

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



**PHẠM XUÂN HÙNG**

**NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA NỒNG ĐỘ  
VÀ THỂ TÍCH HỖN HỢP LEVOBUPIVACAİN - FENTANYL  
ĐƯỜNG NGOÀI MÀNG CỨNG TRONG GIẢM ĐAU SAU MỔ  
VÙNG KHỚP HÁNG**

**CHUYÊN NGÀNH    : GÂY MÊ HỒI SỨC**

**MÃ SỐ                : 62.72.01.22**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2018**

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

**Người hướng dẫn khoa học:**

1. TS. HOÀNG VĂN CHƯỜNG
2. PGS. TS CAO THỊ BÍCH HẠNH

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

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 NCKH Y Dược lâm sàng 108

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. Đặt vấn đề

Đau sau phẫu thuật luôn là nỗi sợ hãi ám ảnh của người bệnh và được quan tâm bởi các Bác sĩ. Gây mê hồi sức cũng như các Phẫu thuật viên. Phẫu thuật vùng khớp háng là một phẫu thuật lớn, mức độ đau sau phẫu thuật nặng, đặc biệt sẽ tăng lên khi vận động. Bệnh nhân vận động sớm sau phẫu thuật làm giảm các biến chứng như: huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc biến chứng tim mạch và hô hấp, đồng thời cho phép người bệnh giảm thời gian nằm viện và sớm trở lại cuộc sống hàng ngày. Giảm đau đường ngoài màng cứng là lựa chọn hàng đầu vì phương pháp này đảm bảo hiệu quả giảm đau tốt khi nghỉ và vận động.

Được sử dụng từ năm 1999, levobupivacain được chiết tách từ bupivacain bỏ đi một nhánh đối gương R (Dextro) có ưu điểm ít gây kích thích thần kinh trung ương, ít gây độc đến tim.

Trong giảm đau ngoài màng cứng thì nồng độ thuốc tê sử dụng đóng một vai trò rất quan trọng: nếu nồng độ thuốc tê sử dụng càng cao, thì càng có nhiều tác dụng không mong muốn (tụt huyết áp, mạch chậm, đặc biệt ức chế vận động). Để hạn chế tác dụng không mong muốn này, nhiều nghiên cứu đã sử dụng thuốc tê levobupivacain nồng độ thấp như 0,125%, 0,0625% kết hợp với các thuốc họ opioid.

Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài "*Nghiên cứu ảnh hưởng của thể tích và nồng độ hỗn hợp levobupivacain - fentanyl đường ngoài màng cứng trong giảm đau sau mổ vùng khớp háng*", nhằm hai mục tiêu sau:

1. *So sánh ảnh hưởng của các nồng độ và thể tích khác nhau hỗn hợp levobupivacain - fentanyl đường ngoài màng cứng trong giảm đau sau mổ vùng khớp háng.*
2. *Đánh giá tác dụng không mong muốn khi sử dụng các hỗn hợp thuốc trên qua đường ngoài màng cứng trong giảm đau sau mổ vùng khớp háng.*

## **2. Tính cấp thiết của đề tài**

Đau sau phẫu thuật khớp háng thường có cường độ đau mạnh, bệnh nhân không dám vận động sớm làm giảm khả năng phục hồi, kéo dài thời gian nằm viện. Tại Việt Nam, đau sau mổ vẫn chưa được quan tâm đúng mức, tỷ lệ bệnh nhân phải chịu đựng đau sau mổ chiếm tới trên 50%, trong khi các nước tiên tiến trên thế giới giảm đau sau mổ là bắt buộc, đó được coi là quyền của con người. Phương pháp giảm đau đường ngoài màng cứng là phương pháp mang lại hiệu quả giảm đau rất tốt cho phẫu thuật khớp háng, nhất là khi sử dụng các thuốc tê thể hệ mới levobupivacain. Tuy nhiên với cùng một liều lượng thuốc nhưng ở nồng độ khác nhau thường mang lại hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn khác nhau. Chính vì vậy đề tài mang tính thời sự, khoa học và thực tiễn.

## **3. Những đóng góp mới của luận án**

Kết quả luận án cho thấy với cùng một liều lượng levobupivacain kết hợp fentanyl nhưng thể tích khác nhau trong giảm đau sau mổ vùng khớp háng đường ngoài màng cứng thì nhóm sử dụng nồng độ 0,125% mang lại hiệu quả giảm đau tốt nhất, các tác dụng không mong muốn không đáng kể.

Ở những nồng độ thấp hơn, hiệu quả giảm đau không được như mong muốn.

#### **4. Bố cục luận án**

Luận án gồm 130 trang, bao gồm: phần đặt vấn đề 2 trang, tổng quan tài liệu 33 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 18 trang, kết quả nghiên cứu 34 trang, bàn luận 40 trang, kết luận và kiến nghị 3 trang. Có 33 bảng, 8 biểu đồ, 15 hình và 139 tài liệu tham khảo (tiếng Việt, tiếng Anh và tiếng Pháp).

### **Chương 1: TỔNG QUAN**

#### **1.1. Giải phẫu sinh lý khoang ngoài màng cứng và ứng dụng trong gây tê ngoài màng cứng**

##### ***1.1.1. Lịch sử phát triển của gây tê ngoài màng cứng***

##### ***1.1.2. Sơ lược giải phẫu sinh lý khoang ngoài màng cứng***

##### ***1.1.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phân bố thuốc tê trong khoang ngoài màng cứng.***

Sự phân phối thuốc ở khoang NMC và thời gian tác dụng của thuốc tê phụ thuộc vào kỹ thuật tiêm và các tính chất của các thuốc tê được lựa chọn, cùng với các đặc tính của khoang NMC. Các yếu tố khác có thể ảnh hưởng như tuổi, chiều cao của BN, hoặc tình trạng mang thai.

##### ***1.1.4. Cơ chế tác dụng của thuốc tê và nhóm morphin trong khoang ngoài màng cứng***

##### ***1.1.5. Những điểm mới trong kỹ thuật đặt catheter ngoài màng cứng***

#### **1.2. Sinh lý đau và các phương pháp giảm đau sau phẫu thuật**

##### ***1.2.1. Sinh lý đau sau phẫu thuật***

##### ***1.2.2. Ảnh hưởng của đau sau phẫu thuật***

##### ***1.2.3. Một số yếu tố liên quan đến đau sau phẫu thuật vùng khớp háng***

##### ***1.2.4. Điều trị đau sau phẫu thuật vùng khớp háng***

#### **1.3. Dược động học của thuốc tê**

##### ***1.3.1. Levobupivacain***

Levobupivacain được chiết tách từ bupivacain bỏ đi 1 nhánh đối gương R (Dextro), đây chính là nhánh gây nhiều độc tính lên tim mạch và thần kinh.

Levobupivacain là một chất dầu dễ tan trong mỡ, hệ số phân ly là 28, pKa là 8,1 và tỷ lệ gắn vào protein của huyết tương > 97% (ở đậm độ huyết tương 0,1 - 1,0µg/ml).

Tác dụng mạnh, kéo dài hơn lidocain: ở đậm độ sử dụng trên lâm sàng, tác dụng của levobupivacain mạnh gấp 4 lần so với lidocain.

### **1.3.2. Fentanyl**

### **1.3.3. Những ảnh hưởng của thể tích và nồng độ thuốc tê trong gây tê vùng**

Trong tính chất dược lực học của thuốc tê, thể tích thuốc tê sử dụng (tổng liều lượng) sẽ ảnh hưởng tới thời gian khởi phát, hiệu quả và thời gian tác dụng gây tê. Khi tăng thể tích thuốc tê thì thời gian khởi phát tác dụng gây tê sẽ ngắn lại, làm tăng hiệu quả và thời gian tác dụng gây tê. Trên thực tế lâm sàng, liều lượng thuốc tê được sử dụng có thể được tăng lên bằng: thể tích lớn của dung dịch có nồng độ thấp hoặc thể tích nhỏ của dung dịch có nồng độ cao.

## **1.4. Các nghiên cứu về gây tê ngoài màng cứng bằng levobupivacain trong giảm đau sau phẫu thuật**

## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Các BN có chỉ định phẫu thuật khớp háng tại khoa Gây mê hồi tỉnh Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp- Hải Phòng từ tháng 12/2012 đến tháng 5/2015.

#### **2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- BN từ 18 tuổi trở lên, đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
- Chỉ định phẫu thuật vùng khớp háng có chương trình.
- Phân loại sức khỏe ASA I-III theo tiêu chuẩn xếp loại của hội gây mê Hoa Kỳ.
- Không có chống chỉ định gây tê ngoài màng cứng hoặc với các thuốc sử dụng trong nghiên cứu.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Sử dụng thường xuyên nhóm opioid.
- Có rối loạn nước và điện giải nặng.
- Bệnh phổi mạn tính nặng.
- Phụ nữ có thai.
- Thần kinh, tâm thần không ổn định, khiếm khuyết về các giác quan nghe, nhìn, phát âm.

### 2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nhóm nghiên cứu

- Không thu thập đủ số liệu theo mẫu nghiên cứu.
- Không đặt được catheter ngoài màng cứng.
- Có biến chứng trong quá trình phẫu thuật.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp tiến cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có so sánh.

### 2.2.2. Mẫu nghiên cứu

#### 2.2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

Sử dụng công thức tính một nghiên cứu thử nghiệm so sánh 2 nhóm:

$$n = \left( \frac{z_{\alpha/2} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) - p_2(1-p_2)}}{d} \right)^2$$

Trong đó: Nếu  $p_1, p_2$  là các tỷ lệ ước đoán của nhóm 1, nhóm 2.

$p_1=0,94$  là tỷ lệ BN có chất lượng giảm đau tốt ở nhóm levobupivacain 0,125%

$p_2=0,7$  là tỷ lệ BN có chất lượng giảm đau tốt ở nhóm levobupivacain 0,1%

Tính được:  $n_1 = n_2 = n_3 = 43$

Như vậy trong mỗi nhóm nghiên cứu cần có 45 BN.

### 2.2.2.2. Phân nhóm nghiên cứu

Kỹ thuật chọn ngẫu nhiên, dự kiến mỗi nhóm nghiên cứu có 45 BN. Sử dụng 135 lá thăm, mỗi lá thăm ghi các ký hiệu 1 (nhóm 1), 2 (nhóm 2) và 3 (nhóm 3). Thực hiện xáo trộn ngẫu nhiên và đánh số từ 1 đến 135. Khi BN đầu tiên được chọn vào nghiên cứu, rút lá thăm thứ nhất và thực hiện giảm đau theo nồng độ đã ký hiệu. Những BN tiếp theo tiếp tục thực hiện như trên cho đến khi hết số 135, ba nhóm nghiên cứu sẽ có số lượng cân bằng nhau.

### 2.2.3. Phương tiện và trang thiết bị

#### 2.2.4. Các bước tiến hành

##### 2.2.4.1. Khám tiền mê và chuẩn bị bệnh nhân trước phẫu thuật

##### 2.2.4.2. Chuẩn bị tại phòng phẫu thuật

##### 2.2.4.3. Thực hiện kỹ thuật gây tê tủy sống - ngoài màng cứng phối hợp tại phòng phẫu thuật

##### 2.2.4.4. Thực hiện quy trình giảm đau sau phẫu thuật qua catheter ngoài màng cứng

Sau khi BN đã được phẫu thuật xong và đủ điều kiện làm giảm đau (BN được theo dõi tại phòng hồi tỉnh, tỉnh táo hoàn toàn) và thang điểm VAS > 4, tiến hành giảm đau sau phẫu thuật:

- Duy trì tốc độ truyền NMC qua bơm tiêm điện:

Nhóm 1: Levobupivacain 0,125% + 2µg/ml fentanyl 4ml/giờ.

Nhóm 2: Levobupivacain 0,0625% + 1µg/ml fentanyl 8ml/giờ.

Nhóm 3: Levobupivacain 0,05% + 0,8µg/ml fentanyl 10ml/giờ.

- Thêm liều bolus khi VAS  $\geq$  4, thể tích bolus bằng 1/2 thể tích đang duy trì. Sau khi bolus 15 phút mà VAS  $\geq$  4 sẽ thêm thuốc giảm đau fentanyl 0,5µg/kg tiêm tĩnh mạch.



### 2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Hiệu quả giảm đau và mức độ ức chế vận động: điểm VAS (khi nằm yên và vận động), tiêu thụ thuốc tê, thuốc giảm đau “cứu trợ” mức độ hài lòng của bệnh nhân về giảm đau.

- Mạch, huyết áp động mạch trung bình, tần số thở, SpO<sub>2</sub>.

- Các tác dụng không mong muốn và biến chứng: buồn nôn, nôn, an thần, ngứa, run, bí tiểu, đau lưng....

**2.4. Các thời điểm theo dõi:** H<sub>0</sub>: Ngay trước khi tiêm thuốc giảm đau, H<sub>0,25</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 15 phút, H<sub>0,5</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 30 phút, H<sub>1</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 1 giờ, H<sub>2</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 2 giờ, H<sub>4</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 4 giờ, H<sub>8</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 8 giờ, H<sub>16</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 16 giờ, H<sub>24</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 24 giờ, H<sub>36</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 36 giờ, H<sub>48</sub>: Sau khi thực hiện giảm đau 48 giờ.

## Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 135 BN được giảm đau ngoài màng cứng sau phẫu thuật vùng khớp háng, từ tháng 12/2012 đến tháng 5/2015 tại khoa gây mê hồi tỉnh và khoa chấn thương chỉnh hình bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng, chúng tôi có kết quả sau:

### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

- 3 nhóm đồng nhất về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, ASA, chiều dài vết rạch da, thời gian phẫu thuật. Tuổi trung bình chung của 3 nhóm là 66,9±16.

- Tỷ lệ BN nam (54,1%) nhiều hơn BN nữ (45,9%),  $p > 0,05$ .

- Bệnh kèm theo hay gặp nhất ở cả 3 nhóm là bệnh cao huyết áp (27,4%), bệnh đái tháo đường (7,4%), bệnh hô hấp nhẹ (5,9%) và bệnh tim mạch khác (7,4%).

- Mốc gây tê NMC được chọn nhiều nhất trong nghiên cứu là khoang giữa 2 đốt sống thắt lưng L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub>: 56,3%, khoang liên đốt sống thắt lưng L<sub>2</sub> - L<sub>3</sub> để gây tê NMC là 43,7%.

**Bảng 3.6. Phương pháp phẫu thuật**

<b>Phương pháp PT</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Nhóm 3 (n=45)</b>	<b>p</b>
Thay khớp háng n, (%)	32, (71,1)	33, (73,3)	37, (82,2)	p > 0,05
KH cổ xương đùi bằng nẹp vis n, (%)	13, (28,9)	12, (26,7)	8, (17,8)	p > 0,05
<b>Tổng số</b>	45	45	45	

### 3.2. Đánh giá hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật

**Bảng 3.11. Tổng liều levobupivacain trong 48 giờ**

<b>Nhóm Tổng liều (mg)</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Nhóm 3 (n=45)</b>	<b>p</b>
24 giờ đầu $\bar{X} \pm SD$	127,1 $\pm$ 0,9	137,3 $\pm$ 1,3	139,7 $\pm$ 1,7	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
24 giờ sau $\bar{X} \pm SD$	121,1 $\pm$ 1,5	128,2 $\pm$ 1,3	131,2 $\pm$ 1,2	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
48 giờ $\bar{X} \pm SD$	248,4 $\pm$ 1,9	265,6 $\pm$ 1,9	270,8 $\pm$ 2,3	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05

- Tổng liều levobupivacain trong 48 giờ của nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 và nhóm 3, đồng thời nhóm 2 cũng thấp hơn nhóm 3; sự khác nhau của các nhóm này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3.13. Điểm VAS khi nghỉ của các nhóm**

<b>Thời điểm \ Nhóm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45) <math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b>Nhóm 2 (n=45) <math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b>Nhóm 3 (n=45) <math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b>p</b>
<b>H<sub>0</sub></b>	4,6 ± 0,5	4,8 ± 0,5	5,1 ± 0,5	p > 0,05
<b>H<sub>0,25</sub></b>	2,6 ± 0,4	4,2 ± 0,6	4,5 ± 0,5	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05
<b>H<sub>0,5</sub></b>	1,7 ± 0,5	3,8 ± 0,6	4,3 ± 0,6	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05
<b>H<sub>1</sub></b>	1,4 ± 0,5	2,1 ± 0,6	3,1 ± 0,5	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>2</sub></b>	1,2 ± 0,4	2,0 ± 0,4	2,7 ± 0,4	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>4</sub></b>	1,1 ± 0,3	1,8 ± 0,5	2,6 ± 0,6	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>8</sub></b>	1,0 ± 0,2	1,4 ± 0,4	2,1 ± 0,5	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>16</sub></b>	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,4	1,8 ± 0,4	p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>24</sub></b>	0,7 ± 0,2	1,0 ± 0,3	1,5 ± 0,5	p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>36</sub></b>	0,5 ± 0,4	0,8 ± 0,2	1,2 ± 0,4	p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>48</sub></b>	0,4 ± 0,5	0,6 ± 0,4	1,1 ± 0,3	p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05

- VAS khi nghỉ của nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 từ H<sub>0,25</sub> đến H<sub>8</sub>, thấp hơn nhóm 3(0,05%) từ H<sub>0,25</sub> đến H<sub>48</sub>, có ý nghĩa thống kê với p(1,2) < 0,05, p(1,3) < 0,05.

- VAS khi nghỉ của nhóm 2 thấp hơn so với nhóm 3 từ H<sub>1</sub> đến H<sub>48</sub> có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3.14. Điểm VAS khi vận động của các nhóm**

Thời điểm \ Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Nhóm 3 (n=45)	p
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
<b>H<sub>0</sub></b>	5,1 ± 0,4	5,4 ± 0,5	5,5 ± 0,6	p > 0,05
<b>H<sub>0,25</sub></b>	4,2 ± 0,6	4,6 ± 0,5	5,2 ± 0,6	p > 0,05
<b>H<sub>0,5</sub></b>	2,9 ± 0,3	4,1 ± 0,4	4,9 ± 0,7	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05
<b>H<sub>1</sub></b>	2,1 ± 0,5	3,4 ± 0,5	3,9 ± 0,9	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05
<b>H<sub>2</sub></b>	1,7 ± 0,6	2,5 ± 0,5	3,6 ± 0,9	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>4</sub></b>	1,3 ± 0,5	2,1 ± 0,3	3,1 ± 0,9	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>8</sub></b>	1,1 ± 0,3	1,8 ± 0,4	2,9 ± 0,8	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>16</sub></b>	1,0 ± 0,2	1,5 ± 0,5	2,5 ± 0,8	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>24</sub></b>	0,8 ± 0,2	1,3 ± 0,5	2,0 ± 0,7	p(1,2) < 0,05 p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>36</sub></b>	0,8 ± 0,2	1,1 ± 0,4	1,8 ± 0,6	p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05
<b>H<sub>48</sub></b>	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,3	1,6 ± 0,5	p(1,3) < 0,05 p(2,3) < 0,05

- VAS vận động của nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 từ H<sub>0,5</sub> đến H<sub>24</sub>, luôn thấp hơn nhóm 3 từ H<sub>0,5</sub> đến H<sub>48</sub> có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- VAS vận động của nhóm 2 thấp hơn so với nhóm 3 từ thời điểm H<sub>2</sub> đến H<sub>48</sub> có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3.17. Sử dụng thêm liều bolus hỗ trợ của mỗi nhóm**

Nhóm		Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Nhóm 3 (n=45)	p
Số BN	n	16	45	45	p(1,2)<0,05
	%	35,6	100	100	p(1,3)<0,05
Số lần bolus TB (lần)	$\bar{X} \pm SD$	0,4±0,7	3,8±0,8	6,2±0,9	p(1,2)<0,05
	Min - Max	0 - 2	2 - 4	5 - 8	p(1,3)<0,05 p(2,3)<0,05

- Tỷ lệ BN phải dùng thêm liều bolus nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 và nhóm 3 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Số lần bolus trung bình của nhóm 1 thấp hơn so với nhóm 2 và nhóm 3, nhóm 2 thấp hơn nhóm 3 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.18. Sử dụng thêm fentanyl “giải cứu đau”**

Nhóm		Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Nhóm 3 (n=45)	p
Số BN	n	5	33	43	p(1,2)<0,05
	%	11,1	73,3	95,6	p(1,3)<0,05 p(2,3)<0,05
Số lần TB (lần)	$\bar{X} \pm SD$	0,1±0,3	1,5±0,9	2,9±0,6	p(1,2)<0,05
	Min-Max	0 - 1	0 - 3	2 - 4	p(1,3)<0,05 p(2,3)<0,05
Liều lượng TB (µg)	$\bar{X} \pm SD$	2,6±8,5	42,9±26,9	78,4±17,8	p(1,2)<0,05
	Min-Max	0 - 35	0 - 78	0 - 144	p(1,3)<0,05 p(2,3)<0,05

Tỷ lệ BN sử dụng fentanyl “giải cứu đau” ở nhóm 3 nhiều hơn nhóm 2 và nhóm 1 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Số lần sử dụng TB fentanyl “giải cứu đau” của nhóm 1 thấp hơn so với nhóm 2 và nhóm 3, nhóm 2 cũng ít hơn nhóm 3, sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Tổng liều fentanyl TB “giải cứu đau” sử dụng ở nhóm 1 ít hơn nhóm 2 và nhóm 3, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.19 Mức độ hài lòng của bệnh nhân**

<b>Nhóm</b> <b>Mức độ</b>	<b>Nhóm 1</b> <b>(n = 45)</b>	<b>Nhóm 2</b> <b>(n = 45)</b>	<b>Nhóm 3</b> <b>(n = 45)</b>	<b>p</b>
Rất hài lòng n, (%)	42, (93,3)	30, (66,7)	24, (53,3)	p(1,2)<0,05 p(1,3)<0,05 p(2,3)<0,05
Hài lòng n, (%)	3, (6,7)	12, (26,7)	16, (35,6)	p(1,2)<0,05 p(1,3)<0,05
Không hài lòng n, (%)	0	3, (6,6)	5, (11,1)	p(2,3)<0,05

- Tỷ lệ BN rất hài lòng về giảm đau sau phẫu thuật nhóm 1 (93,3%) cao hơn nhóm 2 (66,7%) và nhóm 3 (53,3%) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Có 3 BN nhóm 2 (6,6%) và 5 BN nhóm 3 (11,1%) không hài lòng về giảm đau sau phẫu thuật lần này, chủ yếu do tác dụng giảm đau kém khi vận động thụ động.

### 3.3. Đánh giá về các tác dụng không mong muốn

**Bảng 3.21. Tỷ lệ BN có tần số tim chậm và atropin sử dụng**

	<b>Nhóm 1</b> <b>(n=45)</b>	<b>Nhóm 2</b> <b>(n=45)</b>	<b>Nhóm 3</b> <b>(n=45)</b>	<b>p</b>
Tỷ lệ BN có tần số tim chậm n, (%)	4, (8,9%)	3, (6,7%)	2, (4,4%)	$p > 0,05$
Liều lượng atropin(mg) $\bar{x} \pm SD$	0,5 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,1	0,4 $\pm$ 0,1	$p > 0,05$

- Tỷ lệ BN có tần số tim chậm của nhóm 3 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Số lượng atropin sulfat tiêm tĩnh mạch của 3 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0$ ,

**Bảng 3.23. Tỷ lệ hạ huyết áp và lượng ephedrin được sử dụng**

	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Nhóm 3 (n=45)	p
Tỷ lệ BN hạ HA n, (%)	6, (13,3%)	3, (6,7%)	2, (4,4%)	p(1,3) < 0,05
Liều lượng ephedrin (mg) $\bar{X} \pm SD$	13,3 $\pm$ 4,1	15,1 $\pm$ 7,1	11,7 $\pm$ 4,5	p > 0,05

- Sự thay đổi tần số thở ở tại nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tại thời điểm sau khi gây tê có sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Sự thay đổi  $SpO_2$  giữa các nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3 tại các thời điểm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.29. Mức độ ức chế vận động chi dưới của các nhóm**

Mức độ Nhóm	Nhóm 1 (n=45)		Nhóm 2 (n=45)		Nhóm 3 (n=45)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>M<sub>0</sub></b>	35	77,8	41	91,1	43	95,6	p(1,2)<0,05 p(1,3)<0,05
<b>M<sub>1</sub></b>	10	22,2	4	8,9	2	4,4	p(1,2)<0,05 p(1,3)<0,05
<b>M<sub>2</sub></b>	0	0	0	0	0	0	p > 0,05
<b>M<sub>3</sub></b>	0	0	0	0	0	0	p > 0,05

- Từ H<sub>1</sub> đến H<sub>8</sub> mức độ an thần của nhóm 1 cao hơn so với nhóm 3 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Tỷ lệ BN có biểu hiện ngửa ở nhóm 1 là 3 BN (6,7%) thấp hơn so với nhóm 2 là 10 BN (22,2%) và nhóm 3 là 12 BN (26,7%) sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Tỷ lệ BN có biểu hiện buồn nôn, nôn ở nhóm 1 là 4 BN (8,9%) thấp hơn so với nhóm 2 là 8 BN (17,7%) và nhóm 3 với 10 BN (22,2%), sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- 6 BN có biểu hiện run: nhóm 1 có 3 BN (6,7%), nhóm 2 có 1 BN (2,2%) và nhóm 3 có 2 BN (4,4%), sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Số BN bí tiểu sau phẫu thuật ở nhóm 3 nhiều hơn so với nhóm 1 và nhóm 2 không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

## **Chương 4: BÀN LUẬN**

### **4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

Tuổi trung bình chung là  $66,9 \pm 16$ , tỷ lệ BN nam giới cao hơn nữ giới, sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Ba nhóm nghiên cứu của chúng tôi đồng nhất về cân nặng và chiều cao.

BN trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là ASAI và ASAIII đây là những đối tượng tương đối có nhiều nguy cơ xảy ra sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh lý tim mạch (tăng huyết áp 27,4%, bệnh đái tháo đường 7,4%, bệnh hô hấp nhẹ 5,9% và bệnh tim mạch khác 7,4%).

### **4.2. Bàn về phẫu thuật vùng khớp háng**

Chúng tôi lựa chọn trong nghiên cứu là những BN gãy cổ hoặc liên mấu chuyển xương đùi do chấn thương được phẫu thuật bằng phương tiện kết xương (25,4%), hoặc thay khớp háng (75,6%) vì tính chất đau tương đồng như nhau sau phẫu thuật.

### **4.3. Bàn về kỹ thuật gây tê ngoài màng cứng liên tục**

### **4.4. Bàn về thuốc sử dụng trong giảm đau ngoài màng cứng**

#### **4.4.1. Chọn thuốc trong giảm đau ngoài màng cứng**

Chúng tôi lựa chọn levobupivacain vì những ưu điểm của thuốc trên tim mạch và hệ thần kinh trung ương. Những nghiên cứu tiền lâm sàng trên động vật so sánh levobupivacain với đối hình dextro hoặc cùng với đối hình racemic còn lại cho thấy rằng nó ít gây độc tính cho tim hơn so với hai đối hình này



#### **4.4.2. Bàn luận liều lượng của hỗn hợp thuốc giảm đau**

Sau khi xem xét các nghiên cứu trước đây ở trong và ngoài nước, trong nghiên cứu của chúng tôi, vì lứa tuổi trung bình cao ( $66,9 \pm 16$  tuổi), nên chúng tôi chọn levobupivacain với 5mg/giờ và fentanyl 8 $\mu$ g/giờ. Liều lượng hỗn hợp thuốc giảm đau NMC trong nghiên cứu này thấp hơn so với các tác giả khác trên thế giới, liều lượng này phù hợp với người Việt Nam. Liều lượng thuốc tê này của chúng tôi tương tự như Đặng Như Quang, Kopacz, Murdoch.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.11 cho thấy trong 48 giờ tổng lượng levobupivacain của nhóm 3 cao hơn nhóm 1 và nhóm 2, nhóm 1 ít hơn so với nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Có sự khác nhau này do chúng tôi có sử dụng thêm liều bolus nếu BN của mỗi nhóm thấy hiệu quả giảm đau không tốt ( $VAS \geq 4$ ). Tại nhóm 1 luôn duy trì tốc độ như đã cài đặt và BN có nhu cầu phải sử dụng thêm liều bolus rất ít, nhóm 2 sau 24 giờ thì lượng thuốc tê sử dụng cũng tương đương như nhóm 1, trong đó nhóm 3 có sử dụng nhiều thuốc tê nhất tại các thời điểm.

#### **4.4.3. Bàn về nồng độ thuốc tê**

Theo kết quả từ nhiều nghiên cứu trước đây levobupivacain 0,125% được coi như là nồng độ chuẩn cho GTNMC để giảm đau sau phẫu thuật, vì chất lượng giảm đau tốt, tác dụng không mong muốn ít và tương đối an toàn.

Dernedde nghiên cứu sử dụng levobupivacain 0,75% truyền liên tục NMC cho giảm đau sau phẫu thuật chi dưới cho thấy tỷ lệ ức chế vận động nhiều, số BN hạ HA cao.

Casati sử dụng levobupivacain 0,125% truyền NMC liên tục đến 72 giờ sau phẫu thuật thay khớp gối cho thấy giảm đau tốt hơn và không có tác dụng không mong muốn liên quan đến phục hồi vận động so với giảm đau PCA morphin.

Trong một nghiên cứu của Murdoch so sánh hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật thay khớp háng của levobupivacain (0,0625%,

0,125% và 0,25%) truyền liên tục qua catheter NMC cho thấy levobupivacain 0,25% cung cấp giảm đau tốt hơn levobupivacain 0,125% hoặc 0,0625% ở các thời điểm. Tuy nhiên khi truyền NMC liên tục levobupivacain 0,25% có các tác dụng không mong muốn cao hơn so với levobupivacain 0,125% hoặc 0,0625%, đặc biệt là tỷ lệ BN bị ức chế vận động.

Như vậy hầu hết các tác giả đều đồng ý nên chọn nồng độ thấp nhất cho giảm đau liên tục để tránh các tác dụng không mong muốn theo khuyến cáo. Trong nghiên cứu chúng tôi chọn nồng độ levobupivacain với các nồng độ 0,125%, 0,0625% và 0,05% với fentanyl, hỗn hợp thuốc này đã được dùng tại các nước trên thế giới, các bệnh viện tại Hà Nội, TP Hồ Chí Minh... và được nhiều khuyến cáo ghi nhận là an toàn và đạt được hiệu quả tốt.

#### **4.5. Bàn luận về hiệu quả giảm đau của 3 nhóm**

##### ***4.5.1. Hiệu quả giảm đau khi bệnh nhân tiêm liều bolus đầu tiên***

Thời gian khởi phát tác dụng giảm đau ở nhóm 1 ( $6,2 \pm 1,0$  phút) nhanh hơn nhóm 3 ( $8,5 \pm 3,4$  phút) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , đồng thời sự khác nhau giữa nhóm 2 ( $7,4 \pm 1,2$  phút) nhóm 2 với nhóm 1 và nhóm 3 không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  (bảng 3.10). Về số BN đạt được mức giảm đau tốt và khá với liều khởi phát ( $VAS < 4$ ) nhóm 1 có số lượng nhiều nhất 34 BN (75,67%) và cao hơn so với nhóm 2 là 11 BN (28,9%) và nhóm 3 là 8 BN (17,8%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; sự khác nhau giữa nhóm 2 và nhóm 3 không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

##### ***4.5.2. Hiệu quả giảm đau khi truyền ngoài màng cứng liên tục***

###### ***4.5.2.1. So sánh hiệu quả giảm đau khi nghỉ của các nhóm***

Theo bảng 3.13 về thang điểm VAS khi nghỉ của nhóm 1 đạt mức độ giảm đau có  $VAS < 4$  là sớm nhất từ thời điểm  $H_{0,25}$  sau đó nhóm 2 từ thời điểm  $H_1$  và cuối cùng nhóm 3 từ thời điểm  $H_4$ . Quá trình diễn biến này có thể do nồng độ thuốc tê thấp quá nên cần phải cần có thời gian để tích trữ có tác dụng.

Trong kết quả của chúng tôi, với cùng liều lượng sử dụng thì trong khi levobupivacain 0,125% cho kết quả thang điểm VAS < 4 trong suốt quá trình thực hiện, levobupivacain 0,0625% cho hiệu quả giảm đau tương đương như levobupivacain 0,125% sau giờ thứ 4, trong các giờ tiếp theo thì levobupivacain 0,0625% cũng đạt kết quả giảm đau tốt khi nghỉ. Như vậy, nhóm 1 và nhóm 2 có hiệu quả giảm đau tương đương nhau, đều rất tốt khi nghỉ 24 giờ sau phẫu thuật.

Khi sử dụng truyền NMC dung dịch levobupivacain 0,05% kết hợp với fentanyl, chúng tôi nhận thấy thang điểm VAS khi nghỉ luôn cao hơn so với levobupivacain 0,125% tại các thời điểm trong 48 giờ sau phẫu thuật. Trong khi levobupivacain 0,05% kết hợp fentanyl có thang điểm VAS khi nghỉ cao hơn so với nhóm levobupivacain 0,0625%, sau 24 giờ thì thang điểm VAS khi nghỉ tương tự như nhau, có lẽ đến ngày thứ 2 mức độ đau của BN cũng đã giảm.

Murdoch nghiên cứu giảm đau sau phẫu thuật chấn thương chi dưới, tác giả cho rằng levobupivacain 0,25% trong truyền NMC liên tục đem lại giảm đau sau phẫu thuật tốt hơn, nhưng tăng đáng kể về ức chế vận động khi so sánh với nồng độ 0,125% và 0,0625%.

Trong nghiên cứu của Tekelioglu sử dụng levobupivacain 0,125%, 0,1% và 0,05% kết hợp với fentanyl 3 µg/ml qua PCEA cho 60 BN sau mổ ngực, kết quả đánh giá trong 24 giờ đầu cho thấy thang điểm VAS khi nghỉ của nhóm levobupivacain 0,05% luôn cao hơn so với nhóm levobupivacain 0,125% và 0,1% với  $p < 0,0001$ . Đồng thời VAS khi nghỉ của nhóm levobupivacain 0,125% thấp hơn nhóm levobupivacain 0,1% trong 8 giờ đầu với  $p < 0,001$ , từ giờ thứ 8 sự khác nhau không có ý nghĩa với  $p > 0,05$ . Có sự khác nhau so với kết quả của chúng tôi trong 2 nhóm levobupicain 0,125% và 0,1%, có thể do tác giả sử dụng bằng PCEA còn chúng tôi dùng cách truyền liên tục.

#### 4.5.2.2. *Đánh giá chất lượng giảm đau khi vận động*

Thang điểm VAS khi vận động của nhóm 1 từ thời điểm  $H_{0,5}$  thấp hơn nhóm 2 và nhóm 3 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) trong 24 giờ đầu. Kết quả trong 24 giờ tiếp theo nhóm 1 và nhóm 2 đều có thang điểm VAS tương đương nhau ( $p > 0,05$ ), trong khi VAS khi vận động của nhóm 3 cao hơn nhóm 1 và nhóm 2 (bảng 3.14).

Trong kết quả của chúng tôi, với cùng liều lượng sử dụng, nhóm 1 (levobupivacain 0,125%) có thang điểm VAS < 4 trong suốt quá trình thực hiện, levobupivacain 0,0625% cho hiệu quả giảm đau tương đương như nhóm 1 sau giờ thứ 4. Như vậy, nhóm 1 và nhóm 2 tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật đều có hiệu quả giảm đau rất tốt khi vận động, sự khác biệt không có ý nghĩa.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như của De Cosmo trong giảm đau sau phẫu thuật lồng ngực bằng truyền liên tục NMC cho thấy VAS khi vận động của nhóm levobupivacain 0,125% kết hợp sufentanil 1  $\mu\text{g/ml}$  thấp hơn levobupivacain 0,0625% kết hợp sufentanil 1  $\mu\text{g/ml}$  trong 3 giờ đầu sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , sau đó VAS vận động của 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Trong nghiên cứu của Tekelioglu sử dụng levobupivacain 0,125%, 0,1% và 0,05% kết hợp với fentanyl 3  $\mu\text{g/ml}$  qua PCEA sau mổ ngực, trong 24 giờ đầu cho thấy thang điểm VAS khi vận động của nhóm levobupivacain 0,125% luôn thấp hơn so với nhóm levobupivacain 0,1% (từ  $H_{0,25}$  đến  $H_8$ ) và 0,05% (từ  $H_{0,25}$  đến  $H_{24}$ ) với  $p < 0,0001$ . Có sự khác nhau so với kết quả của chúng tôi trong 2 nhóm levobupivacain 0,125% và 0,1%, có thể do tác giả sử dụng bằng PCEA so với truyền liên tục của chúng tôi.

#### 4.5.2.3. *Đánh giá về sử dụng thêm liều bolus NMC*

Chúng tôi thấy tỷ lệ BN cần liều bolus của nhóm 1 (35,6%) thấp hơn nhóm 2 (100%) và nhóm 3 (100%) có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

Số lần bolus trung bình sử dụng của nhóm 3 ( $6,2 \pm 0,9$  lần) cao hơn nhóm 2 ( $3,8 \pm 0,8$  lần) và nhóm 1 ( $0,4 \pm 0,7$  lần) sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Tỷ lệ BN đòi hỏi thêm liều bolus hỗ trợ của nhóm 1 chủ yếu trong khoảng thời gian từ  $H_{24}$  đến  $H_{36}$ , còn nhóm 2 và nhóm 3 cần bolus hỗ trợ thường trong khoảng từ  $H_2$  đến  $H_8$  và trong khi BN tập vận động chủ động. Kết quả này của chúng tôi chứng tỏ hiệu quả giảm đau nồng thấp ( $0,0625\%$  và  $0,05\%$ ) là kém hơn so với nồng độ cao ( $0,125\%$ ), đặc biệt khi BN vận động.

Nghiên cứu Murdoch cũng có kết quả tương tự như chúng tôi khi nhóm levobupivacain  $0,0625\%$  mặc dù có kết quả giảm đau cũng tương tự như nhóm levobupivacain  $0,25\%$  và  $0,125\%$ , nhưng đòi hỏi liều bolus “cứu trợ” nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với levobupivacain  $0,25\%$  và  $0,125\%$ .

Theo kết quả nghiên cứu của De Cosmo trong giảm đau sau phẫu thuật lồng ngực bằng truyền liên tục NMC cho thấy tỷ lệ BN cần thêm bolus của nhóm levobupivacain  $0,125\%$  kết hợp sufentanil  $1\mu\text{g/ml}$  thấp hơn so với nhóm levobupivacain  $0,0625\%$  kết hợp sufentanil.

#### 4.5.2.4. *Đánh giá thuốc fentanyl “giải cứu đau” đường tĩnh mạch.*

Hiệu quả giảm đau của các nhóm cũng được chứng minh qua nhu cầu sử dụng thêm thuốc giảm đau cấp tính (thuốc giải cứu đau). Chúng tôi chọn fentanyl là thuốc “giải cứu đau” vì thuốc tác dụng mạnh, thời gian bắt đầu tác dụng nhanh và khả năng tích lũy thuốc thấp, cũng như một số tác giả khác đã sử dụng như Nguyễn Trung Kiên, Murdoch sử dụng morphin.

Nhu cầu dùng fentanyl “giải cứu đau” (bảng 3.18) trong mỗi nhóm có sự khác nhau. Số lần sử dụng fentanyl TB, lượng fentanyl “giải cứu đau” của nhóm 3 nhiều hơn số lần sử dụng fentanyl TB, lượng fentanyl “giải cứu đau” của nhóm 2 và nhóm 3 với  $p < 0,05$ , chủ yếu sử dụng fentanyl “giải cứu đau” cho BN từ giờ thứ 2 đến giờ

thứ 8 khi nghỉ và khi vận động trong 24 giờ sau. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như Đặng Như Quang, Chu Đăng Khang, Dervedde.

#### **4.5.3. Đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân**

Tỉ lệ BN hài lòng và rất hài lòng về chất lượng giảm đau NMC nhóm 1 là 100% (rất hài lòng 93,33%): BN thấy cảm giác dễ chịu sau phẫu thuật, có giấc ngủ tốt ngay ngày đầu tiên hậu phẫu, ngồi dậy giao tiếp bình thường với mọi người, đôi khi còn cảm thấy hơi mất cảm giác và vận động chân đối diện.

Tỉ lệ BN rất hài lòng và hài lòng của nhóm 2 là 93,4% (rất hài lòng 66,7%) và có 3 BN không hài lòng (6,6%): BN cũng thấy dễ chịu, ngủ tốt, không có tác dụng không mong muốn nào ảnh hưởng lớn đến quá trình điều trị sau phẫu thuật.

Đối với BN thuộc nhóm 3: tỉ lệ rất hài lòng và hài lòng 88,9% (rất hài lòng 53,3%): Trong nhóm này có 5 BN (11,1%) cảm thấy không hài lòng vì đau nhiều trong thời gian đầu sau phẫu thuật, ngủ kém, phải yêu cầu điều dưỡng phụ trách giảm đau nhiều lần điều chỉnh liều và thêm thuốc giảm đau.

### **4.6. Bàn luận về các tác dụng không mong muốn**

#### **4.6.1. Ảnh hưởng đến tuần hoàn.**

##### **4.6.1.1. Sự biến đổi của tần số tim.**

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.21) có tổng số 9 BN (4 BN nhóm 1, 3 BN nhóm 2 và 2 BN ở nhóm 3) có tần số tim < 60 Ck/phút, sự khác nhau giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Ở những BN mạch chậm, chúng tôi chỉ sử dụng atropin sulfat 0,5mg tĩnh mạch. Số BN mạch chậm trong nghiên cứu chỉ chiếm 6,7% do vị trí GTNMC ở vùng thắt lưng không ảnh hưởng đến hệ giao cảm ở vị trí T<sub>4</sub>, liều lượng và nồng độ thuốc tê sử dụng là tương đối thấp. Phan Tôn Ngọc Vũ, Cao Thị Anh Đào cũng ghi nhận sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê của mạch khi áp dụng giảm đau bằng gây tê NMC sau phẫu thuật ổ bụng.

#### 4.6.1.2. Sự biến đổi huyết áp trung bình

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng các thuốc tê truyền NMC liên tục được cho là liên quan đến ức chế giao cảm ngực, gây tụt huyết áp và chậm nhịp tim. Chúng tôi thấy rằng sử dụng levobupivacain với liều 5mg/giờ ít gây ra tụt huyết áp (bảng 3.23), tỉ lệ tụt huyết áp của nhóm 1 cao hơn so với nhóm 2 và nhóm 3, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . BN tụt HA ở nhóm 2 và nhóm 3 là do được sử dụng liều bolus tăng cường. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như của Trần Văn Quang, Dervedde. Ngoài ra, do sau phẫu thuật BN đã được truyền dịch nên khối lượng tuần hoàn luôn luôn được đảm bảo đủ.

#### 4.6.2. Những ảnh hưởng đến hô hấp

##### 4.6.2.1. Sự thay đổi nhịp thở

Tần số thở của 3 nhóm BN dưới gây tê NMC liên tục từ thời điểm  $H_{0,25}$  đến  $H_{48}$  khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ , tần số hô hấp tối thiểu là 14 chu kỳ/phút và tối đa là 21 chu kỳ/phút, không có BN nào khó thở, thở chậm. Kết quả này cũng tương tự như các tác giả khác như Trần Ngọc Tuấn, Trần Văn Quang, Nguyễn Thị Mão, Murdoch, Li MC.

##### 4.6.2.2. Sự thay đổi độ bão hòa oxy máu mao mạch ngoại vi.

Với liều lượng và cách sử dụng thuốc qua catheter NMC đoạn thất lưng chúng tôi thấy độ an toàn cao về hô hấp và độ bão hòa oxy máu mao mạch ( $SpO_2$ ) khi sử dụng levobupivacain với nồng độ thấp và fentanyl. Ngoài ra do tác dụng giảm đau của các nhóm làm cho BN có thể thở như bình thường, các phản xạ đường hô hấp vẫn đảm bảo nên không có biến chứng viêm phổi do nằm lâu, đặc biệt với những người cao tuổi.

#### 4.6.3. Bàn luận về tác dụng ức chế vận động

Tỷ lệ BN bị ảnh hưởng đến chức năng vận động của nhóm 1 cao hơn nhóm 2 và nhóm 3 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tất cả các BN đều bị ảnh hưởng ở mức độ yếu một phần, chỉ cử động được đầu

gối ( $M_1$ ), điều này cho thấy mức độ ức chế vận động phụ thuộc vào nồng độ của thuốc tê khi sử dụng. Tuy nhiên không có sự khác nhau đáng kể về mức độ mất vận động cao nhất hay về thời gian để đạt được mất vận động thấp nhất ở nhóm levobupivacain 0,0625% và nhóm 0,05%.

#### **4.6.4. Bàn về mức độ an thần**

Mức độ an thần của nhóm 1 và nhóm 2 luôn cao hơn so với nhóm 3 không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ , do vậy BN trong 2 nhóm này luôn cảm thấy thoải mái và chăm sóc hậu phẫu luôn mang lại kết quả tốt hơn.

Ngoài ra, có 8 BN (2 BN nhóm 2 và 6 BN nhóm 3) chiếm 5,92% ngủ lơ mơ, buồn ngủ sâu phải kích thích mạnh mới biết, những trường hợp này chúng tôi giảm tốc độ truyền xuống còn 4ml/giờ và theo dõi sát tần số thở, SpO<sub>2</sub>. Nhưng tất cả các BN này đều có độ an thần  $> 3$ .

#### **4.6.5. Bàn luận về tác dụng không mong muốn khác**

- Tỷ lệ BN bị ngứa mũi và mặt ở nhóm 3 có 12 BN (26,7%) cao hơn nhóm 1 là 3 BN (6,7%) và nhóm 2 là 10 BN (22,2%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Có sự khác nhau này có thể do nhóm 3 sử dụng nhiều fentanyl hơn so với 2 nhóm trên, mà một trong những tác dụng không mong muốn khi sử dụng opioid là gây ngứa.

- Theo kết quả của chúng tôi thì nhóm 3 có sử dụng thuốc fentanyl đường NMC cao nhất, đồng thời còn sử dụng thêm fentanyl “giải cứu đau” cũng cao, do vậy tỷ lệ buồn nôn và nôn của nhóm 3 là cao nhất, thấp nhất là nhóm 1.

- Tỷ lệ BN bị run ở nhóm 1 có 3 BN (6,7%), nhóm 2 có 1 BN (2,2%) và ở nhóm 3 có 2 BN (4,4%), sự khác nhau giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Rét run thường phản ánh quá trình mất nhiệt, có thể do truyền dịch lạnh và do mất nhiệt cơ thể BN ra ngoài môi trường lạnh. Đoàn Phú Cường khi gây tê NMC



trong phẫu thuật di chứng bông tỷ lệ rét run gặp 6,3%.

- Tỷ lệ BN bí tiểu ở nhóm 3 (22,2%) cao hơn nhóm 1(15,5%) và nhóm 2(20%), sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tỷ lệ bí tiểu của chúng tôi là 19,3% cao hơn Đoàn Phú Cường (5%), Nguyễn Thị Mão (15%), thấp hơn Cao Thị Anh Đào (42,2%).

- Tỷ lệ gặp BN nhưc đầu sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi 7 BN (5,2%), thấp hơn so với nhiều nghiên cứu khác tới 10-15% như Dervedde, Raymond.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 135 BN về hiệu quả giảm đau đường ngoài màng cứng của levobupivacain với các nồng độ 0,125%, 0,0625% và 0,05% kết hợp fentanyl sau phẫu thuật vùng khớp háng tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

**1. Hiệu quả giảm đau sau mổ vùng khớp háng bằng hỗn hợp levobupivacain và fentanyl qua đường ngoài màng cứng liên tục của nhóm 0,125% tốt hơn nhóm 0,0625% và nhóm 0,05% khi nghỉ và vận động, nhóm 0,05% có hiệu quả giảm đau kém nhất.**

- Điểm VAS trung bình của nhóm nồng độ 0,125% và nhóm 0,0625% luôn thấp hơn nhóm nồng độ 0,05% cả khi nghỉ và khi vận động trong 48 giờ có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Tỷ lệ bệnh nhân phải bolus thêm hỗn hợp thuốc tê và số lần bolus trung bình của nhóm nồng độ 0,125% thấp hơn nhóm nồng độ 0,0625% và nhóm nồng độ 0,05% có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Tỷ lệ bệnh nhân, số lần trung bình và liều lượng trung bình sử dụng fentanyl “giải cứu đau” của nhóm nồng độ 0,125% thấp hơn nhóm nồng độ 0,0625% và nhóm nồng độ 0,05% có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Mức độ rất hài lòng của nhóm nồng độ 0,125% cao hơn nhóm nồng độ 0,0625% và nhóm nồng độ 0,05% có ý nghĩa thống

kê với  $p < 0,05$ .

**2. Giảm đau ngoài màng cứng liên tục bằng hỗn hợp levobupivacain 0,125%, 0,0625% kết hợp fentanyl có ít tác dụng không mong muốn hơn so với nhóm levobupivacain 0,05%.**

- Ảnh hưởng đến chức năng vận động: nhóm nồng độ 0,125% có tỷ lệ ức chế vận động 22,2%, nhóm nồng độ 0,0625% là 8,9% và nhóm 0,05% là 4,4%, tất cả đều ở mức  $M_1$ .

- Nôn và buồn nôn: Nhóm nồng độ 0,05% có tỷ lệ bệnh nhân bị buồn nôn và nôn cao nhất (22,2%), nhóm nồng độ 0,125% là thấp nhất (8,9%), khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Bí tiểu: Tỷ lệ bệnh nhân bí tiểu của nhóm nồng độ 0,05% cao nhất (22,2%), nhóm nồng độ 0,0625% (20%) và nhóm nồng độ 0,125% thấp nhất (15,5%), khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

- Ngứa: Nhóm nồng độ 0,05% có tỷ lệ BN ngứa cao nhất (26,7%), nhóm nồng độ 0,125% là thấp nhất (6,7%), khác nhau có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Không gặp biến chứng thủng màng cứng, tổn thương thần kinh, tụt huyết áp nặng, huyết khối hoặc áp xe ngoài màng cứng

### **KIẾN NGHỊ**

Có thể áp dụng rộng rãi hình thức giảm đau ngoài màng cứng levobupivacain 0,125% hoặc 0,0625% kết hợp fentanyl 2 $\mu$ g/ml truyền liên tục để giảm đau cấp tính sau phẫu thuật vùng khớp háng.

Tiếp tục nghiên cứu so sánh với giảm đau ngoài màng cứng levobupivacain nồng độ thấp kết hợp fentanyl và một loại thuốc tác dụng  $\alpha$  adrenergic là clonidin cho BN sau phẫu thuật khớp háng.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU**  
**ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. **Phạm Xuân Hùng, Cao Thị Bích Hạnh, Nguyễn Bá Dân** (2013), Đánh giá kết quả của gây tê ngoài màng cứng bằng levobupivacain để giảm đau sau phẫu thuật chi dưới tại bệnh Việt - Tiệp Hải phòng, *Tạp chí y học Việt Nam*, 406, tr. 235-240.
2. **Phạm Xuân Hùng, Cao Thị Bích Hạnh** (2014), Đánh giá tác dụng của levobupicain 0,1% kết hợp fentanyl qua gây tê ngoài màng cứng để giảm đau sau phẫu thuật chi dưới tại bệnh viện Việt - Tiệp Hải Phòng, *Tạp chí y học thực hành*, 929, tr. 140-143
3. **Phạm Xuân Hùng, Cao Thị Bích Hạnh** (2015), Đánh giá tác dụng của bupivacain đẳng trọng liều thấp trong gây tê tủy sống kết hợp ngoài màng cứng để phẫu thuật thay khớp háng tại bệnh viện Việt - Tiệp Hải Phòng, *Tạp chí y học thực hành*, 996, tr. 338 – 341.
4. **Phạm Xuân Hùng, Cao Thị Bích Hạnh** (2017), Nghiên cứu tác dụng của hỗn hợp levobupivacain - fentanyl với các nồng độ khác nhau đường ngoài màng cứng để giảm đau sau phẫu thuật khớp háng, *Tạp chí y dược lâm sàng 108*, 12(4), tr. 71-78.