi không gặp bệnh nhân nào bị thủng màng cứng, tổn thương thần kinh, huyết khối hoặc áp xe khoang NMC cũng như nhiễm độc hệ thần kinh.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, ứng dụng phương pháp PCEA sử dụng thuốc tê levobupivacain 0,125% kết hợp với clonidin 2 μ g/ml hoặc fentanyl 2 μ g/ml hoặc sufentanil 1 μ g/ml cho 150 bệnh nhân sau phẫu thuật bụng trên từ tháng 4/2012 đến tháng 4/2014 tại Bệnh viện K chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Về hiệu quả giảm đau

Phương pháp PCEA sử dụng hỗn hợp LF, LS, LC đều có hiệu quả giảm đau tốt sau phẫu thuật vùng bụng trên và mức độ hài lòng rất tốt của bệnh đều cao (LF: 88%; LS: 84%; LC: 76%). Tuy nhiên nhóm LF có hiệu quả giảm đau tốt hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) khi so sánh với nhóm LS và LC:

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi vận động của nhóm LF luôn thấp hơn nhóm LC và LS cả tại hầu hết thời điểm theo dõi trong 72 giờ ($p < 0,05$).

- Tổng lượng levobupivacain trung bình tiêu thụ (mg) ở nhóm LF ($312,65 \pm 17,50$) thấp hơn hai nhóm LS ($375,38 \pm 14,75$) và LC ($379,68 \pm 20,86$) với $p^* < 0,001$.

- Số lần tiêm liều “giải cứu đau” trung bình của nhóm LF ($0,36 \pm 0,49$ lần) thấp hơn so với nhóm LC ($0,66 \pm 0,72$ lần) và LS ($0,58 \pm 0,64$ lần) với $p < 0,05$.

- Tỷ lệ yêu cầu thành công A/D của nhóm LF là $89,9 \pm 3,0$ (%) cao nhất tiếp đến là nhóm LS: $81,7 \pm 6,1$ (%) và nhóm LC: $79,0 \pm 1,0$ (%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p^* < 0,01$, $p\ddagger < 0,01$.

- Thời gian phục hồi sau mổ bao gồm thời gian ngồi dậy và trung tiện của nhóm LF sớm hơn nhóm LC và LS với $p^* < 0,001$.

2. Về tác dụng không mong muốn

- Nhóm LF có sự cải thiện về hô hấp sau mổ tốt hơn hai nhóm LC và LS:

- + Sự phục hồi lưu lượng đỉnh của nhóm LF cao hơn hai nhóm LC và LS trong 72 giờ với $p^* < 0,05$.

- + Chỉ số oxy hóa máu (PaO_2 và PaO_2/FiO_2) của ba nhóm đều giảm ít tại ngày thứ nhất và ngày thứ hai sau mổ, tuy nhiên nhóm LF giảm ít hơn nhóm LC và LS với $p^* < 0,05$.

- + Chỉ số đánh giá sự trao đổi khí: a/AO_2 nhóm LF ít giảm hơn nhóm LC và LS trong 2 ngày sau mổ với $p^* < 0,05$ đồng thời $AaDO_2$ nhóm LF tăng ít hơn so với nhóm LS và LC với $p^* < 0,05$.

- Các chỉ số về tuần hoàn đều thay đổi trong giới hạn bình thường và sự khác nhau giữa ba nhóm ở một số thời điểm đều nằm trong giới hạn cho phép về lâm sàng.

- Tác dụng không mong muốn của phương pháp PCEA ở ba nhóm nghiên cứu gặp với tỷ lệ thấp, nhẹ, thoáng qua:

+ Nôn và buồn nôn gặp tỷ lệ thấp ở các nhóm LC, LF, LS tương ứng là 8,0%; 12,0% và 18,0%.

+ Tỷ lệ ngứa các nhóm LC, LF, LS tương ứng 14,0%; 14,0% và 12,0%.

+ Tỷ lệ bí tiểu các nhóm LC, LF, LS tương ứng 8,0%; 10,0% và 16,0%.

KIẾN NGHỊ

1. Có thể áp dụng rộng rãi phương pháp giảm đau đường NMC bằng hỗn hợp levobupinacain 0,125% + fentanyl 2 μ g/ml do bệnh nhân tự điều khiển cho phẫu thuật lớn vùng bụng trên.
2. Cần có những nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn và thời gian dài hơn để xác nhận lại kết quả của nghiên cứu này cũng như ảnh hưởng của sự phối hợp thuốc lên chức năng tim mạch, hô hấp và đáp ứng nội tiết, đau mạn tính sau phẫu thuật bụng trên.
3. Đây là phương pháp khó nên đòi hỏi người thực hiện phải có kỹ thuật kinh nghiệm. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận bởi các nhân viên đã được huấn luyện và đào tạo.

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

1. **Trần Đức Thọ, Nguyễn Quốc Kính (2016)**, Đánh giá hiệu quả giảm đau sau mổ bụng trên bằng hỗn hợp levobupivacain - sufentanil catheter ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển, Tạp chí Y dược lâm sàng 108 tập 11 số đặc biệt 9/2016, tr. 313 - 319.
2. **Trần Đức Thọ, Nguyễn Quốc Kính (2016)**, So sánh hiệu quả giảm đau sau mổ bụng trên bằng levobupivacain kết hợp với fentanyl hoặc clodinon qua catheter ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển, Tạp chí Y học Việt Nam (448), tr. 18 - 23.