

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

TRẦN HOÀI NAM

**NGHIÊN CỨU NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU
ĐƯỜNG NGOÀI MÀNG CỨNG NGỰC DO BỆNH NHÂN TỤ
ĐIỀU KHIỂN BẰNG ROPIVACAİN KẾT HỢP FENTANYL
SAU PHẪU THUẬT MỔ VÙNG BỤNG**

Chuyên ngành: GÂY MÊ HỒI SỨC

Mã số: 62.72.01.22

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội – 2022

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 Chương
2. PGS.TS. Nguyễn Minh Lý

Phản biện:

- 1.
- 2.
- 3.

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Viện họp tại:
Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108.

Vào hồi giờ ngày tháng năm 20.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

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

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật vùng bụng là một trong những loại hình phẫu thuật gây đau và ảnh hưởng nhiều đến hoạt động của các hệ cơ quan. Chương trình chăm sóc phục hồi sớm sau mổ ngày càng được ứng dụng nhiều trong thực hành lâm sàng mà giảm đau sau mổ đóng vai trò then chốt. Để giảm đau sau mổ, có nhiều biện pháp giảm đau, trong đó giảm đau đường ngoài màng cứng được coi là tiêu chuẩn cho các phẫu thuật vùng bụng (phẫu thuật đại trực tràng, phẫu thuật cắt gan, phẫu thuật bụng ngoài đại trực tràng).

Giảm đau do bệnh nhân tự điều khiển đường ngoài màng cứng (PCEA - Patient Controlled Epidural Analgesia) giúp tối ưu hóa hiệu quả giảm đau đồng thời giảm thiểu tác dụng không mong muốn. PCEA giảm đau tốt, tiêu thụ ít thuốc giảm đau, ít ức chế giao cảm và vận động hơn mang lại nhiều sự hài lòng của bệnh nhân hơn so với giảm đau ngoài màng cứng (NMC) liên tục (CEI - continuous epidural infusion).

Ropivacain, là một đồng phân của bupivacain có hiệu quả giảm đau tương tự nhưng ít độc hơn. Đặc biệt, ưu điểm nổi trội của ropivacain so với bupivacain là ít ức chế vận động dẫn tới rút ngắn thời gian hồi phục sau mổ.

Sử dụng ropivacain ở các nồng độ khác nhau có thể dẫn tới hiệu quả giảm đau khác nhau. Trên thế giới, các nghiên cứu riêng lẻ thường sử dụng ropivacain ở các nồng độ 0,1%, 0,125%, 0,15% và 0,2% có kết hợp với fentanyl, tuy nhiên chưa có sự đồng thuận giữa các tác giả về nồng độ nào của ropivacain là tối ưu để giảm đau đường NMC ngực sau phẫu thuật mở vùng bụng.

Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của việc sử dụng ropivacain ở các nồng độ khác nhau khi kết hợp với fentanyl cho giảm đau đường NMC ngực theo phương thức PCEA sau phẫu thuật mở vùng bụng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***“Nghiên cứu hiệu quả giảm đau đường ngoài màng cứng ngực do bệnh nhân tự điều khiển bằng ropivacain kết hợp fentanyl sau phẫu thuật mở vùng bụng”***.

1. Mục tiêu

- So sánh hiệu quả giảm đau đường NMC ngực do bệnh nhân tự điều khiển bằng ropivacain nồng độ 0,1%; 0,125%; 0,2% kết hợp fentanyl 2 mcg/ml sau phẫu thuật mở vùng bụng.

- *Đánh giá ảnh hưởng lên tuần hoàn, hô hấp và một số tác dụng không mong muốn của giảm đau đường NMC ngực do bệnh nhân tự điều khiển bằng ropivacain nồng độ 0,1%; 0,125%; 0,2% kết hợp fentanyl 2 mcg/ml sau phẫu thuật mở vùng bụng.*

2. Tính cấp thiết

Đau luôn là vấn đề được bệnh nhân lo ngại trước mỗi cuộc phẫu thuật. Nếu kiểm soát đau không tốt, bệnh nhân có thể có những ảnh hưởng xấu đến các hệ cơ quan cũng như tâm lý, từ đó làm chậm quá trình hồi phục của bệnh nhân. Tìm và ứng dụng phương pháp giảm đau và các thuốc tê mới, hiệu quả và an toàn vẫn luôn là vấn đề được quan tâm. Giảm đau đường NMC ngực đảm bảo hiệu quả tốt, là một trụ cột quan trọng trong chương trình chăm sóc tăng cường phục hồi sau phẫu thuật vùng bụng nhưng nguy cơ ngộ độc thuốc tê luôn hiện hữu. Vì vậy ứng dụng thuốc tê thay thế với liều thấp mà đảm bảo hiệu quả giảm đau là cần thiết, phù hợp với xu hướng phát triển của y học thế giới cũng như tại Việt Nam.

3. Những đóng góp mới của luận án

Luận án góp phân xác định nồng độ thuốc tê ropivacain hiệu quả, ít TDKMM trong giảm đau đường NMC ngực do bệnh nhân tự điều khiển. Đồng thời, khẳng định tính an toàn của ropivacain trong giảm đau đường NMC ngực sau phẫu thuật mở vùng bụng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sử dụng ropivacain 0,125% + fentanyl 2mcg/ml có hiệu quả giảm đau khi nghỉ và khi vận động tương đương với ropivacain 0,2% và tốt hơn so với ropivacain 0,1%. Ở mọi nồng độ, ropivacain không có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

4. Bố cục của luận án

- Luận án có 134 trang, bao gồm các phần: đặt vấn đề (2 trang), tổng quan (39 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (27 trang), kết quả (28 trang), bàn luận (33 trang), kết luận (2 trang), kiến nghị (1 trang).

- Luận án có 28 bảng, 14 hình, 09 biểu đồ, và 158 tài liệu tham khảo (tiếng Anh và tiếng Việt).

CHƯƠNG 1.

TỔNG QUAN

1.1. Đau sau phẫu thuật mở vùng bụng

1.1.1. Đại cương về đau sau mổ

Đau sau mổ là một cảm giác đau do tổ chức được can thiệp phẫu thuật, xuất hiện sau khi mổ. Mức độ đau tùy thuộc vào loại phẫu thuật, kỹ thuật mổ và mức chịu đựng của bệnh nhân.

Đau sau phẫu thuật được chia làm 2 loại: Đau cấp tính và đau mãn tính

1.1.2. Cơ chế gây đau sau phẫu thuật mở vùng bụng

Phẫu thuật mở vào ổ bụng thường là phẫu thuật lớn, gây tổn thương nhiều mô, tổ chức. Chính vì vậy phẫu thuật vào ổ bụng có thể gây đau từ mức độ vừa tới mức độ nhiều. Phẫu thuật vào ổ bụng có 2 nguồn gây đau là đau có nguồn gốc từ thành bụng và đau có nguồn gốc từ các tạng trong ổ bụng.

1.1.3. Ảnh hưởng của đau sau phẫu thuật mở vùng bụng

1.2. Các phương pháp giảm đau sau mổ mở vùng bụng

1.3. Giảm đau sau mổ đường ngoài màng cứng

1.3.1. Sự phân bố và hấp thu của thuốc tê trong khoang ngoài màng cứng

1.3.2. Phương pháp giảm đau ngoài màng cứng bệnh nhân tự điều khiển

1.3.3. Các thông số cài đặt PCEA

- **Liều tấn công, liều khởi đầu (loading dose, initial dose):** các máy PCA hiện nay đều được cài đặt thông số này, đây là lượng thuốc tê với thể tích biết trước được máy bơm vào khoang NMC khi bắt đầu thực hiện quá trình tự kiểm soát giảm đau, nhằm đưa điểm VAS của bệnh nhân về giá trị < 4 .

- **Liều gia tăng, liều yêu cầu (bolus dose, demande dose):** Liều yêu cầu là lượng thuốc được tiêm vào khoang NMC bởi máy PCA khi bệnh nhân bấm nút tự điều khiển.

- **Thời gian khoá (lockout interval):** Thời gian khóa là khoảng thời gian tối thiểu cho phép giữa hai lần bệnh nhân bấm nút yêu cầu giảm đau thành công. Thời gian khóa được thiết kế để ngăn ngừa quá liều do bệnh nhân cố ý hoặc vô tình bấm nút PCA liên tục.

- **Giới hạn liều (dose limit):** thiết bị PCA cho phép lựa chọn tổng thể tích thuốc tê được bơm vào khoang NMC trong khoảng thời gian 1 giờ hoặc 4 giờ với mục đích bổ sung cho việc đảm bảo an toàn cho bệnh nhân. Khi bệnh nhân đã nhận đủ thể tích thuốc tê vào khoang

NMC trong khoảng thời gian cài đặt, thì cho dù có bấm nút PCA, máy sẽ không cung cấp thêm thuốc tê.

- **Tốc độ truyền nền (background infusion rate):** còn được gọi là liều truyền liên tục, thông số được cài đặt hoặc không tùy theo lựa chọn của người sử dụng và không đổi cho dù bệnh nhân có bấm nút điều khiển hay không.

- **Số lần đáp ứng/ tổng số lần yêu cầu:** Số lần bấm có đáp ứng là số lần bấm yêu cầu giảm đau thành công (bệnh nhân nhận được thuốc từ máy PCA) so với tổng số lần bệnh nhân bấm yêu cầu. So sánh hai thông số này để đánh giá các thông số cài đặt trên máy đã phù hợp để đạt được hiệu quả giảm đau thỏa đáng cho bệnh nhân chưa.

1.3.4. Các yếu tố ảnh hưởng tới hiệu quả giảm đau ngoài màng cứng

1.4. Dược lý các thuốc sử dụng đường ngoài màng cứng

1.5. Các nghiên cứu về giảm đau đường ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển trong phẫu thuật bụng

1.5.1. Giảm đau ngoài màng cứng phối hợp ropivacain và fentanyl

Các nghiên cứu sử dụng ropivacain đơn thuần đường NMC trong 24 đến 72 giờ cho thấy một tỷ lệ lớn bệnh nhân (lên đến 50%) phải dùng thuốc giảm đau bổ sung hoặc bị rút khỏi nghiên cứu vì không giảm đau đủ theo yêu cầu. Điều này hợp lý vì sự thải trừ theo từng pha với ropivacain nhanh hơn so với bupivacain; tuy nhiên, khi kết hợp với fentanyl (2 đến 4 $\mu\text{g} / \text{mL}$), ropivacain 0,2% cung cấp chất lượng giảm đau tương tự như bupivacain (0,1% đến 0,2%).

1.5.2. Giảm đau ngoài màng cứng với các nồng độ ropivacain khác nhau

Việc so sánh tác dụng của các loại thuốc sử dụng để giảm đau đường NMC đã được các báo cáo trước đây với tính hiệu quả của việc kết hợp giữa ropivacain và fentanyl. Shen-Chih Wang đã so sánh ba nồng độ khác nhau của dung dịch ropivacain (0,1%, 0,15%, 0,2%) kết hợp với 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ fentanyl cho PCEA ở các bệnh nhân phẫu thuật bụng trên. Tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa ba nhóm về tổng mức tiêu thụ. Trong nhóm 1, điểm VAS trong lúc hoạt động và ho 12 giờ sau phẫu thuật cao hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại ($p < 0,05$). Bốn bệnh nhân trong nhóm 3 bị mất cảm giác nhiệt độ. Tỷ lệ chung của các tác dụng không mong muốn là dưới 40%. Chính vì vậy ropivacain 0,1% và 0,15% kết hợp fentanyl được ưu tiên để hạn chế các tác dụng không mong muốn.

Nghiên cứu của Shruti Shrikant Patil thực hiện năm 2018 so sánh tác dụng giữa ropivacain 0,125% kết hợp fentanyl 1 µg/ml với levobupivacain 0,125% kết hợp fentanyl 1 µg/ml để giảm đau đường NMC sau phẫu thuật bụng lớn ở 60 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm 0,125% levobupivacain fentanyl 1 µg/ml (Nhóm B) hoặc 0,125% ropivacain với fentanyl 1 µg/ml (Nhóm R). Sau khi theo dõi trong vòng 24 giờ sau mổ, các thông số và điểm VAS ở hai nhóm là tương đương, mức độ ức chế cảm giác đau cao hơn ở nhóm B, tuy nhiên không mang ý nghĩa thống kê. Shruti kết luận, ở nồng độ 0,125% và kết hợp với fentanyl 1 µg/ml, cả ropivacain và bupivacain đều an toàn và có hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật.

CHƯƠNG 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật mở vùng bụng có chuẩn bị, tại Bệnh viện Quân y 103.
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 04/2015 đến tháng 07/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân trên 18 tuổi và đồng ý được thực hiện phương pháp giảm đau đường NMC.
- Tình trạng tâm thần kinh bình thường, biết sử dụng máy PCA sau khi hướng dẫn.
- Phân loại ASA I, II, III.
- Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có suy gan, suy thận.
- Bệnh nhân chống chỉ định với giảm đau NMC:
 - + Có suy tim, rối loạn đông máu
 - + Dị ứng với ropivacain, fentanyl.
 - + Có nhiễm khuẩn vùng chọc kim
 - + Có dị dạng và bệnh lý cột sống.

2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

- Không đặt được catheter NMC
- Bệnh nhân có biến chứng phẫu thuật hoặc gây mê.
- Bệnh nhân không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, can thiệp lâm sàng, ngẫu nhiên, có so sánh.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu nghiên cứu

- Cỡ mẫu nghiên cứu: cỡ mẫu được tính toán dựa trên công thức tính cỡ mẫu dành cho so sánh trung bình nhiều nhóm (ANOVA):

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2}{ES^2} (1)$$

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu

Sai lầm loại I (α) là 0,05 thì độ tin cậy $Z_{\alpha/2}$ là 1,96

Sai lầm loại II (β) là 0,05, thì độ tin cậy Z_{β} là 1,645

ES là hệ số ảnh hưởng, được tính bằng công thức [73]:

$ES =$

Với: μ_j là trung bình riêng mỗi nhóm, và $\bar{\mu}$ là trung bình chung trong các nhóm.

σ^2 là tổng bình phương độ lệch chuẩn trong các nhóm

k là số nhóm trong nghiên cứu, ở đây k = 3

Từ kết quả nghiên cứu của Anita Kulkarni (2018), nghiên cứu của Patil SS. (2018), và của Madhuri Sharma (2019), làm tròn để chia đều cho 3 nhóm cần tổng số tối thiểu 105 đối tượng (tối thiểu 35 đối tượng cho mỗi nhóm).

2.2.3. Thuốc và phương tiện nghiên cứu

2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu

2.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân

Khám trước mổ

- Bệnh nhân được khám trước mổ một ngày, lựa chọn bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn đưa vào nhóm nghiên cứu.

- Giải thích cho bệnh nhân về phương pháp vô cảm và phương pháp giảm đau sau mổ sẽ tiến hành. Hướng dẫn bệnh nhân cách sử dụng máy PCA, thước đo độ đau và cách đánh giá mức độ hài lòng dựa trên chất lượng giảm đau và tác dụng không mong muốn.

- Xét nghiệm khí máu trước mổ (bệnh nhân tự thở với khí trời). Sử dụng thuốc tiền mê.

Tại phòng mổ

- Theo dõi: Tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình, điện tim đạo trình DII, tần số thở, độ bão hoà oxy mao mạch (SpO₂) qua monitor.

- Thở Oxy qua mũi, lưu lượng 3l/phút.

- Đặt đường truyền ngoại vi với kim 18G, truyền dịch tinh thể 10ml/kg. Đặt sond bàng quang – niệu đạo (thực hiện sau khi gây mê).

- Thực hiện kỹ thuật đặt catheter vào khoang NMC ngực

2.3.2. Thực hiện kỹ thuật đặt catheter vào khoang ngoài màng cứng ngực

2.3.3. Pha hỗn hợp thuốc tê để giảm đau sau mổ

Pha dung dịch ropivacain 0,1%/ 0,125%/ 0,2% + fentanyl (2µg/ml).

a. Nguyên tắc pha thuốc: vô trùng.

b. Chuẩn bị:

- Người pha thuốc: bác sĩ gây mê, kỹ thuật viên gây mê đã rửa tay, mặc áo vô trùng, đi găng phẫu thuật.

- Phương tiện: 01 bơm tiêm 50 ml đầu nhỏ, 01 kim lấy thuốc, 01 dây truyền, 01 chạc ba.

- Thuốc: ropivacain 0,2%/20ml; ropivacain 0,5%/10ml; 06 ống fentanyl 0,1 mg; 01 chai NaCl 0,9%.

c. Cách pha dung dịch gây tê

- *Dung dịch ropivacain nồng độ 0,1% + fentanyl 2µg/ml*: dùng bơm tiêm 50ml hút 150 ml dung dịch ropivacain 0,2% (7,5 ống ropivacain 0,2%/20ml), cùng với 06 ống fentanyl 0,1 mg/2ml cho vào chai còn chứa 138 ml NaCl 0,9% thu được 300 ml hỗn hợp thuốc tê ropivacain 0,1% + fentanyl 2µg/ml.

- *Dung dịch ropivacain nồng độ 0,125% + fentanyl 2µg/ml*: dùng bơm tiêm 50ml hút 75 ml dung dịch ropivacain 0,5% (7,5 ống ropivacain 0,5%/10ml), cùng với 06 ống fentanyl 0,1 mg cho vào chai còn chứa 213 ml NaCl 0,9% thu được 300 ml hỗn hợp thuốc tê ropivacain 0,125% + fentanyl 2µg/ml.

- *Dung dịch ropivacain nồng độ 0,2% + fentanyl 2µg/ml*: dùng bơm tiêm 50ml hút 120 ml dung dịch ropivacain 0,5% (12 ống ropivacain 0,5%/10ml), cùng với 06 ống fentanyl 0,1 mg/2ml cho vào chai có chứa 168ml NaCl 0,9% thu được 300 ml hỗn hợp thuốc tê ropivacain 0,2% + fentanyl 2µg/ml.

2.3.4. Gây mê

2.3.5. Tiến hành giảm đau sau mổ

Bệnh nhân được chuyển ra khỏi phòng mổ khi điểm Aldrete = 10 sau 2 lần cách nhau 10 phút, tự thở thỏa đáng, SpO₂ ≥ 95% và VAS < 4

Đau được BN tự đánh giá với thước đo độ đau để xác định điểm VAS:

- Nếu VAS < 4 theo dõi và đánh giá lại 15 phút/lần
- Nếu VAS ≥ 4 tiến hành tiêm thể tích dung dịch thuốc tê khởi đầu (đây là thời điểm H0 trong nghiên cứu)
- BN được bốc thăm ngẫu nhiên vào ba nhóm: nhóm I, nhóm II và nhóm III.

Liều khởi đầu:

Tiêm NMC bằng dung dịch thuốc tê đã pha tương ứng theo từng nhóm nghiên cứu với liều khởi đầu được tính theo công thức sau:

Thể tích tiêm (ml) =

Đánh giá hiệu quả ức chế cảm giác đau và mức ức chế bằng thử cảm giác với nhiệt lạnh (bông cotton 70⁰). Đánh giá điểm VAS, nếu VAS ≥ 4 thì tiêm thêm 3ml dung dịch thuốc tê đường NMC và đánh giá lại, đảm bảo VAS < 4.

PCEA: Ngay sau khi tiêm liều khởi đầu dung dịch thuốc tê vào khoang NMC, BN được tiến hành giảm đau đường NMC do bệnh nhân tự điều khiển với các dung dịch thuốc tê với từng nhóm nghiên cứu như sau:

- Nhóm I: dung dịch thuốc tê ropivacain 0,1 % + fentanyl 2mcg/ml.
- Nhóm II: dung dịch thuốc tê ropivacain 0,125 % + fentanyl 2mcg/ml.
- Nhóm III: dung dịch thuốc tê ropivacain 0,2 % + fentanyl 2mcg/ml.

Đặt các thông số máy: Mỗi lần bơm (bolus) 3 ml, thời gian khóa: 10 phút, liều duy trì 3ml/giờ, tổng liều giới hạn trong 04 giờ là 30 ml, trong quá trình nghiên cứu nếu VAS > 4 thì tiêm hỗn dịch thuốc tê vào catheter NMC 3 ml cho đến khi đạt được VAS < 4. Các thông số máy được giữ nguyên.

Rút catheter sau 72 giờ đặt catheter NMC

2.3.6. Theo dõi giảm đau và xử lý tình huống

Kỹ thuật giải cứu đau NMC:

- Hỗn hợp “giải cứu đau” gồm 5 ml thuốc tê lidocain 1 %.

- Hỗn hợp giải cứu đau được tiêm trực tiếp vào khoang NMC nếu bệnh nhân bấm PCA 3 lần liên tiếp có đáp ứng (điểm VAS khi nghỉ vẫn ≥ 4). Các thông số máy sau khi giải cứu đau vẫn được giữ nguyên.

- Sau 2 liều “giải cứu đau” mà bệnh nhân vẫn còn đau, bác sỹ sẽ tiếp tục giảm đau IV-PCA hoặc tiêm tĩnh mạch chậm ketogesic 30 mg, nhắc lại sau 4 giờ, liều tối đa trong 24 giờ là 90 mg.

Ngộ độc thuốc tê: Theo các phác đồ quy định trước (*Phụ lục 3*).

Xử trí biến chứng hô hấp, tuần hoàn: Nếu có ngừng tuần hoàn thì xử trí theo các phác đồ quy định trước (*Phụ lục 4*).

- Tụt huyết áp: huyết được coi là tụt khi huyết áp tâm thu giảm $> 20\%$ so với huyết áp nền của bệnh nhân. Xử trí: tiêm 3 mg ephedrin đường tĩnh mạch. Có thể nhắc lại sau 5 phút cho đến khi huyết áp tâm thu về giá trị nền của bệnh nhân.

- Nhịp tim chậm: tiêm tĩnh mạch với Atropin 0,5mg, liều tối đa là 3mg. Nếu không hiệu quả thì tiêm tĩnh mạch với adrenalin 2 – 10 mcg/phút. Cần nhắc đặt máy tạo nhịp nếu vẫn không có đáp ứng với thuốc.

2.3.7. Xét nghiệm khí máu động mạch

2.4. Các chỉ tiêu và phương pháp đánh giá

2.4.1. Các chỉ tiêu chung

- Đặc điểm của bệnh nhân.
- Đặc điểm về phẫu thuật.
- Đặc điểm về gây tê.

2.4.2. Các chỉ tiêu liên quan đến hiệu quả giảm đau

- Thể tích tiêm khởi đầu khoang NMC (ml)
- Thời gian khởi phát giảm đau (phút).
- Số phân đốt da bị ức chế cảm giác đau.
- Điểm đau theo *Thang điểm đau VAS (Visual Analog Scale)*.
- Mức độ ức chế cảm giác đau theo PAULA
- Các chỉ số theo cài đặt PCEA: số lần yêu cầu D (Demand) và số lần yêu cầu thành công A (Actual), tỉ lệ yêu cầu/thành công A/D (%).
- Số lần giải cứu đau, thời gian cần liều tiêm giải cứu đau đầu tiên (giờ).
- Tổng thể tích thuốc tê (ml), tổng liều ropivacain (mg), tổng liều fentanyl (μg).
- Độ an thần OAAS
- Mức độ hài lòng của bệnh nhân được thực hiện giảm đau.

2.4.3. Các chỉ tiêu liên quan đến ảnh hưởng trên tuần hoàn, hô hấp và các tác dụng không mong muốn

Một số chỉ tiêu đánh giá về tim mạch:

- Tần số tim (chu kỳ/phút).
- Huyết áp tâm thu (mmHg), huyết áp tâm trương (mmHg), huyết áp trung bình (mmHg).

Một số chỉ tiêu đánh giá về hô hấp:

- Theo dõi tần số thở lần/phút
- Độ bão hòa oxy máu mao mạch SpO₂ (%).
- Các chỉ số khí máu động mạch: Theo dõi pH, PaO₂, PaCO₂, SaO₂, HCO₃⁻, BE.

Một số chỉ tiêu đánh giá về tác dụng không mong muốn :

- Ngộ độc thuốc tê toàn thân, Ước chế vận động chi dưới
- Đau đầu, đánh giá buồn nôn, nôn,....

2.4.4. Các thời điểm thu thập số liệu

Các thông số theo dõi về tuần hoàn, hô hấp, độ đau VAS, độ an thần, SpO₂, được ghi chép tại 11 thời điểm: từ H₀ đến H₄₈.. Tiến hành xét nghiệm khí máu tại các thời điểm: trước mổ, H4, H24, H48.

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

2.6. Xử lý số liệu nghiên cứu

Số liệu thu thập được được ghi vào bệnh án nghiên cứu, mã hóa và nhập bằng phần mềm Excel 2010. Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 15.1. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học:

+ Số liệu được biểu diễn theo số trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$), tỷ lệ %.

+ Ngưỡng có ý nghĩa thống kê được chọn với độ tin cậy 95%.

2.7. Đạo đức y học

2.8. Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các chỉ tiêu chung

Kết quả trình bày ở biểu đồ 3.1. và các bảng 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, và 3.8 không cho thấy khác biệt giữa ba nhóm về các yếu tố liên quan đến bệnh nhân, phẫu thuật, kỹ thuật gây tê ($p>0,05$).

3.2. Hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật

Bảng 3.9. Thê tích tiêm liều khởi đầu khoang NMC ngực

Thê tích bolus đầu tiên giữa ba nhóm không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm ($p>0,05$).

Bảng 3.10. Số phân đốt bị ức chế và thời gian khởi phát tác dụng giảm đau

- Số phân đốt bị ức chế của bệnh nhân trong nghiên cứu dao động trong khoảng từ 5 – 8 phân đốt, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm nghiên cứu ($p>0,05$).

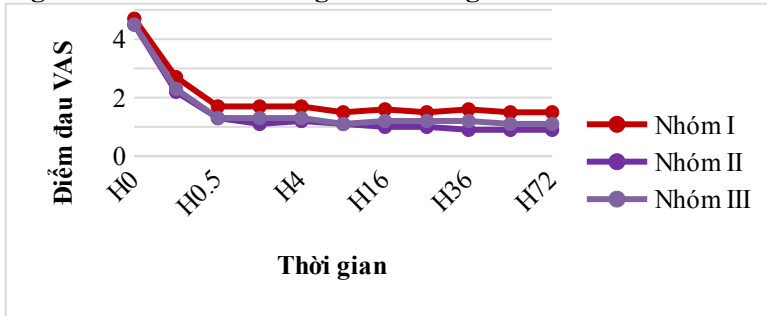
- Trung bình thời gian khởi phát giảm đau của bệnh nhân trong 3 nhóm tương đương nhau, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 3.11. Lượng thuốc dùng để giảm đau sau mổ đường NMCN

- Liều lượng ropivacain trung bình của ba nhóm dao động trong khoảng từ 222 – 472 mg. Sự khác biệt tổng liều ropivacain trung bình giữa ba nhóm có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$).

- Tổng liều fentanyl tiêu thụ trung bình của nhóm I cao nhất (451,3 μg) và thấp nhất là của nhóm II (445,4 μg). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 3.12. Điểm VAS trung bình khi nghỉ ở các thời điểm sau mổ

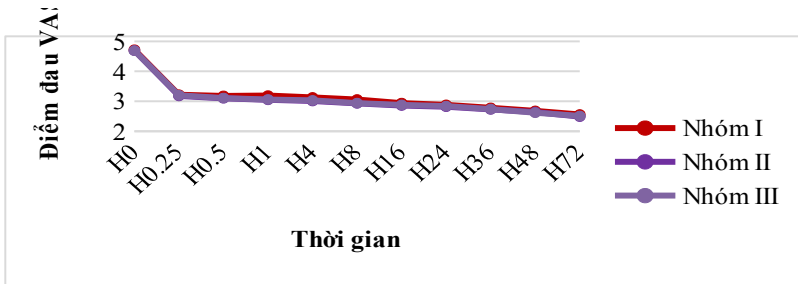


Biểu đồ 3.1. Thay đổi điểm VAS trung bình lúc nghỉ ở các thời điểm

- Điểm VAS trung bình lúc nghỉ ở các thời điểm điểm $H_{0,25}$ đến H_{72} đều thấp hơn so với thời điểm H_0 , khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Từ thời điểm $H_{0,25}$ đến H_{72} điểm VAS trung bình lúc nghỉ của nhóm I luôn cao hơn nhóm II và nhóm III, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), giữa nhóm II và nhóm III khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

Bảng 3.12. Điểm VAS trung bình khi vận động ở các thời điểm sau mổ



Biểu đồ 3.2. Thay đổi điểm VAS khi vận động ở các thời điểm

- Tại các thời điểm $H_{0,5}$, H_1 , H_8 , H_{36} , H_{72} điểm đau VAS khi vận động của nhóm I cao hơn so với 2 nhóm còn lại, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Điểm VAS trung bình khi vận động giữa nhóm II và III ở tất cả các thời điểm theo dõi khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.14. Số lần yêu cầu và số lần yêu cầu thành công

Đặc điểm	Nhóm I (n=35)	Nhóm II (n=35)	Nhóm III (n=35)	p (I-II)	p (I-III)	p (II-III)
Số lần yêu cầu	18,2 ± 0,8 (17-19)	15,9 ± 0,8 (15-17)	15,7 ± 0,8 (15-17)	<0,05	<0,05	>0,05
Số lần yêu cầu thành công	15,1 ± 1,1 (13-17)	13,9 ± 0,8 (13-15)	13,8 ± 0,8 (13-16)	<0,05	<0,05	>0,05
Tỷ lệ	82,9 ±	87,2 ±	87,7 ±	<0,05	<0,05	>0,05

A/D (%)	4,3 (76,5-94,1)	7,2 (76,5-100)	3,7 (76,5-94,1)			
---------	--------------------	-------------------	--------------------	--	--	--

- Số lần yêu cầu và số lần yêu cầu thành công của nhóm II và nhóm III thấp hơn hẳn nhóm I. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Trung bình tỷ lệ A/D ở nhóm I là $82,9 \pm 4,3$ (%), thấp hơn nhóm II là $87,2 \pm 7,2$ (%) và nhóm III là $87,7 \pm 3,7$ (%). Khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3.15. Số bệnh nhân cần tiêm liều giải cứu đau

Thời điểm	Nhóm I n (%)	Nhóm II n (%)	Nhóm III n (%)	Tổng g	p
0 – 24h	14 (40,00)	8 (22,86)	5 (14,29)	28	$p(I-II) < 0,05$
24 – 48h	1 (2,86)	0 (0,0)	0 (0,0)	1	$p(I-III) < 0,05$
48 – 72h	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	$p(II-III) > 0,05$

Các BN cần giải cứu đau chủ yếu trong khoảng thời gian 24 h đầu sau mổ, nhiều nhất là nhóm I (14 BN), ít nhất ở nhóm III (5BN), sự khác biệt giữa nhóm I với nhóm II và nhóm III có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.16. Thời gian chờ liều giải cứu đau đầu tiên

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm I (n=15)	Nhóm II (n=8)	Nhóm III (n=5)	p
Thời gian yêu cầu liều giải cứu đau đầu tiên (giờ)	$7,65 \pm 3,82$	$12,3 \pm 2,18$	$12,34 \pm 7,81$	$p(I-II) < 0,05$ $p(I-III) < 0,05$ $p(II-III) > 0,05$

Thời gian chờ liều giải cứu đau đầu tiên của nhóm I nhanh nhất trong vòng 7,65 giờ, nhóm II và nhóm III có thời gian chờ tương đương nhau là 12,3 giờ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm I với nhóm II và III ($p < 0,005$).

Bảng 3.17. Độ an thần theo thang điểm OAA/S

Biểu đồ 3.3. Mức độ an thần ở các thời điểm

Điểm an thần trung bình tại thời điểm trước mổ là 4 điểm. Từ thời điểm sau mổ 15 phút, độ an thần của bệnh nhân trong nghiên cứu đã đạt mức OAA/S 5. Sự khác biệt về độ an thần giữa 3 nhóm là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.18 Phân bố tỉ lệ mức độ hài lòng của bệnh nhân

Trong 3 nhóm chỉ có nhóm I còn có 6 bệnh nhân có mức độ hài lòng là bình thường, chiếm 17,1 %. Nhóm II, và nhóm III có 100% BN cảm thấy hài lòng và rất hài lòng với phương pháp giảm đau PCEA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm I với 2 nhóm còn lại ($p < 0,05$), nhưng không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm II và nhóm III ($p > 0,05$).

3.3. Các chỉ tiêu đánh giá ảnh hưởng trên tuần hoàn, hô hấp

Bảng 3.19. Thay đổi tần số tim trung bình ở các thời điểm

Biểu đồ 3.4. Biểu đồ thay đổi tần số tim ở các thời điểm

- Sau khi được tiêm thuốc tê NMC, tần số tim ở các thời điểm đều giảm so với tần số tim tại thời điểm H_0 , khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tại các thời điểm theo dõi, sự khác biệt của tần số tim giữa ba nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Không có BN nào có tần số tim < 60 chu kỳ/phút.

Bảng 3.20. Thay đổi HATT trung bình ở các thời điểm

Biểu đồ 3.5. Thay đổi HATT trung bình ở các thời điểm

- HATT trung bình tại các thời điểm từ $H_{0,25}$ đến H_{72} đều thấp hơn HATT trung bình tại thời điểm H_0 ở cả ba nhóm, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- HATT ổn định dần từ thời điểm H_4 , tuy nhiên sự khác biệt giữa ba nhóm ở mọi thời điểm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.21. Thay đổi HATTr trung bình ở các thời điểm

(*: $p < 0,05$ so với thời điểm H_0)

Biểu đồ 3.6. Thay đổi HATTr trung bình ở các thời điểm

- HATTr trung bình tại các thời điểm từ $H_{0,25}$ đến H_{72} đều thấp hơn HATT trung bình tại thời điểm H_0 ở cả ba nhóm, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Sự khác biệt giá trị HATTr trung bình giữa ba nhóm ở mọi thời điểm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.22. Tần số thở trung bình

Biểu đồ 3.7. Thay đổi tần số thở trung bình ở các thời điểm

- Sau khi thực hiện giảm đau, tần số thở ở cả 3 nhóm đều giảm so với thời điểm H0, khác biệt với $p < 0,05$.

- Khác biệt về tần số thở giữa ba nhóm tại các thời điểm đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.23. Thay đổi SpO₂ trung bình ở các thời điểm

- Sau khi thực hiện giảm đau, SpO₂ cả ba nhóm đều tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm H0 ($p < 0,05$).

- Không có khác biệt về giá trị SpO₂ giữa 3 nhóm ở tất cả các thời điểm. Không có trường hợp nào có SpO₂ $< 95\%$ ở cả ba nhóm trong thời gian nghiên cứu.

Biểu đồ 3.8. Thay đổi SpO₂ trung bình ở các thời điểm

Bảng 3.24. Kết quả PaO₂, PaCO₂ trung bình

- Chỉ số PaO₂, PaCO₂ trung bình ở 4 thời điểm giữa các nhóm khác nhau, không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sự thay đổi về chỉ số PaO₂, PaCO₂ cũng không có sự khác biệt giữa các thời điểm trong từng nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 3.25. Kết quả SaO₂

- Ở các thời điểm, chỉ số SaO₂ ít thay đổi ở cả ba nhóm. Và sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Tuy nhiên, chỉ số SaO₂ ở các thời điểm sau mổ giảm so với thời điểm trước mổ, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.26. Kết quả HCO₃⁻ và BE

- Nồng độ HCO₃⁻ và giá trị BE tăng dần sau mổ, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Giữa các nhóm, ở cùng một thời điểm, nồng độ HCO₃⁻ và giá trị BE khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.27. Kết quả giá trị pH

- Giá trị pH có sự thay đổi giữa các nhóm ở cùng thời điểm cũng như giữa các thời điểm trong từng nhóm, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.28. Tác dụng không mong muốn

- Buồn nôn, đau đầu xảy ra ở cả 3 nhóm với số lượng nhỏ, khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Không gặp các tác dụng không mong muốn khác như: tụt huyết áp, rét run, ngứa, ức chế vận động,...

CHƯƠNG 4.

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Đặc điểm chung của 3 nhóm về giới, độ tuổi, cân nặng, chiều cao, BMI, độ ASA, bệnh kèm theo, bệnh cần phẫu thuật, chiều dài và vị trí đường mổ cũng như thời gian phẫu thuật, thời gian trung tiện và thời gian ngồi dậy khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Vị trí chọc kim gây tê, độ sâu của catheter trong khoang NMC phù hợp với khuyến cáo về giảm đau cho các phẫu thuật mở ổ bụng.

4.2. Hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật

Thể tích tiêm liều khởi đầu khoang NMC

Bảng 3.1 cho kết quả về liều khởi đầu tiêm vào khoang ngoài màng cứng có thể tích trung bình lần lượt cho 3 nhóm là 5,66 (nhóm I), 5,82 (nhóm II) và 5,55 (nhóm III), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với khuyến cáo của Visser W. và cộng sự (2008) khi các tác giả cho rằng, để đủ ức chế cho mỗi khoang tủy cần từ 1-1,5 ml thuốc tê.

Tính toán thể tích của liều khởi đầu còn căn cứ vào độ tuổi, chiều cao. Theo độ tuổi, khoang NMC hẹp dần do sự thoái hoá của hệ thống cột sống, tổ chức xơ tăng sinh, hẹp lỗ liên hợp, xơ hoá hệ động mạch dẫn tới tăng nguy cơ lan toả thuốc tê rộng hơn. Trong độ tuổi từ 10 – 20, thể tích thuốc tê có thể lên tới 1,6 ml cho mỗi phân đốt trong khi đó ở độ tuổi 80, thể tích này chỉ còn là 0,8 ml.

Số phân đốt bị ức chế và thời gian khởi phát tác dụng giảm đau

Một liều thuốc được tiêm vào khoang NMC nhưng khác nhau về thể tích và nồng độ có thể có các mức đáp ứng khác nhau. Một thể tích lớn của một dung dịch thuốc tê nồng độ thấp sẽ gây ức chế nhiều khoang tủy nhưng ít ức chế cảm giác và vận động hơn. Các sợi thần kinh giao cảm có đường kính nhỏ nhất, dễ bị ức chế nhất, thậm chí với nồng độ thấp của thuốc tê và mức độ ức chế giao cảm liên quan tới số phân đốt bị ức chế. Với catheter NMC, có thể tiêm liều tăng dần và đây là yếu tố quan trọng để ngăn ngừa ức chế thần kinh giao cảm ở cao gây hạ huyết áp quá mức.

Số phân đốt bị ức chế

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho thấy số phân đốt trung bình do giảm đau NMC bằng ropivacain kết hợp fentanyl là $6,4 \pm 0,8$ với nhóm I, $6,5 \pm 1,3$ với nhóm II và $6,6 \pm 1,1$ với nhóm III. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Đức Thọ năm 2017 là 6,7 phân đốt ức chế trung bình. Để đạt được hiệu quả ức chế 1 khoang tủy cần từ 1 – 1,5 ml thuốc tê tiêm NMC.

Thời gian khởi phát tác dụng giảm đau

Kết quả từ bảng 3.3 cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm nghiên cứu về thời gian khởi phát tác dụng giảm đau ($p > 0,05$). Trung bình thuốc tê khởi phát tác dụng giảm đau sau $8,8 \pm 1,9$ với nhóm I và $8,9 \pm 2,0$ với nhóm II và nhóm III. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Đức Thọ (2017) với trung bình 8,8 phút ở nhóm LC và LF.

Chhetty khi sử dụng liều đơn 15ml ropivacain 0,125% để giảm đau trong chuyên dạ trên 40 sản phụ với ropivacain nồng độ 0,125% cho kết quả dao động từ 5 – 14 phút để điểm VAS < 4 [40]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian khởi phát tác dụng giảm đau ở cả ba nhóm đều nằm trong khoảng từ 7 – 14 phút, tương đương với nghiên cứu Chhetty dù có sự khác biệt về nồng độ sử dụng.

Lượng thuốc dùng đường NMC ngược để giảm đau sau mổ

Tổng liều ropivacain

Từ bảng 3.4, chúng tôi nhận thấy tổng liều ropivacain trung bình tăng dần lần lượt ở trong nhóm I, II và III ($p < 0,001$), trong khi tổng liều fentanyl ở nhóm I cao hơn không đáng kể so với 2 nhóm còn lại, và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy, việc kết hợp với fentanyl là một yếu tố quan trọng giúp giảm liều thuốc tê mà vẫn đảm bảo hiệu quả giảm đau.

Lựa chọn nồng độ ropivacain

Senard (2004) đã so sánh ropivacain 0,1% với levobupivacain 0,1% để giảm đau sau mổ vùng bụng nhận thấy không có sự khác biệt về hiệu quả giảm đau cũng như tác dụng không mong muốn giữa hai nhóm.

Năm 2001, Puozzeratte Y. và cộng sự so sánh tác dụng của ropivacain 0,125% kết hợp với sufentanil và ropivacain 0,2% đường NMC do BN tự điều khiển với cài đặt liều bolus 2–3 mL và tốc độ nền 3-5 mL/h. Tác giả nhận thấy tổng liều thuốc nhóm ropivacain 0,125% kết hợp với sufentanil thấp hơn nhóm ropivacain 0,2% trong khi vẫn đảm bảo hiệu quả giảm đau và ít tác dụng không mong muốn.

Whiteside (2004) nghiên cứu trên 40 BN được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm sau mổ ung thư phụ khoa được giảm đau đường NMC với ropivacain 0,1% và 0,2%. Tác giả nhận thấy tác dụng giảm đau cũng như tác dụng không mong muốn giữa hai nhóm là như nhau dù sự khác biệt về tổng liều ropivacain có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tác giả khuyến cáo nên sử dụng ropivacain ở nồng độ thấp cho các phẫu thuật tương tự.

Lựa chọn nồng độ fentanyl

Đối với nồng độ fentanyl phối hợp trong giảm đau NMC, các nghiên cứu thấy rằng khi sử dụng nồng độ fentanyl 1 $\mu\text{g/ml}$ thì phải dùng tốc độ cao mới đủ giảm đau, trong khi xuất hiện thêm tác dụng phụ của thuốc tê như mạch chậm, tụt huyết áp, ức chế vận động. Ngược lại nồng độ fentanyl từ 2 - 3 $\mu\text{g/ml}$ thì với tốc độ truyền thấp mà tác dụng giảm đau tương đương, ít tác dụng phụ hơn.

Điểm VAS theo dõi ở các thời điểm sau mổ

Điểm VAS theo dõi khi nghỉ

Với điểm VAS khi nghỉ, 100% bệnh nhân đạt mức không đau hoặc đau nhẹ ($\text{VAS} \leq 3$) sau 1 giờ ở cả 3 nhóm. Từ bảng 3.12 cho thấy của các bệnh nhân ở nhóm I cao hơn hai nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở hầu hết các thời điểm theo dõi, ngược lại, không có sự khác biệt đáng chú ý nào giữa nhóm II và nhóm III ($p > 0,05$). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Shantiraj G. (2018) cho thấy hỗn hợp giảm đau với ropivacain bắt đầu đạt hiệu quả mong đợi tại thời điểm 1 giờ hậu phẫu. Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng, việc sử dụng hỗn hợp ropivacain kết hợp fentanyl cho hiệu quả giảm đau tốt hơn dùng ropivacain đơn thuần ($p < 0,001$).

Điểm VAS khi vận động

Tương tự, với điểm VAS khi vận động, 100% bệnh nhân trong nghiên cứu đạt mức VAS mục tiêu sau 16 giờ, trong nhóm II và III là 8 giờ (bảng 3.13). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Đức Thọ cũng có kết quả tương tự ở thời điểm 16 giờ. Điểm VAS khi vận động ở nhóm I cũng cao hơn 2 nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở phần lớn các thời điểm. Kết quả về sự khác biệt ở cả điểm VAS khi nghỉ và khi vận động giữa các nhóm gợi ý cho thấy hiệu quả giảm đau của hỗn hợp với nồng độ ropivacain 0,125% vượt trội hơn so với hỗn hợp của nồng độ 0,1% và tương đương với nồng độ 0,2%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Zhou với nhận định ra rằng thể tích cao và nồng độ thấp của thuốc gây tê có hiệu quả hơn trong việc phong tỏa thần kinh so với thể tích thấp mà nồng độ cao. Nghiên cứu của Zhou cũng cho thấy đau nội tạng cũng được kiểm soát hiệu quả với giảm đau NMC bằng ropivacain 1% nhưng cần đảm bảo đủ thể tích thuốc tê.

Đánh giá về phương pháp PCTEA

Tổng số lần bấm yêu cầu và số lần bấm yêu cầu có đáp ứng

Kết quả nghiên cứu cho thấy tổng số lần bấm trung bình ở các bệnh nhân nhóm II và III tương đương nhau (15,9 lần và 15,7 lần) và thấp hơn hẳn so với nhóm I (18,2 lần) (bảng 3.14). Và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi đó, số lượng bấm thành công trung bình giảm dần lần lượt từ nhóm I (15,1), nhóm II (13,9) đến nhóm III (13,8).

Tỉ lệ A/D

Trong đó, tỉ lệ A/D của nhóm I là $82,9 \pm 4,3$, thấp hơn rõ rệt so với nhóm II là $87,2 \pm 7,2$ và nhóm III là $87,7 \pm 3,7$ (bảng 3.14). Như vậy, với thuốc tê ở các nồng độ cao hơn, hiệu quả của PCEA ổn định hơn và sự lựa chọn liều cũng như cài đặt các thông số cho máy PCEA là phù hợp với bệnh nhân. Kết quả này tương tự một số nghiên cứu trong nước trước đây với tỷ lệ A/D giao động trong khoảng 70 – 90%.

Giải cứu đau

Bảng 3.15 cho kết quả về số bệnh nhân cần liều giải cứu đau của 3 nhóm lần lượt là 15 với nhóm I, 8 với nhóm II, và 5 với nhóm III. Bảng 3.16 cho kết quả về thời gian chờ liều giải cứu đau đầu tiên của nhóm I là $7,65 \pm 3,82$; nhóm II là $12,3 \pm 2,18$ và nhóm III là $12,34 \pm 7,81$. Sự khác biệt giữa nhóm I với nhóm II và III có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Độ an thần

Kết quả nghiên cứu cho thấy độ an thần của bệnh nhân sau phẫu thuật có sự hồi phục ngay trong 15 phút đầu sau mổ (bảng 3.17). Sau mổ, bệnh nhân có độ an thần trung bình từ $4,0 \pm 0,7$ ở H0, nhưng sau đó tăng trở lại và duy trì ở mức 5 bắt đầu từ thời điểm 15 phút sau mổ, không có sự khác biệt giữa các nhóm ở tất cả các thời điểm ($p > 0,05$).

Mức độ hài lòng của bệnh nhân

Mức độ hài lòng của bệnh nhân đối với phương pháp giảm đau cũng là một tiêu chí để xem xét về tính hiệu quả của phương pháp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ bệnh nhân hài lòng đến rất hài lòng của cả nhóm II đạt đến 100%, trong khi nhóm I và nhóm III chỉ đạt lần lượt là 81,9% và 77,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3.18).

4.3. Ảnh hưởng trên tuần hoàn, hô hấp và các tác dụng không mong muốn

4.3.1. Ảnh hưởng trên tuần hoàn

4.3.1.1. Tần số tim

Tần số tim của bệnh nhân giảm rõ rệt trong 15 phút đầu sau tiêm liều khởi đầu thuốc tê ở cả 3 nhóm, và duy trì ổn định từ thời điểm 30 ph trở đi. Chỉ số này giảm từ $89,7 \pm 8,3$ xuống $83,3 \pm 6,1$ ở nhóm I, từ $86,7 \pm 8,4$ xuống $81,6 \pm 8,6$ ở nhóm II, và từ $87,7 \pm 10,0$ xuống $82,7 \pm 7,3$ ở nhóm III (bảng 3.19). Sau khi được tiêm thuốc tê NMC, tần số tim ở các thời điểm đều giảm so với tần số tim tại thời điểm H_0 , khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả này phù hợp với sự giảm của điểm VAS khi nghỉ ngơi ở trong thời gian này. Việc giảm đau tốt dẫn đến giảm nhịp tim, từ đó làm giảm thiểu các nguy cơ về tim mạch, đặc biệt là thiếu máu cơ tim kích hoạt bởi cơn đau. Trong nghiên cứu này cũng không quan sát thấy sự khác biệt về nhịp tim giữa các nhóm trong nghiên cứu ($p > 0,05$).

4.3.1.2. Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương

Các bảng 3.20 và 3.21 cho thấy, chỉ số HATT, HATT_r ở các thời điểm từ $H_{0,25}$ đến H_{72} ổn định dần, khác biệt với thời điểm H_0 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này cho thấy ảnh hưởng trên huyết động không đáng kể, phản ánh giảm đau đạt yêu cầu với kỹ thuật gây tê NMC ngược với ropivacain ở 3 nồng độ, hệ quả là BN bớt lo âu, giảm kích thích trên hệ thần kinh và hệ tim mạch.

4.3.3. Ảnh hưởng trên hô hấp

4.3.2.1. Tần số thở

Tần số thở của các bệnh nhân trong các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu ($p > 0,05$) ở tất cả các thời điểm. Trung bình tần số thở của các bệnh nhân trong nghiên cứu giảm từ $18,3 \pm 1,4$ xuống $16,3 \pm 0,9$ (lần/phút) (bảng 3.22). Trước khi được giảm đau, bệnh nhân thường thở nhanh nhưng nông, nhịp thở không đều, bệnh nhân không dám thở do đau. Sau khi được giảm đau, bệnh nhân hoàn toàn có thể thở sâu, vì vậy biên độ thở của bệnh nhân tăng lên rõ rệt.

4.3.2.2. Độ bão hoà ôxy mạch nãy

Bảng 3.23 cho kết quả giá trị SpO_2 trung bình ở cả 3 nhóm nghiên cứu đều có xu hướng tăng ngay sau 15 phút đầu tiên sau khi được thực hiện giảm đau sau mổ đường NMC. Tại thời điểm H_0 (ngay trước khi được tiêm liều khởi đầu thuốc tê), các bệnh nhân ở nhóm I có trung bình SpO_2 là $97,0 \pm 1,2$ (%), nhóm II là $97,2 \pm 1,5$ %, nhóm III là $97,2 \pm 1,3$ %. Nhưng từ thời điểm $H_{0,25}$ (sau tiêm liều khởi đầu thuốc tê 15 phút), giá trị SpO_2 đều được cải thiện, khác biệt so

với thời điểm H_0 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này cho thấy, giảm đau có hiệu quả ở cả ba nhóm, ảnh hưởng tích cực lên hoạt động của hệ hô hấp, phù hợp với một số nghiên cứu trước đây, khẳng định tính an toàn và ổn định cao về bão hoà oxy qua phương pháp giảm đau sau phẫu thuật bằng catheter NMC.

4.3.3. Kết quả chỉ số khí máu động mạch

Bảng 3.24 và 3.27 cho kết quả về chỉ số PaO_2 , $PaCO_2$, SO_2 và pH chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm và trong từng nhóm giữa các thời điểm ($p > 0,05$).

Bảng 3.25 và 3.26 cho kết quả về chỉ số HCO_3^- và BE chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm ($p > 0,05$) nhưng có khác biệt có ý nghĩa thống kê trong từng nhóm giữa các thời điểm ($p < 0,05$).

4.3.4 Đánh giá các tác dụng không mong muốn.

Ức chế vận động

Nghiên cứu không ghi nhận bất kỳ một dấu hiệu ức chế vận động nào ở tất cả bệnh nhân ở cả 3 nhóm nghiên cứu (bảng 3.28). Các kết quả này khẳng định ưu điểm của ropivacain và fentanyl trong tác dụng duy trì tình trạng giảm đau sau mổ của bệnh nhân và vẫn đảm bảo hạn chế các tác dụng phụ không đáng có.

Buồn nôn, nôn

Trong suốt quá trình sử dụng thuốc giảm đau sau phẫu thuật, cả 3 nhóm nghiên cứu đều có bệnh nhân biểu hiện nôn hoặc buồn nôn. Tuy nhiên, tỷ lệ này đều dưới 15% và tương đương ở cả 3 nhóm (bảng 3.28). Nghiên cứu của Jain R (2016) cũng cho kết quả tương tự khi không có bệnh nhân nào có biểu hiện nôn khi được giảm đau bằng ropivacain 0,1% kết hợp fentanyl.

Tụt huyết áp

Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào bị tụt huyết áp. Trong nghiên cứu sử dụng các liều lượng ropivacain với nồng độ thấp, giúp giảm thiểu tối đa khả năng gây tụt huyết áp và giảm mạch. Nghiên cứu của Patil SS (2018) đã cho thấy ropivacain ít gây tụt huyết áp hơn bupivacaine ở cùng nồng độ (1 bệnh nhân so với 4 bệnh nhân bị tụt huyết áp). Như vậy, ropivacain là an toàn với tim mạch và huyết áp của bệnh nhân.

Đau đầu

Tình trạng đau đầu thường ít gặp và tương đương ở cả 3 nhóm, sự khác biệt này không có ý nghĩa với $p > 0,05$ (bảng 3.28).. Kết quả này

thấp hơn Sadhu R (2015) là 23,3%. Nghiên cứu của Nguyễn Đức Lam (2013) cho thấy khi vô tình chọc thủng màng nhện với kim giảm đau NMC gây ra tỷ lệ đau đầu là 52,1%.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận thấy trường hợp nào có các tác dụng không mong muốn khác như: ngộ độc thuốc tê, ngứa, bí tiểu, và các tai biến do kỹ thuật.

KẾT LUẬN

1. Hiệu quả giảm đau đường ngoài màng cứng ngực do bệnh nhân tự điều khiển bằng bằng ropivacain nồng độ 0,1%; 0,125%; 0,2% kết hợp fentanyl 2 µg/ml sau phẫu thuật mổ vùng bụng đều tốt, trong đó nhóm ropivacain 0,125 % tương đương với nhóm ropivacain 0,2 % và tốt hơn so với nhóm ropivacain 0,1 %.

- Điểm VAS nhóm ropivacain 0,125% + fentanyl 2µg/ml tương đương với nhóm ropivacain 0,2% + fentanyl 2µg/ml và thấp hơn nhóm ropivacain 0,1% + fentanyl 2µg/ml ($p < 0,05$) ở hầu hết các thời điểm nghỉ và vận động.

- Trung bình tỷ lệ A/D ở nhóm ropivacain 0,1 % + fentanyl 2µg/ml là $82,9 \pm 4,3$ (%), nhóm ropivacain 0,125 % + fentanyl 2µg/ml là $87,2 \pm 7,2$ (%), nhóm ropivacain 0,2 % + fentanyl 2µg/ml là $87,7 \pm 3,7$ (%). Khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Thời gian yêu cầu liều giải cứu đau đầu tiên của nhóm ropivacain 0,125 % + fentanyl 2µg/ml (12,3 giờ) tương đương với nhóm ropivacain 0,2 % + fentanyl 2µg/ml (12,3 giờ), kéo dài hơn so với nhóm ropivacain 0,1 % + fentanyl 2µg/ml (7,65 giờ), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ hài lòng của bệnh nhân trong nhóm ropivacain 0,125 % + fentanyl 2µg/ml và nhóm ropivacain 0,2 % + fentanyl 2µg/ml là 100%, cao hơn nhóm ropivacain 0,1 % + fentanyl 2µg/ml (82,9%) khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tổng liều ropivacain ở nhóm ropivacain 0,125 % + fentanyl 2µg/ml ($276,2 \pm 17,0$), tương đương với nhóm ropivacain 0,1 % + fentanyl 2µg/ml ($232,9 \pm 5,8$), thấp hơn rõ rệt so với nhóm ropivacain 0,2 % + fentanyl 2µg/ml ($446,1 \pm 6,0$) ($p < 0,001$)

2. Gây tê ngoài màng cứng ngực do bệnh nhân tự điều khiển với ropivacain ở các nồng độ 0,1%; 0,125% và 0,2% + fentanyl 2µg/ml có ảnh hưởng lên chức năng tuần hoàn, hô hấp, và có tác dụng không mong muốn nhưng trong giới hạn cho phép:

- Các chỉ số tuần hoàn của bệnh nhân đều thay đổi trong giới hạn bình thường, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Các chỉ số tần số thở, SpO2 đều thay đổi trong giới hạn bình thường, sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Thay đổi các chỉ số khí máu động mạch (PaO_2 , PaCO_2 , PaO_2 , HCO_3^- , BE, và pH) giữa các nhóm ở các thời điểm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Tác dụng không mong muốn của kỹ thuật giảm đau NMC ở cả 3 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tác dụng không mong muốn ở cả 3 nhóm chỉ có buồn nôn, đau đầu.

.....

KIẾN NGHỊ

Nghiên cứu này có ý nghĩa trong việc chỉ ra khả năng lựa chọn liều ropivacain tối thiểu vẫn mang lại hiệu quả giảm đau đầy đủ theo nhu cầu của bệnh nhân với đường gây tê ngoài màng cứng ngực. Chính vì vậy, chúng tôi có một số kiến nghị như sau:

Nên áp dụng rộng rãi hình thức giảm đau đường NMC ngực bằng hỗn hợp ropivacain 0,125% kết hợp fentanyl $2\mu\text{g/ml}$ do bệnh nhân tự điều khiển để giảm đau cấp sau mổ lớn vùng bụng. Điều này phù hợp với chương trình chăm sóc tăng cường phục hồi sớm sau phẫu thuật mở vùng bụng.

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ**

1. **Trần Hoài Nam, Nguyễn Minh Lý, Hoàng Văn Chương (2021)**, Đánh giá hiệu quả giảm đau đường ngoài màng cứng ngực bằng ropivacain kết hợp fentanyl do bệnh nhân tự điều khiển sau mổ mở vùng bụng, *Tạp chí y dược Việt Nam – 502 (tháng 05 số 02 năm 2021)*, Tr.157-162.
2. **Trần Hoài Nam, Trần Đắc Tiếp, Nguyễn Minh Lý, Hoàng Văn Chương (2021)**, Đánh giá ảnh hưởng trên tuần hoàn, hô hấp và tác dụng không mong muốn của phương pháp giảm đau đường ngoài màng cứng ngực do bệnh nhân tự điều khiển bằng ropivacain kết hợp với fentanyl sau mổ mở vùng bụng, *Tạp chí y dược Việt Nam– 502 (tháng 05 số 02 năm 2021)*, Tr.78-82