

## **ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA MORPHINE ĐƠN THUẦN VỚI MORPHINE KẾT HỢP KETAMINE DO BỆNH NHÂN TỰ ĐIỀU KHIỂN SAU MỔ GÃY HAI XƯƠNG CẰNG CHÂN**

**ĐÀO KHẮC HÙNG - Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh**  
**NGUYỄN QUỐC KÍNH - Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội**

### **TÓM TẮT**

*Mục tiêu:*

So sánh hiệu quả giảm đau và tính an toàn sau mổ của phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát (PCA) dùng morphine đơn thuần với morphine kết hợp ketamine.

*Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:*

Với 60 bệnh nhân gãy 2 xương cẳng chân và có chỉ định kết hợp xương bằng nẹp vít, tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 10 năm 2009.

Tình trạng sức khỏe ASA1 và ASA2, tuổi từ 18 đến 65. Các bệnh nhân được gây tê tủy sống thường quy để mổ kết hợp 2 xương cẳng chân, sau mổ có được đặt máy PCA để điều trị đau.

Nhóm 1: PCA morphine đơn thuần (morphine 1mg/ml)

Nhóm 2: PCA morphine kết hợp ketamine (morphine 1mg/1,5mg ketamine).

Đánh giá ở các 9 thời điểm trong 48 giờ sau mổ: Bảng thang điểm VAS, mức tiêu thụ morphine, mức độ an thần, thay đổi về tuần hoàn – hô hấp và các tác dụng không mong muốn khác.

*Kết quả:*

Điểm VAS ở các thời điểm dưới 5, nhóm 2 giảm đau tốt hơn nhóm 1 và có ý nghĩa thống kê.

Mức tiêu thụ morphine nhóm 2 ít hơn nhóm 1.

Số lần bấm máy PCA nhóm 2 ít hơn nhóm 1.

Huyết động và hô hấp ổn định

Các tác dụng không mong muốn 2 nhóm như nhau:

Nôn và buồn nôn nhóm 1 là 10%, nhóm 2 là 6,67%.

Ngứa nhóm 1 và nhóm 2 đều 10%.

Bí đái nhóm 1 là 6,67% và nhóm 2 là 10%.

Không thấy có trường hợp ảo giác khi dùng ketamine.

**Kết luận:**

Hiệu quả giảm đau tốt với VAS dưới 5 ở các thời điểm.

Các tác dụng không mong muốn dễ dàng xử lý và ổn định

#### SUMMARY

**Objectives:** Comparing effectiveness and safety between two post-operative pain relief methods: PCA (patient controlled analgesia) with morphine alone and the one using morphine combined with Ketamine.

**Subjects and methods:** With 60 patients undergoing fractures of tibia and fibula indicated to combine bone with screw splint at Bac Ninh General Hospital from April 2008 to Oct 2009.

**Health conditions:** ASA1 & ASA2, aged from 18 to 65. Pain relief via spinal anesthesia subjected to patients with two lower limb bone surgery, operatively, PCA used for pain control.

**Group 1:** PCA - morphine alone (morphine 1mg/ml).

**Group 2:** PCA- morphine combined with ketamine (morphine 1mg/1.5mg ketamine).

Evaluate 9 times within 48 hours after surgery: by monitoring VAS scores, morphine volume consumed, Sedation Scores, changes in circulation and respiratory system, and other unexpected side-effects.

**Results:** All VAS Scores < 5, Group 2 show better pain relief results than those of Group 1 and have statistical meaning.

Group 2's morphine consumption is less than that of Group 1

Blood pressure, Pulse rate and Respiratory rate are stable.

Unexpected side-effects from both Groups are similar.

Nausea and vomiting: Group 1: 10%, Group 2: 6.67%.

Itching: Group 1 and group 2 are equal: 10 %.

Urine retention: Group 1: 6.67%, Group 2: 10%.

No cases of hallucination are found after using ketamine.

**Conclusion:** Good effect of pain relief with VAS Scores <5 at any points.

Unexpected side-effects can be easily solved and of stability.

**Author:** MA.DR.Đào Khắc Hùng

**Title:** Head of Surgery-Anesthesiology Dept- Bacninh General Hospital- Bac Ninh Dept of Health

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau là vấn đề chủ quan của bệnh nhân vì vậy họ cần phải được tham gia vào điều trị đau cho chính. Hiện nay có một phương pháp đã và đang được áp dụng thường quy ở các nước phát triển có thể đáp ứng được nhu cầu trên đó là: Phương pháp giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát (PCA Patient controlled analgesia).

- PCA là phương pháp bệnh nhân tự điều chỉnh những liều nhỏ thuốc giảm đau khi họ cảm thấy đau. Các liều nhỏ opioid đã được xác định thời gian thích hợp nhất cùng với sự can thiệp ít nhất.

- Ưu điểm là: tiết kiệm thuốc, đem lại thoải mái cho bệnh nhân, có vai trò tích cực trong việc kiểm soát đau, mặt khác còn cải thiện được chất lượng điều trị.

Tại Việt Nam giảm đau sau mổ theo phương pháp này chưa được áp dụng rộng rãi và chưa có tác giả nào nghiên cứu về vấn đề này.

Xuất phát từ những lý do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài:

□Đánh giá hiệu quả giảm đau và tính an toàn của Morphine đơn thuần với Morphine kết hợp Ketamine do bệnh nhân tự điều khiển (PCA) sau mổ chấn thương chỉnh hình chi dưới□ nhằm hai mục tiêu cụ thể sau:

1. So sánh hiệu quả giảm đau sau mổ của phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát (PCA) dùng morphine đơn thuần với morphine kết hợp ketamine.

2. So sánh tính an toàn sau mổ của phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát dùng morphine đơn thuần với morphine kết hợp ketamine.

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

##### 1. Đối tượng nghiên cứu.

- 60 BN chấn thương gãy hai xương cẳng chân có chỉ định mổ kết hợp xương bằng nẹp vít, tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh, từ tháng 4 năm 2008 đến tháng 10 năm 2009.

- Tuổi từ 18 □ 65, không phân biệt nam hay nữ.

- Tình trạng sức khỏe: ASA 1,2.

- Đồng ý và hợp tác với thầy thuốc để điều trị bằng phương pháp PCA.

##### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Can thiệp lâm sàng có đối chứng, ngẫu nhiên và mù đơn.

##### 3. Phương pháp tiến hành.

- Nhóm 1: PCA morphine đơn thuần, nồng độ 1mg morphine/1ml.

- Nhóm 2: PCA morphine kết hợp ketamine, nồng độ 1mg morphine/1,5mg ketamine.

##### 4. Đặt máy PCA như sau:

- Liều tĩnh mạch (Bolus) đầu tiên là 1ml = 1mg.

- Thời gian khóa (Lock - out time) cách quãng: 8 phút.

- Liều tối đa: 10mg morphine/4 giờ.

- Bệnh nhân được yêu cầu trả lời mức đau của họ theo thang điểm VAS từ 0 đến 10 (0 là không đau, 10 là đau nhất).

- Mức đau được đánh giá ở 9 thời điểm T (theo giờ): 0, 4, 8, 12, 16, 24, 32, 40, 48.

##### 5. Đánh giá tuần hoàn.

- So sánh mạch □ huyết áp trước, trong khi giảm đau PCA ở các thời điểm.

##### 6. Đánh giá hô hấp: (Eltringham và cs)

- Tần số thở, SpO<sub>2</sub> trước, trong khi giảm đau PCA ở các thời điểm.

##### 7. Đánh giá nôn: chia 4 mức độ theo Doyle (1993).

8. **Xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập trong quá trình nghiên cứu được xử lý theo chương trình SPSS 12.0 (Bộ môn Toán-Tin của trường Đại học Y Hà Nội).

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. **Kết quả phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới, trong lượng:**

Nhóm	Tuổi (năm)	Giới (Nam/Nữ)	Trọng lượng (Kg)
Nhóm 1	35,03	23	52,30
Nhóm 2	36,15	22	50,67
P	P > 0,05	P > 0,05	P > 0,05

- Không có sự khác biệt về tuổi, giới, trọng lượng ở cả 2 nhóm.

- Có sự khác biệt về tỉ lệ nam/nữ là 45/15.

## 2. Tính hiệu quả

### 2.1. Thời gian xuất hiện đau của 2 nhóm

Nhóm	Thời gian (phút)
Nhóm 1	278,45 ± 12,05
Nhóm 2	267,35 ± 16,43
P	P>0,05

Nhận xét: thời gian xuất hiện đau của 2 nhóm không có sự khác biệt với P>0,05

### 2.2. Điểm đau VAS ở các thời điểm:

Nhóm	Thời gian		Nhóm 1	Nhóm 2	P
	To				
Điểm VAS tại các thời điểm nghiên cứu	To		6,52±2,40	6,12± 2,0	< 0,05
	4h		6,24 ± 1,78	8,22 ± 1,09	< 0,05
	8h		5,23 ± 0,65	6,14 ± 1,6	< 0,05
	16h		4,35 ± 1,05	5,76 ± 1,87	< 0,05
	20h		3,13 ± 0,45	4,65 ± 1,0	< 0,05
	24h		2,14 ± 0,38	3,56 ± 0,86	< 0,05
	32h		4,69 ± 0,66	5,02 ± 0,12	< 0,05
	40h		3,12 ± 0,98	4,45 ± 0,32	< 0,05
	48h		2,14 ± 0,29	3,12 ± 0,45	< 0,05

Nhận xét: Cả 2 nhóm giảm đau đều đạt hiệu quả với VAS<5. Nhóm 2 tốt hơn nhóm 1.

### 2.3. Tổng liều tiêu thụ morphine.

Nhóm	Thời gian (Phút)
Nhóm 1	48,48 ± 3,56
Nhóm 2	40,14 ± 3,70
P	P < 0,05

Lượng tiêu thụ morphine ở nhóm 2 ít hơn so với nhóm 1 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với P<0,05.

### 2.4. Số lần bấm máy PCA.

Nhóm	Thời gian (Phút)
Nhóm 1	65,57 ± 4,12
Nhóm 2	54,13 ± 5,66
P	P < 0,05

Số lần bấm máy PCA ở nhóm 2 ít hơn ở nhóm 1 và sự khác nhau này là có ý nghĩa thống kê với P<0,05.

## 3. Tính an toàn.

### 3.1. Thay đổi mạch trong khi sử dụng PCA:

Nhóm	Thời điểm		Nhóm 1	Nhóm 2	P
	T0				
Thay đổi mạch	T0		82,2± 7,34	80,46±8,45	>0,05
	T4		78,3± 48,67	78,78±7,08	>0,05
	T8		75,1± 35,56	75,63±6,70	>0,05
	T12		72,3± 96,45	73,16±5,64	>0,05
	T16		70,78± 7,03	70,96±4,88	>0,05
	T24		68,48± 85,43	68,50±5,68	>0,05
	T32		66,54± 5,06	66,55±5,04	>0,05
	T40		64,33± 4,40	65,45±4,07	>0,05
	T48		62,90± 4,34	63,05±3,45	>0,05

Nhận xét: Thay đổi mạch tại các thời điểm không có ý nghĩa thống kê với P>0,05.

### 3.2. Thay đổi huyết áp tâm thu trong khi sử dụng PCA.

Nhóm	Thời điểm		Nhóm 1	Nhóm 2	P
	T0				
	T0		125,52± 12,05	122,32± 14,65	> 0,05
	T4		122,08±14,34	125,59±15,19	> 0,05

Thay đổi HA tâm thu	T8	123,33± 15,32	120,05±12,44	> 0,05
	T12	121,65±11,08	118,45±10,45	> 0,05
	T16	115,67±17,00	120,77±08,91	> 0,05
	T24	118,23±09,53	117,63± 12,67	> 0,05
	T32	120,72±12,34	118,00±10,21	> 0,05
	T40	116,23±12,41	116,79±13,16	> 0,05
	T48	115,48±14,59	115,93±15,43	> 0,05

Nhận xét: Thay đổi mạch tại các thời điểm không có ý nghĩa thống kê với P>0,05.

Bảng: Thay đổi huyết áp tâm trương trong khi dùng máy PCA.

Thời điểm	Nhóm	Nhóm 1	Nhóm 2	P
Thay đổi HA tâm trương	T0	76,12± 8,90	77,03± 8,56	> 0,05
	T4	77,23± 7,77	76,67± 7,45	> 0,05
	T8	76,12± 5,85	76,34± 7,45	> 0,05
	T12	75,12± 7,12	76,34± 6,76	> 0,05
	T16	75,45± 8,06	76,34± 7,06	> 0,05
	T24	76,12± 6,32	75,62± 7,12	> 0,05
	T32	75,23± 5,90	75,95± 6,76	> 0,05
	T40	75,36± 6,45	75,02± 6,01	> 0,05
	T48	75,16± 5,38	74,18± 6,79	> 0,05

Nhận xét: Thay đổi HA tâm trương là không có ý nghĩa thống kê với P>0,05.

### 3.3. Thay đổi nhịp thở trong khi sử dụng PCA.

Thời điểm	Nhóm	Nhóm 1	Nhóm 2	P
Thay đổi nhịp thở	T0	16,54± 2,0	17,13± 1,5	> 0,05
	T4	17,06± 1,66	16,13± 1,07	> 0,05
	T8	16,91± 1,02	16,82± 0,91	> 0,05
	T12	16,12± 1,10	15,79± 0,73	> 0,05
	T16	15,42± 0,82	15,86± 0,73	> 0,05
	T24	16,41± 0,72	16,83± 0,60	> 0,05
	T32	15,34± 0,64	15,77± 0,22	> 0,05
	T40	15,87± 0,88	15,60± 0,46	> 0,05
	T48	14,91± 0,81	15,29± 0,86	> 0,05

Nhận xét: Thay đổi nhịp thở trong các thời điểm không có ý nghĩa thống kê với P>0,05.

### 3.4. Thay đổi độ bão hòa oxy (SpO<sub>2</sub>) trong khi sử dụng PCA.

Thời điểm	Nhóm	Nhóm 1	Nhóm 2	P
Thay đổi độ bão hòa oxy	T0	97,05± 1,25	98,12± 1,31	> 0,05
	T4	97,24± 1,09	97,32± 1,03	> 0,05
	T8	96,76± 1,27	97,86± 0,89	> 0,05
	T12	96,77± 0,58	96,41± 1,05	> 0,05
	T16	97,86± 1,05	95,61± 0,78	> 0,05
	T24	96,50± 1,45	96,36± 0,37	> 0,05
	T32	95,72± 1,20	96,48± 0,93	> 0,05
	T40	96,49± 0,81	97,34± 0,72	> 0,05
	T48	95,71± 0,72	96,07± 0,18	> 0,05

Nhận xét: Thay đổi độ bão hòa oxy trong máu không có ý nghĩa thống kê với P>0,05.

## 4. Các tác dụng không mong muốn.

Nhóm Tác dụng phụ	Nhóm 1		Nhóm 2	
	Số lượng	%	Số lượng	%
Buồn nôn	3	10	2	6,67
Nôn	0	0	0	0
Ngứa	3	10	3	10
Bí đại	2	6,67	3	10
Ngủ gà	3	10	2	6,67

Suy hô hấp	0	0	0	0
Vã mồ hôi	0	0	0	0
Ảo giác	0	0	0	0

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn của cả 2 nhóm đều tương đương.

## BÀN LUẬN

### 1. Thời gian xuất hiện đau sau mổ của hai nhóm.

- Thời gian xuất hiện đau của 2 nhóm là không khác nhau với  $P > 0,05$ , do vậy cùng một thời điểm sau mổ cả 2 nhóm các bệnh nhân đều có nhu cầu dung PCA. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Võ Thị Tuyết Nga (2003) [3].

### 2. Kết quả đánh giá mức đau theo thang điểm VAS.

- Tại thời điểm 4 giờ khi dùng phương pháp PCA điểm VAS giảm một cách có ý nghĩa, nhưng không có sự khác biệt ở 2 nhóm.

- Mức tiêu thụ morphine của 2 nhóm trong khoảng thời gian từ 4 giờ đến 8 giờ đều là cao nhất, chứng tỏ trong phẫu thuật chấn thương chỉnh hình khoảng thời gian 4 - 8 giờ là đau nhất.

### 3. Số lần bấm máy PCA.

Số lần bấm máy của 2 nhóm là có khác nhau, nhóm 1 số lần bấm nhiều hơn nhóm 2 và sự khác nhau này là có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ . Chứng tỏ nhóm 2 khi đã phối hợp thuốc thì hiệu quả hơn.

### 4. Bàn luận về thay đổi tuần hoàn.

Mạch và huyết áp có giảm nhẹ ở các thời điểm nhưng không có ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ . Tương đương với các tác giả: Võ Thị Tuyết Nga (2003) [3] và Rawal N (2002) [7].

### 5. Đánh giá về thay đổi hô hấp.

- Sự thay đổi về tần số thở và độ bão hòa oxy trong máu (SpO<sub>2</sub>) trong cả 2 nhóm ở các thời điểm nghiên cứu là không có ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ . Tương đương với tác giả

Chahine C (1997) [4], và Võ Thị Tuyết Nga (2003) [3].

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

- Các tác dụng không mong muốn của hai nhóm đều tương đương: cả về triệu chứng nôn, buồn nôn, ngứa, bí đại..., cũng phù hợp với tác giả: Võ Tuyết Nga

[3], Macintyre P.E [5], Mir Reeve MB(2001) [6], Vynka(2003) [10].

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu bước đầu chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Hiệu quả của phương pháp giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát là tốt với VAS đạt  $< 5$ , nhóm 2 hiệu quả hơn nhóm 1.

Tác dụng không mong muốn của hai nhóm:

Tất cả các tác dụng không mong muốn đều tự khỏi, không cần phải điều trị gì. Chứng tỏ đây là phương pháp giảm đau sau mổ hiệu quả và an toàn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Đức Lam (2004) □ Nghiên cứu phương pháp giảm đau do bệnh nhân điều khiển (PCA) với morphine tĩnh mạch sau mổ tim mổ □ Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú bệnh viện, trường Đại học Y Hà Nội.
- Lê Toàn Thắng (2006) □ Nghiên cứu tác dụng giảm đau dự phòng sau mổ bụng trên của Nefopam tiêm tĩnh mạch trước mổ ở các bệnh nhân có dùng PCA với morphine sau mổ □ Luận văn thạc sỹ Y học, trường Đại học Y Hà Nội.
- Võ Thị Tuyết Nga (2003) □ Đánh giá hiệu quả giảm đau sau mổ của Meloxicam trong phẫu thuật chấn thương chỉnh hình chi dưới □ Luận văn thạc sỹ Y học, trường Đại học Y Hà Nội
- Chahine C, Mant J, Desmont J.M, (1999) □ Ketamine reduces the doses of morphine titrated in the postanesthesia care unit (PACU) □, Paris, 82, 111 □ 125
- Macintyre P.E, (2001) □ Safety and efficacy of patient □ controlled analgesia □, British Journal of Anaesthesia 87 (1), 36 □ 46
- Mir Reeve MB at al (2001), □ Adding ketamine to morphine for patient □ controlled analgesia after major abdominal surgery □ Anesth Analg 93: 116 □ 120.
- Rawal N (2002), □ Patient □ controlled analgesia (PCA) for postoperative pain. A. European survey □, Br J Anaesth; 75(suppl 1), A 411
- Sechzer P.H: □ Patient controlled analgesia (PCA) (1990) a retrospective □ Anaesthesiology 72; 735-736.
- Tye T.Walker Gell, (2000), □ Patient □ controlled analgesia □ Nurs □ times, 96 (25) 38-9.
- Vynka at al (2003), □ Low □ dose ketamine reduces morphine use after knee arthroplasty □ Anesth Analg 95: 151-98.