

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



TRẦN MINH LONG

**NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG TRÊN HUYẾT
ĐỘNG CỦA PHENYLEPHRIN TRONG XỬ
TRÍ TỤT HUYẾT ÁP KHI GÂY TÊ TỦY
SÔNG ĐỂ MỔ LẤY THAI**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2019

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

TRẦN MINH LONG

**NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG TRÊN HUYẾT
ĐỘNG CỦA PHENYLEPHRIN TRONG XỬ
TRÍ TỤT HUYẾT ÁP KHI GÂY TÊ TỦY
SÔNG ĐỂ MỔ LẤY THAI**

Chuyên ngành : Gây mê Hồi sức

Mã số : 62 72 01 21

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Quốc Kính

HÀ NỘI – 2019

LỜI CẢM ƠN

Trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án này, tôi đã nhận được sự hướng dẫn, giúp đỡ quý báu của các Thầy giáo, Cô giáo, các anh chị và bạn đồng nghiệp. Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được bày tỏ lời cảm ơn chân thành tới Ban giám hiệu, Phòng đào tạo Sau đại học, Bộ môn Gây mê Hồi sức Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo mọi điều kiện thuận lợi giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ sự kính trọng và biết ơn sâu sắc Giáo sư - Tiến sĩ Nguyễn Quốc Kính, người Thầy kính mến đã hết lòng giúp đỡ, dạy bảo, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn tới Ban giám đốc, các Y bác sĩ và các đồng nghiệp khoa Gây mê Hồi sức, khoa Sản phụ khoa, khoa Hóa sinh, Phòng Đào tạo Chỉ đạo tuyến, Phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An đã hết lòng giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi nhất cho tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn các Thầy cô trong Hội đồng chấm luận án đã cho tôi những đóng góp quý báu để hoàn chỉnh luận án này. Chân thành cảm ơn các bệnh nhân và gia đình đã hợp tác, chúc mừng tất cả 140 bé sơ sinh đã chào đời trong niềm hạnh phúc vô bờ bến của gia đình và niềm hân hoan chào đón các em bé của các Y bác sĩ.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới bạn bè, các anh chị trong lớp Nghiên cứu sinh khóa 35 Trường đại Y Hà Nội.

Tôi xin tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới tất cả những người thân yêu trong gia đình đã động viên và giúp đỡ, bên cạnh tôi những lúc gặp khó khăn nhất trong quá trình dài học tập và hoàn thành luận án này.

Hà nội, tháng 5 năm 2019

NCS Trần Minh Long

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Trần Minh Long, học viên lớp Nghiên cứu sinh Khóa 35, chuyên ngành Gây mê hồi sức - Trường Đại học Y Hà Nội, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS.TS. Nguyễn Quốc Kính.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp nhận của cơ sở nơi nghiên cứu cho phép lấy số liệu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những cam kết này.

Hà nội, ngày 19 tháng 5 năm 2019
(Tác giả)

Trần Minh Long

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BMI	: Body Mass Index - Chỉ số khối cơ thể
CO	: Cardiac Output - Cung lượng tim
CI	: Cardiac Index - Chỉ số tim
ECG	: Electrocardiogram - Điện tâm đồ
GTTS	: Gây tê tùy sống
HA	: Huyết áp
HATT	: Huyết áp tâm thu
HATTr	: Huyết áp tâm trương
HATB	: Huyết áp trung bình
HR	: Heart Rate - Tần số tim
ICG	: Impedance Cardiogram: Tim đồ trở kháng sinh học
NMC	: Ngoài màng cứng
Niccomo	: Non Invasive Continuous Cardiac Output Monitoring : (Theo dõi cung lượng tim liên tục không xâm lấn)
SpO ₂	: Độ bão hòa oxy máu mao mạch
SV	: Stroke Volume - Thể tích nhát bóp
SVV	: Stroke Volume Variation: Thay đổi thể tích nhát bóp
SVR	: Systemic Vascular Resistance - Sức cản mạch máu hệ thống

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ

CHƯƠNG 1 - TỔNG QUAN	4
1.1. Thay đổi sinh lý, giải phẫu ở sản phụ lên quan đến Gây mê hồi sức.....	3
1.2. Tuần hoàn tử cung rau thai	4
1.3. Các phương pháp vô cảm cho mổ lấy thai.....	6
1.3.1. Gây tê tủy sống trong mổ lấy thai.....	6
1.3.2. Gây mê để mổ lấy thai	9
1.3.3. So sánh gây tê tủy sống và gây mê toàn thể cho mổ lấy thai.....	10
1.4. Giải phẫu hệ thần kinh tự động và thụ thể các cơ quan.....	11
1.4.1. Sinh lý giải phẫu của hệ giao cảm	11
1.4.2. Sinh lý giải phẫu của hệ phó giao cảm	14
1.4.3. Những điểm cơ bản về hoạt động thần kinh giao cảm, phó giao cảm ..	14
1.4.4. Thụ thể của các cơ quan.....	15
1.5. Cơ chế tụt huyết áp trong gây tê tủy sống.....	17
1.5.1. Sinh lý bệnh tụt huyết áp trong gây tê tủy sống:.....	17
1.5.2. Tác dụng trên tim khi gây tê tủy sống.....	18
1.5.3. Yếu tố nguy cơ tụt huyết áp trong gây tê tủy sống	20
1.5.4. Một số biến chứng tim mạch nặng sau gây tê tủy sống	21
1.5.5. Các biện pháp dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tủy sống.....	21
1.6. Dược lý của phenylephrin.....	22
1.7. Dược lý của ephedrin.....	24
1.8. Cung lượng tim và các phương pháp đo huyết động	26
1.8.1. Định nghĩa cung lượng tim	26
1.8.2. Các yếu tố ảnh hưởng tới cung lượng tim:	26
1.9. Đo cung lượng tim	27
1.9.1. Theo dõi cung lượng tim qua kỹ thuật hòa loãng	27
1.9.2. Theo dõi CO qua phân tích hình dạng sóng động mạch đập	30
1.9.3. Phương pháp Fick cải tiến NICO.....	30
1.9.4. Theo dõi cung lượng tim liên tục không xâm lấn Niccomo	31

1.10. Một số nghiên cứu xử trí tụt huyết áp và theo dõi huyết động	31
1.10.1. Thế giới	31
1.10.2. Việt Nam	32
1.10.3. Nghiên cứu ứng dụng theo dõi huyết động bằng Niccomo	32
CHƯƠNG 2 - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP	35
2.1. Đối tượng nghiên cứu	35
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân	35
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân	35
2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu	35
2.2. Phương pháp nghiên cứu	36
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	36
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	36
2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	37
2.2.4. Quy trình tiến hành nghiên cứu:	37
2.2.5. Các chỉ tiêu đánh giá	40
2.2.6. Phương tiện sử dụng trong nghiên cứu	42
2.2.7. Các tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu	45
2.3. Xử lý số liệu nghiên cứu:	49
2.4. Vấn đề đạo đức nghiên cứu:	49
2.5. Sơ đồ nghiên cứu:	50
CHƯƠNG 3 - KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	51
3.1. Đặc điểm chung	51
3.1.1. Đặc điểm sản phụ hai nhóm nghiên cứu	51
3.1.2. Đặc điểm tuổi thai và giới tính trẻ sơ sinh	52
3.2. Đặc điểm phẫu thuật	52
3.2.1. Chỉ định mổ lấy thai	52
3.2.2. Đặc điểm vô cảm - phẫu thuật	53
3.2.3. Giới hạn trên vùng vô cảm	53
3.3. Xử trí tụt huyết áp trong quá trình gây tê tủy sống	53
3.3.1. Truyền dịch trong quá trình gây tê tủy sống	53
3.3.2. Sử dụng thuốc co mạch trong quá trình gây tê tủy sống	54

3.4. Thay đổi về hô hấp ở các thời điểm nghiên cứu	56
3.4.1. Thay đổi tần số thở bệnh nhân hai nhóm nghiên cứu	56
3.4.2. SpO ₂ của bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu	57
3.5. Thay đổi các chỉ số huyết động ở các thời điểm nghiên cứu	57
3.5.1. Thay đổi cung lượng tim của bệnh nhân ở các thời điểm	58
3.5.2. Thay đổi SVR bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu	59
3.5.3. Sự biến đổi thể tích nhát bóp ở các thời điểm nghiên cứu	60
3.5.4. Sự biến đổi huyết áp tâm thu ở các thời điểm nghiên cứu	62
3.5.5. Biến đổi HATTr bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu	64
3.5.6. Sự biến đổi huyết áp trung bình ở các thời điểm nghiên cứu	64
3.6. Thay đổi tần số tim bệnh nhân qua ở thời điểm nghiên cứu	66
3.7. Đặc điểm bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh	67
3.8. Các tác dụng không mong muốn	68
3.8.1. Tỷ lệ tụt huyết áp, tỷ lệ tăng huyết áp	68
3.8.2. Các tác dụng không mong muốn khác	70
3.9. Các chỉ số liên quan đến trẻ sơ sinh	72
3.9.1. Đặc điểm trẻ sơ sinh	72
3.9.2. Kết quả nghiên cứu khí máu cuống rốn hai nhóm nghiên cứu	74
3.10. Liên quan giữa liều thuốc co mạch với các thông số huyết động	75
3.10.1. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với huyết áp	75
3.10.2. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với CO, SV	76
CHƯƠNG 4 - BÀN LUẬN	78
4.1. Đặc điểm chung	78
4.1.1. Đặc điểm sản phụ hai nhóm nghiên cứu	78
4.1.2. Đặc điểm tuổi thai và giới tính trẻ sơ sinh	78
4.2. Đặc điểm phẫu thuật	78
4.2.1. Chỉ định mổ lấy thai	78
4.2.2. Đặc điểm vô cảm, thời gian phẫu thuật	79
4.2.3. Giới hạn trên vùng vô cảm	79
4.3. Xử trí tụt huyết áp trong quá trình gây tê tủy sống	80
4.3.1. Truyền dịch trong quá trình gây tê tủy sống	80

4.3.2. Sử dụng thuốc co mạch xử trí tụt huyết áp trong gây tê tủy sống	82
4.4. Thay đổi về hô hấp ở các thời điểm nghiên cứu	89
4.4.1. Thay đổi tần số thở bệnh nhân ở hai nhóm	89
4.4.2. Độ bão hòa oxy máu ngoại vi bệnh nhân ở các thời điểm	90
4.5. Thay đổi các chỉ số huyết động ở các thời điểm nghiên cứu	90
4.5.1. Thay đổi cung lượng tim bệnh nhân ở các thời điểm	90
4.5.2. Thay đổi sức cản hệ thống mạch bệnh nhân ở các thời điểm	94
4.5.3. Sự biến đổi thể tích nhát bóp bệnh nhân ở các thời điểm	96
4.5.4. Thay đổi huyết áp ở các thời điểm nghiên cứu	96
4.5.4.1. Thay đổi huyết áp tâm thu	96
4.5.4.2. Thay đổi huyết áp tâm trương	97
4.5.4.3. Thay đổi huyết áp trung bình	97
4.6. Thay đổi tần số tim bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu	98
4.7. Đặc điểm bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh	99
4.8. Các tác dụng không mong muốn	99
4.8.1. Tác dụng không mong muốn tụt huyết áp, tăng huyết áp	99
4.8.2. Tác dụng không mong muốn khác	101
4.9. Các chỉ số liên quan đến trẻ sơ sinh	106
4.9.1. Đặc điểm trẻ sơ sinh	106
4.9.2. Kết quả khí máu cuống rốn hai nhóm nghiên cứu	107
4.10. Liên quan giữa liều thuốc co mạch với các thông số huyết động	110
4.10.1. Tương quan giữa thuốc co mạch với huyết áp	110
4.10.2. Tương quan giữa thuốc co mạch với CO, SV	110
KẾT LUẬN	114
TÀI LIỆU THAM KHẢO	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Yếu tố gây giảm luồng máu tử cung sang rau	6
Bảng 1.2. So sánh gây tê tủy sống và gây mê toàn thể cho mổ lấy thai	10
Bảng 1.3. Phân bố thần kinh giao cảm theo vùng	11
Bảng 1.4. Đặc điểm các sợi thần kinh	13
Bảng 1.5. Các receptor của hệ adrenergic	16
Bảng 1.6. Dược lý so sánh phenylephrin và ephedrin	25
Bảng 1.7. Ưu điểm, nhược điểm của các phương pháp đo huyết động	34
Bảng 2.1. Bảng điểm Apgar đánh giá trẻ sơ sinh	46
Bảng 2.2. Giá trị khí máu cuống rốn bình thường	47
Bảng 2.3. Thang điểm Aldrete sửa đổi	47
Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI hai nhóm	51
Bảng 3.2. Đặc điểm tuổi thai và giới tính trẻ sơ sinh	52
Bảng 3.3. Chỉ định mổ lấy thai ở hai nhóm	52
Bảng 3.4. Thời gian khởi tê, thời gian phẫu thuật hai nhóm	53
Bảng 3.5. Mức phong bế cảm giác cao nhất khi gây tê tủy sống	53
Bảng 3.6. Lượng dịch truyền sử dụng trong mổ	54
Bảng 3.7. Truyền thuốc co mạch xử trí tụt huyết áp	54
Bảng 3.8. Số lần bolus thuốc co mạch	55
Bảng 3.9. Giá trị trung bình cung lượng tim ở các thời điểm	57
Bảng 3.10. Giá trị trung bình sức cản mạch hệ thống ở các thời điểm	59
Bảng 3.11. Giá trị trung bình thể tích nhát bóp ở các thời điểm	60
Bảng 3.12. Giá trị trung bình huyết áp tâm thu ở các thời điểm	62
Bảng 3.13. Giá trị trung bình huyết áp trung bình ở các thời điểm	64
Bảng 3.14. Giá trị trung bình tần số tim ở các thời điểm nghiên cứu	66
Bảng 3.15. Theo dõi bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh	67
Bảng 3.16. Tỷ lệ tụt huyết áp, tỷ lệ tăng huyết áp	68

Bảng 3.17. Số lần tụt huyết áp hai nhóm nghiên cứu	69
Bảng 3.18. Số lần tăng huyết áp hai nhóm nghiên cứu	69
Bảng 3.19. Nguy cơ tụt huyết áp khi dùng thuốc co mạch	70
Bảng 3.20. Nguy cơ tăng huyết áp khi dùng thuốc co mạch	70
Bảng 3.21. Các tác dụng không mong muốn khác	71
Bảng 3.22. Nguy cơ tần số tim chậm khi dùng thuốc co mạch	71
Bảng 3.23. Nguy cơ tần số tim nhanh khi dùng thuốc co mạch	72
Bảng 3.24. Tỷ lệ nôn và buồn nôn giữa hai nhóm nghiên cứu	72
Bảng 3.25. Đặc điểm trẻ sơ sinh của hai nhóm nghiên cứu	73
Bảng 3.26. Đặc điểm khí máu cuống rốn	74
Bảng 3.27. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với huyết áp	75
Bảng 3.28. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với CO, SV	76

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Số lần tiêm bolus thuốc co mạch	56
Biểu đồ 3.2. Tần số thở của bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu	56
Biểu đồ 3.3. SpO ₂ bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu	57
Biểu đồ 3.4. Sự biến đổi cung lượng tim ở các thời điểm	58
Biểu đồ 3.5. Sự biến đổi sức cản mạch hệ thống ở các thời điểm	60
Biểu đồ 3.6. Sự biến đổi thể tích nhát bóp ở các thời điểm nghiên cứu	62
Biểu đồ 3.7. Thay đổi huyết áp tâm thu ở các thời điểm nghiên cứu	63
Biểu đồ 3.8. Thay đổi huyết áp tâm trương ở các thời điểm nghiên cứu	64
Biểu đồ 3.9. Sự biến đổi huyết áp trung bình ở các thời điểm nghiên cứu	65
Biểu đồ 3.10. Thay đổi tần số tim ở các thời điểm nghiên cứu	67

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Phân bố thần kinh giao cảm	12
Hình 1.2. Cấu tạo của catheter Swan Ganz	28
Hình 1.3. Dạng sóng khi đặt catheter động mạch phổi	28
Hình 1.4. Đường cong hòa hoãng nhiệt	29
Hình 2.1. Thuốc và các loại bơm tiêm dùng cho nghiên cứu	42
Hình 2.2. Bơm tiêm điện Terumo	43
Hình 2.3. Máy đo khí máu (Roche)	43
Hình 2.4. Cách lắp điện cực, hình dạng các sóng	44
Hình 2.5. Giao diện màn hình Niccomo™	45
Hình 2.6. Hệ thống theo dõi huyết động Niccomo và monitor Phillips	45
Hình 2.7. Thước VAS đánh giá thang điểm đau	48
Hình 2.8. Sơ đồ nghiên cứu	50

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô cảm trong sản khoa cho mổ lấy thai gia tăng do tỷ lệ sinh mổ ngày càng tăng, là mối quan tâm rất lớn của bác sỹ gây mê hồi sức vì phải đạt được hiệu quả giảm đau, giãn cơ tốt để tạo thuận lợi tối đa cho cuộc mổ, đảm bảo an toàn cho cả mẹ và sự phát triển của trẻ sau khi sinh [1].

Gây tê tủy sống (GTTS) được ưa chuộng hơn gây mê, là lựa chọn đầu tiên cho mổ lấy thai [2]. Do thay đổi đặc điểm giải phẫu - sinh lý của sản phụ nên tụt huyết áp (HA) khi GTTS chiếm tỷ lệ cao đến 70%-80% [3],[4]. Đó là biến chứng nguy hiểm nhất, gây hậu quả xấu cho mẹ và con [5]. Do đó, vấn đề xử trí tụt HA luôn được quan tâm và nghiên cứu nhiều.

Cơ chế gây tụt HA trong GTTS là do phong bế chuỗi hạch thần kinh giao cảm cạnh sống, dẫn đến giãn hệ động mạch (hệ sức cản) gây giảm sức cản mạch máu ngoại vi (SVR) và giãn hệ tĩnh mạch (hệ chứa) gây giảm hồi lưu tĩnh mạch dẫn đến giảm tiền gánh gây giảm cung lượng tim (CO). Vì HA tỷ lệ thuận với CO và SVR nên tụt HA có thể do giảm SVR và/hoặc giảm CO. Nhưng giảm SVR cũng giúp giảm hậu gánh nên có thể cải thiện CO [5].

Có một số tiếp cận chính nhằm giảm thiểu tụt HA trong GTTS như giảm liều thuốc tê nhưng nguy cơ không đủ vô cảm để mổ, dẫn đến sản phụ đau đớn phải dùng thêm thuốc an thần và giảm đau, thậm chí phải gây mê toàn thân kèm đặt nội khí quản khó ngoài dự kiến nên đã có một số tai biến xảy ra trong quá trình này. Vì vậy, liều thuốc tê không thể giảm nhiều nên hướng tiếp cận mới là tập trung vào các phương pháp xử trí tích cực tụt HA khi GTTS. Đó là vấn đề truyền dịch, truyền trước khi GTTS và ngay khi GTTS, liều và tốc độ truyền, loại dịch tinh thể hay dịch keo [7],[8]. Một vấn đề quan trọng khác là dùng thuốc co mạch, điều trị đúng cơ chế tụt HA là do giảm SVR. Từ lâu ephedrin (kích thích trực tiếp, gián tiếp receptor α_1 và β , thuốc qua được rau thai) là lựa chọn hàng đầu nhưng gần đây phenylephrin (thuốc

chỉ kích thích receptor α_1 , không qua rau thai) được một số tác giả và một số cơ sở sản khoa khuyến cáo dùng vì là thuốc ít gây mạch nhanh, ít gây toan máu ở con [2],[9].

Trên thế giới đã có các nghiên cứu về dịch truyền (so sánh preload với coload, dịch tinh thể và dịch keo) [10],[11]. So sánh tác dụng phenylephrin với ephedrin trên mẹ và con [12],[13],[14]. Một số cơ sở y tế trên thế giới đã đưa ra khuyến cáo và phác đồ truyền dịch, chọn thuốc co mạch (phenylephrin, ephedrin, noradrenalin) cho GTTS mổ lấy thai [2],[5],[9],[15].

Tại Việt Nam có một số nghiên cứu về vấn đề truyền dịch, dùng ephedrin dự phòng tụt HA [16]. Gần đây phenylephrin được đưa vào dùng trong gây mê, đã có một số nghiên cứu để xử trí tụt HA khi khởi mê, thay đổi khí máu cuống rốn sơ sinh trong GTTS để mổ lấy thai với kết quả ủng hộ phenylephrin so với ephedrin [17],[18],[19],[23],[24],[25].

Hiện nay ra đời các phương pháp theo dõi huyết động không hoặc ít xâm lấn như CNAP, Clearsight, Niccomo, USCOM... nên trên thế giới mới có một số ít nghiên cứu về thay đổi huyết động trong GTTS [9],[20],[21],[13]. Ở Việt Nam, năm 2016 Nguyễn Quốc Kính nghiên cứu dùng USCOM để đánh giá huyết động trong GTTS cho mổ chi dưới ở người cao tuổi [22].

Đến hay chưa có nghiên cứu nào đánh giá thay đổi huyết động của sản phụ, khí máu cuống rốn trẻ sơ sinh khi GTTS, của phenylephrin và ephedrin nói riêng khi dùng để xử trí tụt HA. Do vậy, đề tài này được tiến hành với hai mục tiêu sau:

1. So sánh ảnh hưởng của phenylephrin với ephedrin trên huyết động đo bằng phương pháp không xâm lấn Niccomo trong xử trí tụt huyết áp khi gây tê tủy sống để mổ lấy thai.

2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phenylephrin và ephedrin trên mẹ và trẻ sơ sinh trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai.

CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN

1.1. Thay đổi sinh lý, giải phẫu ở sản phụ lên quan đến Gây mê hồi sức

Trong thời kỳ có thai, có nhiều biến đổi về tuần hoàn và tim mạch. Tổng thể tích máu tăng đến 35%, thể tích huyết tương tăng 45%, hemoglobin giảm 15% so với bình thường, tần số tim tăng 15% so với ban đầu, thể tích nhát bóp (SV) tăng 30%, nhưng SVR lại giảm 15% [26],[27].

Khoang ngoài màng cứng hẹp lại do ứ trệ tĩnh mạch, vì thai chèn ép tĩnh mạch chủ dưới. Do đó, khi GTTS dễ chọc kim gây tê vào mạch máu và làm lan rộng mức phong bế nếu không giảm thể tích thuốc tê.

Huyết áp động mạch giảm trong 3 tháng đầu của thai kỳ, giảm 5-10 mmHg với huyết áp tâm thu (HATT) và giảm 10-15 mmHg với huyết áp tâm trương (HATTr). Tiếp theo HA tăng dần trong 3 tháng giữa và dần trở về giá trị ban đầu khi thai đủ tháng. Những thay đổi hormon làm thay đổi SVR. Mặc dù tăng trương lực giao cảm, ở phụ nữ mang thai nhạy cảm hơn với những thay đổi huyết động gây ra do phong bế thần kinh giao cảm. Sự nhạy cảm receptor β của tim giảm, giải thích sự ít nhạy cảm hơn của liều test adrenalin ở bệnh nhân gây tê ngoài màng cứng (NMC).

Cung lượng tim (CO) tăng lên 30% đến 40% trong ba tháng đầu có thai, các tháng tiếp theo tăng ít hơn. Trong thời gian chuyển dạ, CO tăng do tăng tần số tim và tăng SV. Mỗi lần tử cung co bóp làm tăng CO và khối lượng tuần hoàn mẹ từ 10-25%. CO tăng cao nhất ngay sau khi sổ thai có thể vượt 80% trên giá trị trước chuyển dạ. Đo CO sau tuần 28 phụ thuộc vào tư thế sản phụ. Khả năng bù trừ kém khi thiếu thể tích tuần hoàn, thuốc co mạch giảm tác dụng, dễ thiếu oxy máu.

Đề phòng hội chứng chèn ép động mạch mạch, tĩnh mạch chủ dưới do tử cung to chèn ép vào làm giảm máu trở về tim, dẫn đến giảm CO, có khi tử cung chèn cả động mạch chủ bụng gây nguy kịch cho mẹ và thai nhi (20%

sản phụ có thai đủ tháng bị tụt HA khi nằm ngửa). Cần thiết phải kê thêm gối để đẩy tử cung lệch trái. Khi giảm CO và tăng máu ứ trệ trong tĩnh mạch chủ dưới không những làm tụt HA mà còn làm tăng áp lực tĩnh mạch tử cung nên hạn chế máu qua rau thai và gây suy thai.

Khi sỏ thai, CO tăng lên rất cao lên đến 80% nên lúc này cần hạn chế dịch truyền. Điều này thể hiện rất rõ khi theo dõi huyết động trong mổ, lúc này truyền dịch cần dựa vào các chỉ số như HA, CO, SV, SVR ... để tránh quá nhiều dịch trong lòng mạch, phòng tránh quá tải cho tim.

Tủy sống được tưới máu bởi các động mạch trong tủy, sinh ra từ lưới hệ nội tạng của màng nuôi bó khít vào khoang tủy, lưới này nối các động mạch gai trước với động mạch gai sau bên. Động mạch rễ tủy phát sinh từ nền động mạch chủ, động mạch dưới đòn. Động mạch rễ tủy chia thành động mạch gai trước và động mạch gai sau bên. Hệ động mạch này nằm ở mặt trước tủy nên ít gặp biến chứng khi GTTS.

Các tĩnh mạch chạy dọc hai bên của khoang NMC, vì vậy khi chọc kim không đúng đường giữa có thể chọc phải các tĩnh mạch này. Các tĩnh mạch tạo nên đám rối trong khoang NMC, đổ vào tĩnh mạch Azygos rồi đổ vào tĩnh mạch chủ. Khi hệ tĩnh mạch này bị chèn ép sẽ giảm khoảng trống của khoang NMC, tăng diện tích tiếp xúc với mạch máu của thuốc tê gây tăng hấp thu thuốc, tăng khả năng độc của thuốc, biểu hiện trên lâm sàng là HA tụt, mạch chậm và có thể ngừng tim. Trên điện tim sẽ thấy xuất hiện rối loạn dẫn truyền, loạn nhịp thất, QT kéo dài, QRS dẫn rộng và có thể ngừng tim.

1.2. Tuần hoàn tử cung rau thai

Khi thai đủ tháng, lưu lượng máu tử cung chiếm 10% CO, tức 600-700 ml/phút so với 50 ml/phút ở tử cung không có thai. Có tới 80% lưu lượng máu tử cung dành cho rau thai, còn lại cho cơ tử cung. Khi có thai, hệ mạch máu tử cung giãn tối đa nên mất cơ chế tự điều hòa, tuy vẫn còn nhạy cảm với thuốc kích thích receptor α . Hệ mạch máu tử cung có rất nhiều receptor α và

có một ít receptor β . Lưu lượng máu tử cung ít bị ảnh hưởng bởi khí máu, nhưng quá nhược thán ($\text{PaCO}_2 < 20 \text{ mmHg}$) làm giảm lưu lượng máu tử cung dẫn đến thiếu oxy và toan máu thai nhi [26].

$$\text{Lưu lượng máu tử cung} = \frac{\text{HA trung bình mẹ} - \text{Áp lực tĩnh mạch tử cung}}{\text{Sức cản mạch máu tử cung}}$$

Lưu lượng máu tử cung tỉ lệ thuận với chênh lệch áp lực giữa động mạch và tĩnh mạch tử cung, tỷ lệ nghịch với sức cản mạch máu tử cung. Bình thường HA trung bình mẹ là 80 mmHg ở động mạch xoắn, áp lực tĩnh mạch tử cung lúc nghỉ là 10 mmHg nên áp lực tưới máu tử cung - rau thai lúc nghỉ là 70 mmHg. Sức cản động mạch tử cung bị ảnh hưởng bởi áp lực cơ tử cung và sự co động mạch tử cung, động mạch vòi trứng, động mạch vòng cung. Khi phóng thích catecholamin, lưu lượng máu tử cung giảm và ảnh hưởng đến thai nhi.

Như vậy, bất cứ một yếu tố nào làm tăng sức cản mạch máu tử cung, giảm HA của mẹ, hoặc tăng áp lực tĩnh mạch tử cung đều có thể làm giảm lưu lượng máu tử cung sang rau gây thiếu oxy cho thai (*bảng 1.1*) dẫn đến toan máu thai nhi. Cần tránh tụt HA khi gây tê vùng, khi tụt HA cần xử trí ngay. Các thuốc co mạch có tác dụng ưu thế kích thích receptor α làm tăng sức cản mạch máu tử cung sang rau thai. Ephedrin tác dụng trên cả receptor α và β , đó là thuốc hay dùng từ lâu, nhưng các nghiên cứu gần đây cho thấy trên các sản phụ bình thường được gây tê NMC hay GTTS để mổ lấy thai được dùng loại α -adrenergic để điều trị hạ HA không gây toan máu ở thai nhi. Vì vậy, trong điều kiện tránh tần số tim nhanh do dùng ephedrin thì chúng ta nên dùng phenylephrin để xử trí tụt HA.

Tăng cường độ và thời gian co tử cung làm giảm lưu lượng máu tử cung sang rau như khi dùng quá liều oxytocin có thể gây suy thai. Các trường hợp như chèn ép động mạch và tĩnh mạch chủ bụng khi nằm ngửa, tụt HA không

được xử trí ngay, tăng sức cản mạch máu tử cung (co bóp tử cung, rau bong non, dùng oxytocin, tiêm ketamin tĩnh mạch $>1,5$ mg/kg), thiếu oxy và nhược thần mẹ, các catecholamin gây giảm tưới máu tử cung rau đều là những yếu tố ảnh hưởng đến tưới máu tử cung rau thai [26],[27] (bảng 1.1).

Bảng 1.1. Yếu tố gây giảm lưu lượng máu tử cung sang rau

Yếu tố	Luồng máu tử cung
Giảm huyết áp trung bình của mẹ	Giảm thể tích (rau tiền đạo) không bù đủ dịch trước khi gây tê vùng
Tăng áp lực tĩnh mạch tử cung	Hội chứng hạ HA nằm ngửa
Tăng sức cản mạch máu tử cung	- Tiền sản giật - Thuốc cường giao cảm - Co tử cung - Nồng độ thuốc tê cao

(Nguồn: “Gây mê mổ lấy thai”, Bài giảng gây mê hồi sức, Tập I, NXB y học [27]).

1.3. Các phương pháp vô cảm cho mổ lấy thai

1.3.1. Gây tê tủy sống trong mổ lấy thai

Hiện nay, GTTS được áp dụng nhiều cho mổ lấy thai vì nó có nhiều lợi điểm so với gây mê toàn thể:

- Chất lượng gây tê tốt (phong bế cảm giác - vận động, mềm cơ tốt).
- Thời gian từ khi tiêm thuốc đến khi mổ được < 5 phút, có thể áp dụng trong mổ cấp cứu (tránh được nguy cơ trào ngược, nội khí quản khó).
- Kỹ thuật thực hiện đơn giản, liều thuốc tê ít hơn so với gây tê NMC.
- Chi phí thấp.
- Ít ảnh hưởng đến con hơn gây mê toàn thể.
- Sản phụ tỉnh nên hạnh phúc chứng kiến khoảnh khắc con chào đời.

* Thuốc dùng gây tê tủy sống để mổ lấy thai:

*Bupivacain:

Là thuốc tê tại chỗ thuộc nhóm amid có thời gian tác dụng kéo dài, pH của thuốc là 4-6, pKa=8,1; hệ số tan trong mỡ là 27,5. Khi GTTS, thuốc chủ

yếu tác dụng lên các rễ thần kinh của tủy sống, phần nhỏ tác dụng lên bề mặt tủy sống. Thuốc tác dụng trên màng tế bào có tính chịu kích thích như não, tủy sống và cơ tim nên khi thuốc vào hệ thống tuần hoàn sẽ xuất hiện dấu hiệu nhiễm độc thần kinh trung ương và tim mạch. Biểu hiện thần kinh trung ương trước so với tim mạch, làm chậm dẫn truyền, ức chế co bóp cơ tim, cuối cùng là ngừng tim. Tác dụng gián tiếp lên tim mạch làm giãn mạch thông qua ức chế hệ thần kinh giao cảm, gây tụt HA, chậm nhịp tim.

Cơ chế tác dụng chủ yếu của bupivacain là ức chế sự vào nhanh màng tế bào của ion Na^+ tạo sự khử cực của tổ chức dẫn truyền [31],[32],[33],[34].

Liều dùng GTTS cho mổ lấy thai từ 8-10 mg, có thể kết hợp thêm các thuốc dòng họ opioids (fentanyl, sufentanyl, morphin).

**Fentanyl:*

Fentanyl là dẫn xuất của họ morphin tác dụng giảm đau trung ương, thuốc dễ dàng hấp thu đường uống, tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, tiêm dưới da, tiêm vào khoang dưới nhện, khoang NMC.

Fentanyl hấp thu nhanh ở nơi có nhiều mạch máu như: não, thận, tim, phổi, lách và giảm dần ở các khu vực ít mạch máu hơn. Thời gian bán thải ($T_{1/2} \beta$) là 3,7 giờ; thuốc tan trong mỡ rất cao, chuyển hóa 70-80% ở gan nhờ hệ thống men monooxygenase; thuốc đào thải qua nước tiểu 90% dạng chuyển hóa không hoạt động và 6% dạng không thay đổi, thải một phần qua mật [35].

Trên thần kinh trung ương khi tiêm tĩnh mạch, tác dụng giảm đau sau 30 giây, tối đa sau 3 phút và kéo dài khoảng 20-30 phút. Tác dụng giảm đau mạnh hơn morphin 50-100 lần, an thần nhẹ, không gây ngủ gà. Thuốc làm tăng tác dụng gây ngủ của các loại thuốc mê khác; liều cao gây tình trạng quên nhưng không thường xuyên [35].

Trên tim mạch, fentanyl rất ít ảnh hưởng đến huyết động ngay cả khi dùng liều cao (75 mcg/kg). Thuốc gây ức chế trung tâm hô hấp, giảm tần số

thở, giảm thể tích lưu thông, gây cứng cơ hô hấp. Tác dụng phụ như buồn nôn, nôn (ít hơn morphin), co đồng tử, táo bón, bí đái, giảm ho...

Liều dùng kết hợp với bupivacain khi GTTS từ 0,03 đến 0,05 mg.

***Các bước tiến hành gây tê tủy sống:**

Tiền mê bằng kháng tiết dịch vị uống trong 20 ml nước ngay khi có chỉ định mổ lấy thai.

Chuẩn bị sẵn ephedrin hoặc phenylephrin.

Bù dịch trước khi khi gây tê 15-20 ml/kg ringer lactat.

Theo dõi huyết áp động mạch 2 phút/1 lần.

Theo dõi các chỉ số huyết động (CO, SV, SVR,...) càng tốt.

Chọc kim tư thế bệnh nhân ngồi hay nằm nghiêng trái.

Liều bupivacain 8-10 mg kết hợp fentanyl 0,05 mg.

Sau khi GTTS xong, cần kê gối dưới hông phải hay nghiêng bàn sang trái 15-20° để đẩy tử cung lệch trái.

Cho bệnh nhân thở oxy qua mũi hay mặt nạ: 3 lít/phút.

Đánh giá mức tê lan lên trên bằng mất cảm giác nóng lạnh, kẹp da.

***Chống chỉ định gây tê tủy sống:**

- Sản phụ từ chối GTTS.
- Rối loạn đông máu hoặc đang dùng thuốc chống đông.
- Nhiễm khuẩn tại chỗ chọc kim gây tê, nhiễm trùng toàn thân.
- Thiếu khối lượng tuần hoàn chưa được điều chỉnh.
- Suy thai cấp yêu cầu mổ nhanh.

***Biến chứng gây tê tủy sống (nhược điểm của gây tê tủy sống):**

Tụt HA là biến chứng thường gặp nhất của GTTS, để phòng ngừa:

- Cần đặt bệnh nhân nằm nghiêng trái, kê gối dưới hông phải khi đặt tư thế nằm ngửa để tránh hội chứng chèn ép động - tĩnh mạch chủ.
- Bù dịch 20 ml/kg Ringer lactat.

- Sử dụng ephedrin liều < 30 mg không làm thay đổi lưu lượng máu tử cung.
- Các nghiên cứu mới đây ưu tiên sử dụng phenylephrin trong phòng và điều trị tụt HA.

Nôn, buồn nôn hay gập, cơ chế phức tạp, là hậu quả của tụt HA hoặc do tác dụng phụ của thuốc họ morphin. Làm giảm nôn bằng metoclopramid 10 mg hay droperidol 2,5 mg tiêm tĩnh mạch.

Đau đầu do thủng màng cứng, cần cho bệnh nhân nghỉ tại giường, bù dịch đủ, dùng paracetamol 15 mg/kg/6giờ, dùng cafein. Nếu thất bại thì dùng kỹ thuật “blood patch”.

Biến chứng suy hô hấp do thuốc tê lan lên cao, cần chú ý suy hô hấp muộn nếu có dùng kết hợp morphin. Cho bệnh nhân thở oxy, hô hấp hỗ trợ, đặt nội khí quản nếu cần, thông khí nhân tạo. Nếu có kết hợp morphin nên theo dõi hô hấp trong 24 giờ đầu sau mổ.

Rét run cũng hay gặp trên lâm sàng, về sinh lý bệnh chưa thật rõ ràng. Cần sưởi ấm bệnh nhân, dùng pethidin 30-50 mg tĩnh mạch hoặc catapressan 0,05 mg tiêm tĩnh mạch, làm ấm dịch truyền [26],[29],[30].

1.3.2. Gây mê để mổ lấy thai

Gây mê toàn thể vẫn được chỉ định trong một số trường hợp hoặc do yêu cầu của sản phụ. Nguyên nhân tử vong do gây mê gồm đặt nội khí quản khó, hít phải dịch dạ dày, thiếu theo dõi trong thời gian hồi tỉnh, nguy cơ tử vong tăng lên 6 lần khi mổ lấy thai cấp cứu. Cần để sản phụ nhịn đói trước mổ theo qui định, hút dịch dạ dày, trung hòa dịch vị, dùng thuốc ức chế thụ thể H₂, ấn sụn nhĩ (thủ thuật sellick) khi khởi mê.

Các bước gây mê: cho uống 30 ml citrat natri 0,3M hoặc 200 mg cimetidin trước mổ; để đầu bệnh nhân nghiêng trái 10-15 độ; thiết lập theo dõi monitoring; đặt đường truyền kim G16-18; thở oxy 100%; khởi mê thiopental 4 mg/kg, succinylcholin 1,5 mg/kg; làm thủ thuật sellick đến khi đặt xong nội khí quản và bơm cuff.

Sau khi mở tử cung lấy trẻ sơ sinh ra ngoài và kẹp cắt cuống rốn mới tiêm fentanyl, thêm giãn cơ rocuronium, oxytocin 5-10 UI tĩnh mạch. Kết thúc mổ, giải giãn cơ, rút nội khí quản khi đủ tiêu chuẩn [27].

1.3.3. So sánh gây tê tủy sống và gây mê toàn thể cho mổ lấy thai

Bảng 1.2. So sánh gây tê tủy sống và gây mê toàn thể cho mổ lấy thai

Gây tê tủy sống	Gây mê toàn thể
Bệnh nhân tỉnh, chứng kiến được thời khắc con chào đời hạnh phúc	Bệnh nhân mê
Kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện	Cần nhiều thiết bị, máy thở, thuốc phức tạp hơn
Tránh được nguy cơ trào ngược do hít phải dịch tiêu hóa, tránh được nội khí quản khó	Nguy cơ trào ngược, có thể gặp nội khí quản khó
Bệnh nhân có nguy cơ tụt HA nếu không xử trí được hiệu quả	Ít nguy cơ tụt HA hơn
Thời gian từ khi tiêm thuốc đến khi mổ được < 5 phút, có thể áp dụng trong trường hợp mổ cấp cứu	Chỉ định trong nhiều trường hợp mổ cấp cứu
Có chất lượng gây tê tốt, đạt mức độ giãn cơ tốt	Phụ thuộc độ mê, mức độ giãn cơ phụ thuộc liều lượng thuốc giãn cơ
Ít ảnh hưởng đến con hơn	Ảnh hưởng đến con do thuốc gây mê, thuốc giảm đau dòng họ morphin
Hiệu quả cao	Giai đoạn đầu khởi mê có thể nhịp nhanh, HA tăng, giãn cơ chưa tốt
Chi phí thấp	Chi phí cao hơn

Theo đồng thuận quốc tế “Gây mê hồi sức năm 2017” và “Hướng dẫn của hiệp hội các nhà Gây mê hồi sức Mỹ năm 2016” [123],[124], chúng tôi chọn ưu tiên gây tê tủy sống cho mổ lấy thai và nghiên cứu các phương án xử trí tụt HA do GTTS gây nên.

1.4. Giải phẫu hệ thần kinh tự động và thụ thể các cơ quan

1.4.1. Sinh lý giải phẫu của hệ giao cảm

Hệ thần kinh thực vật hình thành từ những trung tâm trong não và tủy sống, xuất phát những sợi thần kinh tới các tạng, mạch máu và cơ trơn. Trước khi tới cơ quan thu nhận, các sợi này đều dừng ở một synap tại hạch. Vì vậy, có sợi trước hạch (tiền hạch) và sợi sau hạch (hậu hạch). Khác với những bộ phận do hệ thần kinh trung ương điều khiển, các cơ quan do hệ thần kinh thực vật chi phối vẫn có thể hoạt động tự động khi cắt đứt những sợi thần kinh đến chúng. Dây giao cảm xuất phát ở tủy sống từ T₁ đến L₂ đi qua chuỗi hạch giao cảm cạnh sống đến chi phối các tổ chức, cơ quan (*hình 1.1; bảng 1.3*) [55].

Bảng 1.3. Phân bố thần kinh giao cảm theo vùng

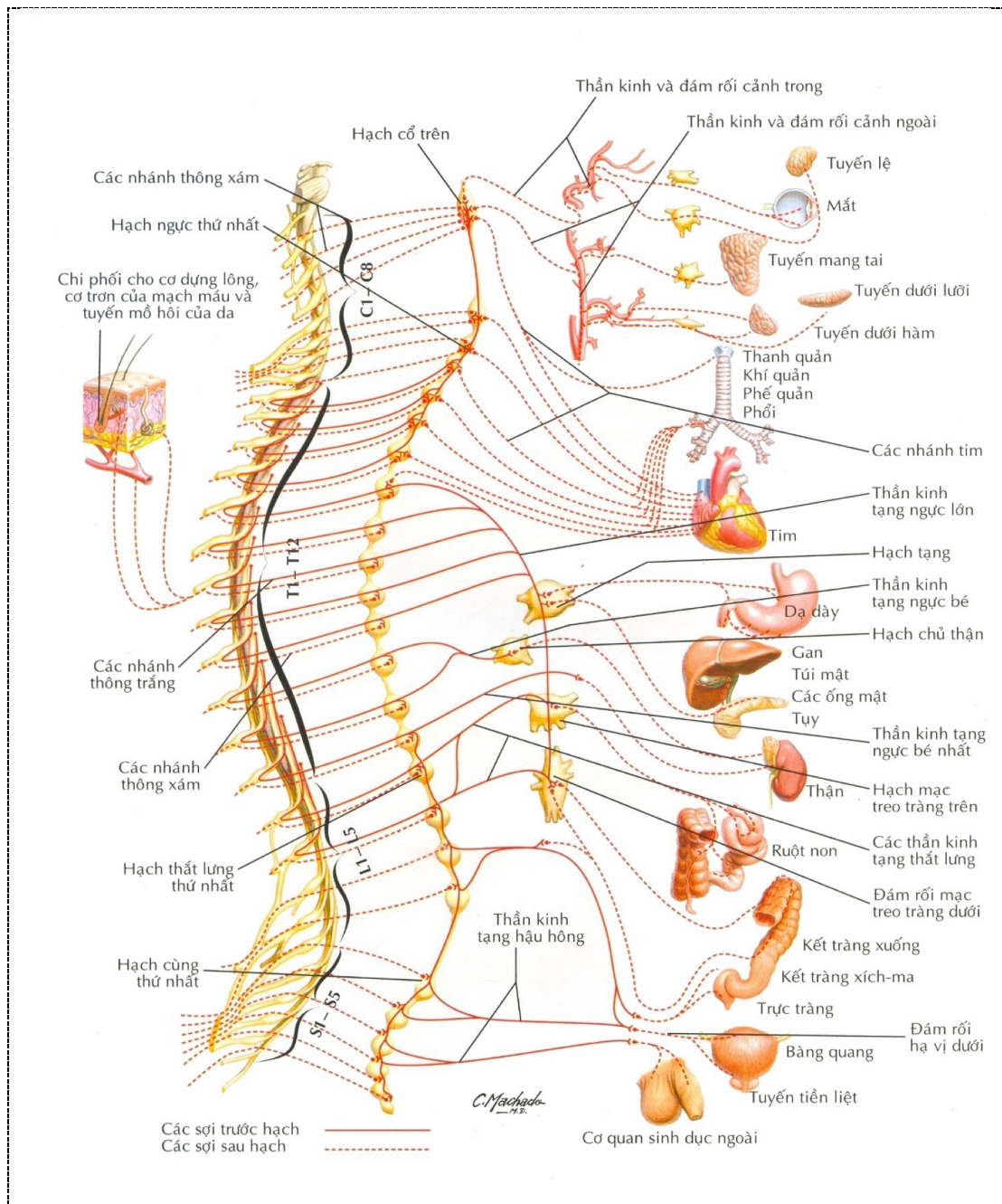
Xuất phát sợi thần kinh giao cảm	Vùng chi phối
T ₁	Vùng đầu
T ₂	Vùng cổ
T ₃ , T ₄ , T ₅ , T ₆	Vùng ngực
T ₇ , T ₈ , T ₉ , T ₁₀ , T ₁₁	Vùng bụng
T ₁₂ , L ₁ , L ₂	Vùng chi dưới

Neuron trước hạch nằm ở sừng bên tủy sống, cho ra sợi trục đi theo rễ trước của thần kinh tủy sống. Sau khi rời khỏi tủy sống, sợi giao cảm đi vào nhánh trắng (white ramus) rồi đến một trong các hạch của chuỗi hạch giao cảm cạnh sống theo một trong 3 cách sau:

Hoặc tiếp nối với neuron sau hạch ở một hạch mà sợi đi vào.

Hoặc sợi đi lên hay đi xuống rồi tiếp nối với neuron sau hạch ở 1 hạch của chuỗi hạch cạnh sống.

Hoặc sợi đi xa và tiếp nối ở một hạch ngoại biên [55].



Hình 1.1. Phân bố thần kinh giao cảm [56]

Khi GTTS, cần chú ý các yếu tố nguy cơ làm tăng mức phong bế thần kinh giao cảm. Nếu mức tê cao ngang mức T₁-T₄ thì nguy hiểm vì nơi này có các sợi giao cảm gia tốc tim (hình 1.1) dễ dẫn đến nhịp tim chậm, vô tâm thu và ngừng tim. Điều đặc biệt nghiêm trọng nữa là biến chứng GTTS toàn bộ, cần xử trí kịp thời mới hy vọng cứu sống bệnh nhân.

Như vậy, neuron sau hạch hoặc nằm trong chuỗi hạch cạnh sống hoặc ở một hạch xa hơn, từ đó các sợi sau hạch đi đến các cơ quan thực thi. Riêng sợi sau hạch chi phối cơ vân quay trở lại theo nhánh xám (gray ramus) rồi theo thần kinh tủy sống mà đến cơ vân. Sợi này được cấu tạo bằng các sợi C phân bố khắp các cơ vân của cơ thể mà tác động lên mạch máu, lên tuyến mồ hôi.

Đặc điểm các sợi thần kinh:

Bảng 1.4 . Đặc điểm các sợi thần kinh

Sợi thần kinh	Myelin	Đường kính (mm)	Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Chức năng
A alpha	Có	12-20	70-120	Cơ xương, bản thể
A beta	Có	5-12	30-70	Xúc giác, áp suất
A gamma	Có	3-6	15-30	Trương lực cơ
A delta	Có	2-5	12-30	Đau nhanh, xúc giác, nhiệt độ
B	Có	3	3-15	Sợi giao cảm tiền hạch
C	Không	0,4-1,2	0,5-2,0	Đau chậm, xúc giác, nhiệt độ, sợi giao cảm hậu hạch

- Sợi cảm giác đường kính nhỏ (mỏng), dẫn truyền chậm nên dễ phong bế.
- Sợi vận động (lớn, dày) dẫn truyền nhanh nên khó phong bế hơn.
- Sợi giao cảm tiền hạch B nhạy nhất với thuốc tê, nhạy gấp 3 lần sợi C hậu hạch (bảng 1.4).

Phân bố thần kinh giao cảm đến cơ quan còn chịu ảnh hưởng xuất xứ của cơ quan trong thời kỳ bào thai. Ví dụ tim nhận giao cảm từ cổ vì tim bắt nguồn từ cổ của bào thai. Các cơ quan trong ổ bụng nhận dây giao cảm từ vùng ngực dưới vì ống tiêu hóa xuất phát từ vùng này trong bào thai.

Dây giao cảm chi phối tuyến thượng thận: Dây thần kinh trước hạch bắt đầu từ sừng bên giữa tủy sống, đi qua chuỗi hạch giao cảm cạnh sống, theo thần kinh tạng rồi đến thẳng tuyến thượng thận mà kích thích các tế bào ở đây tiết ra epinephrin và norepinephrin.

1.4.2. Sinh lý giải phẫu của hệ phó giao cảm

Các sợi thần kinh phó giao cảm rời khỏi thân kinh trung ương theo các dây thần kinh sọ, các dây thần kinh cùng (S_2, S_3 , đôi khi có cả S_4). Thần kinh X chi phối các cơ quan trong ngực và ổ bụng chiếm 75% các sợi phó giao cảm của cơ thể. Thần kinh X phân bố cho tim, phổi, thực quản, dạ dày, ruột non, đại tràng phải, gan, túi mật, tụy, phần trên của niệu quản.

Các sợi phó giao cảm đi theo thần kinh III đến chi phối cơ đồng tử, cơ của mi mắt.

Các sợi đi theo dây VII đến tuyến lệ, niêm mạc mũi, tuyến dưới hàm.

Các sợi đi theo dây IX đến tuyến mang tai.

Các sợi phó giao cảm từ xương cùng rời đám rối thần kinh cùng đến đại tràng xuống, trực tràng, bàng quang, phần dưới của niệu quản, một phần của cơ quan sinh dục.

Ở hệ phó giao cảm, một sợi tiền hạch thường chỉ tiếp nối với một sợi hậu hạch, cho nên xung tác thần kinh thường khu trú hơn so với xung tác giao cảm. Tuy nhiên, đối với dây X thì ở đám rối Auerbach và đám rối Meissner, một sợi tiền hạch tiếp nối với khoảng 8000 sợi hậu hạch. Vì hạch nằm ngay cạnh cơ quan, cho nên các sợi hậu hạch phó giao cảm rất ngắn [56],[57].

1.4.3. Những điểm cơ bản về hoạt động thần kinh giao cảm, phó giao cảm

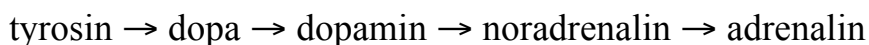
***Chất dẫn truyền thần kinh:** khi kích thích các dây thần kinh, ở đầu mút các dây đó sẽ tiết ra những chất hóa học làm trung gian cho sự dẫn truyền giữa các dây tiền hạch với hậu hạch, hoặc giữa dây thần kinh với cơ quan thu nhận. Chất hóa học làm trung gian cho sự dẫn truyền đó gọi là chất dẫn truyền thần kinh.

Chất dẫn truyền thần kinh ở hạch giao cảm, phó giao cảm và hậu hạch phó giao cảm đều là acetylcholin, còn ở hậu hạch giao cảm là noradrenalin, adrenalin và dopamin (gọi chung là catecholamin). Các chất dẫn truyền thần kinh tác động đến màng sau synap làm thay đổi tính thấm của màng với ion Na^+ , K^+ hoặc Cl^- . Do đó gây ra hiện tượng biến cực (khử cực hoặc ưu cực

hóa). Ion Ca^{++} đóng vai trò quan trọng trong sự giải phóng chất dẫn truyền thần kinh.

Các chất dẫn truyền thần kinh được tổng hợp ngay tại tế bào thần kinh, sau đó được lưu trữ dưới thể phức hợp trong các hạt đặc biệt nằm ở ngọn dây thần kinh để tránh bị phá hủy. Dưới tác dụng của những luồng xung tác thần kinh, từ các hạt dự trữ đó, chất trung gian hóa học được giải phóng ra dưới dạng tự do, có hoạt tính để tác động tới các receptor. Sau đó chúng được thu hồi vào chính các ngọn dây thần kinh vừa giải phóng ra, hoặc bị phá hủy rất nhanh bởi các enzym đặc biệt.

Catecholamin được sinh tổng hợp từ tyrosin dưới tác dụng của một số enzym trong tế bào ưa crôm ở tủy thượng thận, các neuron hậu hạch giao cảm và một số neuron của thần kinh trung ương:



Sau khi được tổng hợp, một phần catecholamin sẽ kết hợp với ATP hoặc với một dạng protein hòa tan là chromogranin để trở thành dạng không có hoạt tính, không bị các enzym phá hủy, lưu lại trong các “kho dự trữ” là những hạt đặc biệt nằm trong bào tương (khoảng 60%), còn một phần khác (khoảng 40%) vẫn ở dạng tự do trong bào tương, dễ di động, nằm ở ngoài hạt.

Sau khi được giải phóng, một phần noradrenalin sẽ tác động lên receptor (sau và trước synap), một phần chuyển vào máu tuần hoàn để tác dụng ở xa hơn rồi bị giáng hóa, còn phần lớn (trên 80%) sẽ thu hồi lại, phần nhỏ khác sẽ bị mất hoạt tính ngay trong bào tương [57].

1.4.4. Thụ thể của các cơ quan

Các chất dẫn truyền thần kinh: acetylcholin, norepinephrin, epinephrin kích thích các cơ quan thông qua các receptor ở các cơ quan này. Trong đa số trường hợp, receptor là phần tử protein nằm trên thành tế bào. Khi receptor bị tác động sẽ làm thay đổi tính thấm màng tế bào với các ion (ion Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} đi vào trong tế bào, K^+ đi ra ngoài tế bào) → làm biến đổi điện thế màng và tạo ra các đáp ứng.

a) Receptor của hệ cholinergic:

Hoạt động của thần kinh là nhờ ở những chất trung gian hóa học. Về phương diện dược lý, người ta chia hệ thần kinh thực vật thành 2 hệ: hệ phản ứng với acetylcholin gọi là hệ cholinergic (gồm các hạch giao cảm, phó giao cảm, hậu hạch phó giao cảm, bản vận động cơ vân, một số vùng trên thần kinh trung ương) và hệ phản ứng với adrenalin, gọi là hệ adrenergic (chỉ gồm hậu hạch giao cảm).

Receptor (thụ thể) của hệ cholinergic được chia làm hai loại:

- Loại nhận các dây hậu hạch: bị kích thích bởi muscarin nên được gọi là hệ cảm thụ với muscarin (hệ M).

- Loại nhận các dây tiền hạch: bị kích thích bởi nicotin, nên gọi là hệ cảm thụ với nicotin (hệ N).

Catecholamin bị mất hoạt tính bởi quá trình oxy hóa khử amin do hai enzym MAO (mono-amin-oxydase) và COMT (catechol-oxy-methyl transferase) để cuối cùng thành acid 3-methoxy-4 hydroxy mandelic (hay vanyl mandelic acid - VMA) thải trừ qua nước tiểu.

b) Receptor của hệ adrenergic:

Adrenalin và noradrenalin sau khi được giải phóng ra sẽ tác dụng lên các receptor của hệ adrenergic. Ahlquist chia các receptor đó thành hai loại là alpha (α) và beta (β) do chúng có tác dụng khác nhau lên các cơ quan [57].

Bảng 1.5. Các receptor của hệ adrenergic

Receptor	Chất chủ vận	Chất đối kháng	Mô	Đáp ứng	Cơ chế phân tử
α_1	Adr \geq NA >> Iso Phenylephrin	Prazosin	Cơ trơn thành mạch Cơ trơn sinh dục tiết niệu Gan Cơ trơn ruột Tim	Co thắt Co thắt Hủy glycogen Tân tạo glucose Ưu cực hóa và giãn cơ Tăng co bóp, loạn nhịp	Kích thích phospholipase C để tạo IP ₃ và DAG; tăng Ca ⁺⁺ cytosol Hoạt hóa kênh K ⁺ phụ thuộc vào Ca ⁺⁺ Ức chế dòng K ⁺
α_2	Adr \geq NA	Yohimbin	Tế bào β của tụy	Giảm tiết	Ức chế

	>> Iso Clonidin		Tiểu cầu Tận cùng sợi TK Cơ trơn thành mạch	insulin Ngưng kết Giảm tiết NA Co	adenylcyclase (Gi) Hoạt hóa kênh K^+ Ức chế kênh Ca^{++} Tăng luồng Ca^{++} , tăng Ca^{++} trong cytosol
β_1	Iso>Adr=NA Dobutamin	Metoprolol	Tim Tế bào cận cầu thận	Tăng tần số, biên độ và tốc độ dẫn truyền nhĩ - thất Tăng tiết renin	Hoạt hóa adenylcyclase và kênh calci
β_2	Iso>Adr>>NA Terbutalin	ICI 118551	Cơ trơn (mạch khí quản, ruột) Cơ vân Gan	Giãn Hủy glycogen, gắn K^+ Hủy glycogen Tân tạo đường	Hoạt hóa adenylcyclase
β_3	Iso=NA>Adr BRL 37344	ICI 118551 CGP 10712A	Mô mỡ	Hủy Lipid	Hoạt hóa adenylcyclase

(Iso: Isoproterenol; Adr: Adrenalin; NA: Noradrenalin)

Ghi chú: Mọi receptor β đều kích thích adenylcyclase thông qua protein G_s và làm tăng AMP_c , ngoài ra còn làm kênh Ca^{++} cảm ứng với điện thế của cơ vân và cơ tim.

- Receptor α_2 trái lại, ức chế adenyl-cyclase thông qua protein G_i , đồng thời hoạt hóa kênh K^+ , ức chế kênh Ca^{++} .

- Receptor α_1 kích thích làm tăng calci nội bào thông qua 2 chất trung gian diacylglycerol (ADG) và inositol triphosphat (IP_3).

Tác dụng cường α có tính chất kích thích, làm co thắt các cơ trơn, chỉ có cơ trơn thành ruột là giãn. Ngược lại, tác dụng cường β có tính chất ức chế, làm giãn cơ, trừ cơ tim lại làm tim đập nhanh và mạnh (bảng 1.5).

1.5. Cơ chế tụt huyết áp trong gây tê tủy sống

1.5.1. Sinh lý bệnh tụt huyết áp trong gây tê tủy sống:

Khi gây tê tủy sống, mức tê càng cao làm tăng phong bế thần kinh giao cảm. Nếu mức tê lên đến T_1 - T_4 thì có các sợi giao cảm gia tốc tim gây ức chế thần kinh tim, làm chậm nhịp tim đến mức nguy hiểm, vô tâm thu và ngừng

tim nếu không được xử trí đúng và kịp thời. Khi thuốc tê lan lên cao hơn nữa, sẽ GTTS toàn bộ, gây ngừng tim, ngừng thở.

Gây tê tủy sống dẫn đến phong bế sợi giao cảm tiền hạch, chuỗi hạch cạnh sống từ T₁-L₂, gây giãn mạch và tụt HA [5].

Hệ động mạch giãn (hệ resistance) làm giảm hậu gánh (afterload) dẫn đến làm giảm SVR gây tụt HA, trên lâm sàng có các phương pháp theo dõi SVR để dùng thuốc co mạch kịp thời khi đã đảm bảo tốt CO.

Hệ tĩnh mạch (hệ chứa capacitance) làm giảm tuần hoàn trở về (venous return) gây giảm tiền gánh (preload) dẫn đến giảm CO gây tụt HA. Nếu mức phong bế của GTTS lên đến T₁-T₄ (nơi có các sợi giao cảm gia tốc tim) gây nhịp tim chậm, vô tâm thu và ngừng tim nếu không được phát hiện và cấp cứu kịp thời [5].

Các tác dụng tim mạch tỷ lệ thuận với mức độ phong bế thần kinh giao cảm gây khi GTTS. Sự thay đổi mức độ phong bế thần kinh giao cảm tùy thuộc từng bệnh nhân. GTTS ảnh hưởng lên SVR và hệ chứa, sự phong bế giao cảm nhanh chóng dẫn đến giãn động mạch và mao mạch ở các vùng gây tê và thay đổi không đáng kể SVR nếu mức độ phong bế dưới T₁₀. Tụt HA kết hợp giãn mạch do phong bế giao cảm khi GTTS qua phản xạ áp lực, cơ chế bù trừ này hiệu quả hơn ở bệnh nhân trẻ tuổi. Thay đổi huyết động chủ yếu do tác động của khối giao cảm trên hồ chứa tĩnh mạch [4],[5].

Do đó, giãn tĩnh mạch và giảm SVR vùng gây tê làm chứa máu ở các vùng này, khi mức độ phong bế trên T₆, sự ứ trệ máu trong gan và tụy có thể chiếm tới 20% thể tích tuần hoàn, khi đó cần dùng thuốc co mạch.

1.5.2. Tác dụng trên tim khi gây tê tủy sống

GTTS gây mất cân bằng giao cảm và phó giao cảm. Điều này dẫn đến nhịp tim chậm ngược lại với tụt HA, nghĩa là bình thường khi HA tụt, cơ thể phản ứng lại bằng cách tăng nhịp tim để duy trì CO và duy trì HA.

Sự kết hợp nhịp tim chậm và tụt HA đó do cơ chế phản xạ để kiểm soát chức năng tim mạch (mức tê cao hơn T₅) hoặc để thích nghi với thay đổi huyết

động do GTTS (kéo dài thời gian tâm trương để làm đầy thất). Sự kết hợp nhịp tim chậm và tụt HA do kích hoạt phản xạ Bezold-Jarisch có thể dẫn đến bệnh nhân ngất, điều này gọi ngất thần kinh tim. Phản xạ Bezold-Jarisch lúc đầu được mô tả là nhịp tim chậm để đáp ứng với tiêm alkaloid của receptor nhận cảm vật lý và hóa học của tim. Nó được gây ra do ức chế receptor tim của phản xạ Bezold-Jarisch, kết hợp với các thụ thể nhận cảm áp lực ở quai động mạch chủ và động mạch cảnh tham gia vào quá trình điều hòa HA [36].

Sự tương tác giữa hai hệ thống này làm bổ sung cho nhau, khi giảm nhẹ khối lượng tuần hoàn, hoạt động phản xạ Bezold-Jarisch giảm xuống làm kích thích phản xạ áp lực dẫn đến tăng HA.

Trong điều kiện thiếu khối lượng tuần hoàn nặng do giảm đột ngột tuần hoàn trở về do gây tê cao (cao hơn T_5/T_6), sẽ kích hoạt phản xạ Bezold-Jarisch. Có 13% bệnh nhân mổ khác có nhịp tim chậm sau GTTS. Nhịp tim chậm do hoạt hóa receptor ức chế tim của Bezold-Jarisch, có thể dẫn đến vô tâm thu, cần xử trí đúng và kịp thời. Khi có nhịp chậm được coi là dấu hiệu cảnh báo sớm về tình trạng huyết động của bệnh nhân [36].

Nghiên cứu về huyết động khi GTTS có một hiệu ứng kép đó là: thể tích tổng máu tâm thu tăng sớm hơn CO khi tê đến T_5 do giảm hậu gánh và giãn mạch. Sau đó giảm thể tích tổng máu từ phút thứ 15 và trong suốt quá trình phong bế thần kinh do giảm tiền gánh trở nên ưu thế. Sự giảm thứ phát CO là tất yếu trong khi GTTS, là một trong những yếu tố chính gây tụt HA. Ở bệnh nhân cao tuổi, những thay đổi về tim mạch: giãn cơ tim, chức năng tâm thu giảm, gây ra giảm CO [4].

Giãn động mạch và tĩnh mạch có biểu hiện huyết động học do cơ chế cân bằng nội môi, do cơ chế thần kinh - hormon của tim mạch, do sự phong bế thần kinh nhanh hoặc kèm theo an thần làm tăng rối loạn hay che lấp triệu chứng. Trong các tài liệu, định nghĩa phổ biến nhất được chấp nhận là tụt HA do GTTS là HA tâm thu dưới 80% giá trị nền của bệnh nhân [4].

1.5.3. Yếu tố nguy cơ tụt huyết áp trong gây tê tủy sống

Liên quan đến thuốc đưa vào khoang dưới nhện, phụ thuộc thuốc gây tê loại bupivacain tỷ trọng cao.

Liều dùng: nếu dùng liều thuốc tê cao, mức phong bế càng cao, càng lâu và càng tác dụng kéo dài. Nếu nồng độ lớn, thể tích thuốc tê càng nhiều càng làm mức phong bế tăng lên. Điều này càng làm tăng nhiều nguy cơ tụt huyết áp cho bệnh nhân.

Opioids khi dùng kết hợp với thuốc tê làm giảm liều thuốc tê, ít gây tụt HA mà tác dụng vô cảm vẫn đảm bảo và kéo dài thời gian tác dụng.

Ngoài ra, còn rất nhiều nghiên cứu kết hợp thêm thuốc tê với các thuốc như: clonidin làm tăng thời gian gây tê, mức tê không đổi, làm giảm mức độ tụt HA, giảm mức độ nhịp chậm tim, có tác dụng an thần kinh [37],[38].

Điểm chọc kim để gây tê càng cao thì mức độ ức chế thần kinh giao cảm càng cao. Dẫn đến mức phong bế càng nhiều và càng gây tụt HA. Điều này cũng tỉ lệ thuận với tốc độ tiêm thuốc tê. Nếu tiêm nhanh thuốc tê, gây khuếch tán thuốc tê ra một vùng rộng lớn hơn [39].

Tư thế gây tê ngồi làm cho thuốc tê lắng đọng xuống dưới đối với loại thuốc tê có tỷ trọng cao, làm mức phong bế hạn chế. Ngược lại nằm đầu dốc khi gây tê xong làm cho thuốc tê lan lên phía trên làm tăng tác dụng gây tê.

Các kỹ thuật kết hợp: GTTS kết hợp gây tê NMC, GTTS liên tục, GTTS thất bại chuyển gây mê [40].

Tư thế khi gây tê làm thay đổi mức tê, làm cố định vùng gây tê (trong và ngay sau tiêm thuốc: cố định sau 5 phút, lan thứ phát đến 1 giờ nên cần thiết theo dõi bệnh nhân suốt cuộc mổ [41].

Độ cong cột sống ở bệnh nhân nữ do hông to hơn vai nên khi nằm gây tê thì có xu hướng thuốc lên cao hơn. Hướng kim gây tê nếu mũi vát kim quay xuống dưới làm xu hướng giảm khuếch tán thuốc tê lên trên.

Áp lực ổ bụng tăng khi có thai làm giãn hệ thống tĩnh mạch ngoài màng cứng làm giảm thể tích dịch não tủy nên cần giảm liều thuốc tê.

Khi chúng ta tiêm thuốc tê với tốc độ tiêm nhanh sẽ làm tăng mức lan thuốc tê. Nếu phối hợp thêm thuốc co mạch, làm chậm hấp thu thuốc tê và làm kéo dài thời gian tác dụng thuốc tê. Cần chú ý kỹ thuật trộn thuốc tê với dịch não tủy, điều này trên lâm sàng tùy thuộc kinh nghiệm của bác sỹ gây mê. Nếu chiều cao khiêm tồn thì khi gây tê cần chú ý thể tích thuốc tê [42].

1.5.4. Một số biến chứng tim mạch nặng sau gây tê tủy sống

Tỷ lệ nhịp tim chậm tim khi GTTS có thể gặp với tỷ lệ 5-10%, có khi vô tâm thu (asystole) rồi ngừng tim, cần phát hiện và cấp cứu kịp thời mới cứu được bệnh nhân.

Yếu tố nguy cơ làm chậm nhịp tim ở bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn β ; hoặc mức phong bế cao khi GTTS.

Cơ chế chính là do phong bế sợi gia tốc tim (T_1 - T_4), giảm nhiều lượng máu tĩnh mạch trở về tim (kích thích dây X^+ , phản xạ Bezold-Jarisch) [36].

Bệnh nhân ngừng tim thường xảy ra đột ngột hoặc trước đó có nhịp chậm tim nặng (bradycardia), khi thay đổi tư thế bệnh nhân, dùng an thần tĩnh mạch liều cao hay tiêm nhanh thuốc an thần cho bệnh nhân.

1.5.5. Các biện pháp dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tủy sống

Khám kỹ bệnh nhân, bệnh nhân cần được theo dõi liên tục, chặt chẽ các thông số như ECG, HA, SpO₂; đặt đường truyền tĩnh mạch đủ lớn (kim 18G), theo dõi sát bệnh nhân trong suốt cuộc mổ kể cả giai đoạn hồi tỉnh. Cần thiết ứng dụng kỹ thuật theo dõi huyết động học chuyên sâu trong mổ gồm các thông số CO, SV, SVR,... nhằm truyền dịch cũng như dùng thuốc co mạch đúng lúc và hạn chế thừa dịch khi xử trí tụt HA.

Chú ý các đối tượng bệnh nhân nhiều nguy cơ và các chống chỉ định của bệnh nhân khi tiến hành GTTS. Nên giảm liều thuốc tê thấp nhất có thể, cần phối hợp thuốc nhằm giảm tác dụng phụ của thuốc cũng như các biến chứng có thể xảy ra.

Kỹ thuật gây tê, dò liều thuốc tê: kết hợp GTTS-NMC làm ổn định HA ở bệnh nhân có nhiều nguy cơ. Điểm chọc kim thấp, phù hợp, GTTS một bên để mở một bên, tránh gây tê cao quá gây nguy cơ GTTS toàn bộ.

Tư thế GTTS hợp lý, cần chú ý khả năng chèn ép động mạch - tĩnh mạch chủ dưới ở sản phụ làm vô tâm thu dẫn đến ngừng tim.

Truyền dịch: tránh giảm CO, cần truyền dịch thích hợp, nâng cao chân cũng có tác dụng tăng lượng máu về tim phải. Tránh giảm SVR, xác định khi bù đủ dịch rồi mới dùng thuốc co mạch như phenylephrin hoặc ephedrin.

Xem xét bệnh nhân đủ điều kiện chuyển về bệnh phòng bệnh (Aldrete > 9 điểm), hết phong bế giao cảm.

**Dùng các thuốc co mạch trong xử trí tụt HA:*

***Ephedrin:** Dùng đường tĩnh mạch, liều tối ưu 15 mg pha 500 ml ringer lactat truyền trước khi GTTS; liều 3-9 mg tiêm bolus; tác dụng trực tiếp và gián tiếp, gây quen thuốc nhanh, thuốc kích thích receptor $\beta > \alpha$ làm tăng tiền gánh, tăng CO, gây tăng tần số tim, tăng SVR, nên thích hợp dùng khi tụt HA kèm chậm tần số tim; thuốc qua rau thai, gây toan máu thai nhi.

***Phenylephrin:** Thuốc tác dụng trực tiếp, kích thích chọn lọc receptor α_1 ; làm tăng SVR, tăng HA; tần số tim không đổi hoặc chậm, có thể giảm nhẹ CO; liều dùng 50-100 mcg/lần bolus; có thể truyền liên tục. Thuốc không qua rau thai nên không làm toan máu thai nhi.

*Ngoài ra có thể dùng dopamin, adrenalin, noradrenalin.

1.6. Dược lý của phenylephrin

Là thuốc cường giao cảm α_1 (α_1 -adrenergic) có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể α_1 -adrenergic làm co mạch máu, làm tăng SVR và tăng HA. Tác dụng làm tăng HA yếu hơn norepinephrin, nhưng thời gian tác dụng dài hơn. Phenylephrin gây nhịp tim chậm phản xạ, làm giảm thể tích máu trong tuần hoàn, giảm lưu lượng máu qua thận. Bơm tiêm tiêu chuẩn 500 mcg/10 ml.

Ở liều điều trị, phenylephrin không có tác dụng kích thích thụ thể β -adrenergic của tim (β_1) và thụ thể β_2 phế quản hoặc mạch ngoại vi.

Cơ chế tác dụng trên α -adrenergic: ức chế sản xuất AMP vòng (cAMP: cyclic adenosin-3',5'-monophosphat) vì ức chế enzym adenyl-cyclase.

Tác dụng gián tiếp: do giải phóng norepinephrin từ các nang chứa vào vòng tuần hoàn. Thuốc có thể gây quen thuốc nhanh, tức là tác dụng giảm khi dùng lặp lại nhiều lần.

Phenylephrin bị chuyển hóa ở gan, ruột nhờ enzym mono amino oxidase (MAO). Còn chưa xác định được các chất chuyển hóa là gì nên chưa biết được con đường chuyển hóa và tốc độ thải trừ phenylephrin.

Chỉ định: dùng để dự phòng, điều trị tụt HA do GTTS, điều trị cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất, đặc biệt khi tụt HA hoặc sốc khi đã bù đủ dịch.

Chống chỉ định: bệnh tim mạch nặng, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành, tăng HA nặng, block nhĩ thất, xơ cứng động mạch nặng, nhịp nhanh thất, cường giáp nặng, glaucom góc đóng. Không dùng khi có mẫn cảm với thuốc, mẫn cảm chéo với pseudoephedrin.

Thận trọng ở bệnh nhân bị sốc, dùng phenylephrin không phải là để thay thế cho việc bổ sung máu, huyết tương, dịch và điện giải. Cần bổ sung dịch trước khi dùng phenylephrin. Theo dõi SV, CO, SVR để tránh gây tăng gánh cho hệ tuần hoàn, điều này ngày càng được áp dụng trên lâm sàng.

Hạ oxy và toan máu làm giảm hiệu quả của thuốc, trong phenylephrin có chất natri metabisulfit, là chất có khả năng gây dị ứng, kể cả phản vệ, đặc biệt ở người bị hen và cơ địa dị ứng. Thận trọng dùng ở người cao tuổi, nhịp tim chậm, block nhĩ thất, bệnh cơ tim, xơ cứng động mạch, cường giáp, đái đường type I.

Tác dụng phản ứng thuốc tỷ lệ 1/100; kích động thần kinh, bồn chồn, lo âu, khó ngủ, người yếu mệt, choáng váng, đau trước ngực, run, dị cảm đầu chi; làm tăng HA; da nhợt nhạt, trắng bệch, lạnh.

Liều dùng: tiêm bolus 50-100 mcg/lần hoặc truyền tĩnh mạch; truyền liên tục 25-50 mcg/phút, có thể tăng lên 100 mcg/phút hoặc giảm để giữ

HATT gần với mức nền. Thuốc có thể tiêm dưới da, tiêm bắp; thuốc nên được sử dụng bởi bác sĩ gây mê chuyên nghiệp [60].

Tương tác thuốc: tác dụng tăng HA của phenylephrin sẽ giảm nếu trước đó đã dùng chẹn α -adrenergic (phentolamin, phenothiazin). Khi dùng propranolol và thuốc chẹn β -adrenergic, tác dụng kích thích tim của phenylephrin sẽ bị ức chế do dùng từ trước thuốc chẹn β -adrenergic (propranolol). Các thuốc propranolol, phentolamin có thể dùng điều trị loạn nhịp tim do dùng phenylephrin.

Thuốc oxytocin: cần chú ý tác dụng tăng HA sẽ tăng lên.

Thuốc cường giao cảm: phenylephrin không được dùng phối hợp với epinephrin hoặc thuốc cường giao cảm khác, vì nhịp tim nhanh và loạn nhịp tim có thể xảy ra.

Thuốc mê: khi dùng với thuốc mê halogen làm tăng kích thích tim và có thể gây loạn nhịp tim. Tuy nhiên, với liều điều trị, phenylephrin ít gây loạn nhịp tim hơn nhiều so với norpinephrin hoặc metaraminol.

Furosemid hoặc các thuốc lợi tiểu khác làm giảm đáp ứng tăng HA của phenylephrin. Digitalis phối hợp với phenylephrin làm tăng mức độ nhạy cảm với cơ tim của phenylephrin.

Quá liều: làm tăng HA, nhức đầu, dị cảm, co giật, xuất huyết não, trống ngực, ngoại tâm thu, nhịp tim chậm. Tăng HA điều trị bằng chẹn α -adrenergic như phentolamin 5-10 mg tiêm tĩnh mạch, nếu cần có thể lặp lại [58],[59].

1.7. Dược lý của ephedrin

Ông tiêm tiêu chuẩn ephedrin 30 mg/1 ml (pH =5,5-7,0); là amin giống thần kinh giao cảm, tác dụng trực tiếp lên thụ thể α và β ; tác dụng gián tiếp bằng cách kích thích phóng thích norepinephrin tại các đầu thần kinh giao cảm. Ephedrin kích thích hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch, hô hấp, tiêu hóa; có cơ tròn bàng quang, là chất ức chế MAO. Thuốc dùng để xử trí tụt HA trong gây mê, hồi sức.

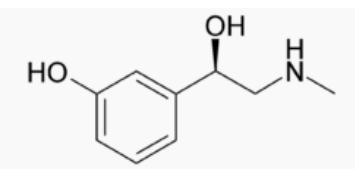
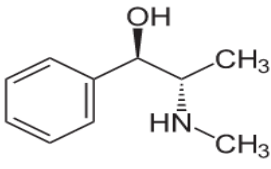
Chống chỉ định: bệnh nhân quá mẫn với thuốc, tăng HA, đang điều trị bằng thuốc ức chế MAO, cường giáp chưa được kiểm soát, hạ K^+ máu chưa được điều trị. Không dùng kết hợp với: thuốc giống thần kinh giao cảm gián tiếp (phenyl-propanolamin, phenylephrin, pseudo-ephedrin, ethylphenidat). Không khuyến cáo dùng với thuốc mê halogen, thuốc chống trầm cảm (imipramin, serotoninergic-noradrenergic, guanethidin và các thuốc cùng họ).

Thuốc truyền tĩnh mạch, tiêm liều 3-6 mg, lặp lại khi cần sau mỗi 5-10 phút, không quá 150 mg/24 giờ. Nếu không hiệu quả sau khi dùng 30 mg, lựa chọn điều trị cần xem xét lại.

Tác dụng không mong muốn: trống ngực, tăng HA, giảm khả năng cầm máu ban đầu, bồn chồn, run, lo lắng, mất ngủ, lẫn, dễ bị kích thích, trầm cảm, bí tiểu cấp, quá mẫn, nguy cơ glaucom góc đóng.

Quá liều: biểu hiện buồn nôn, nôn, sốt, loạn thần hoang tưởng, rối loạn nhịp tim, suy hô hấp, co giật và hôn mê [59],[61],[62],[63].

Bảng 1.6. Dược lý so sánh phenylephrin và ephedrin

phenylephrin	ephedrin
	
<ul style="list-style-type: none"> - Tác động trực tiếp trên α_1-receptors (co động mạch) - Tác dụng gián tiếp do giải phóng norepinephrin từ các nang chứa vào vòng tuần hoàn - Gây quen thuốc nhanh: tác dụng giảm khi dùng lặp lại nhiều lần 	<ul style="list-style-type: none"> - Tác động trực tiếp trên thụ thể α, β - Tác dụng gián tiếp bằng cách kích thích tiết noradrenalin
<ul style="list-style-type: none"> - Khởi phát tác động: 42 giây - Kéo dài: 20 phút 	<ul style="list-style-type: none"> - Khởi phát tác động: 90 giây - Kéo dài: 1h sau khi tiêm IV 10-25mg

- Tác dụng nhịp chậm phản xạ	- Tác dụng nhịp tim nhanh
- Tác động trên CO: = hoặc ↓	- Tác động trên CO: = hoặc ↑
- Thuốc không qua rau thai	- Nguy cơ nhiễm toan ở thai
- Không làm toan máu thai nhi	- Có khả năng đi qua rau thai
*Chỉ định: Xử trí tụt HA khi GTTS, gây tê NMC, trong phẫu thuật hoặc trong sản khoa	

1.8. Cung cung lượng tim và các phương pháp đo huyết động

1.8.1. Định nghĩa cung lượng tim

Cung lượng tim (CO) là thể tích máu (Q) hay chính là lượng máu (lít) được tim bơm đi trong một phút.

CO được tính theo nguyên lý Fick, dựa trên định luật bảo toàn khối lượng: là lượng oxy có trong máu trở về tim (q_1) cộng với lượng oxy được vận chuyển qua phế nang vào trong máu (q_2) bằng lượng oxy được tim bơm đi (q_3). Ta có công thức theo nguyên lý Fick:

$$q_1 + q_2 = q_3$$

$$\text{Hay là} \quad : Q \times [O_2]_{tm} + q_2 = Q \times [O_2]_{đm}$$

$$\text{Trong đó} \quad : Q : \text{lưu lượng dòng máu}$$

$$[O_2]_{tm} \quad : \text{nồng độ oxy có trong máu tĩnh mạch trộn}$$

$$[O_2]_{đm} \quad : \text{nồng độ oxy trong máu động mạch}$$

$$\text{Suy ra :} \quad Q = q_2 / [O_2]_{đm} - [O_2]_{tm}$$

Ở trạng thái nghỉ ngơi, lượng O_2 tiêu thụ khoảng 250 ml/phút; nồng độ oxy trong máu động mạch khoảng 20% thể tích, trong máu tĩnh mạch khoảng 15%. Bình thường ta tính được CO khoảng 5 lít/phút [64],[65].

1.8.2. Các yếu tố ảnh hưởng tới cung lượng tim:

- Thể tích nhát bóp (thể tích tổng máu) là lượng máu mà tim bơm đi trong mỗi lần bóp. Vì vậy: $CO = SV \times HR$

SV: được xác định bằng hiệu số thể tích thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu, chính là sự thay đổi thể tích thất trái trong pha tổng máu của chu trình tim, bình thường SV: 60-90 ml.

Yếu tố ảnh hưởng CO: Tiền gánh, hậu gánh, tần số tim, co bóp cơ tim.

- Tiền gánh: Độ dài sợi cơ tim cuối thì tâm trương hay thể tích cuối tâm trương của tim. Nó bị ảnh hưởng bởi thể tích dịch trong lòng mạch, khả năng đàn hồi của hệ thống tĩnh mạch, chức năng tâm thất liên quan tới độ đàn hồi, tiền gánh và co bóp cơ tim.

- Hậu gánh: Lực đối kháng lại sự tổng máu của tâm thất và áp lực xuyên thành khi sợi cơ ở tâm thất co ngắn trong kỳ co đồng thể tích. Nó phụ thuộc kích thước tâm thất, bề dày thành tâm thất, kháng lực hệ thống hay sức cản hệ thống mạch (SVR) và độ đàn hồi của động mạch chủ.

- Tần số tim (HR): Số lần bóp của tim trong một phút, nó phụ thuộc điều hòa của hệ thần kinh tự động. Tăng tần số tim đến một ngưỡng nhất định sẽ làm tăng CO. Nếu tần số tim >160 lần/phút, tâm thất không đủ thời gian để làm đầy nên SV giảm vì vậy CO giảm theo.

- Co bóp cơ tim được điều hòa bởi nồng độ Ca^{++} trong tế bào, sự đàn hồi tâm thất, khả năng giãn (khả năng làm đầy) của tâm thất.

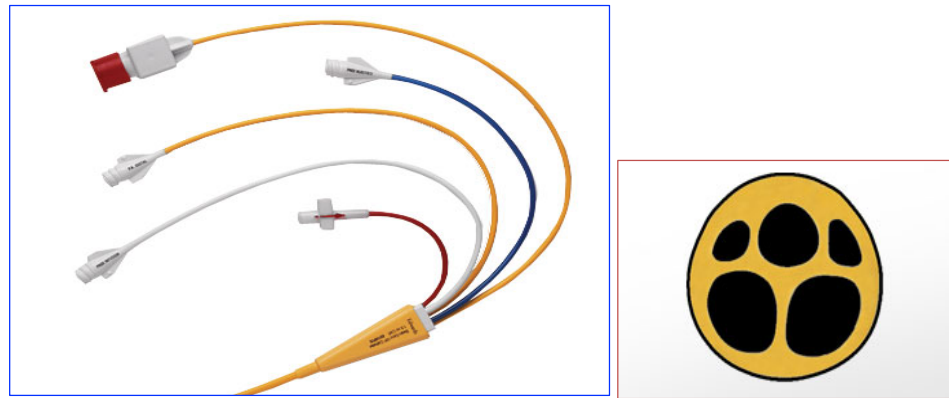
- Phân suất tổng máu (EF: Ejection fraction): Là thể tích nhất bóp so với thể tích tâm thất cuối kỳ tâm trương hay phần trăm máu được tổng đi trong mỗi nhất bóp ở kỳ tâm thu. Bình thường EF khoảng 60-70%. Nếu EF < 40% là bắt đầu có tình trạng suy chức năng tim nặng.

1.9. Đo cung lượng tim

1.9.1. Theo dõi cung lượng tim qua kỹ thuật hòa loãng:

a) Catheter Swan-Ganz:

- Dài 110 cm, nhiều khúc 10 cm, có 5 cổng: cổng cảm nhận nhiệt; cổng để bơm bóng; cổng để đo CVP; cổng đo áp lực động mạch phổi; 01 cổng truyền dịch, thuốc (hình 1.2).



Hình 1.2. Cấu tạo của catheter Swan Ganz

- Dùng 5 ml NaCl 0,9% lạnh bơm vào catheter, tốc độ dòng máu sẽ tỉ lệ nghịch với độ hoà loãng nhiệt ở đầu đo nhiệt độ. Dịch này sẽ trộn vào với máu của thất phải làm hạ nhiệt độ của máu trong thất, hỗn hợp trộn này di chuyển lên động mạch phổi, nơi có bộ phận cảm ứng nhiệt ghi lại sự thay đổi theo thời gian (hình 1.3).

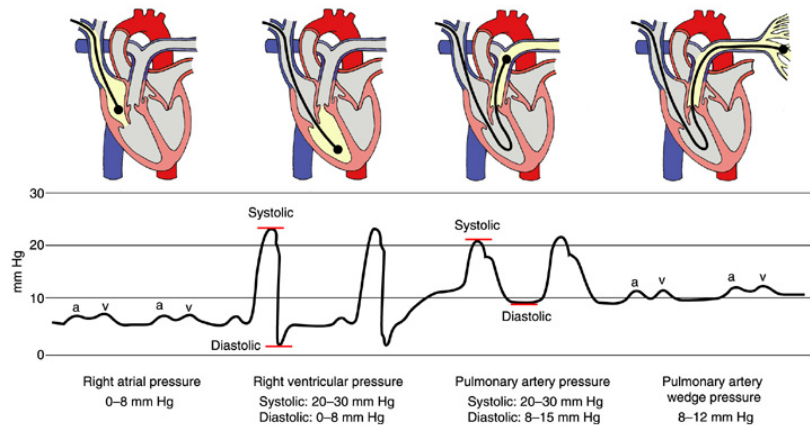


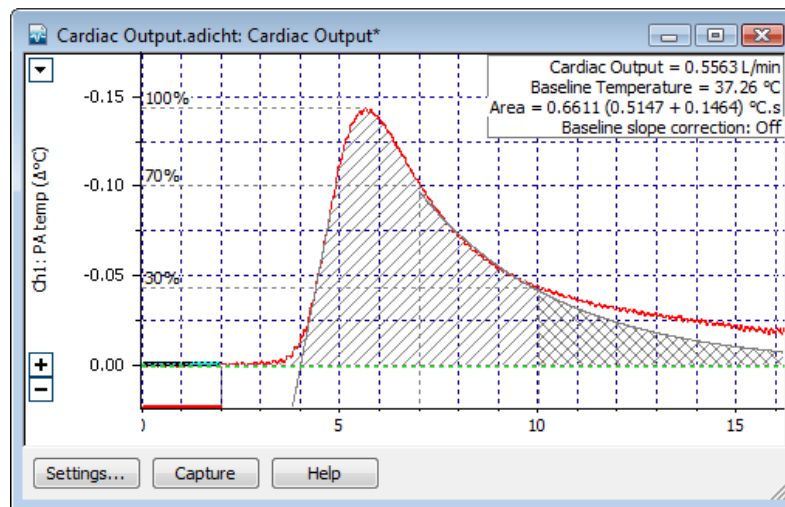
Figure 17-58 Normal values and wave configurations produced by the pulmonary artery catheter.

Copyright © 2005 Lippincott Williams & Wilkins. Instructor's Resource CD-ROM to Accompany Critical Care Nursing: A Holistic Approach, eighth edition.

Hình 1.3. Dạng sóng khi đặt catheter động mạch phổi

(Qua tâm nhĩ phải → thất phải → động mạch phổi → mao mạch phổi)

- Bộ vi xử lý sẽ dựng đồ thị nhiệt độ hoà loãng, diện tích dưới đường cong tỉ lệ nghịch tốc độ dòng máu trong động mạch phổi (hình 1.4).



Hình 1.4. Đường cong hòa hoãn nhiệt

- Đây chính là CO tính theo phương trình Steward Hamilton:

$$\dot{Q} = \frac{n}{\int c dt} = \frac{k(T_{\text{core}} - T_{\text{indicator}})V_{\text{indicator}}}{\int_{t_1}^{t_2} -\Delta T dt}$$

(T_{core}: nhiệt độ cơ thể, T_{indicator}: nhiệt độ nước lạnh, V_{indicator}: thể tích nước lạnh bơm vào). Tích phân diện tích dưới đường cong xác định được tốc độ dòng chảy Q (CO). Từ đó theo định luật Ohm: SVR = 80x(MAP-CVP)/CO

**Chỉ định đặt catheter Swan-Ganz:*

Phân loại nguyên nhân sốc: sốc giảm thể tích; sốc tim; sốc phân bố (sốc nhiễm khuẩn, sốc phản vệ..); sốc tắc nghẽn (nhồi máu phổi, ép tim...).

Phân biệt nguyên nhân phù phổi: do tim; không do tim; đánh giá tăng áp động mạch phổi; đánh giá shunt trái-phải.

**Biến chứng:* Tồn thương van tim, loạn nhịp tim, vỡ động mạch phổi, nhồi máu phổi, tắc mạch, nhiễm trùng...[65].

b) Phương pháp PiCCO:

- Thiết bị có 01 bộ catheter tĩnh mạch trung tâm; 01 bộ catheter động mạch đùi có đầu nhận cảm áp lực và nhiệt độ; 01 bộ vi xử lý tại máy theo dõi.

- Khi bơm nước lạnh vào catheter tĩnh mạch trung tâm, nước vào tim phải, qua phổi về tim trái và tới quai động mạch chủ bụng. Trong quá trình đó, nhiệt độ nước giảm dần, tại sensor nhiệt ở động mạch chủ bụng, máy vẽ ra đường biểu diễn hoà loãng nhiệt.

- Đo CO bằng phương pháp hoà loãng nhiệt tương đương CO đo bằng Swan Ganz [66],[67]. Sức cản mạch hệ thống: $SVR = 80 \times (MAP-CVP)/CO$.

- Ý nghĩa: tính thể tích dịch - tiền gánh; chỉ số dịch khoảng kẽ; chỉ số thấm mạch phổi; phân số tổng máu toàn bộ; dao động thể tích tổng máu và dao động HA hiệu số...

c) Phương pháp LiDCO:

Nguyên lý tương tự PiCCO, chất chỉ thị dùng là lithium hòa loãng.

Đường vào: tĩnh mạch ngoại vi hoặc trung tâm và một động mạch ngoại vi (động mạch quay, động mạch cánh tay).

Đường cong động mạch biểu diễn sự thay đổi nồng độ, thời gian của lithium được ghi nhận lại. CO được tính dựa vào diện tích dưới đường cong. Phương pháp này không cung cấp được những thông tin về thể tích đổ đầy của tim cũng như thể tích nước ngoài phổi [65].

1.9.2. Theo dõi CO qua phân tích hình dạng sóng động mạch đập:

Là phương pháp xác định SV, CO bằng phân tích hình dạng sóng của áp lực động mạch đập qua phần mềm máy tính. Áp dụng việc áp lực động mạch chủ tỷ lệ với SV. Các ảnh hưởng của trương lực mạch máu cũng được đưa vào tính toán, các yếu tố hoán đổi được tính toán từ tần số tim, HATB và độ giãn nở của mạch máu.

1.9.3. Phương pháp Fick cải tiến NICO:

Là phương pháp đo CO không xâm lấn, sử dụng bộ nhận cảm (sensor) trên đường thở gắn với ống nội khí quản để đo dòng, áp lực đường thở, nồng độ CO₂. Trong giai đoạn thở lại, CO₂ đào thải được tính toán từ những thông số này. Nguyên lý Fick được áp dụng để tính CO, là tỷ lệ giữa sự thay đổi của CO₂ đào thải và CO₂ cuối thì thở ra.

1.9.4. Theo dõi cung lượng tim liên tục không xâm lấn Niccomo

Niccomo là kỹ thuật tim đồ trở kháng sinh học không xâm lấn do Kubicek phát minh để đo CO ở NASA. Dùng dòng điện tần số cao, cường độ thấp đi qua lồng ngực. CO đo được vì thay đổi dẫn truyền điện học do dòng máu ở động mạch chủ ngực gây nên. Đây là phương pháp có nhiều ưu điểm, thiết lập nhanh, hoàn toàn không xâm lấn, đơn giản, liên tục đo CO, SV, SVR... theo thời gian thực.

Các yếu tố ảnh hưởng sức trở kháng: chiều cao, cân nặng, đường kính lồng ngực, hemoglobin. Các yếu tố nhiễu như áp lực dương đường thở, loạn nhịp tim, tràn dịch màng phổi, trong ổ bụng dao điện.

Thay đổi trở kháng lồng ngực được xử lý bằng thuật toán sinh lý học và đo liên tục bằng 4 cặp điện cực. Có 2 cặp điện cực phát đưa dòng xoay chiều cường độ thấp 1mA - tần số cao 100 kHz vào cơ thể. Hai cặp điện cực đo đặt giữa đo điện thế và trở kháng tương ứng với thay đổi thể tích máu. Đây là cơ sở để lưu lượng máu được tính toán và phân tích [68].

1.10. Một số nghiên cứu xử trí tụt huyết áp và theo dõi huyết động

1.10.1. Thử giới:

Tại Anh năm 2011, có 89% số bác sĩ gây mê sử dụng phenylephrin.

Tại Mỹ năm 2007, có 35% bác sĩ gây mê dùng ephedrin, 25% bác sĩ dùng phenylephrin cân nhắc tần số tim bệnh nhân khi xử trí tụt HA [43],[44].

Năm 2013, Neves nghiên cứu phác đồ truyền phenylephrin kết quả phòng tụt HA, giảm tỷ lệ nôn, buồn nôn so với bolus phenylephrin 50 mcg.

Sen và cộng sự đưa phác đồ truyền phenylephrin 50 mcg, sau đó tiêm ngắt quãng liều 50 mcg, kết quả dự phòng tụt HA giống nhau giữa hai nhóm [45],[46],[47]. Có các nghiên cứu dùng liều phenylephrin 100 mcg hoặc >120 mcg để xử trí tụt HA sớm hơn khi GTTS [20].

Năm 2008, Dyer theo dõi huyết động sản phụ trong mổ bằng monitor Vigileo (đo cung lượng tim theo xung mạch đập) cho kết quả theo dõi CO, SV và SVR chính xác [48] nhưng đây là kỹ thuật xâm lấn động mạch.

Năm 2014, Sia theo dõi huyết động không xâm lấn CNAP khi nghiên cứu dùng phenylephrin hay ephedrin trong gây mê sản khoa [49].

Các phương pháp không xâm lấn như Niccomo, Nexfin, CNAP, T-line, ICG,... ngày càng được dùng nhiều, có khả năng phát hiện nhanh thay đổi HA, SV, SVR, CO,... khi GTTS để mổ lấy thai [50],[51],[52].

1.10.2. Việt Nam:

- Năm 2016, Nguyễn Quốc Kính và cộng sự đánh giá thay đổi huyết động bằng USCOM trong GTTS cho mổ chi dưới [22].

- Năm 2016, Nguyễn Quốc Kính và cộng sự [16], dự phòng tụt HA trong GTTS bằng ephedrin truyền liên tục hay truyền dịch.

- Năm 2016, Nguyễn Quốc Kính và cộng sự tiến hành so sánh hiệu quả ổn định HA của truyền dịch trước và trong lúc GTTS [53].

- Năm 2012, Nguyễn Văn Minh và cộng sự đánh giá hiệu quả ổn định HA của hydroxyethyl starch 6% truyền trước GTTS để mổ lấy thai [54].

- Năm 2016, Phạm Lê Hoàn [17], Đỗ Văn Lợi [18], Sầm Thị Qui [19] tiến hành so sánh hiệu quả điều trị tụt HA do GTTS trong mổ lấy thai của phenylephrin với ephedrin, các nghiên cứu này đều chưa đánh giá chi tiết sự thay đổi huyết động trong mổ và giá trị pH cuống rốn có hệ thống.

1.10.3. Nghiên cứu ứng dụng theo dõi huyết động bằng Niccomo

- Hiện nay chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam về phenylephrin để xử trí tụt HA kết hợp theo dõi huyết động bằng monitoring Niccomo để truyền dịch và chọn thời điểm dùng thuốc co mạch khi GTTS để mổ lấy thai.

- Năm 2003, Kothari và cộng sự so sánh 4 phương pháp đo CO khác nhau đều cho kết quả chính xác, trong đó phương pháp đo CO bằng điện trở kháng rẻ tiền và dễ dàng sử dụng nhất [118].

- Năm 2013, Ji-Yeon Kim so sánh hai phương pháp đo CO bằng FloTrac™/Vigileo™ monitor và ICG monitor niccomo™ cho kết quả tương đương nhau, giá trị CO thay đổi +/-0,45 lít/phút. Phương pháp ICG là kỹ thuật đo huyết động không xâm lấn có độ tin cậy cao trong mổ [120].

- Năm 2014, Lorne và cộng sự so sánh đo CO bằng ICG và doppler thực quản trong mổ thấy giá trị CO tương quan chặt chẽ giữa hai phương pháp ($r = 0,88$ (0,82-0,94), $p < 0,001$); ICG là phương pháp không xâm lấn và tin cậy [121].

- Năm 2014, Lorne so sánh CO đo bằng phương pháp điện trở kháng (ICG) so với siêu âm doppler, kết quả giá trị CO đáng tin cậy và có mối tương quan chặt chẽ giữa hai phương pháp đo ($r = 0,88$ (0,82-0,94), $p < 0,05$) [117].

- Năm 2014, theo Staelens dùng theo dõi SV bằng ICG có liên quan đến vị trí của sản phụ trong mổ, có mối tương quan chặt chẽ khi so sánh với theo dõi huyết động bằng nguyên lý Fick [122].

- Năm 2017, Elwan và cộng sự nghiên cứu thăm dò huyết động bằng USCOM so với Niccomo thấy giá trị CO và SV cao hơn ở nhóm đo bằng Niccomo. Lựa chọn phương pháp không xâm lấn là quan trọng khi theo dõi các chỉ số huyết động trong gây mê [119].

- Năm 2018, Mansouri và cộng sự nghiên cứu theo dõi thấy CO tăng có ý nghĩa khi dùng phenylephrin sau 2 đến 3 phút so với mức nền ($p < 0,05$) ở bệnh nhân được GTTS để mổ đẻ, như vậy dùng ICG theo dõi huyết động phát hiện kịp thời thay đổi CO trong gây mê [70].

Từ một số chứng minh trên, lựa chọn Niccomo dùng cho nghiên cứu có độ chính xác và tin cậy cao, là phương pháp theo dõi huyết động phù hợp cho nghiên cứu vì:

- Hệ thống được thiết lập nhanh, không xâm lấn, không có biến chứng.
- Theo dõi tình trạng huyết động liên tục theo thời gian thực.
- Ở các bệnh nhân tràn dịch màng phổi và phù nề lồng ngực có thể phát hiện trong quá trình bệnh tiến triển và đánh giá kết quả điều trị.

- So sánh phương pháp đo CO bằng tim đồ trở kháng sinh học (ICG) và siêu âm doppler: ICG và siêu âm doppler đều khảo sát các thông số chức năng tim. Nhưng ICG còn phát hiện được thay đổi nhỏ SV theo tư thế, đo được tổng dịch lồng ngực kỳ cuối có thai [69],[70].

Bảng 1.7. Ưu điểm, nhược điểm của các phương pháp đo huyết động

Phương pháp	Tiền gánh	Monitoring liên tục	Phụ thuộc người thực hiện	Xâm lấn	Chi phí	Kỹ thuật khó
SWAN - GANZ	++ (CVP, PCWP)	+	+	+++	+	++
PICCO	+++ (GEDI, SVV)	+	+	++	++	+
LIDCO	+	+	+	+	++	+
USCOM	++ (SVV, FTC)	-	+++	-	+	-
Doppler thực quản	+	-	+++	+	+	+
NICCOMO (ICG)		++	+	-	+	--

Như vậy, có nhiều phương pháp thăm dò huyết động trên lâm sàng, mỗi phương pháp có ưu điểm và nhược điểm riêng. Lựa chọn phương pháp nào còn phụ thuộc điều kiện, cơ sở vật chất, thói quen và kinh nghiệm của bác sỹ.

Phương pháp Niccomo không xâm lấn, thiết lập nhanh, dễ ứng dụng, thăm dò huyết động liên tục theo thời gian thực, ít chi phí, tránh hoàn toàn các biến chứng do các phương pháp xâm lấn khác, dễ chấp nhận trong gây mê sản khoa, là phương pháp cho kết quả đo chính xác [70],[120],[121],[122].

Các phương pháp thăm dò huyết động PAC, PiCCO, siêu âm doppler; đo CO theo xung mạch (hệ thống Flotrac/Vigileo)... cũng được dùng nhiều, kết quả chính xác cao nhưng khó thực hiện hơn, phức tạp. Cần phải nghiên cứu và xác thực thêm tính hiệu quả trên lâm sàng, đặc biệt cho bệnh nhân cần theo dõi huyết động có hệ thống trong gây mê hồi sức hiện nay (bảng 1.7).

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân có phân độ sức khỏe ASA 1-2.
- Sản phụ một thai.
- Mổ lấy thai theo kế hoạch.
- Thai đủ tháng (≥ 38 tuần), không suy thai.
- Mổ lấy thai vô cảm bằng gây tê tủy sống.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân [1]

**Tiêu chuẩn liên quan đến sản khoa:*

- Thai bất thường đã được chẩn đoán trước sinh.
- Mổ lấy thai cấp cứu cho mẹ và /hoặc suy thai.
- Tiền sản giật, sản giật, tăng huyết áp.
- Bệnh nhân từ chối nghiên cứu.
- Gây tê tủy sống thất bại phải chuyển sang gây mê.

**Tiêu chuẩn chung:*

- Bệnh nhân có chống chỉ định gây tê tủy sống.
- Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc tim mạch, thuốc kiểm soát huyết áp.
- Bệnh nhân bị tiểu đường phụ thuộc insulin.
- Tiền sử buồn nôn, nôn sau mổ.
- Tiền sử dùng opioids mãn tính (hội chứng đau mãn tính).
- Dị ứng với thuốc tê, thuốc họ morphin, thuốc dùng trong nghiên cứu.

2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

- GTTS không đủ mức phong bế phải chuyển gây mê toàn thể.
- Mức phong bế cao quá T₄.

- Chảy máu trong mô > 500 ml.
- Các biến chứng trong quá trình mổ lấy thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên, mù đơn có so sánh: nhóm P (sử dụng phenylephrin) và nhóm E (sử dụng ephedrin).

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Đây là nghiên cứu can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh, vì vậy dựa theo công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu trong trường hợp hai nhóm nghiên cứu bằng nhau, dùng công thức [72]:

$$n_1 = n_2 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Trong đó:

σ_1 là độ lệch chuẩn nhóm 1 và σ_2 là độ lệch chuẩn nhóm 2

μ_1 là giá trị trung bình nhóm 1 và μ_2 là giá trị trung bình nhóm 2

α : mức ý nghĩa thống kê, thường chọn = 0,05 thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

β : lực mẫu, thường chọn = 0,8 thì $Z_{1-\beta} = 1,28$

Theo một nghiên cứu của Farnaz Moslemi và Sousan Rasooli [73], khi nghiên cứu xử trí tụt huyết áp trên hai nhóm sản phụ mổ đẻ, nhóm I dùng phenylephrin có pH động mạch rốn trẻ sơ sinh là $7,4 \pm 0,2$ và nhóm II dùng ephedrin có pH động mạch rốn trẻ sơ sinh là $7,3 \pm 0,2$; nhóm sử dụng ephedrin gây toan máu động mạch rốn nhiều hơn với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p = 0,032$.

Ta lấy $\sigma_1 = 0,2$ và $\sigma_2 = 0,2$; $\mu_1 = 7,4$ và $\mu_2 = 7,3$ khi thay vào công thức trên, tính được : $n_1 = n_2 = 62,27$

Như vậy đối tượng nghiên cứu của chúng tôi lấy tròn số tối thiểu mỗi nhóm là 70 sản phụ.

Nghiên cứu thực hiện ở hai nhóm sản phụ mổ đẻ vô cảm bằng GTTS.

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2016 tháng 9/2018.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Sản phụ, Khoa Gây mê Hồi sức - Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An.

2.2.4. Quy trình tiến hành nghiên cứu:

Người thực hiện nghiên cứu và theo dõi bệnh nhân: là bác sĩ gây mê hồi sức, đã được huấn luyện, hiểu rõ mục tiêu nghiên cứu cũng như các chỉ số cần theo dõi và ghi trong mẫu bệnh án nghiên cứu.

***Cả hai nhóm giống nhau:**

- Người mẹ:

*Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn, mổ lấy thai có chuẩn bị theo qui trình, bệnh nhân được thông báo và giải thích phương pháp mổ, các thông tin về cuộc mổ và một số biến động của quá trình GTTS.

*Cho bệnh nhân thở oxy 3 lít/phút qua kính mũi. Đặt 01 đường truyền ngoại vi G18 nối với khóa 3 chạc (01 đường truyền dịch, 01 đường truyền thuốc co mạch từ bơm tiêm điện Terumo-B.braun). Tiến hành truyền 10 ml/kg ringer lactat qua catheter tĩnh mạch ngoại vi trong 15 phút trước GTTS rồi duy trì 100 ml/h trong mổ.

*GTTS tư thế nghiêng trái hoặc ngồi, mức gây tê L₂₋₃.

*Liều dùng bupivacain 0,5% heavy 8-10 mg kết hợp fentanyl 0,05 mg [124].

*Kê gối hông phải để tử cung nghiêng trái trong mổ.

***Nhóm P** (phenylephrin): ngay khi GTTS, truyền liên tục phenylephrin bằng bơm tiêm điện qua catheter tĩnh mạch ngoại vi riêng, liều dự phòng 15 mcg/phút đến khi đóng da.

+ Nếu HATT thấp $\geq 20\%$ giá trị nền thì tiêm bolus phenylephrin 50 mcg - 100 mcg - 100 mcg/lần cách nhau 2 phút nếu HA vẫn thấp [79],[85].

***Nhóm E** (ephedrin): ngay sau khi GTTS, truyền liên tục ephedrin bằng bơm tiêm điện qua catheter tĩnh mạch ngoại vi riêng, liều dự phòng 1,5 mg/phút đến khi đông da.

+ Nếu HA tâm thu thấp $\geq 20\%$ giá trị nền thì tiêm bolus ephedrin 5 mg - 10 mg - 10 mg/ lần cách nhau 2 phút nếu HA vẫn thấp [123].

*Nếu HA vẫn thấp sau 3 lần liên tiếp tiêm bolus (250 mcg phenylephrin hoặc 25 mg ephedrin) thì truyền nhanh trong 15 phút 7 ml/kg dịch keo Voluven kết hợp truyền adrenalin (nếu nhịp tim mẹ < 75 lần/phút) hoặc noradrenalin (nếu nhịp tim mẹ ≥ 75 lần/phút) tĩnh mạch qua bơm tiêm điện với liều bắt đầu 0,05 mcg/kg/phút rồi dò liều theo huyết áp [124],[123].

Nếu HA tăng $\geq 20\%$ mức nền thì giảm 1/3 liều dự phòng.

Nếu nhịp tim chậm < 60 lần/phút, tiêm tĩnh mạch atropin 0,5 mg.

*Sau khi tiêm thuốc tê vào khoang tử cung, mức tê được đánh giá bằng kích thích đau và cảm giác nhiệt độ (dùng tấm gạc nhỏ tấm còn để đánh giá) trước khi rạch da.

*Ngay sau mổ lấy trẻ sơ sinh ra, tiêm oxytocin 10 IU vào cơ tử cung [123].

*Theo dõi HA (HATT, HATTr, HATB), tần số tim, nhịp thở, SpO₂ bằng monitor Phillips 2 phút/ 1 lần trong 20 phút đầu rồi 5 phút/ 1 lần trong thời gian mổ còn lại.

*Theo dõi liên tục huyết động bằng monitoring Niccomo các chỉ số CO, SVR, SV, ... trong suốt cuộc mổ.

*Theo dõi nhịp thở, SpO₂, tần số tim, HA, mức tê, phục hồi cảm giác, vận động chân; nôn - buồn nôn, đau đầu, co hồi tử cung.

- Các mốc thời gian theo dõi trong nghiên cứu (trước mổ, trong mổ và ở phòng hồi tỉnh):

Trước mổ 10 phút	t1
Trước mổ 5 phút	t2

Trong khi GTTS	t3
Sau GTTS 1 phút	t4
Sau GTTS 2 phút	t5
Sau GTTS 3 phút	t6
Sau GTTS 4 phút	t7
Rạch da	t8
Sau rạch da 2 phút	t9
+ 2 phút	t10
+ 2 phút	t11
+ 2 phút	t12
+ 2 phút	t13
+ 2 phút	t14
+ 2 phút	t15
+ 2 phút	t16
+ 2 phút	t17
+ 2 phút	t18
+ 2 phút	t19
+ 5 phút	t20
+ 5 phút	t21
+ 5 phút	t22
+ 5 phút	t23
Hồi tỉnh: 15 phút	HT1
Hồi tỉnh: 30 phút	HT2
Hồi tỉnh: 45 phút	HT3
Hồi tỉnh: 60 phút	HT4
Hồi tỉnh: 75 phút	HT5
Hồi tỉnh: 90 phút	HT6

*Chuyển bệnh nhân khỏi phòng hồi tỉnh khi đủ tiêu chuẩn (Aldrete >9 điểm).

- **Con:**

+ Đo tần số tim thai: kẹp cảm biến đo SpO₂ của monitoring Phillips vào ngón chân.

+ Đánh giá điểm Apgar 1 phút và 5 phút.

+ Xét nghiệm khí máu động mạch rốn và tĩnh mạch rốn được lấy giữa hai clamp kẹp dây rốn, được đưa đi làm khí máu ngay bởi máy đo khí máu tại khoa hóa sinh (*Phụ lục 2: Quy trình lấy máu cuống rốn*).

2.2.5. Các chỉ tiêu đánh giá:

***Mục tiêu 1:** So sánh ảnh hưởng của phenylephrin với ephedrin trên huyết động đo bằng phương pháp không xâm lấn Niccomo trong xử trí tụt huyết áp khi gây tê tủy sống để mổ lấy thai.

***Huyết áp:**

+ Sự thay đổi HA (âm thu, tâm trương, trung bình) của 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Tụt HA: Tỷ lệ số bệnh nhân tụt HA, tỷ lệ số lần tụt HA/1 bệnh nhân, mức trung bình HA tụt thấp nhất, so sánh hai nhóm.

+ Tỷ lệ tăng HA sau dùng co mạch (tăng HA phản ứng).

***Tần số tim:**

+ Sự thay đổi tần số tim của 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Tỷ lệ bệnh nhân có tần số tim chậm (< 60 nhịp/phút).

+ Tỷ lệ bệnh nhân có tần số tim nhanh (> 100 nhịp/phút).

+ Tỷ lệ bệnh nhân cần dùng atropin xử trí nhịp chậm.

***Cung lượng tim (CO):** Giá trị CO trung bình thấp nhất; cao nhất; sự thay đổi CO tại các thời điểm (so sánh hai nhóm).

***Sức cản hệ thống mạch máu (SVR):**

+ Sự thay đổi SVR của 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu.

+ Mức trung bình SVR thấp nhất, cao nhất của mỗi nhóm.

+ Chênh lệch SVR giữa 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu.

***Stroke Volume (SV):**

+ Sự thay đổi SV của hai nhóm tại các thời điểm.

+ So sánh giá trị trung bình SV ở các thời điểm nghiên cứu.

+ Tỷ lệ bệnh nhân có SV giảm (< 60 ml).

***Đáp ứng với dịch truyền:** Lượng dịch truyền (ringer lactat) trung bình (trước, trong, sau thủ thuật và tổng lượng dịch).

***Đáp ứng với thuốc co mạch:**

- Liều trung bình ở mỗi bệnh nhân của hai nhóm (truyền dự phòng, bolus, tổng liều).

- Số lần bolus thuốc co mạch để điều trị tụt HA ở hai nhóm.

***Liên quan giữa liều thuốc co mạch với các thông số huyết động:**

+ Hệ số tương quan giữa liều thuốc co mạch với HA, tần số tim, CO, SVR, SV ở hai nhóm.

***Nguy cơ:** tụt HA, số lần tụt HA, tần số tim chậm, tần số tim nhanh khi dự phòng phenylephrin, ephedrin: tỷ suất chênh OR.

***Mục tiêu 2:** Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phenylephrin và ephedrin trên mẹ và trẻ sơ sinh trong gây tê tuỷ sống để mổ lấy thai.

+ Nôn và buồn nôn, rét run, ngứa,...

+ Apgar: 1 phút, 5 phút.

+ pH cuống rốn (động mạch rốn, tĩnh mạch rốn) của hai nhóm.

+ pO_2 , pCO_2 và BE, HCO_3^- (động mạch, tĩnh mạch rốn).

+ Chênh lệch các chỉ số khí máu và toan kiềm máu tĩnh mạch, động mạch cuống rốn.

- Các chỉ số đánh giá khác:

+ Tần số thở, SpO_2 ; tuổi mẹ, cân nặng, chiều cao, BMI, chỉ định mổ lấy thai, tiền sử đặc biệt, thời gian khởi tê, mức lan lên thuốc tê; tổng thời gian phẫu thuật.

+ Đặc điểm tuổi, giới tính trẻ sơ sinh, cân nặng trẻ.

2.2.6. Phương tiện sử dụng trong nghiên cứu

***Thuốc**: Bupivacain, fentanyl.

Ephedrin, phenylephrin.

Heparin (để tránh bơm tiêm khí máu).

***Bơm tiêm**: Loại 1 ml (tráng thêm heparin) để lấy mẫu khí máu.

Chuẩn bị bơm tiêm dự phòng: loại 50 ml pha:

- Phenylephrin 10 mcg/ml đủ trong bơm tiêm 50 ml NaCl 0,9%.

- Ephedrin 1 mg/ml đủ trong bơm tiêm 50 ml NaCl 0,9%.

Chuẩn bị bơm tiêm bolus: loại 10 ml pha:

- Phenylephrin 50 mcg/ml đủ trong bơm tiêm 10 ml NaCl 0,9%.

- Ephedrin 5 mg/ml đủ trong bơm tiêm 10 ml NaCl 0,9%.



Hình 2.1. Thuốc và các loại bơm tiêm dùng cho nghiên cứu

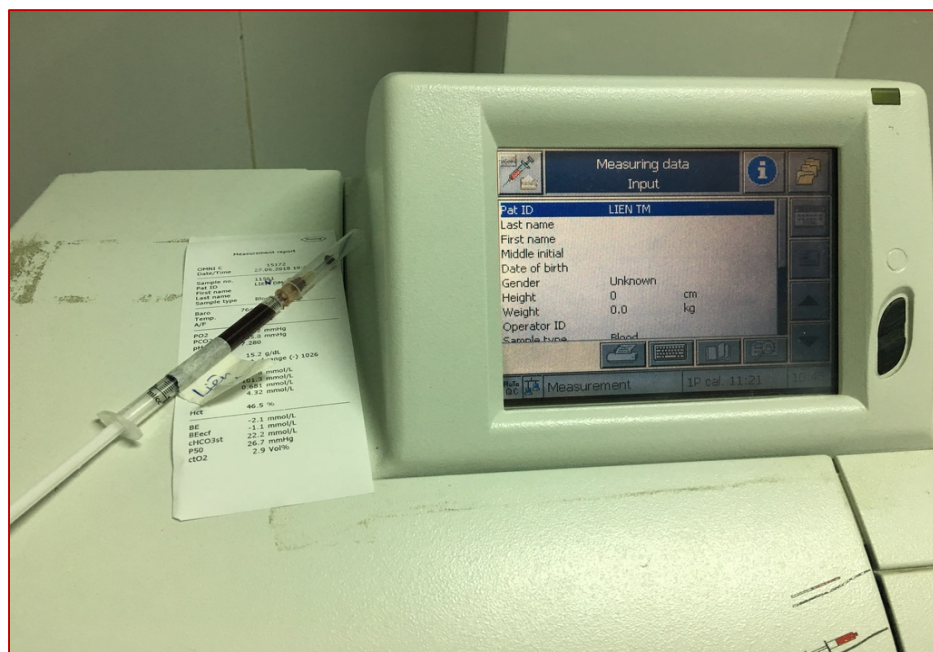
***Monitoring Phillips** (Netherlands): theo dõi HA (HATT, HATTr, HATB), nhịp thở, SpO₂, ECG, nhịp tim (hình 2.6).

***Bơm tiêm điện Terumo B.Braun (Germany):**



Hình 2.2.
Bơm tiêm
điện Terumo

***Máy đo khí máu tự động hãng Roche:**



Hình 2.3. Máy đo khí máu (Roche)

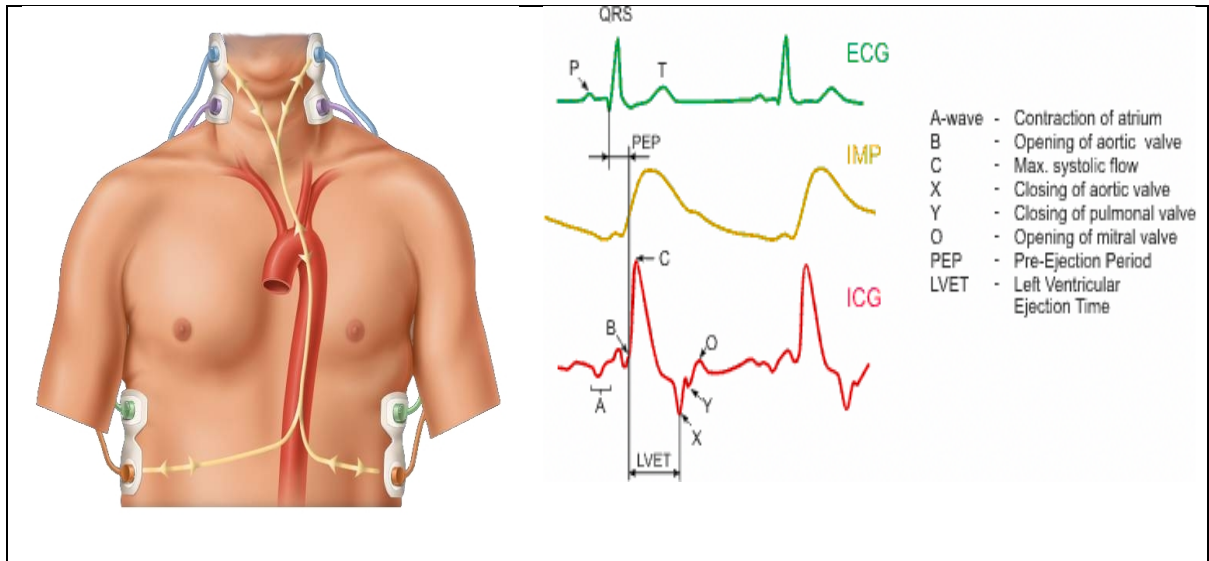
***Máy theo dõi huyết động không xâm lấn Niccom [68]:**

+ Theo dõi các thông số: HA, ECG, ICG, nhịp tim, SV, CO, SVR, ...

+ Cách thiết lập hệ thống đo:

Có 2 cặp điện cực ở cổ, dán ngang mức rai tai dọc hai bên.

Có 2 cặp điện cực ngang liên sườn V đường nách giữa (hình 1.5).



Hình 2.4. Cách lắp điện cực - hình dạng các sóng [68]

A- Co bóp của nhĩ

B- Mở van động mạch chủ

C- Lưu lượng tâm thu tối đa

X- Đóng van động mạch chủ

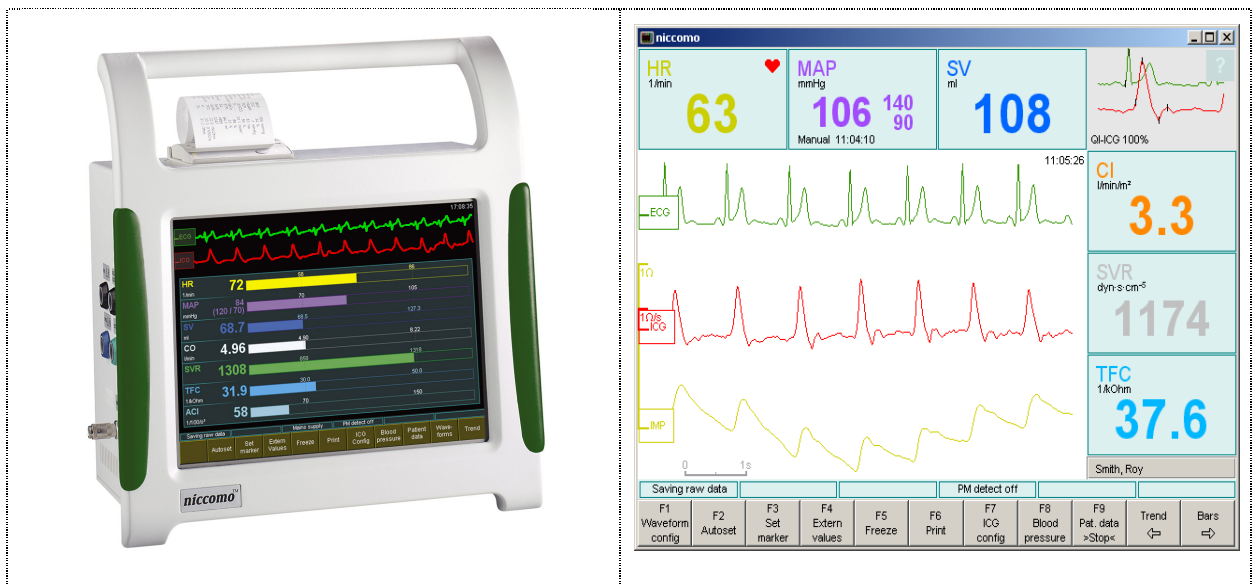
Y- Đóng van phổi

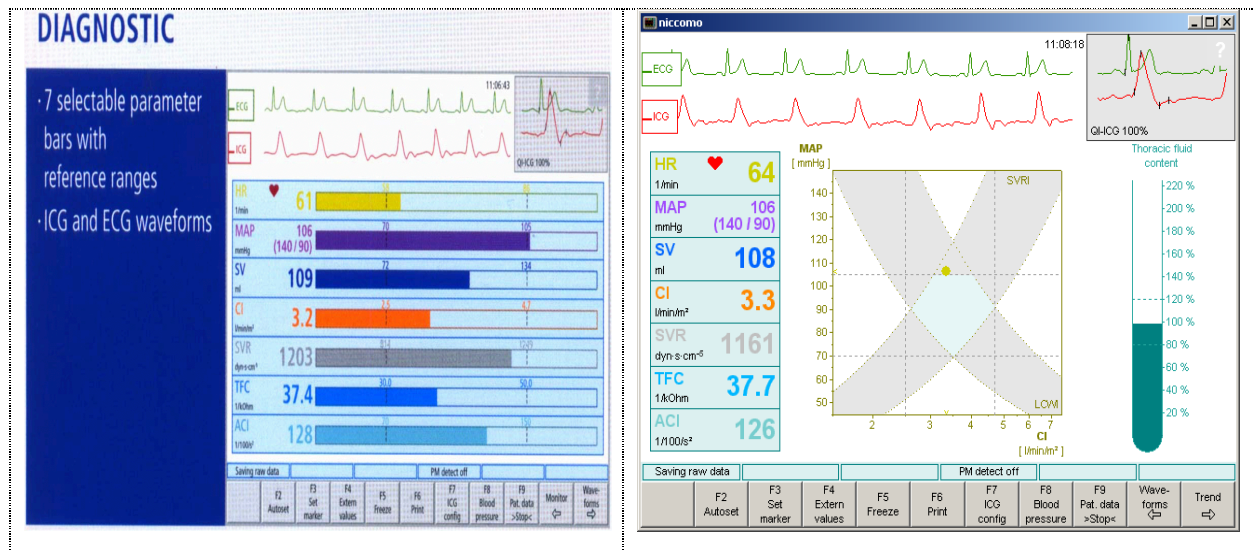
O- Mở van hai lá

PEP- Thời gian trước tổng máu

LVET- Thời gian tổng máu thất trái

+ Giao diện màn hình:





Hình 2.5. Giao diện màn hình Niccomon™ [68]



Hình 2.6. Hệ thống theo dõi huyết động Niccomon và monitor Phillips

2.2.7. Các tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu

- HA tăng: giá trị HA tăng $\geq 20\%$ giá trị nền.
- HA tụt: giá trị HA giảm $\geq 20\%$ giá trị nền.

- Tần số tim nhanh (mẹ): khi tăng ≥ 100 lần/phút.
- Tần số tim chậm (mẹ): khi giảm < 60 lần/phút.
- Nhịp tim thai: bình thường tim thai 120-160 lần/phút. Gọi là nhịp tim thai chậm khi < 100 lần/phút và nhịp tim thai nhanh khi > 160 lần/phút.
- Các giá trị huyết động đo bằng monitoring Niccomo:
 - + **CO** bình thường 4,5-8,5 lít/phút; CO giảm khi $< 4,5$ lít/phút; CO tăng khi $> 8,5$ lít/phút.
 - + **SVR** bình thường 700-1200 dyne-s/cm⁵; SVR giảm khi < 700 dyne-s/cm⁵; tăng khi > 1200 dyne-s/cm⁵.
 - + **SV** bình thường 60-130ml, SV giảm khi < 60 ml, SV tăng khi > 130 ml.
- Dùng thuốc co mạch thất bại: sau 3 lần bolus liên tiếp thuốc co mạch với tổng liều 250 mcg phenylephrin hoặc 25 mg ephedrin mà HA vẫn tụt.
- Thời gian khởi tê (phút): tính từ khi tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện đến khi mất cảm giác đau mức ngang rốn.
- Các mức phong bế: T₄ - T₆ - T₈ - T₁₀
- Thời gian mổ: là thời gian (phút) tính từ khi rạch da đến khi đóng da vết mổ.
- Tiêu chuẩn đánh giá nôn-buồn nôn theo Alfel [74]:
 - + Không (0): không nôn và buồn nôn.
 - + Nhẹ (1): xuất hiện thoáng qua không cần điều trị.
 - + Vừa (2): cần điều trị và đáp ứng với điều trị.
 - + Nặng (3): nôn và buồn nôn không đáp ứng với điều trị.
- Bảng điểm Apgar đánh giá trẻ sơ sinh:

Bảng 2.1. Bảng điểm Apgar đánh giá trẻ sơ sinh [75]

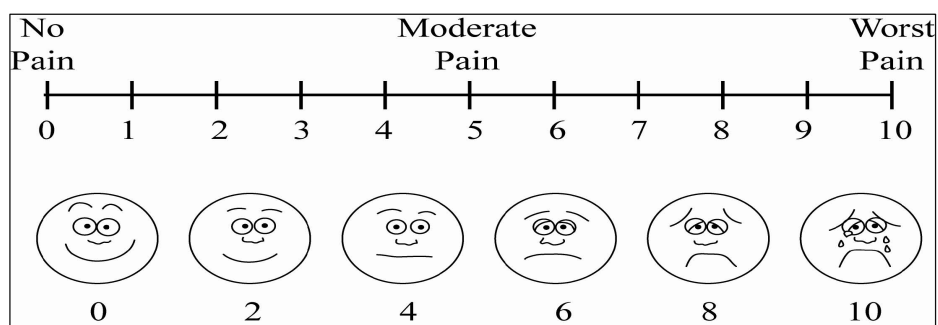
Chỉ số	0 điểm	1 điểm	2 điểm
Màu da	Nhợt nhạt	Nhợt nhạt ở các chi, thân hồng hào	Không có dấu hiệu nhợt nhạt, toàn thân hồng hào
Nhịp tim	Mất nhịp	< 100 lần/phút	> 100 lần/phút

Vận động	Cử động được tứ chi bình thường	2
	Cử động 2 chi	1
	Không cử động	0
Hô hấp	Có thể hít thở sâu và ho được	2
	Khó thở hoặc thở nông	1
	Không thở	0
Huyết áp tâm thu (Thay đổi so với trước mổ)	20 mmHg	2
	20-50 mmHg	1
	> 50 mmHg	0
SpO ₂	> 92% với khí trời	2
	Cần O ₂ để đạt SpO ₂ >90%	1
	SpO ₂ < 90% (thở oxy 5 lít/phút)	0

Tiêu chuẩn chuyển bệnh nhân ra khỏi phòng hồi tỉnh >9 điểm (chỉ áp dụng cho bệnh nhân mổ thông thường, không có tổn thương thần kinh).

- Đánh giá mức độ phục hồi vận động.
- Phục hồi cảm giác đau khi VAS > 4 điểm.

*Thang điểm VAS (Visual Analog Scale) [78]:



Hình 2.7. Thước VAS đánh giá thang điểm đau

- 0 : (tương ứng từ 0-1) : không đau
- 2 : (tương ứng từ 2-3) : đau nhẹ
- 4 : (tương ứng từ 4-6) : đau ít
- 6 : (tương ứng từ 6-8) : đau nhiều

8 : (tương ứng từ 8–9) : rất đau

10: (tương ứng 10 điểm) : đau không chịu được

2.3. Xử lý số liệu nghiên cứu:

Tất cả số liệu thu được trong quá trình nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 13.0:

Số trung bình (\bar{X}), giá trị min, max, độ lệch chuẩn (SD).

Kiểm định χ^2 để so sánh các số liệu định tính, tỷ lệ %.

Kiểm định test t-student để so sánh giá trị trung bình.

So sánh hai giá trị trung bình của cùng một nhóm: dùng t-test ghép cặp, test ANOVA, so sánh > 2 giá trị trung bình.

Với $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Phân tích sự kết hợp: mối tương quan bằng hệ số r-Pearson đối với các biến số phân theo quy luật phân bố chuẩn; hệ số tương quan r có giá trị từ -1 đến +1; khi r càng gần 1 thì tương quan càng chặt.

Yếu tố nguy cơ bằng tỷ suất chênh OR.

2.4. Vấn đề đạo đức nghiên cứu:

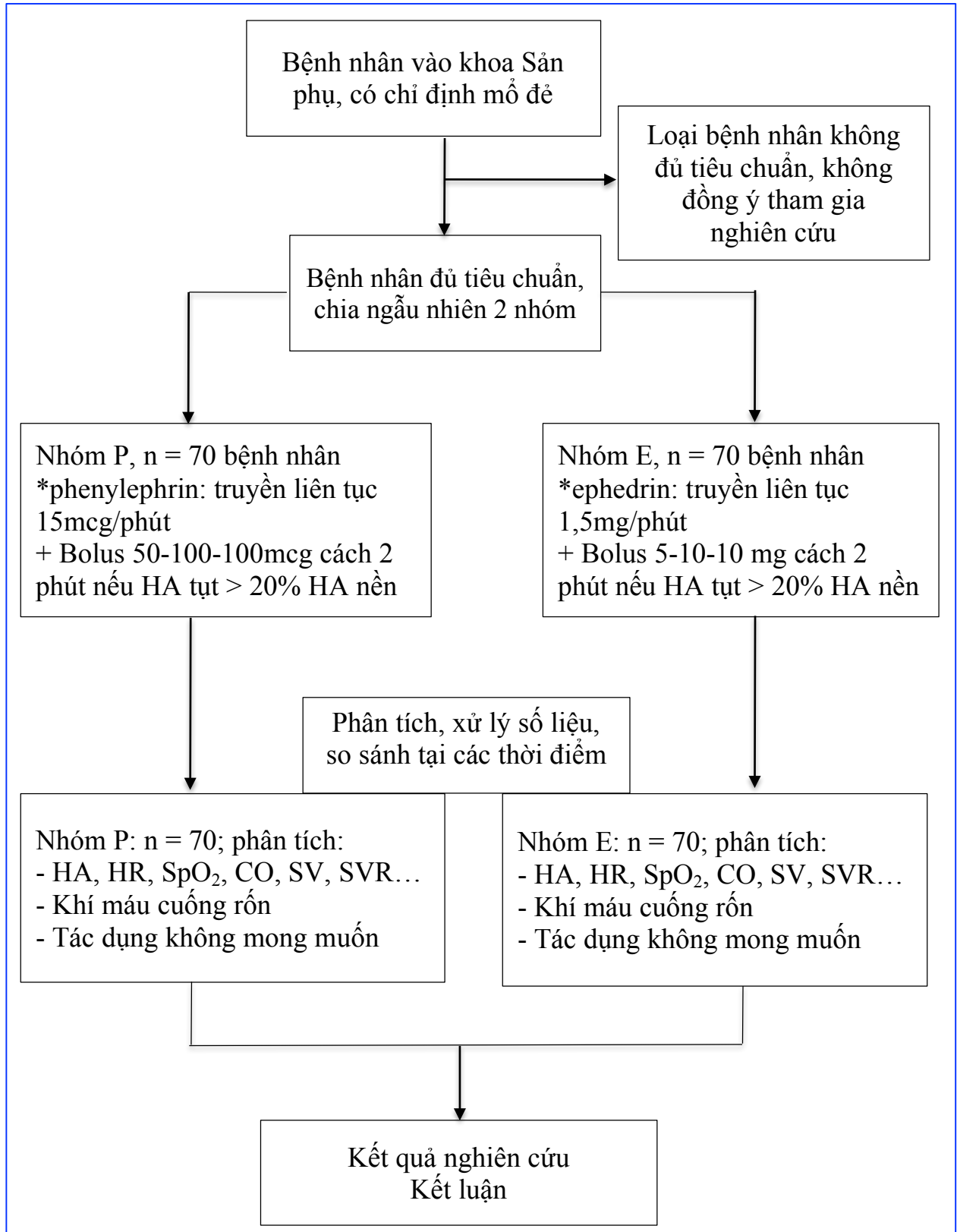
Ephedrin được dùng trong dự phòng và điều trị tụt HA khi GTTS để mổ đẻ tại tất cả các cơ sở sản khoa trong cả nước và trên thế giới.

Phenylephrin được thế giới chứng minh có ưu điểm bằng hoặc hơn ephedrin để dự phòng, điều trị tụt HA khi GTTS cho mổ đẻ và có trong các phác đồ ở một số cơ sở sản khoa trên thế giới.

Bệnh nhân được thông báo và nói rõ mục đích nghiên cứu. Đạt được sự đồng ý tham gia nghiên cứu của sản phụ và gia đình sản phụ qua phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu.

Đề tài được Hội đồng Y đức của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua và được sự chấp thuận của Sở Y tế Nghệ An, của Hội đồng khoa học Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An. Được thực hiện tại Bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An.

2.5. Sơ đồ nghiên cứu:



Hình 2.8. Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hai nhóm trong tổng số 140 bệnh nhân, mỗi nhóm 70 bệnh nhân được gây tê tủy sống để mổ lấy thai theo kế hoạch, không có tai biến gây mê và phẫu thuật, trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2016 đến tháng 9/2018, theo dõi qua các thời điểm và theo dõi ở giai đoạn hồi tỉnh. Chúng tôi thu được các kết quả sau đây:

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm sản phụ hai nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI hai nhóm

Đặc điểm	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Tuổi (năm); $\bar{X} \pm SD$ (Min-Max)	30,57 ± 5,22 (21-40)	30,73 ± 5,85 (18-45)	> 0,05
Chiều cao (cm); $\bar{X} \pm SD$ (Min-Max)	155,69 ± 4,74 (145-165)	155,73 ± 4,80 (144-166)	> 0,05
Cân nặng (kg); $\bar{X} \pm SD$ (Min-Max)	62,89 ± 7,22 (50-83)	62,70 ± 8,77 (48-89)	> 0,05
BMI (kg/m ²); $\bar{X} \pm SD$ (Min-Max)	25,94 ± 1,08 (23,78-30,48)	25,83 ± 2,54 (23,14-32,29)	> 0,05

Nhận xét:

Tuổi trung bình sản phụ nhóm P là 30,57 ± 5,22 tuổi, nhóm E là 30,73 ± 5,85 tuổi.

Chiều cao trung bình nhóm P là 155,69 ± 4,74 cm, nhóm E là 155,73 ± 4,80 cm.

Cân nặng trung bình nhóm P là 62,89 ± 7,22 kg, nhóm E là 62,70 ± 8,77 kg.

Chỉ số BMI nhóm P là 25,94 ± 1,08 kg/m², nhóm E là 25,83 ± 2,54 kg/m².

So sánh tuổi, chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.1.2. Đặc điểm tuổi thai và giới tính trẻ sơ sinh

Bảng 3.2. Đặc điểm tuổi thai và giới tính trẻ sơ sinh

Đặc điểm	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Tuổi thai (tuần) $\bar{X} \pm SD$; (Min-Max)	39,10 \pm 0,91 (38-41)	39,26 \pm 0,77 (38-42)	> 0,05
Trẻ nam/nữ	34/36	42/28	> 0,05

Nhận xét:

Tuổi thai trung bình nhóm P là 39,10 tuần; nhóm E là 39,26 tuần.

Tỷ lệ trẻ nam/nữ nhóm P là 34/36; nhóm E là 42/28.

So sánh tuổi thai, tỷ lệ % trẻ nam/nữ giữa hai nhóm là tương đương nhau.

3.2. Đặc điểm phẫu thuật

3.2.1. Chỉ định mổ lấy thai

Bảng 3.3. Chỉ định mổ lấy thai ở hai nhóm

Chỉ định mổ lấy thai	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Con so, thai to	27 (38,57%)	27 (38,57%)	> 0,05
Con lần 2, mổ đẻ cũ	31 (44,28%)	37 (52,86%)	
Con lần 3, mổ đẻ cũ	6 (8,57%)	6 (8,57%)	
Con lần 4, mổ đẻ cũ	3 (4,29%)	0	
Con so, IVF*	3 (4,29%)	0	

(*IVF: In vitro fertilization: Thụ tinh trong ống nghiệm)

Nhận xét: Chỉ định mổ lấy thai chủ yếu:

Nhóm P: Con lần 2, mổ đẻ cũ là 31 bệnh nhân (44,28%); Con so, thai to là 27 bệnh nhân (38,57%).

Nhóm E: Con lần 2, mổ đẻ cũ là 37 bệnh nhân (52,86%); Con so, thai to là 27 bệnh nhân (38,57%).

Sự khác nhau giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2. Đặc điểm vô cảm - phẫu thuật

Bảng 3.4. Thời gian khởi tê, thời gian phẫu thuật hai nhóm

Đặc điểm	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Thời gian khởi tê (phút) $\bar{X} \pm SD$; (Min-Max)	2,53 \pm 0,56 (2-4)	2,54 \pm 0,52 (2-3)	> 0,05
Thời gian phẫu thuật (phút) $\bar{X} \pm SD$; (Min-Max)	62,51 \pm 6,74 (50-100)	58,11 \pm 6,39 (40-73)	> 0,05

Nhận xét:

Thời gian khởi tê trung bình nhóm P là 2,53 phút; nhóm E là 2,54 phút.

Thời gian phẫu thuật trung bình nhóm P là 62,51 \pm 6,74 phút, nhóm E là 58,11 \pm 6,39 phút.

Sự khác biệt thời gian khởi tê, thời gian phẫu thuật hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.3. Giới hạn trên vùng vô cảm

Bảng 3.5. Mức phong bế cảm giác cao nhất khi gây tê tủy sống

Mức vô cảm	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
T ₄	0	0	> 0,05
T ₆	0	1 (1,42%)	
T ₈	70 (100%)	68 (97,16%)	
T ₁₀	0	1 (1,42%)	

Nhận xét:

Mức vô cảm T₈ nhóm P có 100% bệnh nhân; nhóm E có 68 bệnh nhân (97,16%). So sánh mức lan lên thuốc tê hai nhóm là tương đương nhau.

3.3. Xử trí tụt huyết áp trong quá trình gây tê tủy sống

3.3.1. Truyền dịch trong quá trình gây tê tủy sống

Bảng 3.6. Lượng dịch truyền sử dụng trong mổ

Lượng dịch truyền (ringer lactat, ml)	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Truyền trước GTTS $\bar{X} \pm SD$; (Min-Max)	447,8 \pm 58,0 (300-500)	422,1 \pm 75,0 (200-600)	> 0,05
Truyền trong khi mổ $\bar{X} \pm SD$; (Min-Max)	206,4 \pm 31,7 (100-300)	212,8 \pm 76,4 (100-500)	> 0,05
Truyền sau ngưng co mạch $\bar{X} \pm SD$; (Min-Max)	184,2 \pm 40,4 (100-300)	144,2 \pm 53,5 (100-300)	> 0,05
Tổng số dịch truyền trong mổ $\bar{X} \pm SD$, (Min-Max)	838,5 \pm 66,5 (700-1000)	777,8 \pm 150,5 (200-1300)	> 0,05

Nhận xét:

- Lượng dịch ringer lactat truyền trước GTTS nhóm P là 447,8 \pm 58,0 ml tương đương nhóm E là 422,1 \pm 75,0 ml.

- Lượng ringer lactat truyền trong mổ nhóm P là 206,4 \pm 31,7 ml tương đương nhóm E là 208,5 \pm 79,8 ml.

- Tổng số ringer lactat truyền sau ngưng thuốc co mạch P là 184,2 \pm 40,4 ml tương đương nhóm E là 144,2 \pm 53,5 ml.

- Tổng số ringer lactat truyền trong suốt cuộc mổ nhóm P là 838,5 \pm 66,5 ml tương đương nhóm E là 777,8 \pm 150,5 ml.

3.3.2. Sử dụng thuốc co mạch trong quá trình gây tê tủy sống**a) Truyền thuốc co mạch:****Bảng 3.7. Truyền thuốc co mạch xử trí tụt huyết áp**

Sử dụng thuốc co mạch	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Bệnh nhân cần tiêm bolus n (%)	50 (71,4%)	56 (80,0%)	> 0,05
Thuốc co mạch truyền liên tục ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	183,43 \pm 56,77 mcg (100-300)	14,85 \pm 6,58 mg (5-45)	
Thời gian (phút) truyền thuốc co mạch ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	11,09 \pm 3,63 (5-20)	10,50 \pm 5,18 (5-35)	> 0,05

Nhận xét:

- Nhóm P có 50 bệnh nhân (71,4%) cần tiêm bolus tương đương nhóm E có 56 bệnh nhân (80%).

- Tổng liều phenylephrin truyền liên tục là $183,43 \pm 56,77$ mcg.

- Tổng liều ephedrin truyền liên tục là $14,85 \pm 6,58$ mg.

- Tổng thời gian truyền thuốc co mạch, nhóm P là $11,09 \pm 3,63$ phút tương đương nhóm E là $10,50 \pm 5,18$ phút.

b) Số lần bolus thuốc co mạch:**Bảng 3.8. Số lần bolus thuốc co mạch**

Số lần bolus	Nhóm P	Nhóm E	p
	n (%)	n (%)	
0	14 (20)	7 (10,0)	> 0,05
1	5 (7,14)	26 (37,24)	< 0,05
2	26 (37,14)	27 (38,56)	> 0,05
3	10 (14,28)	8 (11,40)	
4	9 (12,9)	1 (1,4)	
5	4 (5,7)	1 (1,4)	
6	2 (2,9)	0	

Nhận xét:

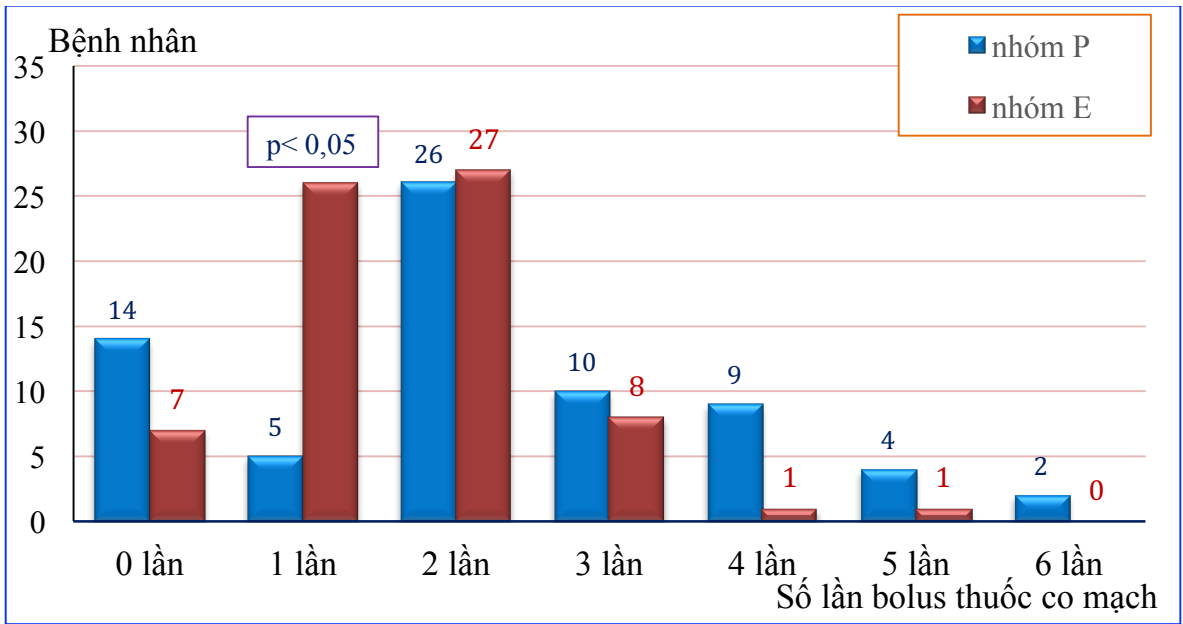
- Số lần bolus thuốc co mạch ít nhất là 1 lần, nhiều nhất là 6 lần.

- Không cần bolus: nhóm P có 14 (20,0%) bệnh nhân, nhóm E có 7 (10%) bệnh nhân.

- Tiêm bolus 1 lần: nhóm E có 26 (37,24%) bệnh nhân nhiều hơn nhóm P có 5 (7,14%) bệnh nhân một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Tiêm bolus 2 lần: nhóm E có 27 (38,56%) bệnh nhân tương đương nhóm P có 26 (37,14%) bệnh nhân.

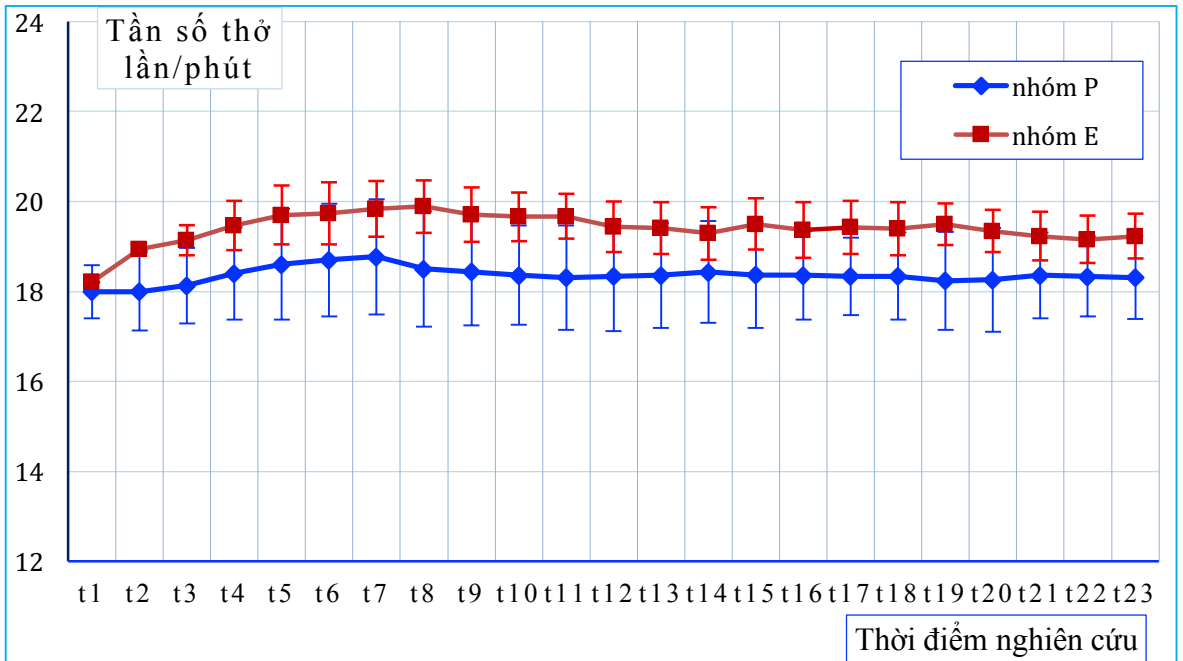
- Các lần tiêm bolus tiếp theo: 3 - 4 - 5 - 6 lần chiếm số ít bệnh nhân ở cả hai nhóm (các lần này không liên tiếp nhau quá 3 lần).



Biểu đồ 3.1. Số lần tiêm bolus thuốc co mạch

3.4. Thay đổi về hô hấp ở các thời điểm nghiên cứu

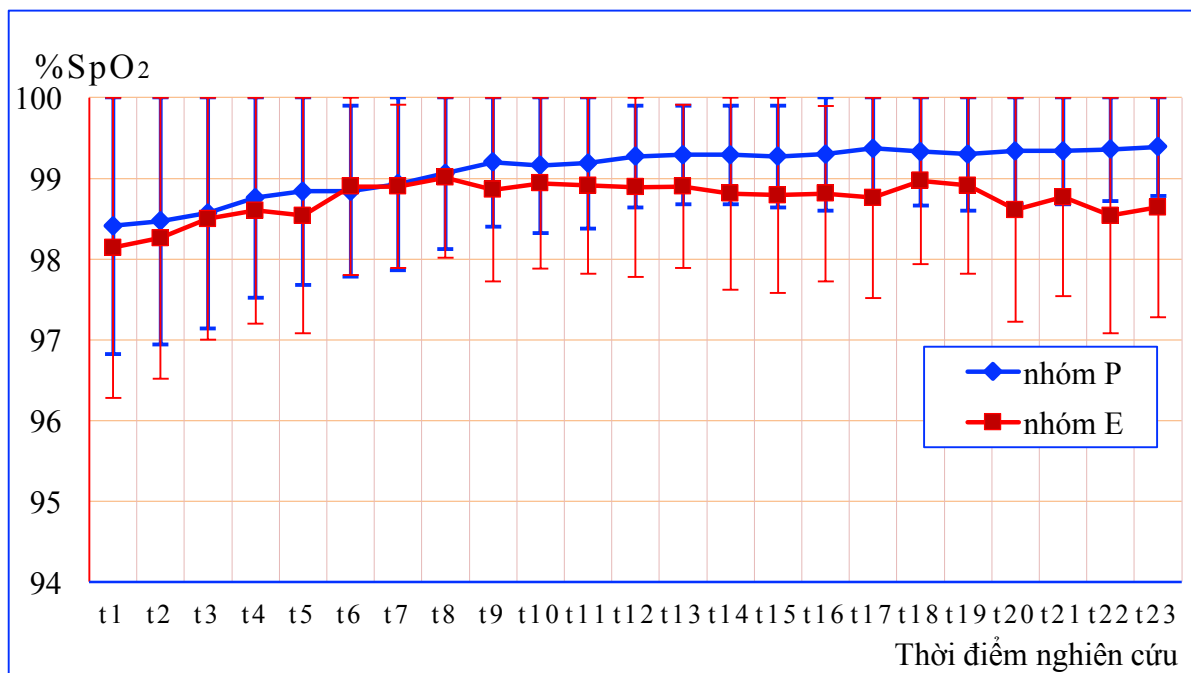
3.4.1. Thay đổi tần số thở bệnh nhân hai nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.2. Tần số thở của bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Không gặp bệnh nhân suy hô hấp, rối loạn tần số thở trong cuộc mổ. Tần số thở trung bình bệnh nhân ở hai nhóm là tương đương nhau.

3.4.2. SpO₂ của bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu



Biểu đồ 3.3. SpO₂ bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: SpO₂ của hai nhóm trong giới hạn bình thường.

So sánh SpO₂ tại các thời điểm tương đương nhau giữa hai nhóm

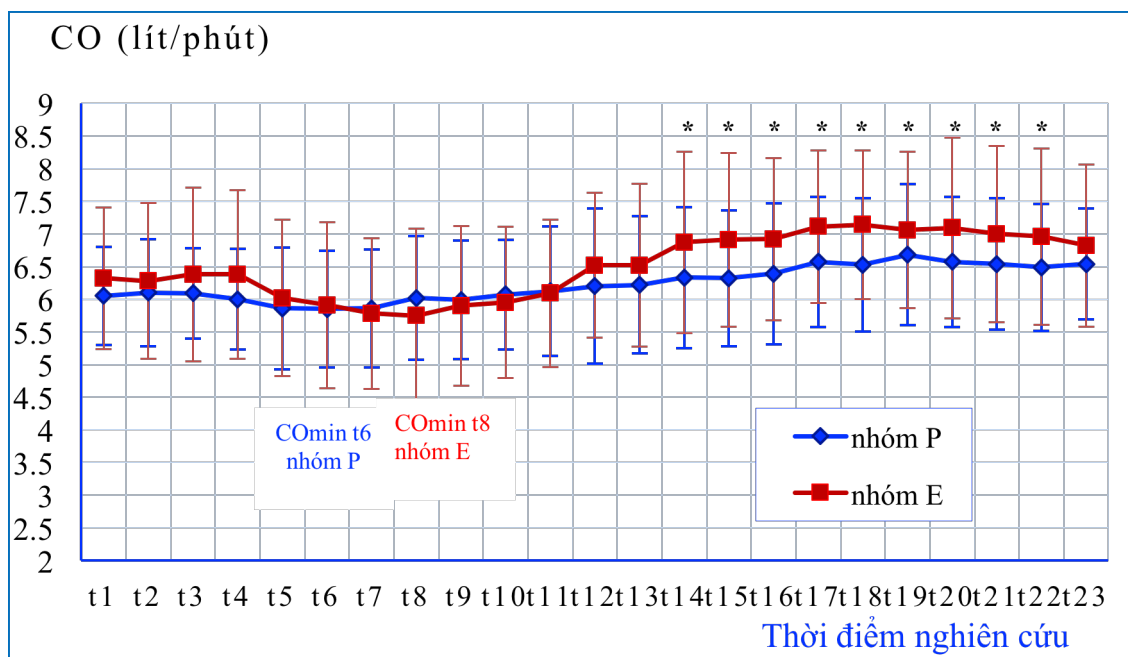
3.5. Thay đổi các chỉ số huyết động ở các thời điểm nghiên cứu

3.5.1. Thay đổi cung lượng tim của bệnh nhân ở các thời điểm

Bảng 3.9. Giá trị trung bình cung lượng tim ở các thời điểm

Thời điểm	Nhóm P $\bar{X} \pm SD$ (lít/phút)	Nhóm E $\bar{X} \pm SD$ (lít/phút)	p
t1	6,05 ± 0,75	6,32 ± 1,08	>0,05
t2	6,10 ± 0,82	6,28 ± 1,19	
t3	6,09 ± 0,69	6,38 ± 1,33	
t4	6,00 ± 0,77	6,38 ± 1,29	> 0,05
t5	5,86 ± 0,93	6,02 ± 1,20	
t6	5,85 ± 0,89 (min)	5,91 ± 1,27	
t7	5,86 ± 0,90	5,78 ± 1,15	
t8	6,02 ± 0,95	5,75 ± 1,33 (min)	
t9	5,99 ± 0,91	5,90 ± 1,22	

t10	6,07 ± 0,84	5,95 ± 1,16	
t11	6,12 ± 0,99	6,09 ± 1,13	
t12	6,20 ± 1,19	6,52 ± 1,11	
t13	6,22 ± 1,05	6,52 ± 1,25	
t14	6,33 ± 1,08	6,87 ± 1,39	<0,05
t15	6,32 ± 1,04	6,91 ± 1,33	
t16	6,39 ± 1,08	6,92 ± 1,24	
t17	6,57 ± 1,00	7,11 ± 1,17	
t18	6,53 ± 1,02	7,14 ± 1,14	
t19	6,68 ± 1,08	7,06 ± 1,20	
t20	6,57 ± 1,00	7,09 ± 1,38	
t21	6,54 ± 1,01	7,00 ± 1,35	
t22	6,49 ± 0,97	6,96 ± 1,35	
t23	6,54 ± 0,85	6,82 ± 1,24	



*p < 0,05

Biểu đồ 3.4. Sự biến đổi cung lượng tim ở các thời điểm
Nhận xét:

Trong nhóm P: Từ thời điểm t4 đến t9, giá trị CO giảm dần, thấy CO(tại t5) < CO(tại t3) với $p < 0,05$. Giá trị CO thấp nhất tại t6: $5,85 \pm 0,89$ lít/phút.

Trong nhóm E: Từ thời điểm t5 đến t11, giá trị CO giảm dần; thấy CO (tại t5) < CO (tại t4) với $p < 0,05$; CO thấp nhất tại t8: $5,75 \pm 1,33$ lít/phút.

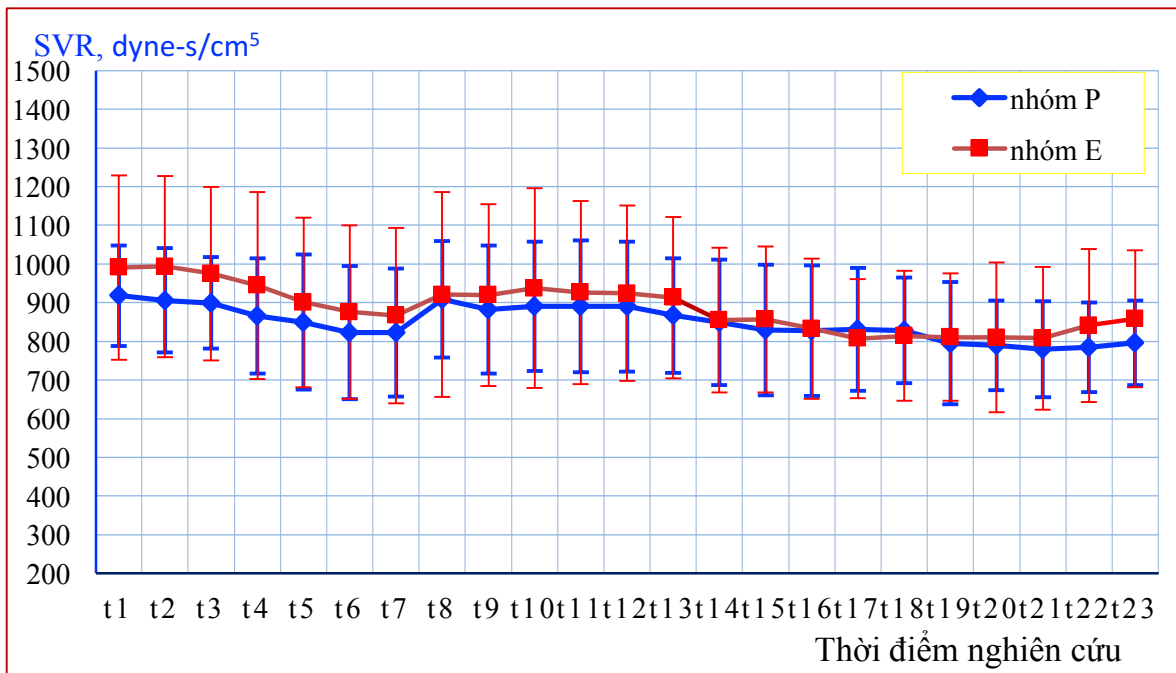
So sánh giữa hai nhóm: từ t14 đến t22: giá trị CO nhóm P thấp hơn nhóm E có ý nghĩa với $p < 0,05$.

3.5.2. Thay đổi sức cản mạch hệ thống ở các thời điểm

Bảng 3.10. Giá trị trung bình sức cản mạch hệ thống ở các thời điểm

Thời điểm	Nhóm P $\bar{X} \pm SD, \text{dyne-s/cm}^5$	Nhóm E $\bar{X} \pm SD, \text{dyne-s/cm}^5$	p
t1	917,86 ± 130,30	991,12 ± 238,15	> 0,05
t2	905,76 ± 134,66	993,22 ± 234,19	
t3	899,03 ± 118,30	975,45 ± 224,45	
t4	865,06 ± 148,84	944,48 ± 242,18	
t5	849,66 ± 174,93	900,71 ± 219,40	
t6	822,97 ± 171,77	875,75 ± 224,55	
t7	822,36 ± 165,09	866,52 ± 226,00	
t8	908,21 ± 150,29	920,60 ± 264,99	
t9	882,20 ± 165,34	920,25 ± 234,97	
t10	889,90 ± 167,25	937,54 ± 258,54	
t11	889,91 ± 170,58	926,38 ± 236,34	
t12	890,06 ± 168,36	924,02 ± 226,39	
t13	867,07 ± 148,17	913,08 ± 208,69	
t14	849,77 ± 162,05	854,30 ± 186,83	
t15	829,49 ± 169,15	857,17 ± 188,83	
t16	828,14 ± 168,71	832,64 ± 181,32	
t17	831,10 ± 158,80	807,08 ± 153,98	
t18	828,20 ± 136,48	814,34 ± 167,42	
t19	795,24 ± 157,43	810,81 ± 164,42	

t20	789,61 ± 115,80	810,15 ± 193,71
t21	779,70 ± 123,43	807,80 ± 183,93
t22	784,54 ± 115,44	841,30 ± 197,86
t23	795,90 ± 109,15	858,00 ± 176,61



Biểu đồ 3.5. Sự biến đổi sức cản mạch hệ thống ở các thời điểm

Nhận xét: Kể từ thời điểm t4, lúc này SVR giảm thấp hơn so với giá trị ban đầu. So sánh mức độ thay đổi SVR từ t4 trở đi là tương đương nhau giữa hai nhóm nghiên cứu.

3.5.3. Sự biến đổi thể tích nhát bóp ở các thời điểm nghiên cứu

Bảng 3.11. Giá trị trung bình thể tích nhát bóp ở các thời điểm

Thời điểm	Nhóm P $\bar{X} \pm SD$ (mL)	Nhóm E $\bar{X} \pm SD$ (mL)	p
t1	65,37 ± 13,54	63,30 ± 14,95	> 0,05
t2	67,26 ± 13,56	63,20 ± 15,56	
t3	68,79 ± 13,12	64,97 ± 16,54	
t4	69,10 ± 15,14	63,11 ± 14,21	< 0,05
t5	69,03 ± 17,52	59,90 ± 12,61	

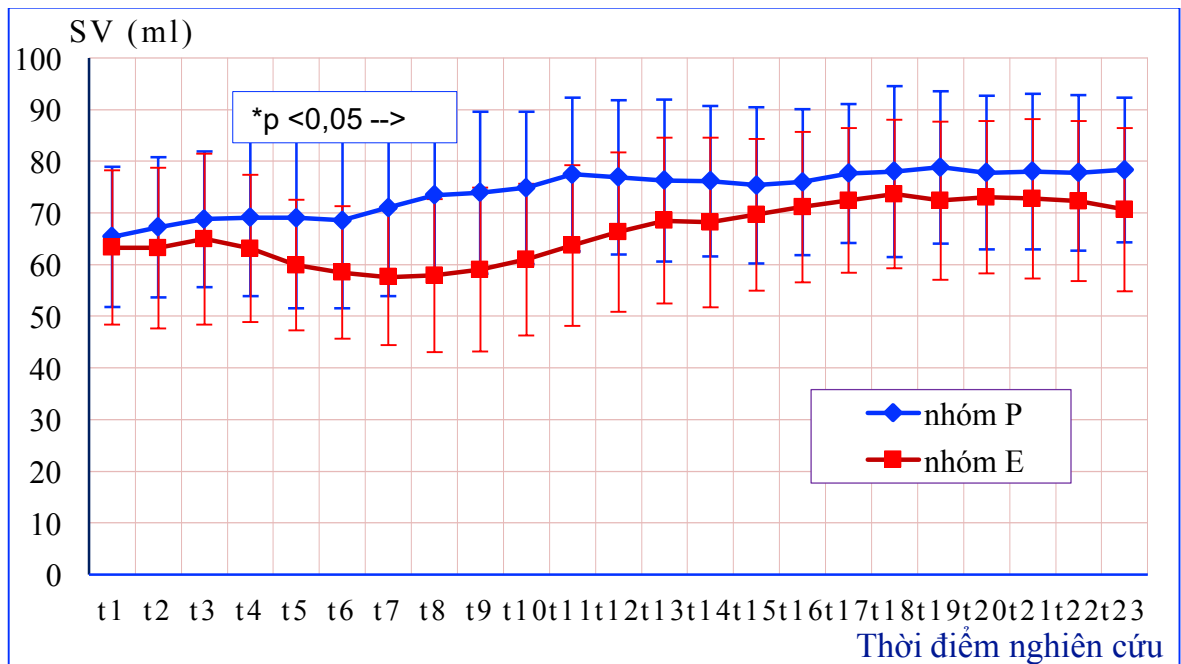
t6	68,57 ± 17,08	58,45 ± 12,81
t7	71,04 ± 17,18	57,60 ± 13,18
t8	73,47 ± 15,42	57,91 ± 14,80
t9	73,91 ± 15,65	59,04 ± 15,81
t10	74,86 ± 14,73	60,97 ± 14,69
t11	77,44 ± 14,86	63,72 ± 15,54
t12	76,90 ± 14,96	66,32 ± 15,41
t13	76,29 ± 15,69	68,50 ± 16,04
t14	76,16 ± 14,52	68,15 ± 16,45
t15	75,33 ± 15,12	69,65 ± 14,69
t16	75,96 ± 14,11	71,14 ± 14,55
t17	77,67 ± 13,45	72,41 ± 13,95
t18	78,00 ± 16,50	73,65 ± 14,35
t19	78,80 ± 14,76	72,38 ± 15,28
t20	77,79 ± 14,90	73,00 ± 14,75
t21	78,03 ± 15,07	72,74 ± 15,40
t22	77,79 ± 15,06	72,28 ± 15,52
t23	78,34 ± 14,00	70,68 ± 15,79

Nhận xét:

Nhóm P: Giá trị SV giảm thấp nhất tại t6: 68,57 ± 17,08 ml.

Nhóm E: giá trị SV giảm thấp nhất tại t7: 57,60 ± 13,18 ml.

Từ thời điểm t4 đến t23, trung bình SV nhóm P luôn cao hơn nhóm E, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.



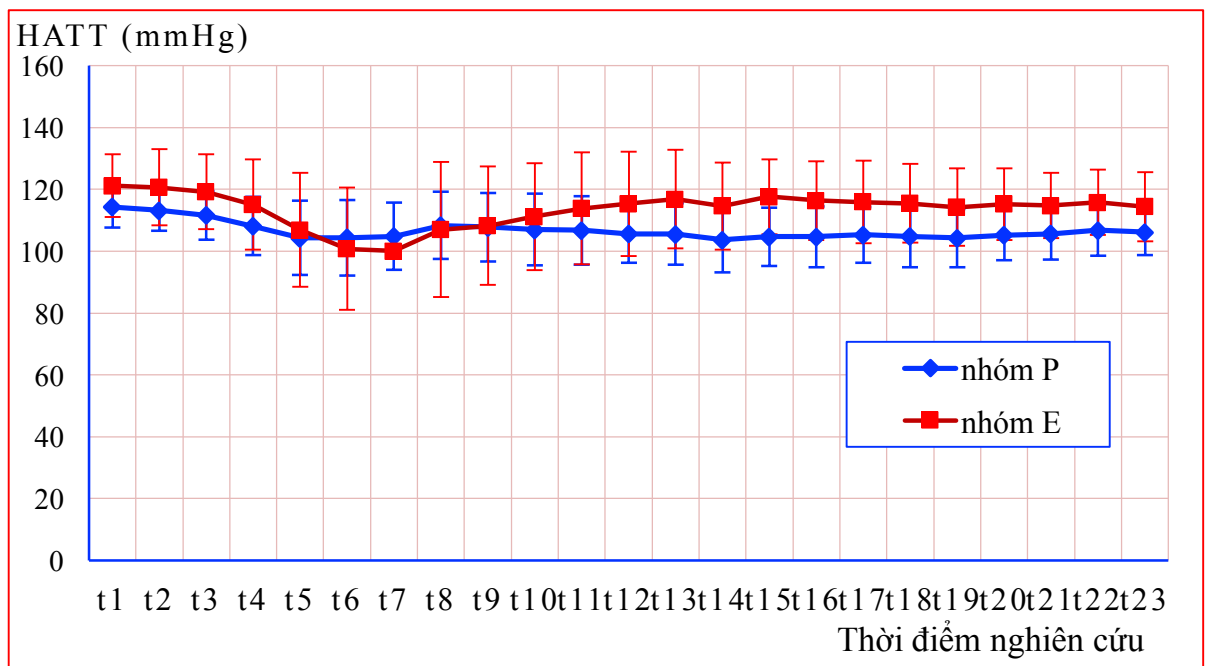
Biểu đồ 3.6. Sự biến đổi thể tích nhát bóp ở các thời điểm nghiên cứu

3.5.4. Sự biến đổi huyết áp tâm thu ở các thời điểm nghiên cứu

Bảng 3.12. Giá trị trung bình huyết áp tâm thu ở các thời điểm

Thời điểm	Nhóm P ($\bar{X} \pm SD$) (mmHg); (Min-Max)	Nhóm E ($\bar{X} \pm SD$) (mmHg); (Min-Max)	p
t1	114,36 \pm 6,75 (95-125)	121,21 \pm 10,13 (94-126)	>0,05
t2	113,19 \pm 6,55 (92-125)	120,69 \pm 12,23 (99-130)	
t3	111,63 \pm 7,84 (92-125)	119,24 \pm 12,14 (96-122)	
t4	108,11 \pm 9,43 (83-125)	115,11 \pm 14,52 (86-121)	
t5	104,29 \pm 12,02 (77-125)	106,89 \pm 18,46 (78-137)	
t6	104,39 \pm 12,23 (79-126)	100,81 \pm 19,82 (78-142)	
t7	104,80 \pm 10,85 (78-124)	100,09 \pm 19,61 (85-145)	
t8	108,36 \pm 10,84 (85-133)	106,97 \pm 21,86 (82-153)	
t9	107,83 \pm 11,07 (84-130)	108,26 \pm 19,08 (85-150)	
t10	107,03 \pm 11,65 (76-128)	111,20 \pm 17,26 (85-147)	
t11	106,77 \pm 11,06 (84-128)	113,79 \pm 18,13 (87-139)	
t12	105,67 \pm 9,41 (85-124)	115,33 \pm 16,88 (83-147)	

t13	105,54 ± 9,90 (86-131)	116,86 ± 15,99 (86-146)
t14	103,70 ± 10,46 (78-128)	114,61 ± 14,01 (87-144)
t15	104,70 ± 9,45 (81-127)	117,67 ± 12,11 (88-133)
t16	104,67 ± 9,90 (86-126)	116,41 ± 12,69 (85-142)
t17	105,29 ± 9,03 (88-128)	115,91 ± 13,30 (83-142)
t18	104,83 ± 9,96 (87-126)	115,44 ± 12,74 (82-142)
t19	104,29 ± 9,44 (85-122)	114,26 ± 12,48 (85-147)
t20	105,27 ± 8,16 (90-120)	115,29 ± 11,61 (88-144)
t21	105,66 ± 8,28 (88-123)	114,76 ± 10,51 (93-143)
t22	106,74 ± 8,14 (91-122)	115,81 ± 10,60 (91-142)
t23	106,17 ± 7,48 (91-128)	114,39 ± 11,11 (77-145)



Biểu đồ 3.7. Thay đổi huyết áp tâm thu ở các thời điểm nghiên cứu

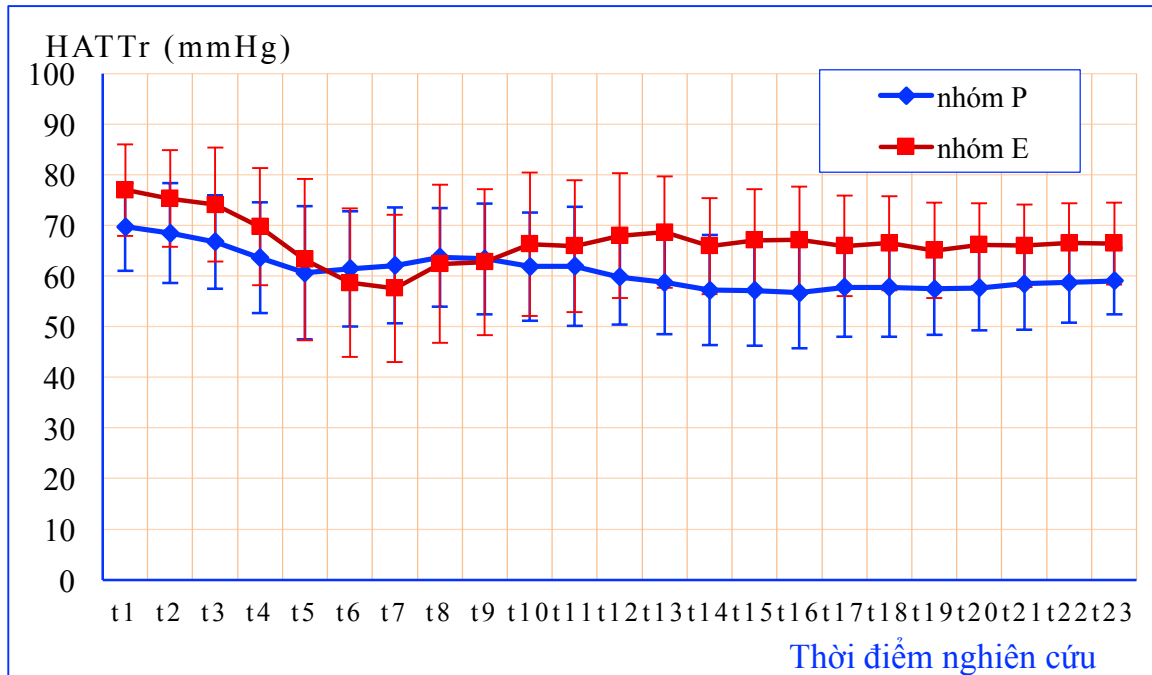
Nhận xét:

Nhóm P: HATT trung bình thấp nhất tại t7: 104,29 ± 12,02 mmHg.

Nhóm E: HATT trung bình thấp nhất tại t7: 100,09 ± 19,61 mmHg.

So sánh tại các thời điểm giữa hai nhóm là tương đương nhau.

3.5.5. Biến đổi HATTr bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu



Biểu đồ 3.8. Thay đổi huyết áp tâm trương ở các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Từ thời điểm t4 trở đi, HATTr bắt đầu giảm thấp.

Nhóm P: HATTr giảm thấp nhất tại t16 ($56,69 \pm 10,97$ mmHg).

Nhóm E: HATTr giảm thấp nhất tại t7 ($57,57 \pm 14,57$ mmHg).

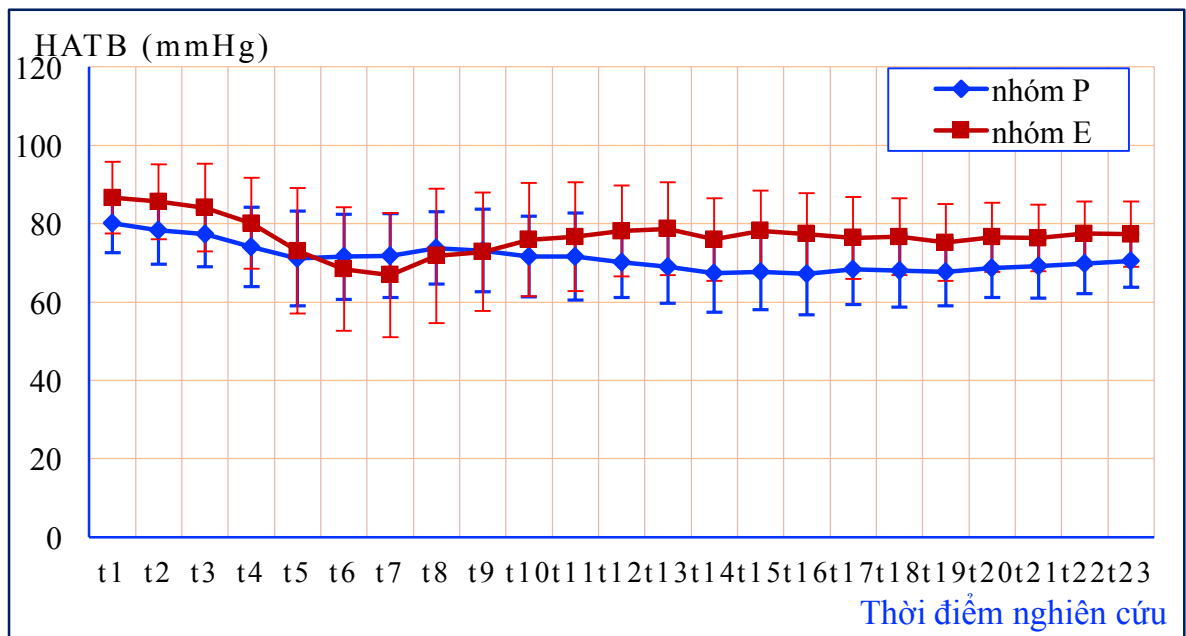
So sánh giá trị HATTr hai nhóm tại các thời điểm là tương đương nhau.

3.5.6. Sự biến đổi huyết áp trung bình ở các thời điểm nghiên cứu

Bảng 3.13. Giá trị trung bình huyết áp trung bình ở các thời điểm

Thời điểm	Nhóm P ($\bar{X} \pm SD$) (mmHg)	Nhóm E ($\bar{X} \pm SD$) (mmHg)	p
t1	80,13 ± 7,55	86,59 ± 9,14	> 0,05
t2	78,26 ± 8,69	85,60 ± 9,54	
t3	77,30 ± 8,33	84,09 ± 11,21	
t4	74,07 ± 10,16	80,09 ± 11,61	
t5	71,14 ± 12,15	73,01 ± 16,02	
t6	71,53 ± 10,93	68,37 ± 15,79	
t7	71,79 ± 10,69	66,89 ± 15,80	
t8	73,79 ± 9,19	71,80 ± 17,19	

t9	73,13 ± 10,57	72,83 ± 15,17
t10	71,61 ± 10,37	75,89 ± 14,46
t11	71,67 ± 11,12	76,66 ± 13,86
t12	70,17 ± 8,98	78,13 ± 11,65
t13	68,99 ± 9,35	78,71 ± 11,82
t14	67,34 ± 9,95	75,96 ± 10,54
t15	67,67 ± 9,63	78,16 ± 10,24
t16	67,20 ± 10,48	77,40 ± 10,34
t17	68,33 ± 8,98	76,36 ± 10,51
t18	67,99 ± 9,35	76,67 ± 9,80
t19	67,63 ± 8,55	75,20 ± 9,73
t20	68,60 ± 7,52	76,53 ± 8,82
t21	69,24 ± 8,33	76,34 ± 8,46
t22	69,86 ± 7,65	77,43 ± 8,20
t23	70,53 ± 6,74	77,31 ± 8,27



Biểu đồ 3.9. Sự biến đổi huyết áp trung bình ở các thời điểm nghiên cứu

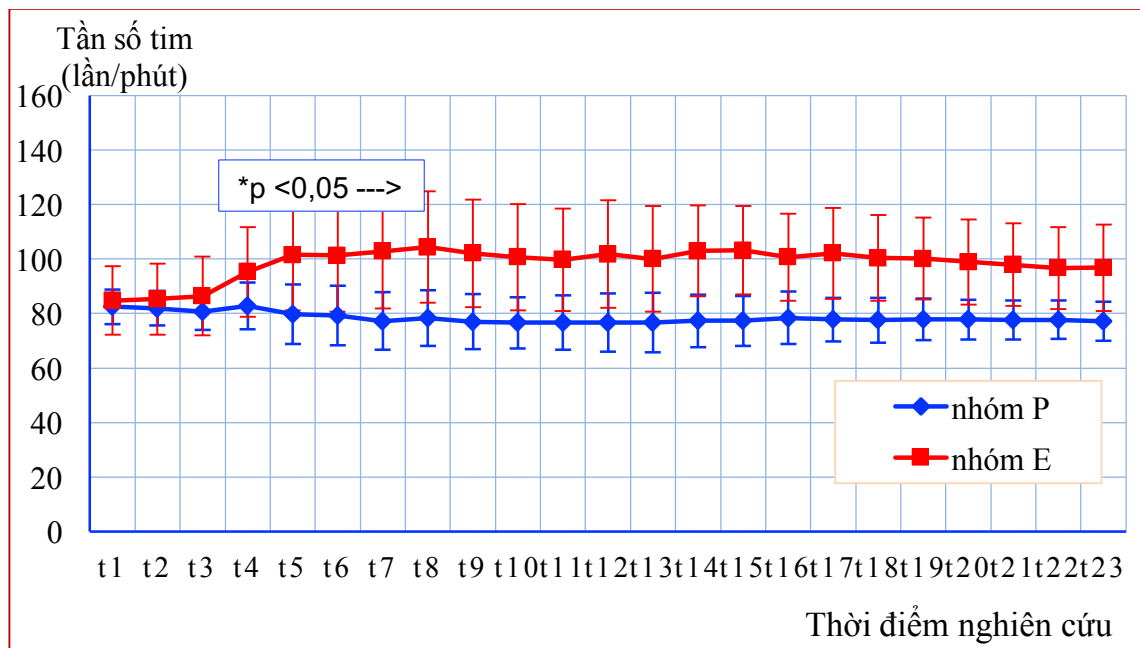
Nhận xét: Nhóm P: HATB ổn định trong suốt cuộc mổ.

Nhóm E: HATB thấp nhất tại t7: 66,89 ± 15,80 mmHg.

3.6. Thay đổi tần số tim bệnh nhân qua ở thời điểm nghiên cứu

Bảng 3.14. Giá trị trung bình tần số tim ở các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Nhóm P ($\bar{X} \pm SD$); (lần/phút) (Min-Max)	Nhóm E ($\bar{X} \pm SD$); (lần/phút) (Min-Max)	p
t1	82,46 \pm 6,39 (60-97)	84,76 \pm 12,62 (73-100)	>0,05
t2	81,97 \pm 6,41 (61-96)	85,34 \pm 13,04 (71-89)	
t3	80,67 \pm 6,67 (67-98)	86,40 \pm 14,49 (74-90)	
t4	81,00 \pm 8,56 (60-109)	100,00 \pm 16,46 (73-95)	<0,05
t5	79,77 \pm 10,94 (55-107)	101,57 \pm 20,40 (63-147)	
t6	79,34 \pm 10,90 (53-110)	101,31 \pm 20,55 (61-159)	
t7	77,26 \pm 10,57 (52-109)	102,79 \pm 20,92 (53-149)	
t8	78,36 \pm 10,19 (56-96)	104,39 \pm 20,42 (62-155)	
t9	76,99 \pm 10,09 (53-98)	102,13 \pm 19,70 (65-148)	
t10	76,63 \pm 9,37 (56-99)	100,69 \pm 19,55 (66-154)	
t11	76,67 \pm 10,04 (57-94)	99,74 \pm 18,74 (64-138)	
t12	76,69 \pm 10,75 (56-106)	101,73 \pm 19,74 (67-152)	
t13	76,67 \pm 10,85 (55-110)	100,00 \pm 19,37 (65-156)	
t14	77,39 \pm 9,64 (53-105)	102,99 \pm 16,65 (68-144)	
t15	77,30 \pm 9,24 (56-104)	103,16 \pm 16,18 (70-142)	
t16	78,43 \pm 9,68 (56-109)	100,67 \pm 15,89 (68-138)	
t17	77,77 \pm 8,08 (59-92)	102,17 \pm 16,68 (60-142)	
t18	77,60 \pm 8,26 (61-96)	100,36 \pm 15,69 (61-138)	
t19	77,90 \pm 7,58 (63-94)	100,14 \pm 15,01 (67-148)	
t20	77,77 \pm 7,37 (64-95)	98,93 \pm 15,56 (65-146)	
t21	77,61 \pm 7,10 (64-90)	97,91 \pm 15,13 (68-143)	
t22	77,70 \pm 7,03 (65-96)	96,70 \pm 15,09 (63-135)	
t23	77,13 \pm 7,20 (62-92)	96,81 \pm 15,82 (61-134)	



Biểu đồ 3.10. Thay đổi tần số tim ở các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Từ thời điểm t4 đến t23, tần số tim nhóm E nhanh hơn nhóm P có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.7. Đặc điểm bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh

Bảng 3.15. Theo dõi bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh

Chỉ số theo dõi		Nhóm P $\bar{X} \pm SD$	Nhóm E $\bar{X} \pm SD$	p
HT1	Tần số tim	77,30 ± 9,24	103,15 ± 16,17	p < 0,05
	HATT	104,70 ± 9,45	117,67 ± 12,11	p > 0,05
	HATTr	57,11 ± 10,86	67,04 ± 10,10	
	SpO ₂	99,27 ± 0,97	98,78 ± 1,37	
HT2	Tần số tim	78,42 ± 9,68	100,67 ± 15,88	p < 0,05
	HATT	104,67 ± 9,90	116,41 ± 12,69	p > 0,05
	HATTr	56,68 ± 10,97	67,14 ± 10,47	
	SpO ₂	99,30 ± 0,98	98,81 ± 1,35	
HT3	Tần số tim	77,77 ± 8,08	102,17 ± 16,68	p < 0,05
	HATT	105,28 ± 9,03	115,91 ± 13,30	p > 0,05
	HATTr	57,74 ± 9,70	65,92 ± 9,95	

	SpO ₂	99,37 ± 0,96	98,75 ± 1,30	
HT4	Tần số tim	77,60 ± 8,26	100,35 ± 15,69	p < 0,05
	HATT	104,82 ± 9,96	115,44 ± 12,74	p > 0,05
	HATTr	57,77 ± 9,71	66,47 ± 9,32	
	SpO ₂	99,32 ± 0,98	98,97 ± 1,25	
HT5	Tần số tim	77,90 ± 7,58	100,14 ± 15,01	p < 0,05
	HATT	104,28 ± 9,44	114,25 ± 12,48	p > 0,05
	HATTr	57,42 ± 9,03	65,02 ± 9,44	
	SpO ₂	99,30 ± 0,99	98,91 ± 1,29	
HT6	Tần số tim	77,77 ± 7,37	98,92 ± 15,56	p < 0,05
	HATT	105,27 ± 8,16	115,28 ± 11,61	p > 0,05
	HATTr	57,64 ± 8,36	66,20 ± 8,14	
	SpO ₂	99,34 ± 0,94	98,61 ± 1,93	

(Ghi chú: đơn vị: Tần số tim: lần/phút; HA: mmHg; SpO₂: %)

Nhận xét:

- Tại các thời điểm theo dõi bệnh nhân ở phòng hồi tỉnh, giá trị trung bình HATT, HATTr, SpO₂ so sánh hai nhóm là tương đương nhau.

- Tần số tim: nhóm E có tần số tim cao hơn có ý nghĩa (p < 0,05) so với nhóm P tại các thời điểm theo dõi.

3.8. Các tác dụng không mong muốn

3.8.1. Tỷ lệ tụt huyết áp, tỷ lệ tăng huyết áp

Bảng 3.16. Tỷ lệ tụt huyết áp, tỷ lệ tăng huyết áp

Đặc điểm	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Số bệnh nhân tụt HA trong mổ n (%)	56 (80,0)	63 (90,0)	> 0,05
Số bệnh nhân có tăng HA phản ứng n (%)	3 (4,28)	39 (55,7)	< 0,05

Nhận xét: - Bệnh nhân tụt HA nhóm P có 56 bệnh nhân (80%); nhóm E có 63 bệnh nhân (90%), So sánh hai nhóm là tương đương nhau.

- Tăng HA nhóm E có 39 (55,7%) bệnh nhân cao hơn nhóm P có 03 (3,28%) bệnh nhân ($p < 0,05$). Số lần tăng HA ít nhất 01 lần, nhiều nhất 4 lần.

Bảng 3.17. Số lần tụt huyết áp hai nhóm nghiên cứu

Số lần tụt HA	Nhóm P n (%)	Nhóm E n (%)	p
0	14 (20)	7 (10,0)	$> 0,05$
1	5 (7,14)	26 (37,24)	$< 0,05$
2	26 (37,14)	27 (38,56)	$> 0,05$
3	10 (14,28)	8 (11,40)	
4	9 (12,9)	1 (1,4)	
5	4 (5,7)	1 (1,4)	
6	2 (2,9)	0	

Nhận xét: - Nhóm P có 14 (20%), Nhóm E có 7 (10%) bệnh nhân không tụt HA.

- Tụt HA 1 lần: nhóm E có 26 (37,24%) bệnh nhân nhiều hơn nhóm P có 5 (7,14%) bệnh nhân một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Tụt HA 2 lần: nhóm E có 27 (38,56%) bệnh nhân tương đương nhóm P có 26 (37,14%) bệnh nhân.

- Các lần tiêm bolus tiếp theo: 3 - 4 - 5 - 6 lần chiếm số ít bệnh nhân ở cả hai nhóm (các lần này không liên tiếp nhau quá 3 lần).

Bảng 3.18. Số lần tăng huyết áp hai nhóm nghiên cứu

Số lần tăng HA	Nhóm P; n (%)	Nhóm E; n (%)
0	67 (95,71%)	31 (44,29%)
1	3 (4,29%)	21 (30%)
2	0	14 (20%)
3	0	3 (4,29%)
4	0	1 (1,42%)

Nhận xét:

Nhóm P: có 67 (95,71%) bệnh nhân không tăng HA; có 3 (4,29%) bệnh nhân tăng HA 1 lần. Không có bệnh nhân tăng HA các lần tiếp theo.

Nhóm E: có 31 (44,29%) bệnh nhân không tăng HA; có 21 (30%) bệnh nhân tăng HA 1 lần; Tăng HA lần 2 có 14 (20%) bệnh nhân; Tăng HA nhiều nhất 4 lần có 1 (1,42%) bệnh nhân.

Bảng 3.19. Nguy cơ tụt huyết áp khi dùng thuốc co mạch

Nguy cơ	Bệnh nhân tụt HA n (%)	Bệnh nhân không tụt HA n (%)	OR
Ephedrin n = 70	56 (80%)	14 (20%)	0,44
Phenylephrin n = 70	63 (90%)	7 (10%)	1

*OR = 0,44

Nhận xét:

Nguy cơ bệnh nhân tụt HA > 20% mức nền giữa ephedrin ít hơn so với phenylephrin là 0,44 lần.

Bảng 3.20. Nguy cơ tăng huyết áp khi dùng thuốc co mạch

Nguy cơ	Số bệnh nhân tăng HA; n (%)	Bệnh nhân không tăng HA; n (%)	OR
Ephedrin n = 70	28 (40%)	42 (60%)	14,88
Phenylephrin n = 70	3 (4,3%)	67 (95,7%)	1

*OR = 14,88

Nhận xét:

Nguy cơ gây tăng HA > 20% so với mức nền của ephedrin gấp phenylephrin là 14,88 lần.

3.8.2. Các tác dụng không mong muốn khác

Bảng 3.21. Các tác dụng không mong muốn khác

Đặc điểm	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Nôn, buồn nôn, n (%)	4 (5,71)	15 (21,43)	< 0,05
Nhịp tim nhanh, n (%)	5 (7,14)	59 (84,28)	< 0,05
Tần số tim chậm, n (%)	10 (14,28)	3 (4,23)	< 0,05
Bệnh nhân cần tiêm atropin, n (%)	10 (14,28)	3 (4,28)	< 0,05
Rét run, n (%)	4 (5,8)	4 (5,8)	
Ngứa, n (%)	1 (1,4)	6 (8,6)	> 0,05
Đau đầu, n (%)	0	1 (1,4)	

Nhận xét:

- Tác dụng phụ nôn, buồn nôn nhóm P có 4 bệnh nhân (5,71%) ít hơn nhóm E có 15 bệnh nhân (21,4%); sự khác nhau có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Tần số tim nhanh: nhóm P có 5 bệnh nhân (7,14%) ít hơn nhóm E có tới 59 bệnh nhân (84,2%) một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Tần số tim chậm: nhóm P có 10 bệnh nhân (14,28%) nhiều hơn nhóm E có 3 bệnh nhân (4,23%) một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Các tác dụng ngứa, đau đầu, rét run chiếm tỷ lệ ít ở hai nhóm.

Bảng 3.22. Nguy cơ tần số tim chậm khi dùng thuốc co mạch

Nguy cơ	Tần số tim chậm n (%)	Tần số tim bình thường n (%)	OR
Phenylephrin n = 70	10 (14,28%)	60 (85,72)	3,72
Ephedrin n = 70	3 (4,23%)	67 (95,77%)	1

*OR = 3,72; (95%CI: 0,97-14,16).

Nhận xét: Nguy cơ phenylephrin gây nhịp tim chậm nhiều hơn ephedrin là 3,72 lần (95%CI: 0,97-14,16).

Bảng 3.23. Nguy cơ tần số tim nhanh khi dùng thuốc co mạch

Nguy cơ	Tần số tim nhanh n (%)	Tần số tim bình thường n (%)	OR
Ephedrin n = 70	59 (84,28%)	11 (15,72%)	69,72
Phenylephrin n = 70	5 (7,14%)	65 (92,86)	1

*OR = 69,72; (95% CI: 22,8-212,5); p < 0,05.

Nhận xét:

Nguy cơ ephedrin gây nhịp nhanh so với phenylephrin cao gấp 69,72 lần (95%CI = 22,8-212,5); sự khác biệt có ý nghĩa với p < 0,05.

Bảng 3.24. Tỷ lệ nôn và buồn nôn giữa hai nhóm nghiên cứu

Nguy cơ	Nôn, buồn nôn n (%)	Không nôn, buồn nôn n (%)	OR
Phenylephrin n = 70	5 (7,14%)	65 (92,86%)	0,22
Ephedrin n = 70	15 (21,42%)	55 (78,58%)	1

OR = 0,22 (95%CI = 0,07-0,71).

Nhận xét:

Nguy cơ gây nôn-buồn nôn khi dùng phenylephrin ít hơn ephedrin là 0,22 (95%CI: 0,07-0,71).

3.9. Các chỉ số liên quan đến trẻ sơ sinh**3.9.1. Đặc điểm trẻ sơ sinh**

3.9.2. Kết quả nghiên cứu khí máu cuống rốn hai nhóm nghiên cứu

Bảng 3.26. Đặc điểm khí máu cuống rốn

Đặc điểm	Nhóm P n = 70	Nhóm E n = 70	p
Khí máu động mạch rốn			
pH ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	7,32 \pm 0,04 (7,23-7,45)	7,25 \pm 0,06 (7,01-7,40)	< 0,05
PaCO ₂ (mm Hg) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	51,47 \pm 8,60 (38,0-81,3)	56,55 \pm 7,96 (37,8-90,0)	< 0,05
PaO ₂ (mm Hg) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	16,81 \pm 5,65 (3,5-35,4)	18,78 \pm 5,93 (3,2-31,0)	< 0,05
HCO ₃ ⁻ (mEq/l) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	23,37 \pm 1,92 (18,9-28,8)	22,17 \pm 1,81 (13,3-25,8)	< 0,05
BE (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	-1,98 \pm 1,74 (-5,9—2,0)	-2,03 \pm 1,79 (-10,7—2,20)	> 0,05
Khí máu tĩnh mạch rốn			
pH ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	7,34 \pm 0,03 (7,26-7,39)	7,29 \pm 0,07 (7,1-7,42)	< 0,05
pCO ₂ (mm Hg) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	46,03 \pm 6,59 (32,7-75,1)	48,23 \pm 9,18 (33,2-85,2)	> 0,05
pO ₂ (mm Hg) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	25,60 \pm 6,58 (9,5-37,0)	27,39 \pm 7,07 (8,7-42,6)	> 0,05
HCO ₃ ⁻ mEq/l) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	23,36 \pm 1,57 (19,2-28,6)	22,51 \pm 2,05 (16,6-34,5)	< 0,05
BE (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)	-1,70 \pm 1,19 (-4,8—0,6)	-1,62 \pm 2,27 (-9,4—12,7)	> 0,05

Nhận xét:

*Khí máu động mạch rốn:

- pH = 7,25 của nhóm E thấp hơn có ý nghĩa pH = 7,32 của nhóm P.
- HCO₃⁻ nhóm E thấp hơn HCO₃⁻ nhóm P có ý nghĩa.

- Giá trị pCO₂ nhóm E cao hơn pCO₂ nhóm P có ý nghĩa.
- Giá trị BE hai nhóm tương đương nhau.

*Khí máu tĩnh mạch rốn:

- pH = 7,29 của nhóm E thấp hơn có ý nghĩa pH = 7,34 của nhóm P.
- HCO₃⁻ nhóm P cao hơn HCO₃⁻ nhóm E có ý nghĩa.
- Giá trị pCO₂ hai nhóm là tương đương nhau.
- Giá trị BE hai nhóm tương đương nhau.

3.10. Liên quan giữa liều thuốc co mạch với các thông số huyết động

3.10.1. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với huyết áp

Bảng 3.27. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với huyết áp

Thời điểm	HATT nhóm P (r-Pearson)	HATT nhóm E (r-Pearson)	HATB nhóm P (r-Pearson)	HATB nhóm E (r-Pearson)
t1	-0,186	-0,165	-0,119	-0,025
t2	-0,242	-0,148	-0,099	-0,002
t3	-0,111	-0,098	-0,121	0,014
t4	-0,247*	-0,138	-0,437*	-0,034
t5	-0,464*	-0,115	-0,472*	-0,090
t6	-0,461*	-0,363*	-0,463*	-0,341*
t7	-0,392*	-0,368*	-0,270*	-0,376*
t8	-0,294*	-0,407*	-0,186	-0,339*
t9	-0,198	-0,317*	-0,153	-0,276*
t10	-0,234	-0,358*	-0,127	-0,323*
t11	-0,162	-0,223	0,005	-0,197
t12	-0,246*	-0,194	-0,163	-0,196
t13	-0,320*	-0,192	-0,285*	-0,107
t14	-0,465*	-0,015	-0,422*	-0,042
t15	-0,394*	-0,011	-0,380*	-0,008
t16	-0,427*	-0,077	-0,448*	-0,046
t17	-0,411*	-0,059	-0,451*	-0,015
t18	-0,354*	0,085	-0,362*	0,079

t19	-0,446*	-0,111	-0,447*	-0,122
t20	-0,416*	-0,010	-0,423*	-0,022
t21	-0,22	0,054	-0,180	0,065
t22	-0,162	0,127	-0,097	0,058
t23	-0,076	0,046	-0,101	0,146

* $p < 0,05$

Nhận xét: Kết quả có sự tương quan nghịch chiều có ý nghĩa với $p < 0,05$ giữa liều thuốc co mạch với:

- HATT nhóm P từ t4 → t8 và từ t12 → t20; nhóm E từ t6 → t10.
- HATB nhóm P từ t4 → t7 và từ t13 → t20; nhóm E từ t6 → t10.

3.10.2. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với CO, SV

Bảng 3.28. Tương quan giữa liều thuốc co mạch với CO, SV

Thời điểm	CO nhóm P (r-Pearson)	CO nhóm E (r-Pearson)	SV nhóm P (r-Pearson)	SV nhóm E (r-Pearson)
t1	-0,054	-0,048	-0,114	-0,048
t2	0,007	-0,107	-0,076	-0,107
t3	0,019	-0,096	-0,019	-0,096
t4	0,043	0,103	-0,107	0,103
t5	-0,031	0,051	-0,055	0,051
t6	0,015	-0,133	-0,039	-0,133
t7	0,002	-0,214	-0,082	-0,214
t8	-0,016	-0,225	0,115	-0,225
t9	0,002	-0,149	0,155	-0,149
t10	-0,073	-0,299	0,034	-0,299
t11	-0,085	-0,199	0,014	-0,199
t12	-0,180	-0,157	-0,011	-0,157
t13	-0,145	-0,046	0,041	-0,046
t14	-0,083	0,108	0,050	0,108
t15	0,052	0,196	0,095	0,196
t16	0,078	0,129	0,188	0,129

t17	-0,012	0,064	0,160	0,064
t18	-0,049	0,089	0,158	0,089
t19	-0,036	0,074	0,152	0,074
t20	0,011	0,131	0,138	0,131
t21	0,043	0,098	0,168	0,098
t22	0,059	-0,022	0,121	-0,022
t23	0,152	-0,052	0,173	-0,052

Nhận xét: Kết quả không có sự tương quan có ý nghĩa giữa thuốc co mạch với CO, SV tại các thời điểm nghiên cứu.

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Đặc điểm sản phụ hai nhóm nghiên cứu

So sánh đặc điểm tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI của bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu tương đương nhau, phù hợp tình trạng thực tế và chỉ số trung bình của người Việt Nam hiện nay. Tương tự kết quả của nghiên cứu Nguyễn Đức Lam [17], Đỗ Văn Lợi [18], Sầm Thị Qui [19] (*bảng 3.1*).

4.1.2. Đặc điểm tuổi thai và giới tính trẻ sơ sinh

Tuổi thai đủ tháng ở cả hai nhóm nghiên cứu, nhóm P tuổi thai trung bình là $39,10 \pm 0,91$ tuần tương đương nhóm E; Tuổi thai trung bình là $39,26 \pm 0,77$ tuần.

Tỷ lệ trẻ nam/nữ ở hai nhóm nghiên cứu là tương đương nhau. Các trẻ sinh mổ đều khỏe mạnh. Điều này đảm bảo tính tương đồng hai nhóm khi tiến hành nghiên cứu. Đặc điểm này tương tự kết quả của nghiên cứu Nguyễn Đức Lam [17], Đỗ Văn Lợi [18] (*bảng 3.2*).

4.2. Đặc điểm phẫu thuật

4.2.1. Chỉ định mổ lấy thai

Nguyên nhân mổ lấy thai ở nhóm P chủ yếu là thai đủ tháng, chuyển sinh lần 2 ở bệnh nhân có tiền sử mổ lấy thai cũ (31 bệnh nhân chiếm 44,28%) và chỉ định thai đủ tháng, chuyển sinh con so, thai to có 27 bệnh nhân chiếm 38,57% (*bảng 3.3*).

Kết quả nhóm E có chủ yếu nguyên nhân mổ là thai đủ tháng, chuyển sinh lần 2 ở bệnh nhân có mổ đẻ cũ là 37 bệnh nhân chiếm 52,86%; chỉ định thai đủ tháng, chuyển sinh con so, thai to có 27 bệnh nhân chiếm 38,57%; các chỉ định mổ khác như mổ đẻ lần 3, thai IVF (invitro fertilization: thụ tinh trong ống nghiệm) chiếm ít hơn. Sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu có tỷ lệ bệnh nhân mủ lần 2 và lần 3 khá cao ở cả hai nhóm nghiên cứu.

4.2.2. Đặc điểm vô cảm, thời gian phẫu thuật

*Thời gian mủ (tính từ khi rạch da đến khi khâu xong vết mủ) trung bình nhóm P là 62,51 phút, nhóm E là 58,11 phút. Thời gian mủ trung bình cả hai nhóm P và nhóm E là tương đương nhau, đây là những cuộc mủ ngắn, trung phẫu, phù hợp với phương pháp vô cảm GTTS (*bảng 3.4*).

Trong nghiên cứu của Phạm Lê Hoàn [17] thời gian mủ trung bình nhóm ephedrin là $31,1 \pm 6,4$ phút; nhóm phenylephrin là $30,2 \pm 5,2$ phút; theo Nguyễn Đức Lam ($30,73 \pm 5,5$ phút) [80]; Vũ Thị Thu Hiền ($29 \pm 6,93$ phút và $34,31 \pm 12,05$ phút) [81]; Nguyễn Thế Lộc ($48,21 \pm 4,25$ phút) [82]. Thời gian mủ của các tác giả trên ngắn hơn trong nghiên cứu chúng tôi, cũng nguyên do trong nghiên cứu này có tỷ lệ khá cao bệnh nhân mủ lần 2, lần 3 nên khi mủ sẽ khó khăn hơn do sẹo dính vết mủ.

*Thời gian khởi đầu tác dụng tê của hai nhóm: thời gian khởi tê tính từ lúc tiêm thuốc tê đến khi mất cảm giác đau bằng cách kẹp da vùng ngang rốn (mức T_{10}) và dưới rốn, đủ để rạch da mà bệnh nhân không đau. Thời gian khởi tê trung bình nhóm P là $2,53 \pm 0,56$ phút; nhóm E là $2,54 \pm 0,52$ phút. Sự khác biệt thời gian khởi tê giữa hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (*bảng 3.4*).

Trong nghiên cứu GTTS của Phạm Lê Hoàn [17], tới mức T_{10} của hai nhóm là $2,98 \pm 0,69$ phút và $2,9 \pm 0,48$ phút ($p > 0,05$); nghiên cứu Vũ Thị Thu Hiền, thời gian phong bế mức T_{10} là $2,62 \pm 0,8$ phút [81]. Các kết quả trên đều tương đồng với thời gian khởi tê trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.3. Giới hạn trên vùng vô cảm

Sau khi gây tê tùy sống, đánh giá mức lan lên của thuốc tê bằng cách dùng cục bông nhỏ tẩm cồn 70 độ, bệnh nhân sẽ có cảm giác lạnh ở vùng

chưa có tác dụng gây tê. Ngược lại bệnh nhân sẽ mất cảm giác lạnh ở vùng da đã bị phong bế. Trên lâm sàng cũng có thể dùng kim nhỏ kích thích để thử cảm giác đau theo khoanh tủy sống. Khi phát hiện vùng tê trên mức T₄ (ngang hai núm vú), cần đặc biệt chú ý các dấu hiệu tim mạch như tần số tim chậm và HA giảm thấp, thay đổi hô hấp như thở chậm để cần có thêm các cấp cứu kịp thời.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (*bảng 3.5*), kết quả đạt vô cảm mức T₈ ở tất cả bệnh nhân nhóm P; nhóm E có 68 bệnh nhân chiếm 97,16% đạt mức lan lên T₈; còn lại có 1 bệnh nhân đạt mức T₆ và 1 bệnh nhân đạt mức T₁₀. Đây là mức phong bế đảm bảo giảm đau tốt cho bệnh nhân, giãn cơ tốt, tạo thuận lợi cho phẫu thuật. Trong nghiên cứu của Phạm Lê Hoàn [17], kết quả 100% các trường hợp đều đạt phong bế tới mức T₆; trong khi nhóm ephedrin có 20% bệnh nhân và nhóm phenylephrin có 30% phong bế đến mức T₄. Theo chúng tôi, mức tê lên đến T₄ là khá lên cao, cần chú ý theo dõi thật sát sao bệnh nhân hơn nữa.

Chúng tôi không gặp bệnh nhân nào mức tê lên ngang hai núm vú (mức T₄), nên không phải tiến hành cấp cứu về hô hấp và tần số tim chậm quá mức nguy hiểm nguyên do mức tê lan lên cao. Khi so sánh mức lan lên thuốc tê giữa hai nhóm là tương đương nhau.

4.3. Xử trí tụt huyết áp trong quá trình gây tê tủy sống

4.3.1. Truyền dịch trong quá trình gây tê tủy sống

*Truyền dịch trước khi GTTS (preload) và truyền trong gây tê tủy sống (coload) là biện pháp bù lại khối lượng tuần hoàn để dự phòng và hỗ trợ điều trị tụt huyết áp. Theo kết quả (*bảng 3.6*), lượng ringer lactat trung bình truyền cho bệnh nhân trước mổ của nhóm P là $447,8 \pm 58,0$ ml tương đương nhóm E là $422,1 \pm 75,0$ ml.

Kết quả nghiên cứu của Phạm Lê Hoàn [17], nhóm ephedrin là $406,7 \pm 94,4$ ml tương đương nhóm phenylephrin là $426,7 \pm 74$ ml. Lượng dịch truyền trước mổ để dự phòng tình trạng tụt HA khi GTTS, cả hai nhóm được dự phòng với một lượng dịch truyền giống nhau sẽ làm giảm tỷ lệ và mức độ tụt HA của hai nhóm là như nhau, vì vậy nó không gây ảnh hưởng khi so sánh các tác dụng khác của hai thuốc ephedrin và phenylephrin.

*Trong quá trình mổ, các bệnh nhân tiếp tục được truyền ringer lactat (coload) với số lượng dịch truyền nhóm P là $206,4 \pm 31,7$ ml tương đương nhóm E là $208,5 \pm 79,8$ ml. Lượng dịch truyền trong mổ nhằm mục đích bù lại tình trạng giảm CO do giãn mạch (biểu hiện SVR giảm trên monitor Niccomo) do phong bế thần kinh giao cảm vùng bị phong bế, một phần bù lại lượng dịch đã mất, hỗ trợ duy trì HA. So sánh lượng dịch truyền này thấy không khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu. Vì vậy, điều đó sẽ không ảnh hưởng đến tác dụng nâng HA của hai thuốc co mạch trong nghiên cứu của chúng tôi.

*Tổng số ringer lactat truyền sau mổ (từ khi ngừng thuốc co mạch đến khi chuyển bệnh nhân ra phòng hồi tỉnh) của nhóm P là $184,2 \pm 40,4$ ml tương đương nhóm E là $144,2 \pm 53,5$ ml.

*Tổng số dịch truyền trong cuộc mổ nhóm P là $838,5 \pm 66,5$ ml nhiều hơn nhóm E là $777,8 \pm 150,5$ ml, so sánh thấy tương đương nhau ở hai nhóm.

*Tổng thời gian truyền thuốc co mạch, nhóm P là $11,09 \pm 3,63$ phút tương đương nhóm E là $10,50 \pm 5,18$ phút. Đây là thời gian tương đối ngắn cho thấy khả năng tụt HA trong mổ là không dài. Vì vậy, với phác đồ dùng thuốc co mạch của nghiên cứu là đảm bảo được an toàn duy trì HA trong mổ.

Trong nghiên cứu của Sầm Thị Quy [19], thiết kế nghiên cứu có tiêm tĩnh mạch phenylephrin 50 mcg để dự phòng tụt HA cho bệnh nhân được GTTS để mổ lấy thai, tổng lượng dịch truyền trong mổ nhóm phenylephrin (n

= 30) là $1083,3 \pm 102,8$ ml (trước GTTS là $448,3 \pm 48,2$ ml; sau GTTS là $635,0 \pm 88,2$ ml); nhóm ephedrin (n = 30) là $1271,7 \pm 132,4$ (trước GTTS là $460,0 \pm 53,2$ ml; sau GTTS là $811,7 \pm 112,7$ ml). Khi so sánh có sự khác nhau có ý nghĩa, nhóm phenylephrin truyền ít dịch tinh thể hơn nhóm ephedrin về lượng dịch truyền sau khi GTTS cũng như tổng lượng dịch truyền trong cuộc mổ. Tổng lượng dịch truyền này nhiều hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Về hiệu quả của thời điểm truyền dịch, tác giả Loubert truyền dịch tinh thể trước GTTS thì không có hiệu quả; truyền phenylephrin 25-50 mcg/phút trong quá trình GTTS để đạt hiệu quả duy trì HA đảm bảo an toàn cho mẹ và an toàn cho trẻ sơ sinh [10]. Theo McDonald, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân truyền dịch tinh thể hay dịch keo; huyết động đảm bảo ổn định, không khác nhau có ý nghĩa về liều phenylephrin, giá trị CO, SV [11].

4.3.2. Sử dụng thuốc co mạch xử trí tụt huyết áp trong gây tê tủy sống

a) Truyền thuốc co mạch xử trí tụt huyết áp:

Tổng liều trung bình phenylephrin truyền liên tục $183,43 \pm 56,77$ mcg, tổng liều ephedrin truyền liên tục là $14,85 \pm 6,58$ mg; kết quả phù hợp và đạt hiệu quả thực tế xử trí tụt huyết áp trong nghiên cứu này (bảng 3.7).

Nhóm P có 56 bệnh nhân (80,0%) tụt huyết áp trên 20% huyết áp nền, những bệnh nhân này cần dùng phenylephrin bolus để nâng huyết áp. Nhóm E có 63 bệnh nhân (90,0%) tương đương nhóm P cần dùng liều bolus ephedrin để nâng huyết áp.

Nghiên cứu của Phạm Lê Hoàn [17], thiết kế nghiên cứu chỉ bolus các liều thuốc co mạch để xử trí tụt huyết áp, tổng liều ephedrin là $15,3 \pm 6,5$ mg; phenylephrin là $75,0 \pm 34,7$ mcg. Khi so sánh về tổng liều thì thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

Theo Saravanan, tổng liều phenylephrin 532,9 mcg (95%CI: 506,0-559,8) tương đương tổng liều ephedrin 43,3 mg (95%CI: 39,2-47,3) khi xử trí tụt HA trong GTTS cho lấy thai [116]. Thực tế tổng số liều thuốc thì cao hơn nhiều so với kết quả của chúng tôi, nhưng xét về tỷ lệ thì tương tự kết quả về tỷ lệ liều dùng của chúng tôi.

Thế giới ngày càng cho ra đời nhiều phương pháp theo dõi không xâm lấn, trong khi đó có phương pháp theo dõi huyết động trên nguyên lý trở kháng sinh học (Niccomo) chưa được ứng dụng nhiều trong gây mê sản khoa ở Việt Nam, thì nghiên cứu này cung cấp cho chúng ta cách nhận biết khách quan và kịp thời sự thay đổi SV, CO, SVR,... để dùng thuốc co mạch liều thích hợp, sẽ hạn chế được sự dư thừa dịch truyền không hợp lý trên lâm sàng. Điều này sẽ dần thay đổi thói quen chỉ dựa vào chỉ số huyết áp tụt để dùng thuốc co mạch như truyền thống trước đây.

Theo Dyer, khi truyền phenylephrin có tác dụng tốt hơn, hạn chế được việc tăng tần số tim và giảm tuần hoàn trở về, tối ưu CO [48]. Khi nghiên cứu dùng phenylephrin liều 120 mcg/phút để duy trì HA nền, Stewart [83] thiết kế nghiên cứu truyền phenylephrin ở các liều khác nhau (25, 50 và 100 mcg/phút) và bolus thêm 100 mcg phenylephrin khi HA tụt trên 80% huyết áp nền. Dựa vào Doppler trên xương ức, đánh giá huyết động cho thấy sự giảm CO và giảm tần số tim, trong khi SV vẫn được duy trì trong quá trình nghiên cứu. CO giảm tới 20% ở liều phenylephrin truyền 100 mcg/phút, tổng liều phenylephrin cao hơn ở nhóm truyền liều phenylephrin 100 mcg.

Một nghiên cứu khác của Dyer, khi đánh giá đáp ứng huyết động với thuốc co mạch xử trí tụt HA khi GTTS để lấy thai, so sánh ảnh hưởng trên CO khi tiêm bolus phenylephrin và ephedrin [62]. Kết quả phenylephrin tiêm liều bolus làm giảm CO sản phụ so với ephedrin, điều này cũng tương tự kết quả của chúng tôi. CO thay đổi cùng với tần số tim thay đổi, điều này nhấn

mạnh sự ảnh hưởng của nhịp tim liên quan đến CO. Dùng đồng thời phenylephrin với oxytocin làm giảm SVR, tăng CO và tăng tần số tim.

Vấn đề chọn liều tối ưu thuốc co mạch, Allen nghiên cứu các nhóm truyền phenylephrin dự phòng, các nhóm truyền dự phòng 25 mcg/phút và 50 mcg/phút thấy ít phải dùng thêm các biện pháp khác để duy trì HA trên 80% mức HA nền so với nhóm truyền phenylephrin 100 mcg/phút. Tác dụng phụ tăng HA phản ứng ở các nhóm truyền dự phòng 75 mcg/phút và 100 mcg/phút cao hơn các nhóm còn lại [84]. Từ kết quả đó nên tác giả khuyến chúng ta nên bắt đầu truyền dự phòng phenylephrin với liều 25-50 mcg/phút và tăng hoặc giảm liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân nhằm mục đích hạn chế tổng liều phenylephrin được truyền vào cho bệnh nhân.

So sánh với nghiên cứu của chúng tôi, liều dự phòng phenylephrin ban đầu là 15 mcg/phút thấp hơn đáng kể so với các tác giả nêu trên. Do vậy sẽ hạn chế tối đa tác dụng không mong muốn tăng HA phản ứng và tần số tim chậm trong mổ.

Nếu bắt đầu truyền thuốc co mạch sau khi tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện sẽ làm chậm đạt được nồng độ thuốc trong máu ở mức cần thiết để phát huy tác dụng ngay. Vì vậy, cần tiêm thêm liều bolus ngay sau khi tiêm thuốc tê để có tác dụng nhanh hơn. Kuhn đã dùng liều bolus phenylephrin 0,25 mcg/kg sau khi truyền phenylephrin 0,25 mcg/kg đảm bảo hiệu quả duy trì HA ổn định mà không kèm theo tác dụng không mong muốn khác [85]. Do đó chúng ta cần tìm được liều dự phòng phenylephrin tối ưu để đảm bảo hạn chế tác dụng phụ làm tăng HA phản ứng và tần số tim chậm trong mổ.

Để phòng tụt HA do GTTS, có nhiều nghiên cứu sử dụng thuốc co mạch được tiến hành đó là truyền dịch hoặc kết hợp cả truyền dịch và dùng thuốc co mạch. Trong đó dùng thuốc co mạch là biện pháp chính để phòng và điều trị tụt HA. Vì sao truyền dịch lại có hiệu quả hạn chế để phòng tụt HA?

Thông thường, truyền dịch là phương pháp chính nhưng nghiên cứu về truyền loại dịch nào (dịch tinh thể hay dịch keo) và thời điểm truyền trước khi GTTS (preload), hay ngay khi GTTS (coload) cho thấy truyền dịch keo trước GTTS có thể hiệu quả hơn dịch tinh thể [86].

Theo y văn, sự giảm tuần hoàn trở về (giảm áp lực tĩnh mạch trung tâm) là yếu tố chính làm giảm CO và HA động mạch trong khi mổ lấy thai thì Dyer đã đề cập đến vai trò sự tăng CO, tần số tim, SV trong 15 phút đầu khi GTTS. Sự giảm rõ rệt SVR do giãn mạch cho thấy sự giãn động mạch là quan trọng cũng như chèn ép động mạch chủ dưới gây tụt HA đột ngột. Do đó, việc duy trì SVR, trương lực tĩnh mạch là yếu tố chính để phòng sự giảm CO, chúng ta luôn chú ý đến dùng thuốc co mạch để phòng tụt HA do GTTS [86].

b) Số lần bolus thuốc co mạch (phenylephrin, ephedrin):

Số lần bolus thuốc co mạch thấp nhất là 0 lần, nhiều nhất là 6 lần (*biểu đồ 3.1; bảng 3.8*), nhóm P có 14 (20,0%) bệnh nhân, nhóm E có 7 (10%) bệnh nhân không cần bolus thuốc co mạch. Nghĩa là trong số 14 bệnh nhân của nhóm P, 7 bệnh nhân của nhóm E đạt hiệu quả duy trì huyết áp không tụt thêm khi truyền duy trì liều phenylephrin 15 mcg/kg/phút hoặc duy trì liều ephedrin 1,5 mg/kg/phút.

Phần lớn bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu cần 1 và 2 lần bolus thuốc co mạch để nâng HA. Bolus thuốc co mạch 1 lần nhóm P có 5 bệnh nhân chiếm 7,14% ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm E có 26 bệnh nhân chiếm 37,24% ($p < 0,05$). Số bệnh nhân cần bolus 2 lần ở nhóm P có 26 bệnh nhân chiếm 37,14%; nhóm E có 27 bệnh nhân chiếm 38,56%. Các lần bolus từ 3 lần đến 6 lần chiếm ít hơn. So sánh tỷ lệ % bệnh nhân tương ứng với các lần bolus (2; 3; 4 lần) giữa hai nhóm nghiên cứu là tương đương nhau (các lần này không liên tiếp nhau quá 3 lần).

Các kết quả này cũng tương tự kết quả của Phạm Lê Hoàn [17], của Ngan Kee [23] về số lần bolus thuốc co mạch để nâng HA lên mức HA nền ban đầu để đảm bảo tối ưu huyết động trong mổ. Theo Iqra Nazir [14], tổng số lần bolus thuốc co mạch hai nhóm là tương đương nhau, điều này cũng tương tự kết quả của chúng tôi.

Phenylephrin có tác dụng quan trọng trong xử trí tụt HA khi GTTS vì có cơ chế tác dụng kích thích trực tiếp receptor α_1 làm tăng SVR, khởi phát tác dụng nhanh hơn ephedrin. Trong khi ephedrin có tác dụng làm toan máu thai nhi hơn phenylephrin, do ephedrin qua hàng rào rau thai và làm tăng lactat, glucose và các catecholamin trong tuần hoàn thai nhi. Việc sử dụng ephedrin là chất chủ vận β không có ý nghĩa từ quan điểm sinh lý. Ephedrin có hiệu quả tốt khi điều trị tụt huyết áp kết hợp với tần số tim chậm. Vì vậy, ephedrin không nên bị loại bỏ hoàn toàn khỏi phòng mổ và các phòng đẻ, các chỉ định sử dụng ephedrin cần được cân nhắc cẩn thận [86].

Về vấn đề truyền phenylephrin để xử trí tụt HA trong mổ, đã có nhiều nghiên cứu chứng minh đó là phương pháp có hiệu quả nhất để phòng tụt HA và tác dụng không mong muốn nôn, buồn nôn trong mổ so với nhóm chứng. Dùng cách truyền ngắt quãng phenylephrin (bắt đầu liều 100 mcg/phút) kết hợp truyền dịch tinh thể cho phép loại bỏ gần như hoàn toàn tụt HA do GTTS. Huyết động của sản phụ thay đổi theo tốc độ truyền phenylephrin. Allen tiến hành so sánh 4 nhóm bệnh nhân với các tốc độ truyền phenylephrin là 25, 50, 75, và 100 mcg/phút với một nhóm chứng [87], kết quả cho thấy không có sự khác nhau có ý nghĩa về tỉ lệ tụt HA giữa các nhóm nghiên cứu đó. Tỷ lệ tụt HA trước sinh cao hơn có ý nghĩa được ghi nhận ở nhóm chứng (80%) so với bệnh nhân được truyền phenylephrin 50 (15%), 75 (11%) và 100 mcg/phút (0%).

Tỉ lệ bệnh nhân có pha tăng HA ghi nhận ở nhóm truyền phenylephrin 75 và 100 mcg/phút cao hơn các nhóm truyền phenylephrin tốc độ thấp hơn. Stewart et al dùng doppler trên xương ức thăm dò huyết động ở các nhóm bệnh nhân truyền phenylephrin liều cố định 25, 50, và 100 mcg/phút. Thấy CO và tần số tim giảm ở liều phụ thuộc, CO giảm đến 22% ở nhóm truyền phenylephrin 100 mcg/phút. Mặc dù có những thay đổi về CO sản phụ, sự khác biệt HATT giữa các nhóm tại bất kỳ thời điểm nghiên cứu nào là 15 mmHg. Những kết quả này được đề cập từ quan điểm sinh lý, giảm tần số tim, giảm CO và tăng HA thoáng qua thì không gây bất lợi nhiều ở những sản phụ khỏe mạnh.

Các nghiên cứu về liều dùng phenylephrin dự phòng bắt đầu 50 mcg/phút thích hợp hơn liều 100 mcg/phút. Bất kể tốc độ truyền phenylephrin được chọn ban đầu, nên truyền dịch để duy trì HATT mẹ gần với HA nên để giảm tỷ lệ buồn nôn, nôn và toan máu thai nhi. Dyer quan sát thấy tần số tim mẹ có tương quan chặt chẽ với CO sau khi dùng phenylephrin. Do đó, tần số tim là dấu hiệu thay thế cho CO và để định hướng dùng liều phenylephrin. Nên giảm tốc độ truyền phenylephrin nếu tần số tim giảm xuống dưới giá trị nền [86]. Dùng dự phòng phenylephrin ngay khi tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục cho phép hạn chế tụt HA đột ngột do GTTS. Thay đổi tốc độ truyền nhằm duy trì HA ổn định, tốc độ truyền hằng định 50 mcg/phút kết hợp bolus 100 mcg/lần trong trường hợp HATT tụt < 80% so với HA nền, cần dùng liều bolus nhắc lại cho đạt hiệu quả duy trì HA ngang mức nền [88],[89].

Phenylephrin là thuốc kích thích trực tiếp trên receptor α_1 , được sử dụng rộng rãi để điều trị tụt HA. Mặc dù các nghiên cứu sinh lý cho thấy dùng thuốc kích thích α làm tăng hậu gánh và sự giảm tuần hoàn trở về [90], tác dụng của phenylephrin trên CO rất phụ thuộc tuần hoàn trở về. Nếu chức

năng thất trái bình thường, sự tăng hậu gánh thất trái ít ảnh hưởng đến CO. Và nếu tình trạng thể tích tuần hoàn bình thường, thì phenylephrin làm tăng huy động thể tích tuần hoàn nên tăng áp lực tĩnh mạch, tăng thể tích tuần hoàn trở về và tăng CO [91], nó nằm trên đường cong chức năng tim và làm tăng CO theo luật Starling. Vì vậy, nếu trương lực giao cảm tăng lên với một thể tích lớn tuần hoàn được huy động, sau đó sự tăng SVR chiếm ưu thế dẫn đến hậu quả làm giảm tuần hoàn trở về và giảm CO. Cuối cùng, nếu giảm HA liên quan đến sự giảm CO, sau đó phenylephrin sẽ làm giảm CO [91]. Có nhiều lựa chọn từ những hiểu biết về sinh lý bệnh học để sử dụng phenylephrin có hiệu quả ở bệnh nhân được GTTS.

Ở phụ nữ có thai, đặc biệt có nguy cơ tụt HA gây ảnh hưởng đến thai nhi. Các nghiên cứu việc dùng ephedrin so với phenylephrin ảnh hưởng đến tưới máu tử cung rau thai, nó được đánh giá dựa vào siêu âm doppler, kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số dao động của động mạch tử cung hoặc động mạch rốn [92]. Vấn đề toan kiềm thai nhi, chúng ta có nhiều cơ sở dữ liệu đã được nghiên cứu. Vì ephedrin qua được hàng rào rau thai làm tăng chuyển hóa thai nhi nên làm rối loạn toan kiềm trẻ sơ sinh, giá trị pH giảm hơn so với nhóm bệnh nhân khi dùng phenylephrin [93]. Mặt khác, người ta chứng minh độ mạnh của ephedrin 8 mg tương đương phenylephrin 100 mcg [79]. Ngoài ra còn có các nghiên cứu chứng minh giá trị pH thai nhi thấp hơn ở nhóm bệnh nhân dùng ephedrin so với phenylephrin [92].

Về quan điểm kiểm soát HA và/ hoặc CO, có nhiều cách dùng phenylephrin khác nhau đã được nghiên cứu. So sánh cách dùng phenylephrin tiêm liều bolus 100 mcg để điều trị mỗi khi HA tụt dưới 80% so với mức nền và cách dùng phenylephrin truyền dự phòng ngay khi tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện để duy trì HA trên 80% giá trị nền cho phép phòng được tụt HA ở sản phụ được GTTS để mổ đẻ [94],[95],[96],[97]. Mặc dù tổng liều tiêu thụ

phenylephrin thường lớn hơn, cách dùng truyền dự phòng này là an toàn hơn. Trong cách dùng dự phòng phenylephrin, truyền liên tục liều hằng định so với dùng bolus, thì cách dùng bolus không ổn định HA và CO trong GTTS để mở đê [98]. Truyền dự phòng liều bắt đầu 0,75 mcg/kg/phút rồi chỉnh tốc độ truyền theo sự thay đổi HA đảm bảo ổn định huyết động hơn, giảm tỷ lệ nôn, buồn nôn, giảm số lần tụt HA trong lâm sàng gây mê [99]. Hiện nay có xu hướng truyền phenylephrin bằng hệ thống đặc biệt có máy tính hỗ trợ sẽ đảm bảo ổn định huyết động kịp thời hơn so với truyền liên tục bằng bơm tiêm điện điều chỉnh cơ học [100].

4.4. Thay đổi về hô hấp ở các thời điểm nghiên cứu

4.4.1. Thay đổi tần số thở bệnh nhân ở hai nhóm

Trong quá trình nghiên cứu, bệnh nhân sau khi gây tê tủy sống được cho thở oxy 3 lít/phút. Khi theo dõi sát bệnh nhân trên monitor, trong nghiên cứu không gặp bệnh nhân nào suy hô hấp cần phải can thiệp hỗ trợ hô hấp. Khi so sánh hai nhóm nghiên cứu, tần số thở trung bình tại các thời điểm không khác biệt nhau có ý nghĩa (*biểu đồ 3.2*).

Về lý thuyết, khi gây tê tủy sống chúng ta có thể gặp biến chứng do thuốc tê tủy sống lên cao quá T₄ gây ức chế cơ hô hấp, làm cho bệnh nhân thở chậm, khó thở hoặc thuốc tê lên cao hơn làm cho ức chế hô hấp gây suy hô hấp. Khi bệnh nhân tụt huyết áp sâu quá mức (trên 30% huyết áp nền) sẽ làm cho bệnh nhân kêu tức ngực và khó thở. Những trường hợp này sẽ ổn định trở lại khi xử trí xong tình trạng tụt huyết áp.

Trong nghiên cứu của Phạm Lê Hoàn [17], Sầm Thị Quy [19], Trịnh Văn Đồng [24] cũng không gặp trường hợp nào suy hô hấp cần can thiệp hỗ trợ như bóp bóng oxy 100% hay đặt nội khí quản thở máy.

4.4.2. Độ bão hòa oxy máu ngoại vi bệnh nhân ở các thời điểm

Sự vận chuyển oxy xảy ra khi Hb kết hợp với oxy thành HbO₂ (hemoglobin có gắn oxy). Tỷ lệ HbO₂/(HbO₂+Hb) gọi là độ bão hòa oxy trong máu (SpO₂), nói cách khác là tỷ lệ phần trăm hemoglobin của máu kết hợp với oxy. Độ chính xác của SpO₂ đo được bằng máy đo oxy dựa vào mạch đập thấp hơn khoảng 3% so với độ bão hòa oxy thực tế (SaO₂). Thử nghiệm đo SpO₂ nhiều lần liên tục trên 1 bệnh nhân có huyết động ổn định cho thấy kết quả không khác nhau, điều này chứng tỏ SpO₂ cho một mức độ đáng tin cậy cao.

Trong 140 bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu tại các thời điểm khác nhau, cho thở oxy mũi 3 lít/phút, theo dõi SpO₂ liên tục trên monitor Niccomo, chúng tôi không gặp bệnh nhân nào suy hô hấp có SpO₂ giảm thấp dưới 95%. Thực tế cho thấy hô hấp của các bệnh nhân được đảm bảo ổn định trong suốt quá trình mổ. Khi huyết động không ổn định thì cũng ảnh hưởng đến hô hấp làm giảm khả năng vận chuyển oxy tới tổ chức gây nên tình trạng giảm SpO₂ của tổ chức. Kết quả cho thấy SpO₂ duy trì tốt đã phần nào nói lên việc duy trì huyết động tốt đảm bảo không ảnh hưởng đến chức năng hô hấp của bệnh nhân (*biểu đồ 3.3*).

Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Đức Lam [17], Sầm Thị Quy [19], Trịnh Văn Đồng [24] không gặp bệnh nhân suy hô hấp và giảm thấp SpO₂ cần can thiệp hỗ trợ hô hấp.

4.5. Thay đổi các chỉ số huyết động ở các thời điểm nghiên cứu

4.5.1. Thay đổi cung lượng tim bệnh nhân ở các thời điểm

Đặc điểm sinh lý thời kỳ có thai là CO tăng dần đến 30-40% ở tuần thứ 8 đến cuối 3 tháng đầu, tăng nhẹ vào 3 tháng cuối đến thai đủ tháng. CO là thể tích máu (lít) mà tâm thất trái bơm lên động mạch chủ trong 1 phút. $CO = SV \times HR$ nên CO phụ thuộc tần số tim và SV. Nếu tần số tim bệnh nhân trong

mở tăng lên, làm cho thời gian tâm trương ngắn lại, tim không được đổ đầy đúng mức nên SV giảm thấp, dẫn đến CO giảm. Hoặc khi tần số tim giảm thấp quá mức, tim có đủ thời gian đổ đầy thất nhưng CO vẫn giảm do không đảm bảo được tần số tim ở mức cần thiết [26].

Kỹ thuật theo dõi bằng điện trở kháng sinh học (ICG, Niccomo) cho phép theo dõi CO liên tục trong mổ, giúp cho bác sĩ gây mê phát hiện nhanh và trực tiếp các thay đổi huyết động để can thiệp ngay. Phương pháp này cho phép theo dõi liên tục CO, SV, tần số tim, SVR... từ đó chúng ta tính toán sự thay đổi các thông số huyết động để truyền dịch hay dùng thuốc co mạch kịp thời [21].

Khi theo dõi trên monitor Niccomo, chúng ta thấy ngay SV giảm, cần truyền dịch để góp phần tăng SV và tăng CO. Nếu tần số tim giảm thấp < 60 lần/phút, cần tiêm tĩnh mạch atropin, điều này góp phần làm tăng CO.

Về sinh lý, khi mổ lấy thai ra đồng thời với nước ối và bánh rau được lấy ra ngoài làm cho ổ bụng rộng, làm cho lưu lượng máu đổ về tim tăng lên đáng kể. Trên monitor Niccomo thấy CO tăng dần sau khi trẻ sơ sinh chào đời. Vì vậy, giai đoạn này cần hạn chế dịch truyền vào bệnh nhân. Nếu HA vẫn thấp thì cần căn cứ vào SVR để chỉnh liều thuốc co mạch mục đích nâng HA lên mức hợp lý, đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

Từ kết quả *bảng 3.9 (biểu đồ 3.4)*; ở các thời điểm t1, t2, t3 khi gây tê tủy sống chưa có tác dụng, giá trị trung bình CO của hai nhóm nghiên cứu chưa thay đổi, chưa có sự khác biệt khi so sánh giữa hai nhóm.

Nhóm P: từ thời điểm t4 đến t9, giá trị CO bắt đầu giảm, so sánh CO tại t4 giảm thấp hơn CO tại t3 với $p > 0,05$; giá trị CO tại t5 giảm thấp hơn CO tại t3 với $p < 0,05$. Giá trị CO giảm thấp nhất vào thời điểm t6, trung bình CO vào thời điểm này là $5,85 \pm 0,89$ lít/phút. Sau đó CO tăng dần về giá trị ban

đầu. So sánh CO tại t11 tăng hơn so với CO tại t10 và tăng hơn so với CO tại t9 với $p < 0,05$ (biểu đồ 3.4).

Nhóm E: Từ thời điểm t5 đến t11, giá trị trung bình CO giảm dần; so sánh CO tại t5 giảm hơn so với CO tại t4 với $p < 0,05$; CO thấp nhất vào thời điểm t8 là $5,75 \pm 1,33$ lít/phút. Từ thời điểm t12, giá trị CO trung bình tăng dần về giá trị ban đầu; khi xét CO tại t12 cao hơn CO tại t11 với $p < 0,05$.

So sánh 2 nhóm: từ thời điểm t5 đến t11: trung bình CO nhóm P cao hơn trung bình CO nhóm E với $p > 0,05$. Từ t12 đến t23: trung bình CO nhóm P thấp hơn trung bình CO nhóm E; đặc biệt từ thời điểm t14 đến t22, giá trị CO nhóm E cao hơn nhóm giá trị CO nhóm P có ý nghĩa với $p < 0,05$. Theo dõi trong suốt cuộc mổ, nhóm P có CO xu hướng ổn định hơn nhóm E.

Tác giả Anne Doherty [21] nghiên cứu mù đôi, trên bệnh nhân được GTTS để mổ đẻ, chia hai nhóm ngẫu nhiên, nhóm dùng phenylephrin 120 mcg liều bolus ngắt quãng, nhóm khác truyền phenylephrin 120 mcg/phút. Đánh giá huyết động bằng máy theo dõi huyết động không xâm lấn, mọi sự giảm HATT trên 20% so với mức nền cần xử trí ngay. Kết quả CO, SV, tần số tim, HATT, TPR (total peripheral resistance: tổng sức cản mạch ngoại biên) không khác nhau giữa hai nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

Khi dùng oxytocin để tăng co hồi tử cung, tác dụng huyết động có thay đổi ngắn nhưng đáng kể sau khi lấy thai ra ngoài, làm giảm HA của mẹ do giãn mạch. Điều này dẫn đến sự gia tăng đồng thời tần số tim, CO và tăng co bóp cơ tim. Truyền phenylephrin dự phòng làm giảm đáng kể TPR (tổng toàn bộ sức cản ngoại biên) và tăng tần số tim; CO tăng tương tự ở cả hai nhóm do tăng SV, HATT được duy trì [101].

Khi phụ nữ có thai đủ tháng, GTTS làm tụt HA và tăng CO. Vì tăng SV và tăng tần số tim, để bù trừ sự giảm SVR. Việc sử dụng phenylephrin liều cao, làm tăng trương lực mạch máu và duy trì HA, dẫn đến giảm tần số tim

thông qua phản xạ của receptor áp lực, có thể làm giảm CO, nó cũng làm tăng trương lực động mạch gây nên giảm dòng máu và giảm tuần hoàn trở về, hậu quả giảm SV, dẫn đến giảm CO [101]. Tuy nhiên, tăng co bóp cơ tim có thể ngược với sự tăng SVR để duy trì SV, điều này gọi là hiệu ứng Anrep. Tần số tim là dấu hiệu theo dõi thay thế tốt nhất cho CO trong quá trình GTTS để mổ đẻ. Kích hoạt phản xạ áp lực bằng việc tăng nhanh HA đã được chứng minh ở những bệnh nhân không có thai, tạo ra sự giảm tần số tim nhanh hơn so với sự tăng dần của HA.

Một máy theo dõi CO chính xác, thân thiện với người dùng, không xâm lấn, cung cấp thông tin kịp thời có giá trị về các xu hướng thay đổi CO của mẹ theo thời gian thực trong khi mổ lấy thai. Điều này có giá trị theo dõi mẹ, trong đó có cả việc duy trì CO và HA. Dùng máy theo dõi cung lượng tim không xâm lấn dựa trên nguyên lý điện trở kháng để đo CO liên tục trong mổ, kết quả không phụ thuộc khoảng cách giữa các điện cực cho tính toán SV và CO. Ngoài ra, người ta cũng chứng minh rằng hệ thống đo CO không xâm lấn (Niccomo) có độ chính xác và khả năng thiết lập nhanh chóng để theo dõi CO ở nhiều bệnh nhân tim mạch và gần đây được dùng nhiều trong gây mê sản khoa [101],[117],[118],[119],[120].

Nghiên cứu ứng dụng theo dõi huyết động bằng Niccomo có nhiều ưu điểm nhất định trên lâm sàng. Kothari so sánh 4 phương pháp đo CO khác nhau đều cho kết quả chính xác, trong đó phương pháp đo CO bằng điện trở kháng rẻ tiền và dễ dàng sử dụng nhất [118]. Năm 2013, Ji-Yeon Kim so sánh hai phương pháp đo CO bằng FloTrac™/Vigileo™ monitor và ICG monitor niccomo™ cho kết quả tương đương nhau, giá trị CO thay đổi +/-0,45 lít/phút. Phương pháp ICG là kỹ thuật đo huyết động không xâm lấn có độ tin cậy cao trong mổ [120]. Năm 2014, Lorne tiến hành so sánh đo CO bằng ICG và doppler thực quản trong mổ thấy giá trị CO tương quan chặt chẽ giữa hai

phương pháp ($r = 0,88$ (0,82-0,94), $p < 0,001$); ICG là phương pháp không xâm lấn và tin cậy [121]. Theo Staelens, dùng theo dõi SV bằng ICG có liên quan đến vị trí của sản phụ trong mô, có mối tương quan chặt chẽ khi so sánh với theo dõi huyết động bằng nguyên lý Fick [122]. Năm 2018, Mansouri nghiên cứu theo dõi thấy CO tăng có ý nghĩa khi dùng phenylephrin sau 2 đến 3 phút so với mức nền ($p < 0,05$) ở bệnh nhân được GTTS để mổ đẻ, như vậy dùng ICG theo dõi huyết động phát hiện kịp thời thay đổi CO trong gây mê [70].

Như vậy, có nhiều phương pháp thăm dò huyết động trên lâm sàng, mỗi phương pháp có ưu điểm và nhược điểm riêng. Lựa chọn phương pháp nào còn phụ thuộc điều kiện, cơ sở vật chất, thói quen và kinh nghiệm của bác sỹ.

Niccomo là phương pháp không xâm lấn, thiết lập nhanh, dễ ứng dụng, thăm dò huyết động liên tục theo thời gian thực, ít chi phí, tránh hoàn toàn các biến chứng do các phương pháp xâm lấn khác, dễ chấp nhận trong gây mê sản khoa, là phương pháp cho kết quả đo chính xác [70],[120],[121],[122].

Các phương pháp thăm dò huyết động PAC, PiCCO, siêu âm doppler; đo CO theo xung mạch (hệ thống Flotrac/Vigileo)... cũng được dùng nhiều, kết quả chính xác cao nhưng khó thực hiện và phức tạp hơn. Cần phải nghiên cứu và xác thực thêm tính hiệu quả trên lâm sàng, đặc biệt cho bệnh nhân cần theo dõi huyết động có hệ thống trong gây mê hồi sức hiện nay.

4.5.2. Thay đổi sức cản hệ thống mạch bệnh nhân ở các thời điểm

Đặc điểm sinh lý phụ nữ có thai là SVR giảm 20% và tăng cuối kỳ thai nghén (do phát triển tuần hoàn tử cung rau thai, co mạch do hormon estrogen, progesteron, prostaglandin). Tuy nhiên, độ nhớt của máu lại giảm nên SVR giảm trong kỳ thai nghén. Nhưng CO tăng dần từ 30 đến 40% do tăng thể tích dòng máu ở tuần thứ 8 đến cuối 3 tháng đầu, tăng nhẹ 3 tháng cuối đến thai đủ tháng [102].

Kể từ thời điểm t4, ở cả hai nhóm nghiên cứu thấy SVR giảm thấp, nhất là tại các thời điểm t6, t7; trên lâm sàng tương ứng là lúc HA tụt thấp, cần tiêm thêm bolus các liều thuốc co mạch, căn cứ vào SVR và đo HA để dùng các liều thuốc co mạch tiếp theo. Đến khi đạt được mức SVR và HA gần với giá trị nền để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân (*biểu đồ 3.5; bảng 3.10*).

Thuốc co mạch làm tăng HA bằng cách tăng SVR (do co mạch) và hoặc làm tăng CO (do tăng co bóp cơ tim và tăng tần số tim). Song song dùng thuốc co mạch, cần truyền dịch dựa vào CO và SV để tránh không truyền dịch làm thừa khối lượng tuần hoàn cho bệnh nhân. Nghiên cứu sinh lý tụt HA và thay đổi huyết động, khi GTTS với hỗn hợp thuốc tê và opioid, làm ức chế dẫn truyền đau tới trung khu thần kinh ở não. Tuy nhiên, ức chế dẫn truyền của thuốc tê là không đặc hiệu và các sợi giao cảm trước hạch cũng bị ảnh hưởng, hậu quả làm giảm tưới máu tử cung và rau thai.

Mức độ ức chế sợi giao cảm liên quan đến vùng lan rộng của thuốc tê trong khoang dưới nhện. Ở phụ nữ có thai, có sự tăng nhạy cảm hơn với thuốc tê nên tăng mức độ phong bế thần kinh khi gây tê tủy sống; kết hợp với tình trạng chèn ép động mạch chủ, tĩnh mạch chủ dưới, tụt HA hay xảy ra và nặng hơn. Ngoài ra còn có sự tăng hơn hoạt động của thần kinh giao cảm so với thần kinh phó giao cảm dẫn đến mức độ giãn mạch ngoại biên lớn hơn [13].

Để hiểu cơ chế của GTTS tác dụng trên hệ tuần hoàn, chúng ta cần hiểu rõ sinh lý tuần hoàn. HATB tỷ lệ thuận với CO và SVR, trong đó CO là lượng máu tim bơm đi trong mỗi phút, $CO = HR \times SV$, được quyết định bởi tiền gánh, hậu gánh và sự co bóp cơ tim. Khi GTTS, tụt HA do giảm SVR và hoặc giảm CO. Hậu quả huyết động học có thể được chia làm 3 yếu tố chính: thay đổi tiền gánh, hậu gánh và nhịp tim [13]. GTTS gây ức chế thần kinh giao cảm làm giãn mạch ngoại biên và giảm tuần hoàn trở về, giảm tiền gánh nên giảm CO góp phần làm tụt HA. Hậu gánh đối ngược với co bóp thất trái, được

quyết định chính bởi SVR. Khi GTTS làm ức chế thần kinh giao cảm gây giãn các tiểu động mạch làm giảm SVR, góp phần làm tụt HA.

4.5.3. Sự biến đổi thể tích nhát bóp bệnh nhân ở các thời điểm

Nhóm P có giá trị trung bình SV thấp nhất là $68,57 \pm 17,08$ ml tại thời điểm t6. Nhóm E có giá trị SV thấp nhất là $57,60 \pm 13,18$ ml tại thời điểm t7. Theo dõi từ thời điểm t4 trở đi cho đến thời điểm t23, trung bình SV so sánh hai nhóm nghiên cứu, nhóm P có giá trị trung bình SV cao hơn nhóm E, sự khác nhau có ý nghĩa với $p < 0,05$ (biểu đồ 3.6; bảng 3.11).

SV gọi là thể tích nhát bóp, được xác định bằng hiệu số thể tích thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu hay chính là sự thay đổi thể tích thất trái trong pha tổng máu của chu trình tim. Ở người lớn khỏe mạnh, thể tích nhát bóp là 60-90 ml/nhát bóp. SV càng lớn khi thời gian tâm trương càng dài, nghĩa là buồng tâm thất trái càng giãn trong kỳ tâm trương khi điều kiện sinh lý nhịp tim trong giới hạn bình thường.

Trong nghiên cứu này, nhóm P dùng phenylephrin xử trí tụt HA không gây tăng nhịp tim nên thời gian tâm trương dài ra, trong khi nhóm E dùng ephedrin là thuốc kích thích cả receptor β nên làm tăng nhịp tim dẫn đến thời gian tâm trương ngắn lại, làm cho việc làm đầy thất giảm xuống. Như vậy chúng ta giải thích cho kết quả nghiên cứu này, cho thấy từ thời điểm t4 có dùng thuốc co mạch để xử trí tụt HA, nhóm P có giá trị trung bình SV tại các thời điểm từ t4 đến t23 cao hơn nhóm E.

4.5.4. Thay đổi huyết áp ở các thời điểm nghiên cứu

4.5.4.1. Thay đổi huyết áp tâm thu

Sau khi tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện, từ thời điểm t4 thì HATT bắt đầu giảm thấp. Nhóm P giá trị HATT trung bình thấp nhất tại thời điểm t7 là $104,29 \pm 12,02$ mmHg, sau khi được xử trí bằng truyền dịch và dùng thuốc co mạch, HATT được nâng lên dần (biểu đồ 3.7; bảng 3.12). Ở nhóm E, giá

trị HATT trung bình thấp nhất tại thời điểm t7 là $100,09 \pm 19,61$ mmHg. Khi xử trí tụt HA, truyền dịch tinh thể (ringer lactat) dựa vào SV, CO, dùng thêm thuốc co mạch liều bolus để tăng SVR và nâng HATT. Sau khi được xử trí thì HATT đạt giá trị tăng dần vào các thời điểm tiếp theo. Nhìn chung thì HATT nhóm P có xu hướng ổn định hơn nhóm E qua các thời điểm theo dõi suốt cuộc mổ.

4.5.4.2. Thay đổi huyết áp tâm trương

Khi gây tê tủy sống chưa tác dụng, HA tâm trương trung bình hai nhóm nghiên cứu ở các thời điểm t1 đến t3 chưa thay đổi (*biểu đồ 3.8*).

Từ thời điểm t4 trở đi, HATTr bắt đầu giảm thấp, nhóm P có HATTr giảm thấp từ thời điểm t4 và các thời điểm tiếp theo, giảm thấp nhất tại t16 ($56,69 \pm 10,97$ mmHg).

Nhóm E cho thấy HATTr giảm thấp từ thời điểm t4 và các thời điểm tiếp theo, giảm thấp nhất tại thời điểm t7 ($57,57 \pm 14,57$ mmHg).

Lúc này cần dùng thuốc co mạch dựa trên SVR, CO, SV trên monitor Niccomo. Khi so sánh giá trị trung bình HATTr giữa hai nhóm tại các thời điểm là tương đương nhau, lúc này cần dùng thuốc co mạch dựa trên SVR.

4.5.4.3. Thay đổi huyết áp trung bình

Từ thời điểm t1 đến t3 thấy HATB chưa thay đổi nhiều, kể từ thời điểm t4 trở đi, ở nhóm E tại thời điểm t7 có giá trị HATB thấp nhất là $66,89 \pm 15,80$ mmHg; sau đó được xử trí dùng thuốc co mạch và truyền dịch thì HATB tăng lên dần gần với mức nền. Nhóm P thấy HATB tương đối ổn định trong suốt cuộc mổ. Tuy nhiên khi so sánh giá trị trung bình của HATB tại các thời điểm thì không có sự khác biệt có ý nghĩa (*biểu đồ 3.9; bảng 3.13*).

Theo Iqra Nazir [14], tỷ lệ tụt HA (HATT, HATTr, HATB) ở một hay nhiều thời điểm cần bolus thuốc co mạch nhóm phenylephrin là 35/50 (70%)

bệnh nhân; nhóm ephedrin là 33/50 (66%) bệnh nhân, cả hai nhóm tương đương nhau.

Tụt HA là biến chứng hay gặp nhất khi GTTS, phenylephrin và ephedrin là hai thuốc co mạch hay được dùng nhất để xử trí tụt HA khi GTTS cho mổ lấy thai. Trong nghiên cứu của Mon, tiến hành đánh giá sự thay đổi CO với hai nhóm truyền dò liều phenylephrin và ephedrin để duy trì HATT trong GTTS. Bệnh nhân truyền phenylephrin 100 mcg/phút hoặc ephedrin 5 mg/ phút, HATT được kiểm soát tốt ở hai nhóm (HA tụt thấp khi < 80% HA nền, tăng HATT khi tăng > 120% HA nền) [13].

Theo nghiên cứu của Giovanni Alves, nhóm truyền dự phòng phenylephrin 0,15 mcg/kg/phút thì tỷ lệ tụt HA là 17,5%. Nhóm tiêm bolus liều duy nhất phenylephrin 50 mcg tỷ lệ tụt HA cao hơn là 32,5% [103].

4.6. Thay đổi tần số tim bệnh nhân ở các thời điểm nghiên cứu

Nhịp tim khi so sánh hai nhóm nghiên cứu tại các thời điểm t1 đến t3 là tương đương nhau. Kể từ thời điểm t4 trở đi cho đến thời điểm t23, trung bình tần số tim các thời điểm khi so sánh hai nhóm nghiên cứu, nhóm E có tần số tim nhanh hơn nhóm P có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (biểu đồ 3.10; bảng 3.14).

Sự thay đổi tần số tim diễn ra từ khi GTTS tác dụng, nhóm E có tần số tim tăng dần, phần lớn tần số tim trung bình tăng trên 100 lần/phút. Sự tăng tần số tim này trong khi bệnh nhân tỉnh gây cho bệnh nhân có cảm giác khó chịu, bệnh nhân cảm thấy hồi hộp, đánh trống ngực, có trường hợp khó thở. Trên theo dõi monitor Niccomo, tần số tim tăng làm cho thời gian tâm trương ngắn lại, tim không đủ thời gian để đổ đầy thất, do đó SV giảm thấp so với bệnh nhân có tần số tim bình thường. Ở nhóm P, tần số tim không tăng do dùng phenylephrin, thuốc kích thích chọn lọc trên receptor α , khi gây tê tủy sống tác dụng làm ức chế thần kinh giao cảm, làm cho tần số tim chậm xuống hơn bình thường. Cụ thể có những bệnh nhân tần số tim chậm dưới 60

nhịp/phút, trong nhóm P có 10 bệnh nhân (14,28%) tần số tim chậm cần dùng atropin để nâng tần số tim. Trong các trường hợp đó, tần số tim sau đó đều tăng lên về mức bình thường mà không cần xử trí gì thêm.

Theo Mon [13], CO và tần số tim tăng ở nhóm ephedrin, nhưng giảm hơn với nhóm phenylephrin. CO tăng cao nhất so với mức nền là 12%, ở nhóm ephedrin lúc 20 phút sau khi GTTS. CO giảm hơn 17% ở nhóm phenylephrin, giảm nhiều nhất sau 10 phút sau khi GTTS. Mặc dù HATT được kiểm soát và tăng CO ở nhóm ephedrin. Như vậy, các kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

4.7. Đặc điểm bệnh nhân tại phòng hồi tỉnh

Tất cả bệnh nhân hai nhóm nghiên cứu khi theo dõi ở phòng hồi tỉnh tại từ thời điểm HT1 đến thời điểm HT6 đều ổn định về huyết động, giá trị trung bình HATT, HATTr, SpO₂ trong giới hạn bình thường, khi so sánh hai nhóm là tương đương nhau. Trước khi chuyển về phòng bệnh, các bệnh nhân được cho điểm Aldrete đều đạt > 9 điểm ở cả hai nhóm nghiên cứu.

Đối với tần số tim, nhóm E có tần số tim cao hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với nhóm P tại các thời điểm theo dõi (*bảng 3.15*). Như vậy, tần số tim bệnh nhân nhóm E tại phòng hồi tỉnh vẫn còn cao hơn so với tần số tim cơ bản của bệnh nhân trước mổ. Kết quả này cũng tương tự kết quả trong nghiên cứu của Phạm Lê Hoàn [17] và Đỗ Văn Lợi [18]. Điều này giải thích tác dụng làm cho tần số tim nhanh của ephedrin còn kéo dài tới giai đoạn hồi tỉnh.

4.8. Các tác dụng không mong muốn

4.8.1. Tác dụng không mong muốn tụt huyết áp, tăng huyết áp

**Tụt huyết áp*: nhóm P có 14 (20%) bệnh nhân không tụt HA; có 5 (7,14%) bệnh nhân tụt HA 1 lần; 26 (37,14%) bệnh nhân tụt HA 2 lần. Các lần tụt HA ghi nhận ở các thời điểm khác nhau. Căn cứ SVR, CO để truyền dịch và dùng phenylphrin kịp thời để đưa HA về mức nền nhanh nhất.

Nhóm E có 7 bệnh nhân (10%) không tụt HA; Tụt HA 1 lần có 26 (37,24%) bệnh nhân, rồi đến tụt HA 2 lần có 27 (38,56%) bệnh nhân (*bảng 3.16*). So sánh tỷ lệ bệnh nhân tụt HA 1 lần ở nhóm P ít hơn nhóm E có ý nghĩa thống kê (7,14% so với 37,24%). Theo Phạm Lê Hoàn, tỷ lệ tụt huyết áp là 9/30 bệnh nhân (30%) [17].

Số lần bolus thuốc co mạch để nâng HA thấp nhất là 0 lần, nhiều nhất là 6 lần (*biểu đồ 3.1; bảng 3.17*), nhóm P có 14 (20,0%) bệnh nhân, nhóm E có 7 (10%) bệnh nhân không cần bolus thuốc co mạch. Nghĩa là trong số 14 bệnh nhân của nhóm P, 7 bệnh nhân của nhóm E đạt hiệu quả duy trì huyết áp không tụt thêm khi truyền duy trì liều phenylephrin 15 mcg/kg/phút hoặc duy trì liều ephedrin 1,5 mg/kg/phút (các lần này không liên tiếp nhau quá 3 lần).

***Tăng huyết áp:** là huyết áp tăng trên 20% so với HA nền (còn gọi là tăng HA phản ứng) sau khi dùng thuốc co mạch để nâng HA theo liều qui chuẩn do HA tụt. Số bệnh nhân tăng HA phản ứng trong mổ ở nhóm P có 03 bệnh nhân (3,28%) trong khi nhóm E có 39 bệnh nhân (55,7%) (*bảng 3.18*). Trị số HA tăng ít nhất là 01 lần trên 20% so với HA nền, so sánh thấy nhóm E có số bệnh nhân tăng HA phản ứng cao hơn nhóm P có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sự tăng HA này sẽ trở về mức nền mà không cần đến thuốc hạ huyết áp, bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng gì đặc biệt. Kết quả này tương tự kết quả của tác giả Warwick và Ngan Kee [104].

Ngan Kee và Khaw thiết kế nghiên cứu mù đôi khác ở 80 sản phụ được mổ lấy thai với GTTS [105], sử dụng liều khác nhau ephedrin 10, 20, 30 mg tiêm tĩnh mạch để xử trí tụt HA; mức độ tụt HA thấp nhất (giảm còn 87% so với mức nền, dao động khoảng 58-105%) ít nhất ở nhóm dùng liều 30 mg so với các nhóm khác có ý nghĩa với $p < 0,01$. Tăng HA phản ứng xảy ra ở 9 bệnh nhân chiếm 45% ở nhóm dùng liều 30 mg (trung bình HATT 120% so với HA nền, thay đổi từ 104% đến 143%).

*Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy khi dùng ephedrin xử trí tụt HA trên 20% so với mức HA nền khi gây tê tủy sống, so sánh giữa ephedrin và phenylephrin thấy nguy cơ OR (Odd Ratio) tụt HA trên 20% so với mức nền của ephedrin ít hơn so với phenylephrin là 0,44 (*bảng 3.19*).

Theo Anna Lee, vấn đề xử trí tụt HA (dự phòng và điều trị) thấy không có sự khác nhau về hiệu quả giữa phenylephrin và ephedrin (RR = 1,00; 95%CI: 0,96-1,06) [106].

Nhiều kết quả chứng minh truyền dự phòng phenylephrin là cách dùng có hiệu quả nhất để phòng tụt HA và nôn, buồn nôn trong mổ. Các phân tích tổng hợp kết luận giảm được nguy cơ tụt HA (RR = 0,36; 95%CI: 0,18-0,73) và giảm nguy cơ nôn, buồn nôn (RR = 0,39; 95%CI: 0,17-0,91) so với nhóm chứng [86].

*Khi dùng thuốc co mạch để xử trí tụt HA trong GTTS, nguy cơ tăng HA trên 20% so với mức HA nền của ephedrin gấp 14,88 lần so với phenylephrin (OR = 14,88) (*bảng 3.20*). Ngược lại, tác giả Ngan Kee báo cáo tổng hợp trong 3 nghiên cứu lâm sàng cho thấy không khác nhau về nguy cơ tăng HA phản ứng khi dùng phenylephrin so sánh với ephedrin trong xử trí tụt HA khi GTTS cho mổ lấy thai (RR = 0,65; 95%CI: 0,08-5,13; n = 170) [106]. Theo Chooi, không có sự khác nhau rõ ràng về nguy cơ dự phòng được tụt HA giữa nhóm dùng ephedrin và nhóm dùng phenylephrin (RR = 0,92, 95%CI: 0,71-1,18; 401 bệnh nhân; 8 nghiên cứu) hay khả năng gây hậu quả tăng HA phản ứng giữa hai nhóm (RR = 1,72; 95%CI: 0,71-4,16; 2 nghiên cứu, 118 bệnh nhân) [107].

4.8.2. Tác dụng không mong muốn khác

***Nôn, buồn nôn:**

Tác dụng nôn, buồn nôn trong mổ nhóm P có 4 bệnh nhân (5,71%) ít hơn nhóm E có 15 bệnh nhân (21,42%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với

$p < 0,05$; sản phụ nôn hoặc buồn nôn 1 đến 2 lần, nôn ra dịch vị sau đó hết nôn khi đã xử trí được huyết áp tụt, không dùng thêm thuốc gì để chống nôn, không gặp bệnh nhân nôn nặng, kéo dài (*bảng 3.21*).

Các nghiên cứu gần đây nêu việc dùng thuốc co mạch trong sản khoa có liên quan đến tác dụng phụ toan máu ở sơ sinh và tác dụng phụ nôn, buồn nôn ở mẹ. Dùng phenylephrin ít gây toan máu và ít gây nôn, buồn nôn hơn so với ephedrin [17]. Một nghiên cứu khác của Ngan Kee, tỷ lệ nôn buồn nôn nhóm phenylephrin là 2 % thấp hơn hẳn nhóm ephedrin là 32% với $p < 0,05$ [23]. Giovanni Alves nghiên cứu tiến hành trên 120 bệnh nhân GTTS mổ lấy thai chia làm ba nhóm, mỗi nhóm 40 bệnh nhân. Nhóm 1 truyền liên tục bơm tiêm điện phenylephrin 0,15 mcg/kg/phút ngay sau khi tiêm thuốc tê; nhóm 2 dùng một liều dự phòng phenylephrin 50 mcg tĩnh mạch; nhóm 3 dùng liều đơn phenylephrin 50 mcg tĩnh mạch nếu HATT và/hoặc HATTr tụt trên 20% so với mức nền. Kết quả thấy nhóm 3 có tỷ lệ tụt HA cao nhất tới 85%, cao hơn nhiều ($p < 0,05$) so với nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là 17,5% và 32,5%. Nhóm 3 có tỷ lệ nôn, buồn nôn 40% cao hơn hẳn nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là 10% và 15%. Như vậy truyền phenylephrin và bolus dự phòng thì giảm được tỷ lệ tụt HA và tỷ lệ nôn, buồn nôn trong mổ [103].

Nghiên cứu của Mercier, tỷ lệ nôn là 31% ở nhóm dùng kết hợp phenylephrin 10 mcg/phút và ephedrin 2 mg/phút [12]. Cooper báo cáo tỷ lệ này ít hơn 4% khi dùng liều phenylephrin 33 mcg/phút kết hợp ephedrin 1 mg/phút. Tuy nhiên, các tác giả đều kết luận là không có nhiều thuận lợi khi kết hợp hai thuốc đó vì tỷ lệ nôn 18% và buồn nôn 55% cao hơn hẳn nếu chỉ dùng phenylephrin (có tỷ lệ buồn nôn là 17%). Kết quả này phù hợp với chúng tôi. Nguyên nhân nôn có thể do tụt huyết áp kích thích vào trung tâm nôn. Có một số hạn chế đó là dấu hiệu nôn, buồn nôn là nghe bệnh nhân kể, một số bệnh nhân khi lên phòng mổ đã có cảm giác buồn nôn.

Theo nghiên cứu của Sâm Thị Quy [19], tỷ lệ sản phụ buồn nôn ở nhóm ephedrin là 16,7% cao hơn ở nhóm phenylephrin là 6,7%; tỷ lệ sản phụ nôn ở nhóm ephedrin là 10% cao hơn ở nhóm phenylephrin là 3.3% nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Lam, tỷ lệ nôn, buồn nôn cao hơn ở nhóm ephedrin, tỷ lệ rét run, ngứa cũng cao hơn ở nhóm ephedrin [17]. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân có tác dụng phụ nôn, buồn nôn cao hơn ở nhóm ephedrin, điều này cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

***Nguy cơ gây nôn, buồn nôn:** khi dùng thuốc co mạch để xử trí tụt HA khi GTTS, nguy cơ gây nôn, buồn nôn của phenylephrin so với ephedrin $OR = 0,22$ (95%CI: 0,07-0,71) (bảng 3.24). Chưa nêu kết luận về sự khác nhau không rõ ràng nguy cơ tác dụng phụ gây nôn, buồn nôn giữa hai nhóm nghiên cứu phenylephrin và ephedrin ($RR = 0,76$; 95%CI: 0,39-1,49; 4 nghiên cứu; 204 bệnh nhân; mức độ bằng chứng rất yếu) [107].

***Tần số tim chậm:**

Bệnh nhân nhịp chậm xoang dưới 60 nhịp/phút ở nhóm P có 10 bệnh nhân (14,28%) cao hơn nhóm E có 3 bệnh nhân (4,28%) có ý nghĩa với $p < 0,05$, bệnh nhân khi có tần số tim chậm cần dùng ngay atropin 0,5 mg tiêm tĩnh mạch. Sau một thời gian khoảng 60 giây, tần số tim bệnh nhân tăng lên trở lại mức bình thường (bảng 3.21).

Ở những bệnh nhân này trên monitor Niccomo thấy HA, CO, SV, SVR vẫn được đảm bảo. Warwick thấy nhóm truyền phenylephrin có tần số tim chậm ở 2 bệnh nhân, có khi chậm dưới 50 lần/phút. Trong các trường hợp, tần số tim đều tăng lên sau khi ngưng truyền phenylephrin, không bệnh nhân nào phải dùng atropin [104]. Tần số tim chậm cũng là nguyên nhân do gây tê tủy sống ức chế thần kinh giao cảm gây nên.

Theo Phạm Lê Hoàn, nhóm ephedrin có tỷ lệ bệnh nhân tần số tim chậm là 3,3% ít hơn nhóm phenylephrin là 33,3% một cách có ý nghĩa [17]; kết quả của Sâm Thị Quy không gặp bệnh nhân tần số tim chậm cần xử trí atropin [19], Đỗ Văn Lợi [18] gặp nhịp chậm xoang ở nhóm phenylephrin là 17,82%. Trong một thiết kế hai nhóm dùng dự phòng phenylephrin và ephedrin cho bệnh nhân GTTS để thay khớp háng. Kết quả tần số tim nhanh nhóm dùng ephedrin cao hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại [24].

Theo Ngan Kee, tỷ lệ tần số tim chậm nhóm phenylephrin là 12% so với nhóm ephedrin và nhóm này không gặp bệnh nhân nào tần số tim chậm dưới 60 lần/phút, khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm với $p < 0,05$.

Gây tê tủy sống làm mất cân bằng thần kinh giao cảm và phó giao cảm, hậu quả làm tần số tim chậm và giảm HA. Sự kết hợp tần số tim chậm với tụt HA do cơ chế phản xạ tự điều chỉnh của chức năng tim mạch (do mức tê quá T5) hoặc do kéo dài thời gian tâm trương để làm đầy thất. Sự kết hợp của nhịp tim chậm và hạ huyết áp bằng cách kích hoạt phản xạ Bezold-Jarisch (RBJ) có thể tiến triển đến ngất [108].

Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân nhịp chậm ở nhóm phenylephrin nhiều hơn so với nhóm ephedrin, nhưng không gặp bệnh nhân nào nhịp chậm nguy hiểm cần cấp cứu khẩn cấp khác. Tần số tim chậm khi xử trí bằng atropin đạt kết quả tốt. So với tần số tim nhanh thì việc xử trí tần số tim chậm có phần nhanh chóng và hiệu quả nhanh hơn.

***Nguy cơ tần số tim chậm:** khi dùng thuốc co mạch để xử trí tụt HA khi GTTS, nguy cơ làm tần số tim chậm của phenylephrin so với ephedrin với $OR = 3,72$ (95%CI: 0,97-14,16) (bảng 3.22).

Theo Thomas, bệnh nhân có tần số tim chậm dưới 60 lần/phút cần dùng atropin gặp 11/19 bệnh nhân được GTTS cho mổ lấy thai ở nhóm có dùng phenylephrin tổng liều 600 mcg nhiều hơn so với nhóm dùng ephedrin tổng

liều 20 mg có 2/19 bệnh nhân. Nhóm bệnh nhân dùng phenylephrin có nguy cơ chậm nhịp tim cao hơn nhóm dùng ephedrin (RR = 4,79; 95% CI:1,47-15,60) [109]. Nguy cơ gây tần số tim chậm thấp hơn ở nhóm dùng ephedrin (RR = 0,37; 95%CI: 0,21-0,64; 5 nghiên cứu, 304 bệnh nhân, mức độ bằng chứng yếu) [107]. Kết quả này cũng tương tự kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi.

***Tần số tim nhanh:**

Tần số tim nhanh nhóm P có 5 (7,14%) bệnh nhân ít hơn rất nhiều có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với nhóm E có 59 (84,28%) bệnh nhân. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, nhóm E phân lớn gặp bệnh nhân có tần số tim nhanh trên 100 lần/phút (*bảng 3.21*).

Khi dùng ephedrin có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể α và β và tác dụng gián tiếp bằng cách kích thích phóng thích norepinephrin tại các đầu thần kinh giao cảm. Vì thuốc kích thích trực tiếp lên cả thụ thể β nên làm cho tần số tim tăng lên. Tần số tim tăng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm dùng ephedrin trong khi tỷ lệ tần số tim chậm lại cao hơn ở nhóm phenylephrin [110]. Khi kích thích chọn lọc trên thụ thể α_1 , phenylephrin làm tăng huyết áp do kích hoạt phản xạ áp lực và gây tần số tim chậm. Tuy nhiên, các tình huống tần số tim chậm này được hạn chế và phòng ngừa bằng cách dùng liều bolus hoặc truyền phenylephrin [110].

***Nguy cơ tần số tim nhanh:** khi dùng thuốc co mạch để xử trí tụt HA khi GTTS, nguy cơ làm tần số tim nhanh của nhóm ephedrin cao hơn so với nhóm phenylephrin là 69,72 lần (OR = 69,72; 95%CI: 22,8-212,5; $p < 0,05$); khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (*bảng 3.23*).

Theo Heesen, nguy cơ gây tụt HA và nôn, buồn nôn của phenylephrin so với nhóm chứng là 0,37 (95%CI: 0,19-0,71), $p < 0,05$ và 0,39 (95%CI: 0,17-0,91), $p < 0,05$. Phenylephrin làm giảm nguy cơ tụt HA và nôn, buồn

nôn sau hki GTTS [111]. ChaoXu báo cáo thống kê 36 nghiên cứu (tổng số 2439 bệnh nhân) dùng phenylephrin so sánh với dùng ephedrin xử trí tụt HA thấy tỷ lệ tụt HA không khác nhau giữa hai nhóm nghiên cứu (RR =0,83; 95%CI: 0,66-1,05). Nhóm phenylephrin so với nhóm ephedrin về tỷ lệ bệnh nhân có tần số tim chậm cao hơn; tỷ lệ nôn, buồn nôn thấp hơn [112]. Các kết luận này cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

***Tác dụng không mong muốn khác:** rét run chiếm tỷ lệ 5,8% bệnh nhân ở mỗi nhóm, các bệnh nhân này được ủ ấm, truyền dịch ấm, sau đó dần hết rét run (*bảng 3.21*). Tác dụng ngứa, đau đầu chiếm tỷ lệ ít ở cả hai nhóm. Tương tự nghiên cứu của Phạm Lê Hoàn [17], khi so sánh hai nhóm ephedrin và nhóm phenylephrin, kết quả không gặp trường hợp nào bị đau đầu ở hai nhóm; rét run chỉ gặp ở nhóm ephedrin; ngứa nhóm ephedrin gặp 5/30 trường hợp và nhóm phenylephrin gặp 1/30 trường hợp. Theo Sâm Thị Qui [19], tỷ lệ bệnh nhân ngứa là tương đương nhau giữa hai nhóm nghiên cứu cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi.

4.9. Các chỉ số liên quan đến trẻ sơ sinh

4.9.1. Đặc điểm trẻ sơ sinh

***Điểm Apgar:**

Dùng phenylephrin hoặc ephedrin xử trí tụt HA khi GTTS để mổ lấy thai là an toàn cho trẻ sơ sinh. Trong 1 phút đầu tiên, điểm Apgar đạt 5 điểm ở nhóm P có 18 (25,7%) trẻ sơ sinh; ở nhóm E có 29 (41,43%) trẻ sơ sinh. Điểm Apgar đạt 7 điểm nhóm P có 52 (74,29%) trẻ sơ sinh; nhóm E có 41 (58,57%) trẻ sơ sinh. Khi so sánh tỷ lệ % giữa hai nhóm nghiên cứu là tương đương nhau (*bảng 3.25*). Sau 5 phút: điểm Apgar đạt 10 điểm ở tất cả trẻ sơ sinh hai nhóm nghiên cứu. Theo Chooi, không gặp trẻ có điểm Apgar < 8 điểm trong 5 phút đầu ở các nhóm nghiên cứu (n = 321) [107].

***Đặc điểm cân nặng trẻ sơ sinh:**

Cân nặng trung bình trẻ sơ sinh nhóm P là $3,39 \pm 0,29$ kg tương đương nhóm E có cân nặng trẻ sơ sinh trung bình là $3,47 \pm 0,29$ kg (bảng 3.25).

Các kết quả điểm Apgar và cân nặng trẻ sơ sinh tương đương kết quả của Phạm Lê Hoàn [17], Đỗ Văn Lợi [18], Sầm Thị Quy [19].

4.9.2. Kết quả khí máu cuống rốn hai nhóm nghiên cứu

Sau khi mổ lấy thai ra, tiến hành quy trình lấy mẫu để đo khí máu động mạch và tĩnh mạch rốn. Kẹp ở hai vị trí lấy đoạn rốn 10 cm, xác định động mạch rốn gồm hai mạch nhỏ hơn chạy song song, còn tĩnh mạch rốn là một mạch to hơn. Tiến hành lấy mẫu máu xét nghiệm khí máu bằng bơm tiêm tương ứng có đánh dấu, loại 1 ml có tráng heparin rồi đưa đi làm khí máu tại khoa hóa sinh.

***Khí máu động mạch rốn:**

Ở nhóm E có pH = $7,25 \pm 0,06$ thấp nhóm P có pH = $7,32 \pm 0,04$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; $\text{HCO}_3^- = 23,37 \pm 1,92$ của nhóm P cao hơn $\text{HCO}_3^- = 11,17 \pm 1,81$ của nhóm E, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi giá trị BE nhóm P là $-1,98 \pm 1,74$ tương đương giá trị BE nhóm E là $-2,03 \pm 1,79$ (bảng 3.26).

Như vậy, kết quả khí máu động mạch rốn có giá trị pH trung bình ở nhóm P cao hơn giá trị trung bình pH nhóm E, điều này giải thích nguyên do ephedrin qua được hàng rào rau thai làm tăng lactat, tăng glucose và các catecholamin trong máu thai nhi và làm toan máu thai nhi. Ngược lại phenylephrin không qua rau thai nên không làm tăng lactat, không làm toan máu thai như ephedrin, điều này rất có lợi cho bệnh nhân trên lâm sàng.

***Khí máu tĩnh mạch rốn:**

Giá trị pH tĩnh mạch rốn nhóm P là pH = $7,34 \pm 0,03$ cao hơn nhóm E là $7,29 \pm 0,07$ một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$; HCO_3^- nhóm P là $23,36 \pm$

1,57 cao hơn nhóm E là $22,51 \pm 2,05$; giá trị BE nhóm P là $-1,70 \pm 1,19$ tương đương BE nhóm E là $-1,62 \pm 2,27$ (bảng 3.26).

Theo Prakash [25], BE nhóm phenylephrin cao hơn nhóm ephedrin một cách có ý nghĩa. Kết quả này cũng giải thích tương tự như trên do phenylephrin không qua rau thai nên không gây toan máu cuống rốn so với ephedrin. Theo nghiên cứu của Đỗ Văn Lợi [18], kết quả nhóm bệnh nhân sử dụng ephedrin có pH = 7,21 có thấp hơn nhóm bệnh nhân sử dụng phenylephrin có pH = 7,31 nhưng không khác biệt có ý nghĩa.

Trong nghiên cứu của Anne Doherty [21], thiết kế một nhóm truyền và một nhóm dùng liều bolus phenylephrin để điều trị tụt huyết áp trong gây tê tùy sống để mổ đẻ, nhóm truyền có khí máu tĩnh mạch rốn pH = 7,36; nhóm bolus có pH = 7,35; các kết quả này tương tự nhóm dùng phenylephrin pH = 7,34 của chúng tôi. Khí máu động mạch rốn nhóm truyền pH = 7,29; nhóm bolus có pH = 7,28; thấp hơn một chút kết quả pH = 7,32 trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tác giả Ngan Kee thiết kế nghiên cứu mù đôi có hai nhóm, một nhóm (n = 26) có chỉ định mổ đẻ được truyền phenylephrin 100 mcg/phút để dự phòng tụt huyết áp; nhóm khác (n = 24) dùng liều bolus 100 mcg khi HATT giảm thấp trên 20% so với HATT nền. Các kết quả khí máu động mạch rốn trẻ sơ sinh pH = 7,31 ở nhóm truyền và pH = 7,31 ở nhóm bolus. Khí máu tĩnh mạch rốn pH = 7,37 ở nhóm truyền và pH = 7,36 ở nhóm bolus [113]. Các kết quả này cũng có giá trị pH tương tự trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tác giả Ngan Kee tiến hành một nghiên cứu khác, thiết kế hai nhóm nghiên cứu, mỗi nhóm có 45 bệnh nhân được GTTS để mổ đẻ, truyền phenylephrin (100 mcg/ml) hoặc ephedrin (8 mg/ml), kết quả khí máu động mạch rốn nhóm ephedrin có pH = 7,25 thấp hơn nhóm phenylephrin có pH 7,33 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả $p\text{CO}_2 = 56$ mmHg ở nhóm

ephedrin cao hơn nhóm phenylephrin có $p\text{CO}_2 = 49$ mmHg có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [113].

Khí máu tĩnh mạch rốn: kết quả nghiên cứu thấy nhóm ephedrin có pH = 7,31 thấp hơn nhóm phenylephrin có pH = 7,34 một cách có ý nghĩa $p < 0,05$ [23]. Kết quả $p\text{CO}_2$ ở cả hai nhóm là tương đương nhau. Các kết quả này về cơ bản cũng tương tự nghiên cứu của chúng tôi ở trên (*bảng 3.19*). Từ những kết quả nghiên cứu đó, chứng minh cơ chế tác dụng của ephedrin là thuốc qua hàng rào rau thai làm toan máu thai nhi hơn so với phenylephrin.

Theo Mon, dùng ephedrin gây toan máu cuống rốn pH = 7,22 (7,16-7,27) hơn so với nhóm phenylephrin pH = 7,33 (7,31-7,34) một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$ [13]. Điều này cũng tương tự kết quả của chúng tôi.

Ngan Kee thiết kế một thử nghiệm ngẫu nhiên khác, đối chứng, mù đôi, truyền dự phòng phenylephrin để phòng tụt HA trong GTTS cho mổ lấy thai. Ngay sau khi tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện, truyền phenylephrin liều 100 mcg/phút ($n = 26$) trong 3 phút. Từ thời điểm lấy thai ra, truyền tiếp phenylephrin 100 mcg/phút nếu HATT thấp hơn 80% huyết áp nền, kết quả chỉ gặp 01 bệnh nhân có pH động mạch rốn $< 7,20$; dù dùng tổng liều phenylephrin rất cao 1100 mcg. Các trẻ này không ghi nhận có dấu hiệu lâm sàng khác đặc biệt [23].

Theo Prakash [25], pH động mạch rốn (nhóm ephedrin: $7,29 \pm 0,04$ thấp hơn so với nhóm phenylephrin: $7,32 \pm 0,04$; $p < 0,05$); pH tĩnh mạch rốn (nhóm ephedrin: $7,34 \pm 0,04$ thấp hơn so với nhóm phenylephrin: $7,38 \pm 0,05$; $p < 0,05$); điều này tương tự nghiên cứu của chúng tôi. Trong đó kết quả BE ở cả hai mẫu khí máu, nhóm ephedrin thấp hơn nhóm phenylephrin với $p < 0,05$. Giá trị BE trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm phenylephrin thấp hơn nhóm ephedrin nhưng khác biệt không có ý nghĩa.

Do không làm được khí máu người mẹ trong nghiên cứu nên chúng tôi không có nhận xét được hai thuốc co mạch này ảnh hưởng đến sản phụ như thế nào. Tuy nhiên khi làm khí máu sản phụ, kết quả của Ngan Kee [23] cho thấy giá trị pH, pO₂, pCO₂, lactat là tương đương nhau ở hai nhóm nghiên cứu. Còn kết quả khí máu trong nghiên cứu của Lưu Xuân Võ cũng cho thấy giá trị pH, pCO₂ tương đương nhau; trong khi giá trị lactat nhóm ephedrin cao hơn nhóm phenylephrin một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$ [24].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sử dụng ephedrin liên quan đến giá trị pH và giá trị BE xuống thấp hơn một cách có ý nghĩa so với sử dụng phenylephrin.

4.10. Liên quan giữa liều thuốc co mạch với các thông số huyết động

4.10.1. Tương quan giữa thuốc co mạch với huyết áp

Kết quả có sự tương quan nghịch chiều có ý nghĩa với $p < 0,05$ giữa liều thuốc co mạch với HATT nhóm P từ thời điểm t4 đến thời điểm t8 và từ thời điểm t12 đến thời điểm t20; nhóm E từ thời điểm t6 thời điểm t10.

Tương quan nghịch chiều có ý nghĩa với HATB của nhóm P từ thời điểm t4 đến thời điểm t7 và từ thời điểm t13 đến thời điểm t20; nhóm E từ thời điểm t6 đến thời điểm t10. Xét từ mối tương quan đó, khi sử dụng thuốc co mạch đảm bảo xử trí được HA tụt. Theo thời gian, mức độ tụt HA giảm dần cho đến khi thôi dùng thuốc co mạch (*bảng 3.27*).

4.10.2. Tương quan giữa thuốc co mạch với CO, SV

Kết quả không có sự tương quan có ý nghĩa giữa liều thuốc co mạch với sự thay đổi giá trị trung bình CO, với SV tại các thời điểm nghiên cứu từ t1 đến t23 (*bảng 3.28*).

Trong nghiên cứu của Thomas, không có mối tương quan có ý nghĩa giữa sự thay đổi CO của nhóm ephedrin ($r = 0,42$; $p > 0,05$); của nhóm

phenylephrin ($r = 0,15$; $p > 0,05$) [114]. Kết quả này tương tự kết quả của chúng tôi.

Ngược lại, kết quả của Dyer, thấy có mối tương quan chặt giữa ephedrin với CO ($r = 0,65$; $p < 0,05$); giữa phenylephrin với CO ($r = 0,87$; $p < 0,05$) [115]. CO thay đổi tương quan chặt với thay đổi tần số tim sau khi dùng phenylsphrin, tác giả nhấn mạnh sự thay đổi tần số tim trước dẫn đến thay đổi CO. Khi dùng phenylephrin với oxytocin sẽ làm tăng SVR và tăng tần số tim, có xu hướng làm tăng CO [115].

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên 140 bệnh nhân, được gây tê tủy sống để mổ lấy thai, được xử trí tụt HA bằng phenylephrin hoặc ephedrin, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Ảnh hưởng của phenylephrin so với ephedrin trên huyết động đo bằng phương pháp không xâm lấn Niccomó:

***Huyết áp tâm thu, huyết áp trung bình** ở các thời điểm so sánh giữa hai nhóm là tương đương nhau. (Nhóm P có HATT thấp nhất tại t7: $104,29 \pm 12,02$ mmHg; Nhóm E có HATT thấp nhất tại t7: $100,09 \pm 19,61$ mmHg).

***Giá trị CO:**

- Nhóm P có giá trị trung bình CO thấp nhất tại t6 là $5,85 \pm 0,89$ lít/phút.

- Nhóm E có giá trị trung bình CO thấp nhất tại t8 là $5,75 \pm 1,33$ lít/phút.

- Từ t12 đến t23: trung bình CO nhóm E cao hơn trung bình CO nhóm P.

- Từ t14 đến t22: trung bình CO nhóm E cao hơn CO nhóm P ($p < 0,05$).

***Giá trị SV:** từ t4 đến t23: giá trị SV Nhóm P cao hơn nhóm E ($p < 0,05$).

***Giá trị SVR:**

- Từ t4 đến t7: SVR giảm thấp nhất.

- So sánh SVR từ t4 đến t23 là tương đương nhau giữa 2 nhóm.

2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phenylephrin và ephedrin trên mẹ và trẻ sơ sinh:

2.1. Tác dụng không mong muốn trên mẹ:

***Nôn, buồn nôn:** nhóm P thấp hơn nhóm E ($p < 0,05$), (5,71% so với 21,42%). Phenylephrin so với ephedrin OR = 0,22 (95%CI: 0,07-0,71).

***Tần số tim nhanh:** Tỷ lệ tần số tim nhanh nhóm E nhiều hơn nhóm P ($p < 0,05$); (84,28% so với 7,14%). Ephedrin so với phenylephrin (OR: 69,72; 95%CI: 22,8-212,5; $p < 0,05$).

***Tần số tim chậm:** Tỷ lệ tần số tim chậm nhóm P cao hơn nhóm E có ý nghĩa thống kê (14,28% so với 4,28%).

Phenylephrin so với ephedrin: OR =3,72 (95%CI: 0,97-14,16).

***Tăng huyết áp phản ứng:** Tỷ lệ tăng huyết áp phản ứng nhóm P thấp hơn nhóm E có ý nghĩa thống kê (4,28% so với 40%).

Ephedrin so với phenylephrin: OR=14,88.

***Số lần tụt HA:** Nhóm P có tỷ lệ bệnh nhân tụt HA 1 lần ít hơn nhóm E có ý nghĩa thống kê (7,14% so với 37,24%). Tụt HA 2 lần so sánh 2 nhóm là tương đương nhau (37,14% so với 38,56%). Tính chung các lần tụt HA, nguy cơ tụt HA ephedrin so với phenylephrin: OR= 0,44.

2.2. Tình trạng trẻ sơ sinh:

***Điểm Apgar:**

- Dùng phenylephrin hoặc ephedrin xử trí tụt HA khi GTTS để mổ lấy thai là an toàn cho trẻ sơ sinh.

- Trong 1 phút đầu:

Apgar: 5 điểm: nhóm P có 18 (25,7%) trẻ; nhóm E có 29 (41,43%) trẻ.

Apgar: 7 điểm nhóm P có 52 (74,29%) trẻ; nhóm E có 41 (58,57%) trẻ.

- Sau 5 phút: Apgar đạt 10 điểm ở tất cả trẻ sơ sinh hai nhóm.

***Khí máu động mạch rốn:**

- Giá trị pH nhóm E thấp hơn nhóm P có ý nghĩa thống kê (7,25 so với 7,32).

- Giá trị HCO_3^- nhóm E thấp hơn nhóm P có ý nghĩa thống kê (22,17 so với 23,37).

- Giá trị BE nhóm E tương đương nhóm P (-2,03 so với -1,98).

***Khí máu tĩnh mạch rốn:**

- Giá trị pH nhóm E thấp hơn nhóm P có ý nghĩa thống kê (7,29 so với 7,34).

- Giá trị HCO_3^- nhóm E thấp hơn nhóm P có ý nghĩa thống kê (22,51 so với 23,36).

- Giá trị BE nhóm E tương đương nhóm P (-1,62 so với -1,70).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lin FQ, Qiu MT, Ding XX (2012). “Ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section: an updated meta-analysis”. *CNS Neurosci Ther* 2012, Jul; 18(7):591-7.
2. S. M Kinsella, B Carvalho, RA Dyer et al (2017). International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. Campbell and Stocks, *Anaesthesia* 2017; 72.
3. W Ngan Kee, R. Dyer (2016). p.2-3: <http://bjaoxfordjournals.org/> by guest on March 29. *British Journal of Anaesthesia*.
4. Klöhr S, Roth R, Hofmann T et al (2010). Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010, Sep; 54(8):909-21.
5. A.J. Butwick, M.O. Columb, B.Carvalho (2017). “Preventing spinal hypotension during Caesarean delivery: what is the latest?”. *British Journal of Anaesthesia*, p.1-4.
6. Kim S Khaw, WD Ngan Kee, Shara Wy Lee (2006). Hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: Implications, detection prevention and treatment. *Fetal and Maternal Medicine Review* 2006; 17:2.
7. S.M Kinsella, B.Carvalho, RA.Dyer et al (2018). International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. Guidelines, *Anaesthesia* 73, 71-92.
8. S. M. Kinsella, B. Carvalho et al (2017), “Guidelines: International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia” *Anaesthesia*; 72.
9. American Society of Anesthesiologists (2016). Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. An Updated Report by the ASA Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*, volume 124. No2.

10. Loubert C (2012). Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: continuing professional development. *Can J Anaesth*. 59(6):604-19.
11. McDonald S, Fernando R, Ashpole K (2011). Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 113(4):803-10.
12. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL et al (2001). Phenylephrin added to prophylactic ephedrin infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*, 95, 668-674.
13. Mon W, Stewart A et al (2017). Cardiac output changes with phenylephrine and ephedrine infusions during spinal anesthesia for cesarean section: A randomized, double-blind trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, Volume 37, February 2017, p.43-48.
14. Iqra Nazir, Mubasher A Bhat, et al (2012). Comparison between phenylephrine and ephedrine in preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*, Volume: 2, Issue: 2, Page: 92-97.
15. M.Van de Velde, M.Vercauteren, W.Stockman et al (2013). Recommendation and Guidelines for Obstetric Anesthesia in Belgium. *Acta Anesth. Bel.*, 2013, 64, 97-104.
16. Nguyễn Quốc Kính, Nguyễn Xuân Huyền (2017). “Ephedrin truyền liên tục hay truyền dịch”, *Tạp chí ngoại khoa - Bộ Y tế*; số 5, trang 29-33.
17. Phạm Lê Hoàn, Nguyễn Đức Lam (2018), “Nghiên cứu tác dụng không mong muốn trên mẹ và con của phenylephrin điều trị tụt huyết áp trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai”, *Tạp chí Y học thực hành*, Bộ Y tế. (1075 – 2018): 258-261.
18. Đỗ Văn Lợi, Vũ Văn Du (2018). So sánh hiệu quả điều trị tụt huyết áp do gây tê tủy sống trong mổ lấy thai của phenylephrin và ephedrin tại Bệnh viện phụ sản trung ương. *Tạp chí Y học thực hành*, Bộ Y tế, số 1075, trang 53.

19. Sâm Thị Qui (2017), “Đánh giá hiệu quả của phenylephrin tiêm tĩnh mạch để dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tủy sống phẫu thuật lấy thai”. *Luận văn bác sĩ chuyên khoa II* – Trường Đại học Y Hà Nội, trang 63-79.
20. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF (2004). Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 92: 469–74.
21. Anne Doherty, MD et al (2012). Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes. International anesthesia research society, *anesthesia-analgesia*, 115(6):1343-1350.
22. Nguyễn Quốc Kính, Nguyễn Thị Yên (2016). “Thay đổi huyết động do bằng USCOM trong gây tê tủy sống cho mổ chi dưới”, *Tạp chí Y học thực hành - Bộ Y tế*, số 1015, trang 135-136.
23. Ngan Kee WD, Khaw KS et al (2009). Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrin during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2009; 111: 506-12.
24. Trịnh Văn Đông, Lưu Quang Thùy, Lưu Xuân Võ (2018). “So sánh hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của phenylephrin với ephedrin tiêm tĩnh mạch khi gây tê tủy sống thay khớp háng ở bệnh nhân người cao tuổi”. *Tạp chí Y học thực hành – Bộ Y tế*, số 1075-2018, trang 147.
25. S. Prakash, V. Pramanik, H. Chellani S (2010). Maternal and neonatal effects of bolus administration of ephedrine and phenylephrine during spinal anaesthesia for caesarean delivery: a randomised study. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, Volume 19, Issue 1, January 2010, p.24-30.
26. Nguyễn Quốc Kính (2002), “Gây mê trên bệnh nhân có thai”, *Bài giảng gây mê hồi sức*, Tập I, Nhà xuất bản y học, trang 219-220.
27. Phan Đình Kỳ (2002), “Gây mê mổ lấy thai”, *Bài giảng gây mê hồi sức*, Tập I, Nhà xuất bản y học, trang 285-290.

28. Angela M. Bader and Sanjay Datta (1993). *Principles and practice of anesthesiology* – volume 2, p.2071.
29. Phan Đình Kỳ (2002), “Gây mê mổ lấy thai”. *Bài giảng gây mê hồi sức tập II*. Nhà xuất bản y học, tr.274-310.
30. Công Quyết Thắng (2006), “Gây tê tủy sống - gây tê ngoài màng cứng”, *Bài giảng gây mê hồi sức*, Tập I, Nhà xuất bản y học, tr.64-66.
31. Bùi Ích Kim (1997), “Thuốc tê bupivacain”, *Bài giảng Gây mê Hồi sức, đào tạo nâng cao lần II*, Hà Nội, tr.1-8.
32. Đào Văn Phan (2001), “Thuốc tê”, *Bài giảng dược lý*, Trường Đại Học Y Hà Nội, Nhà xuất bản y học, tr.145-151.
33. Công Quyết Thắng (2002), “Các thuốc họ amino-amid”, *Bài giảng Gây mê Hồi sức*, Tập I, Nhà xuất bản y học, tr.538-540.
34. Nguyễn Thu, Đào Văn Phan, Công Quyết Thắng (2000), “Các thuốc tê tại chỗ”, *Thuốc sử dụng trong gây mê*, Nhà xuất bản y học, tr.269-301.
35. Đỗ Ngọc Lâm (2006), “Thuốc giảm đau họ morphin”. *Bài giảng gây mê hồi sức tập I*. Nhà xuất bản Y học, tr.414; 419-420.
36. Jason A. Campagna, Christopher Carter (2003). Clinical Relevance of the Bezold–Jarisch Reflex. *Anesthesiology* 2003; 98:1250-60.
37. Singh R, Kundra S, Gupta S (2015). Effect of clonidine and/or fentanyl in combination with intrathecal bupivacaine for lower limb surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015, Oct-Dec; 31(4):485-90.
38. Chopra P, Talwar V (2014). Low dose intrathecal clonidine and fentanyl added to hyperbaric bupivacaine prolongs analgesia in gynecological surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014 Apr;30(2):233-7.
39. R. Ousley, C. Egan, K. Dowling and A. M. Cyna (2012). Assessment of block height for satisfactory spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia* 2012, Australia, 67:1356-1363.
40. Kar-Binh Ong, Sashidharan (2007). Combined spinal-epidural techniques. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, Volume 7, Issue 2, April 2007, Pages 38-41.

41. Hye Young Kim, Myeong Jong Lee et al (2013). Effect of position changes after spinal anesthesia with low-dose bupivacaine in elderly patients: sensory block characteristics and hemodynamic changes. *Korean J Anesthesiol.* 2013, Mar; 64(3): 234–239.
42. Amlan Swain, Deb Sanjay Nag et al (2017). Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends. *World J Clin Cases* 2017, Aug 16; 5(8): 307-323.
43. Burns SM, Cowan CM, Wilkes RG (2001). Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective Caesarean section: a survey of practice. *Anaesthesia* 2001; 56: 777-98.
44. Allen TK, Muir HA, George RB (2009). A survey of the management of spinal-induced hypotension for scheduled cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2009; 18:356-61.
45. Das Neves, Monteiro GA et al (2010). Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section: therapeutic versus prophylactic doses. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2010; 60: 391–8.
46. Sen I, Hirachan R, Bhardwaj N et al (2013). Colloid cohydration and variable rate phenylephrine infusion effectively prevents postspinal hypotension in elective Cesarean deliveries. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2013; 29: 1343–50.
47. Doherty A, Ohashi Y, Downey K et al (2012). Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes. *Anesthesia and Analgesia* 2012; 115: 611–8.
48. Dyer RA, James MF (2008), Maternal hemodynamic monitoring in obstetric anesthesia. *Anesthesiology*, 2008 Nov;109(5):765-7.
49. Sng BL, Tan HS, Sia ATH (2014). Closed-loop double-vasopressor automated system vs manual bolus vasopressor to treat hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2014; 69: 37-45.

50. Martina JR, Westerhof BE, van Goudoever J et al (2012). Noninvasive continuous arterial blood pressure monitoring with Nexfin. *Anesthesiology* 2012; 116: 1092-103.
51. Saugel B, Fassio F, Hapfelmeier A et al (2012). The T-Line TL-200 system for continuous non-invasive blood pressure measurement in medical intensive care unit patients. *Intensive Care Medicine* 2012; 38: 1471-7.
52. Jeleazcov C, Krajcinovic L, Munster T et al (2010). Precision and accuracy of a new device (CNAP) for continuous non-invasive arterial pressure monitoring: assessment during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 105: 264-72.
53. Nguyễn Quốc Kính, Ngô Đức Tuấn (2016). “So sánh hiệu quả ổn định HA của truyền dịch trước và trong lúc làm thủ thuật GTTS. *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà nội.
54. Nguyễn Văn Minh, Nguyễn Quốc Kính (2012). “Đánh giá hiệu quả ổn định HA của dung dịch hydroxyethyl starch 6% 130/0,4 truyền trước GTTS để mổ lấy thai”, *Luận văn Thạc sĩ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
55. Nguyễn Thụ (2009), “Sinh lý hệ thần kinh tự động”, *Bài giảng gây mê hồi sức*, Tập I, Nhà xuất bản y học, trang 155-164.
56. Frank H. Netter (2007); Atlas giải phẫu người; *Nhà xuất bản Y học*, hình 167-168.
57. Dược lý học lâm sàng (2018), Thuốc tác dụng trên hệ thần kinh thực vật, *Nhà xuất bản Y học*, trang 70-114.
58. Dược thư Việt Nam (2015), *Bộ y tế*, trang 1142-1145; 592-594.
59. Sasima Dusitkasem, Blair H. Herndon et al (2017). Comparison of Phenylephrine and Ephedrine in Treatment of Spinal-Induced Hypotension in High-Risk Pregnancies: A Narrative Review. *Intensive care medicine and Anesthesiology*; *Front. Med.*, 20 January 2017.
60. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL et al (2001). Phenylephrin added to prophylactic ephedrin infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*, 95(3), 668–674.

61. Ephedrin - thuốc dùng trong gây mê hồi sức, Dược thư Việt Nam (2017), *Bộ Y tế*, trang 51-52.
62. Dyer RA, Reed AR, van Dyk D et al (2009). Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*; Oct, 111(4):753-65.
63. Josh Zimmerman, Michael Cahalan (2013). Pharmacology and Physiology for Anesthesia, Chapter 22 - Vasopressors and Inotropes. Pages 390-404.
64. Stewart J, Manmathan G, Wilkinson P (2017). Primary prevention of cardiovascular disease: A review of contemporary guidance and literature. *JRSM Cardiovasc Dis.* 6.
65. Saugel, Bernd, Vincent, Jean-Louis (2018). Cardiac output monitoring: how to choose the optimal method for the individual patient. *Current Opinion in Critical Care*: June 2018 - Volume 24 - Issue 3 – p.165-172.
66. Summerhill EM, Baram M (2005). Principles of pulmonary artery catheterization in the critically ill. *Lung*; 183:209.
67. Healthcare infection control practices advisory committee (2011). *Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections*. October 25.
68. Squara P, Denjean D, Estagnasie P et al (2007). Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation. *Intensive Care Med*; 33(7):1191-4.
69. Janet Burlingame, Patrick Ohana et al (2013). Non-invasive Cardiac Monitoring in Pregnancy: Impedance Cardiography versus Echocardiography. *J Perinatol*. 2013 september; 33(9):675-680.
70. Sofienne Mansouri, Tareq Alhadidi, Souhir Chabchoub, Ridha Ben Salah (2018). Impedance cardiography: recent applications and developments. *Biomedical Research 2018*; 29 (19): 3542-3552.
71. Phạm Đông An, Nguyễn Văn Chùng (2005), Hiệu quả gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain và fentanyl trong mổ lấy thai.

72. World Health Organization (1991), Sample size and sampling in medical research, WHO, Geneva.
73. Farnaz Moslemi, Sousan Rasooli (2015). “Comparison of Prophylactic Infusion of Phenylephrin with Ephedrin for Prevention of Hypotension in Elective Cesarean Section under Spinal Anesthesia: A Randomized Clinical Trial” *Iran J Med Sci.* Jan; 40(1):19-26.
74. Apfel C., Kranke P., Eberhart LHJ *et al* (2002), “Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting”, *The British Journal of Anaesthesia*, 88(2), pp. 234-40.
75. Apgar, Virginia (1953). “A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant”. *Curr. Res. Anesth. Analg.* 32 (4):260-267.
76. White C, Doherty D, Henderson J *et al*. Benefits of introducing universal cord blood gas and lactate analysis into an obstetric unit. *Australia and New Zealand J of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 50: 318-28.
77. Trevisani L, Cifalà V, Gilli G *et al* (2013). Post-Anaesthetic Discharge Scoring System to assess patient recovery and discharge after colonoscopy. *World J Gastrointest Endosc.* 2013; 5(10): 502-507.
78. Krebs, Carey, and Weinberger (2007), “Accuracy of the Pain Numeric Rating Scale as a Screening Test in Primary Care,” *Journal of General Internal Medicine* 22, no. 10 (October 21, 2007): 1453-1458.
79. Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC *et al* (2006). Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth.* Jan;96(1):95-9.
80. Nguyễn Đức Lam (2013). Đánh giá hiệu quả của phương pháp gây tê tủy sống và gây tê tủy sống - ngoài màng cứng phối hợp để mổ lấy thai ở bệnh nhân tiền sản giật nặng, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
81. Vũ Thị Thu Hiền (2013). Nghiên cứu liều lượng Bupivacain tỷ trọng cao theo chiều cao, cân nặng trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai chủ động. *Luận văn thạc sỹ y học*, Trường đại học Y Hà Nội.

82. Nguyễn Thế Lộc (2013). Nghiên cứu hiệu quả của gây tê tủy sống bằng hỗn hợp Bupivacain 0,5% tỷ trọng cao - Sufentanil - Morphin liều thấp để mổ lấy thai. *Luận án tiến sỹ y học*, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108, Hà Nội.
83. Stewart A, Fernando R *et al* (2010). The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 111:1230-7.
84. Allen TK, George RB, White WD *et al* (2010). A double-blind, placebo-controlled trial of four fixed rate infusion regimens of phenylephrine for hemodynamic support during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Anesthesia and Analgesia 2010*; 111: 1221-9.
85. Kuhn JC, Hauge TH, Rosseland LA *et al* (2016). Hemodynamics of phenylephrine infusion versus lower extremity compression during spinal anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesia and Analgesia 2016*; 122: 1120-9.
86. A.J. Butwick, M.O. Columb, B. Carvalho (2014). Preventing spinal hypotension during caesarean delivery: what is the latest?. *British Journal of Anaesthesia* 114 (2): 183-6.
87. Allen TK, George RB, White WD *et al* (2010). A double-blind, placebo-controlled trial of four fixed rate infusion regimens of phenylephrine for hemodynamic support during spinal anesthesia for cesarean delivery; *Anesth Analg*. November 111(5):1221-9.
88. Mercier FJ, Auge M, Hoffmann C *et al* (2013). Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol.* 79(1):62-73.
89. Doherty A, Ohashi Y, Downey K *et al* (2012). Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia: a double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes. *Anesth Analg*. 115(6):1343-50.

90. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C (2011). The clinical implications of isolated alpha-1 adrenergic stimulation. *Anesth Analg* 2011 Aug; 113(2):297-304.
91. Magder S (2011). Phenylephrine and tangible bias. *Anesth Analg* 2011 Aug;113(2):211-3.
92. Habib AS (2012). A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. Feb;114(2):377-90.
93. Ngan Kee WD, Lee A, Khaw KS *et al* (2008). A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control. *Anesth Analg*. Oct;107(4):1295-302.
94. Mercier FJ, Diemunsch P, Ducloy-Bouthors AS *et al* (2014). 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial. *Br J Anaesth*. 113(3):459- 67.
95. Ngan Kee WD (2010). Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 23(3):304-9.
96. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB (2004). Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 98(3):815-21, table of contents.
97. Mercier FJ, Auge M, Hoffmann C *et al* (2013). Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol*. 79(1):62-73.
98. Doherty A, Ohashi Y, Downey K *et al* (2012). Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia: a double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes. *Anesth Analg*. 115(6):1343-50.

99. Siddik-Sayyid SM, Taha SK et al (2014). A randomized controlled trial of variable rate phenylephrine infusion with rescue phenylephrine boluses versus rescue boluses alone on physician interventions during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 118(3):611-8.
100. Ngan Kee WD, Khaw KS et al (2013). Randomized comparison of closed-loop feedback computer-controlled with manual-controlled infusion of phenylephrine for maintaining arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Br J Anaesth*. 110(1):59-65.
101. Dyer RA, Reed AR (2010). Spinal hypotension during elective cesarean delivery: closer to a solution. *Anesth Analg*, 111:1093-5.
102. Trần Đình Tú (2011), Gây mê và gây tê cho mổ lấy thai, Bài giảng sản phụ khoa tập II, *Nhà xuất bản Y học*, tr.251-269.
103. J.F. Nunes Pereira das Neves, Giovani Alves Monteiro et al (2010). Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section: therapeutic versus prophylactic doses. *Rev. Brasileira de Anest*. Vol.60, no.4 july/Aug.
104. Warwick D, Ngan Kee (2004). Prophylactic phenylephrin infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth analg*, 98, 815-821.
105. Ngan Kee WD, Khaw KS et al (2000). A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. Jun; 90(6):1390-5.
106. Anna Lee, WD Ngan Kee et al (2002). A Quantitative, Systemic Review of Randomized Controlled Trials of Ephedrine Versus Phenylephrine for Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesth Analg* 2002;94:920-6.
107. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS et al (2017). Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD002251.

108. Kinsella SM, Tuckey JP (2001). Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth.* 86(6):859-68.
109. Thomas DG, Robson SC, Redfern N, et al (1996). Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1996; 76:61-5.
110. Dusitkasem Blair, H. Herndon Monsicha et al (2017). Comparison of Phenylephrine and Ephedrine in Treatment of Spinal-Induced Hypotension in High-Risk Pregnancies: *A Narrative Review*. *Front. Med.*, 20 January 2017.
111. M. Heesen, S.Klohr, R.Rossaint et al (2014). Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2014, 69, 143-165.
112. ChaoXu, SuLiu, YiZhou Huang et al (2018). Phenylephrine vs ephedrine in cesarean delivery under spinal anesthesia: A systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, Volume 60, December 2018, Pages 48-59.
113. WD Ngan Kee et al (2004). Prophylactic Phenylephrine Infusion for Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *The annual meeting of the ASA*, San Francisco, CA, (10)11–15.
114. DG. Thomas, SC. Robson, N. Redfern et al (1996). Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 76:61–65.
115. Robert A. Dyer, Anthony R. Reed, Dominique van Dyk et al (2009). Hemodynamic Effects of Ephedrine, Phenylephrine, and the Coadministration of Phenylephrine with Oxytocin during Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Delivery. *Anesthesiology* 10-2009, 111:753-765.
116. Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC et al (2005). Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2006 Jan; 96(1):95-9.

117. Mahjoub Y, Lorne E et al (2014). Accuracy of impedance cardiography for evaluating trends in cardiac output: a comparison with oesophageal Doppler. *Br J Anaesth*. 2014 Oct;113(4):596-602.
118. N Kothari MD, T Amaria DNB et al (2003). Measurement of cardiac output: Comparison of four different methods. *Ind J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003; 19: 163–168.
119. Mohammed H Elwan, Jeremy Hue, Samira J Green et al (2017). Thoracic electrical bioimpedance versus suprasternal Doppler in emergency care. *Emergency Medicine Australasia: EMA 2017*, 29 (4): 391-393.
120. Ji-Yeon Kim, Bo-Ram Kim, Kang-Hun Lee et al (2013). Comparison of cardiac output derived from FloTrac™/Vigileo™ and impedance cardiography during major abdominal surgery. *Journal of International Medical Research 2013*, 41 (4): 1342-9.
121. E Lorne, Y Mahjoub, M Diouf et al (2014). Accuracy of impedance cardiography for evaluating trends in cardiac output: a comparison with oesophageal Doppler. *British Journal of Anaesthesia 2014*, 113 (4): 596-602.
122. Anneleen Staelens, Kathleen Tomsin, Lars Grieten et al (2014). Non-invasive assessment of gestational hemodynamics: benefits and limitations of impedance cardiography versus other techniques. *Expert Rev. Med. Devices 10(6):765–779*.
123. S. M. Kinsella, B. Carvalho, R. A Dyer, R. Fernando, N. McDonnell, F. J. Mercier et al (2017). “Guidelines: International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia”. The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anesthesiology 2017*.
124. American Society of Anesthesiologists Task Force on obstetric anesthesia (2016). Practice guidelines for obstetric anesthesia. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on obstetric anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology 2016*; 124: 270–300.