

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GÂY TÊ TUỖ SỐNG BẰNG BUPIVACAINE CỦA HÃNG AGUETTANT VỚI MARCAINE HEAVY 0,5% CỦA HÃNG ASTRA-ZENECA

NGUYỄN MẠNH HỒNG, CÔNG QUYẾT THẮNG
Bệnh viện Hữu Nghị - Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: đánh giá hiệu quả của gây tê tuỷ sống(TTS) bằng Bupivacaine của hãng Aguettant để có thể áp dụng thường qui ở Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu: lâm sàng tiến cứu (probtive) ngẫu nhiên mù đơn có so sánh. 80 bệnh nhân tuổi từ 16 – 90 được chia làm hai nhóm theo phương pháp rút thăm, mỗi nhóm 40 bệnh nhân, nhóm 1 được gây TTS bằng bupivacaine của hãng aguettant. Nhóm 2

được gây TTS bằng marcaine heavy 0,5% của hãng astra-zeneca. Liều dùng chung cho cả hai nhóm là như nhau :0,15mg/kg nhưng không vượt quá 10mg/ bệnh nhân, thời gian từ 8-2008 đến 10-2008 tại khoa GMHS bệnh viện Hữu Nghị. Các phẫu thuật bao gồm phẫu thuật tầng dưới ổ bụng đáy chậu và hai chi dưới. Đánh giá về thời gian chờ tác dụng mất cảm giác đau, thời gian giảm đau, mức độ giảm đau cho cuộc mổ. Đánh giá

về tác dụng ức chế vận động. Đánh giá ảnh hưởng đến tuần hoàn và hô hấp.

Kết luận: sử dụng bupivacaine của hãng Aguettant trong gây TTS cũng tương với Marcaine heavy 0,5% của hãng astra-zeneca.

Từ khoá: gây tê tuỷ sống, Bupivacaine, marcaine heavy 0,5%.

SUMMARY

Purposes of study: Comparison the effects and side-effects of spinal anesthesia with either Bupivacaine of Aguettant or Marcaine Heavy 0.5% of Astra- Zeneca.

80 patients undergoing the lower abdominal or lower extremite's operation were received spinal anesthesia with either Bupivacaine of Aguettant or Marcaine Heavy of Astra-Zeneca at the same Dosage of 0.15 mg/kg but not exceeding 10mg/patient. The levels of sensory motor blockages are similar as well as the other side-effects in both groups of patients. So, it's possible to use Bupivacaine of Aguettant as well as Marcaine Heavy of Astra-Zeneca for spinal anesthesia.

Keywords: spinal anesthesia, Bupivacaine, marcaine heavy 0,5%.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc nghiên cứu và sử dụng Marcaine Heavy 0,5% để gây TTS của hãng Astra-zeneca đã được áp dụng ở Việt Nam từ thập kỷ 80 của thế kỷ trước. Còn việc nghiên cứu và áp dụng Bupivacaine của hãng Aguettant để gây TTS ở Việt Nam thì chưa có vì thuốc này mới được bộ y tế mới cho nhập vào. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu và đánh giá gây TTS bằng Bupivacaine của hãng Aguettant để có thể áp dụng thường qui ở Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm:

1. Đánh giá tác dụng gây TTS của Bupivacaine của hãng Aguettant về:

- Tác dụng ức chế cảm giác: thời gian xuất hiện ức chế cảm giác, thời gian ức chế cảm giác để mổ xẻ.

- Tác dụng ức chế vận động: thời gian xuất hiện ức chế vận động, thời gian xuất hiện ức chế vận động để mổ xẻ.

2. So sánh tác dụng gây TTS bằng Bupivacaine của hãng Aguettant với tác dụng gây TTS bằng Marcaine Heavy 0,5% của hãng Astra- Zeneca để thấy rõ ưu nhược điểm của phương pháp này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 80 bệnh nhân được mổ chuẩn bị hay cấp cứu tại khoa GMHS bệnh viện Hữu Nghị Hà Nội từ tháng 9/2008 đến 10/11/2008 với các tiêu chuẩn: - Tuổi từ 16-90 Cân nặng > 30kg, ASA I- ASA II, không mắc bệnh thần kinh hay tâm thần. Có chỉ định mổ vô cảm bằng gây TTS. Đồng ý mổ với phương pháp gây tê này, không dị ứng với thuốc Bupivacaine và không có chống chỉ định của gây TTS

Các phẫu thuật bao gồm các phẫu thuật tầng dưới ổ bụng (viêm ruột thừa, u nang buồng trứng, sỏi niệu quản, u bàng quang, sỏi bàng quang, u xơ tử cung), phẫu thuật vùng hậu môn sinh dục (trĩ, dò hậu môn, tạo hình niệu đạo) và phẫu thuật hai chi dưới.

2. Phương pháp tiến hành.

Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu, ngẫu nhiên mù đơn có so sánh

3. Xử lý các kết quả nghiên cứu.

- Các kết quả nghiên cứu được xử lý theo chương trình SPSS 13.0

- So sánh theo phương pháp khi bình phương với các biến định tính

- So sánh hai trung bình theo phương pháp t-student với các biến định lượng

Các số liệu được coi có giá trị khi $p < 0,05$

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Từ tháng 9 đến 10/11/2008, tại khoa GMHS bệnh viện Hữu Nghị, chúng tôi đã tiến hành gây TTS bằng Bupivacaine for spinal Anesthesia 0,5% của hãng Aguettant và Marcaine Heavy 0,5% của hãng Astra – Zeneca trên 80 bệnh nhân. Sau khi xử lý số liệu chúng tôi thu được những kết quả sau:

1. Đặc điểm chung của 2 nhóm nghiên cứu

1.1. Tuổi. Trong số 80 bệnh nhân được gây TSS tuổi trung bình là $69,7 \pm 11,9$, trẻ nhất là 48 cao nhất là 87. Số dĩ tuổi trung bình cao vì đây là bệnh viện phục vụ đối tượng chủ yếu là người cao tuổi. Tuy nhiên các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu còn minh mẫn và thể trạng còn tốt, có ASA I, ASA II, có những bệnh phối hợp đã điều trị ổn định.

1.2. Giới. Số bệnh nhân nam chiếm hơn số bệnh nhân nữ chiếm 95 - 97,5% nữ chỉ chiếm 5% và 2,5% ở cả hai nhóm.

1.3. Chiều cao. Chiều cao trung bình của cả hai nhóm là $161,46 \pm 6,43$ cm và $161,00 \pm 4,73$ cm, chiều cao sần sần như nhau nên việc khuếch tán thuốc trong dịch não tủy tương đối đồng đều về mặt thời gian.

1.4. Cân nặng. Về cân nặng của 2 nhóm cũng sần sần như nhau $56,92 \pm 9,98$ kg nhóm I và $56,42 \pm 5,89$ kg ở nhóm 2. Như vậy thể chất ở 2 nhóm còn tốt và các liệu thuốc cho bệnh nhân mỗi nhóm gần giống nhau.

1.5. Loại phẫu thuật và thời gian phẫu thuật

Trong 11 nhóm được phẫu thuật thì phẫu thuật cắt đột nội soi và bóc u xơ TLT chiếm nhiều nhất 37,5% nhóm I và 32,5% ở nhóm 2. Sau đó là thoát vị ben rời đến trĩ, sỏi niệu quản.... Như vậy thuốc đã phủ kín các phẫu thuật tầng dưới ổ bụng và 2 chi dưới và sau phúc mạc.

Thời gian phẫu thuật của 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê Thời gian phẫu thuật 15 – 140p ở nhóm I và 13 – 160p ở nhóm 2 qua đó cho thấy nó đáp ứng được tính chất của phẫu thuật.

2. Tác dụng về ức chế vận động

- Kết quả cho thấy 100% các trường hợp đều liệt vận động ở cả 3 mức M1, M2, M3 dựa theo thang điểm của Bromage. Không có trường hợp nào không liệt, liệt chậm nhất là 15 phút theo F. Atallah [8] có 7 trường hợp không liệt ở mức M3.

Bảng 1. Thời gian xuất hiện ức chế vận động ở các mức độ:

Giá trị (phút)		Độ I	Độ II	Độ III
Bupivacaine (Aguettant)	$\bar{X} \pm SD$	$3,13 \pm 1,78$	$4,07 \pm 2,34$	$4,48 \pm 3,02$
	Min – Max	1 – 12	2 – 11	2 – 15
Marcaine (Astra – Zeneca)	$\bar{X} \pm SD$	$3,14 \pm 0,95$	$3,00 \pm 1,03$	$3,78 \pm 1,68$
	Min – Max	2 – 5	2 – 7	2 – 8
So sánh		$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$

Nhận xét: Thời gian liệt vận động của 2 nhóm ở cả 3 mức độ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê Cũng như thời gian xuất hiện ức chế cảm giác, ức chế vận

động phụ thuộc nhiều yếu tố mà trong đó phần lớn lại phụ thuộc vào pKa, pKa càng gần pH sinh lí hơn thì thuốc sẽ tác dụng nhiều hơn, pKa của Marcaine là 8,1. Vì vậy sự ức chế của nó có thể đến muộn hơn hoặc ức chế không hoàn toàn. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của Bùi Ích Kim[2] là $5,5 \pm 2,7p$.

-Thời gian liệt vận động ở mức độ 1 M1 (Thời gian liệt vận động hoàn toàn) Thời gian liệt vận động ở mức M1 cả hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê $P>0,05$. Thời gian liệt vận động hoàn toàn của nhóm I là $142 \pm 28,66$ phút, nhóm II là $115,29 \pm 33,01$ phút. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa $P>0,05$. Kết quả của chúng tôi thấp hơn của Nguyễn Minh Lý [3] là 151 phút hay của Nguyễn Anh Tuấn [5] là 155.55 phút.

3. Kết quả ức chế cảm giác.

3.1. Bảng 2: Thời gian xuất hiện giảm đau ở các mức T12, T10

Mức	Giá trị (phút)	Bupivacaine (Aguettant)	Marcaine (Astra – Zeneca)	n	So sánh
T12	X \pm SD	3,33 \pm 4,02	3,52 \pm 1,59	40	P >0,05
	Min – Max	2 – 15	2 – 10		
T10	X \pm SD	5,58 \pm 2,39	5,59 \pm 2,03	40	P >0,05
	Min – Max	4 – 11	3 – 10		
n		40	40		

Bảng trên cho thấy 100% các trường hợp giảm đau đạt mức T10. Sự xuất hiện này ở hai nhóm tương đối đồng đều sự khác biệt không có ý nghĩa $P>0,05$. Sự xuất hiện giảm đau ở mức T12 ở cả 2 nhóm xuất hiện sớm, sự xuất hiện này không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm $P>0,05$. Thời gian xuất hiện ức chế cảm giác xuất hiện ở mức T12 là $3,33 \pm 4,20$ nhóm I $35,59 \pm 2,03p$ ở nhóm I Sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả của chúng tôi xuất hiện ở T10 chậm hơn kết quả của Whiteside.JB là 2 phút. Nhưng liều dùng của tác giả là 15mg/ bệnh nhân cao hơn rất nhiều so với liều mà chúng tôi nghiên cứu. Có lẽ đậm độ thuốc ở vị trí chọc kim cao hơn nên thời gian xuất hiện tác dụng nhanh hơn. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi lại gần giống với kết quả của Nguyễn Anh Tuấn (T12 3,88 phút. T10 7,65 phút), của Nguyễn Thanh Đức (T12 3,35 phút và T10 7,67 phút).

- Ở các khoang tuỷ cao hơn. Thì sự xuất hiện giảm đau của 2 nhóm cũng không có ý nghĩa thống kê. Sự xuất hiện ở những khoang tuỷ cao hơn còn phụ thuộc nhiều yếu tố nhưng cũng phụ thuộc nhiều vào ý chủ quan của Bác sĩ gây mê hồi sức do lợi dụng tỉ trọng của thuốc tê và tư thế của bệnh nhân để đảm bảo cho được cuộc mổ và an toàn cho bệnh nhân.

- Sự xuất hiện mất cảm giác nhiệt của 2 nhóm ở các mức T12, T10 $4,10 \pm 1,45p$ và $6,54 \pm 2,48p$ và $4,67 \pm 2,08p$, $7,05 \pm 3,50p$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sự xuất hiện mất cảm giác nhiệt đến sau cảm giác đau một chút. Đó là sinh lí. Điều này cũng giúp cho bệnh nhân thoải mái, dễ chịu hơn, an toàn hơn.

3.2. Thời gian giảm đau mức T12 (Thời gian giảm đau hoàn toàn)

Thời gian giảm đau ở mức T12 của cả nhóm là nhóm I $115,64 \pm 30,61p$ và $117,58 \pm 30,09p$ nhóm II. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Thời gian này rất thích hợp với ca mổ có thời gian nhỏ hơn 2 giờ.Kết quả

của chúng tôi cũng phù hợp với F.Atallah [8] là $139,5 \pm 9,2p$

Khoảng thời gian giảm đau ở các khoang tuỷ cao hơn chúng tôi không đánh giá được song theo JB.Whiteside [10] ở T10 với Marcaine là 118 phút với liều 15mg/ bệnh nhân và Sangarlankarn ở T8 là 104 phút.

3.3. Đánh giá mức độ giảm đau trong mổ: Mức độ giảm đau trong mổ của cả 2 nhóm đều tốt không có trường hợp nào phải chuyển sang phương pháp vô cảm khác không phải tiêm thuốc an thần hoặc giảm đau. Điều này cũng cho thấy tác dụng của 2 thuốc là tốt và ổn định.

3.4. Đánh giá giảm đau sau mổ bằng thuốc VAS: Chúng tôi ghi nhận được 18 trường hợp ở nhóm 1 và 20 trường hợp ở nhóm II cần phải dùng thuốc giảm đau sau mổ. Thời gian là $133,25 \pm 64,04p$ và $116,25 \pm 31,45p$ chúng tôi cho khi VAS > 5 điểm. Thời gian này giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

Tuy nhiên đau sau mổ còn phụ thuộc vào tính chất của phẫu thuật rất nhiều, như phẫu thuật phải cắt nhiều cơ như mổ thận v.v...hoặc bệnh xương cốt ở người già v.v... Trong các bệnh nhân trên cần thuốc giảm đau hầu hết là những ca mổ lớn: Lấy sỏi thận, sỏi niệu quản, bóc u xơ TLT, cắt tử cung. Các bệnh nhân này dùng thuốc Nonsteroid là ổn.

4. Ảnh hưởng trên tuần hoàn và hô hấp.

4.1. Ảnh hưởng trên tuần hoàn

Chúng tôi quan sát được 33 trường hợp giảm mạch trong 25 phút đầu của nhóm Bupivacaine chiếm 86,8%, nhóm Marcaine có 34/40 trường hợp chiếm 85% mức giảm mạch trung bình nhóm Bupivacaine là 18,4 lần/phút nhóm Marcaine là 14,6 lần/phút. Điều này cho thấy trong 25 phút đầu mạch giảm giữa 2 nhóm không có sự khác biệt (bảng 13) mạch giảm nhất trong thời điểm này là 51 lần/phút (Bupivacaine) và 56 lần/phút (Marcaine) các trường hợp này đều có HAĐM tối đa giảm $\geq 30\%$.

Tỷ lệ bệnh nhân có HAĐM giảm trong 25 phút đầu sau gây tê là 92,1%. Trong đó nhóm Bupivacaine có 7/38 trường hợp chiếm 18,4% có HAĐM tối đa giảm 20% (Marcaine có 11/40 trường hợp chiếm 27,5%). Các bệnh nhân có tụt HAĐM $\geq 20\%$ đều là các trường hợp có mức ức chế cảm giác đạt đến T4 gây ra ức chế giao cảm mạnh. Sự lựt huyết áp này giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa. Theo Eledijam [12] cho rằng khả năng gây ức chế giao cảm của các thuốc tê trong gây TTS là như nhau. Các trường hợp có tụt HAĐM $\geq 20\%$ của chúng tôi đều được cải thiện tốt sau khi dùng ephedrin 10 - 30mg truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, không có trường hợp nào tụt HAĐM cần phải hồi sức tích cực.

4.2. ảnh hưởng trên hô hấp

Từ kết quả trên cho thấy tần số thở trong 25 phút đầu giảm 65,8% mức giảm 2,88 lần/phút ở nhóm I và 90% với mức giảm 3,06 lần/phút ở nhóm II. Sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi thấy các trường hợp giảm tần số thở lại trùng với trường hợp giảm HAĐM tối đa $\geq 20\%$.

Trong nhóm nghiên cứu này cả 2 nhóm không phải can thiệp như bóp bóng, hỗ trợ, đặt ống nội khí quản v.v...

Một trong những yếu tố quan trọng có liên quan đến suy hô hấp, ngoài ảnh hưởng gây liệt các dây thần kinh liên sườn làm giảm hoạt động của các cơ liên sườn là

HADM tụt làm dòng máu đến thân não giảm rồi gây rối loạn nhịp thở rồi ngưng thở.

Trong nhóm nghiên cứu này chúng tôi thấy độ bão hoà oxy trong máu động mạch không giảm mà còn tăng nhẹ vì 100% bệnh nhân đều được thở oxy. Kết quả này cũng phù hợp với Ezzat Abouleish [7].

5. So sánh các tác dụng không mong muốn khác giữa hai thuốc

Buồn nôn, nôn

Chúng tôi gặp nhóm Marcaine (Astra - Zcneca) 1 trường hợp chiếm 2,5% và 1 trường hợp ở nhóm Bupivacaine (Aguettant) buồn nôn và nôn khan xuất hiện phút thứ 14, các bệnh nhân này đều liên quan đến tụt huyết áp $\geq 20\%$. Sau khi HADM được cải thiện bệnh nhân hết ngay và không tái phát. Kết quả này ít hơn Bùi Ích Kim là 6,25% và Chambers [1] là 10%, bằng Nguyễn Tiến Dũng 2,5%[1].

6. Dịch truyền trong mổ

Tổng số dịch truyền trong mổ nhóm I là $552 \pm 147,54$ ml, nhóm II là $532 \pm 146,40$ ml. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Không có trường hợp nào phải truyền dung dịch keo hoặc máu. Điều này thích hợp với các bệnh nhân vì hầu hết là bệnh nhân cao tuổi có bệnh phổi hợp.

7. Các biến chứng sau mổ

Có 1 trường hợp đau đầu nhiều ở nhóm Marcaine (Asta - Zcneca) chiếm 2,5%. Đau đầu xuất hiện đầu sau 24 giờ. chúng tôi tiến hành truyền dịch, để đầu thấp và dùng Paracetamol sau đó bệnh nhân hết đau và ổn định.

KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu trên 80 bệnh nhân dùng 2 loại thuốc Bupivacaine for spinal anesthesia 0,5% của hãng Aguettant và Marcaine heavy 0,5% của hãng Astra - Zeneca thỏa mãn $7mg \leq$ liều dùng $0,15mg/kg$ bệnh nhân $\leq 10mg$. Chúng tôi rút ra một số kết luận sau.

1. Tác dụng gây tê của Bupivacaine for spinal anesthesia 0,5% và Marcaine heavy.

Thời gian xuất hiện ức chế cảm giác, thời gian xuất hiện ức chế vận động của 2 nhóm là như nhau. Thời gian giảm đau hoàn toàn của Bupivacaine for spinal anesthesia 0,5% và Marcaine heavy 5% là như nhau. Thời gian giảm đau sau mổ của 2 nhóm cũng kéo dài như nhau.

2. Ảnh hưởng trên hô hấp và tuần hoàn.

Sự ảnh hưởng của 2 loại thuốc Bupivacaine for spinal anesthesia 0.5% so với Marcaine heavy 0,5% trên tuần

hoàn và hô hấp khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Không gặp trường hợp nào suy tuần hoàn hoặc hô hấp phải can thiệp tích cực.

Từ những kết luận trên chúng tôi thấy việc sử dụng Bupivacaine for spinal anesthesia 0.5% của hãng Aguettant là tương đương với sử dụng Marcaine heavy 0,5% trong gây TTS nó đáp ứng được các phẫu thuật như Marcaine heavy 0,5% nhưng giá thành lại rẻ hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tiến Dũng. Góp phần nghiên cứu gây tê dưới màng nhện bằng Marcaine 0,5% trong phẫu thuật 2 chi dưới. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ khoa học y được 1995.

2. Bùi Ích Kim. Gây TTS bằng Marcaine 0,5% kinh nghiệm qua 46 trường hợp. Báo cáo hội gây mê hồi sức 1984.

3. Nguyễn Minh Lý. Gây tê dưới màng nhện bằng Marcaine 0,5% cho các phẫu thuật vùng bụng và 2 chi dưới trên các bệnh nhân cao tuổi. Báo cáo hội nghị khoa học gây mê hồi sức toàn quốc lần thứ III. Huế 3/1998.

4. Đào Văn Phan. Dược lí học thuốc tê. Dược lí học. NXB Y học 1998. T2.140 – 150.

5. Nguyễn Anh Tuấn. Bước đầu so sánh tác dụng của Pethidine với Marcaine 0,5% trong gây TTS. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ khoa học y được 1995.

6. Bộ môn giải phẫu Trường Đại học Y Hà Nội. Giải phẫu cột sống. Giải phẫu học, tập 2, Trường Đại học Y Hà Nội 1994.Tr.3 – 11

7. Abouleish EI. Post Partumligation riques more bupivacaine for spinal anesthesia than doses cesarean Section. Anesth – Analg 1986.65.P.897-900

8. Atallah F. và CS. Comparaison entre la bupivacaine 0,5% hyperbare, la lidocari 2% et la lidocain 5% + Clonidine en rachianesthesie.

Cah – Anesth – Reamin 1999.47(3).P.179-183

9. Whiteside JB, Burke D, Wild smith JA. Comparaison of Ropivacaine 0,5% (In glucose 5%) With bupivacaine 0,5% (in glucose 8%) for spinal anesthesia for elective Surgery. Br J Anesth.2003 Mar; 90(3): 817.

10. Chambers VA. Littewod DG. Edstrom ED and Scott DB. Spinal anesthesia With hyperbaric bupivacaine administered. Br-J-Anesth 1982.54.P.75-80.

11. Eledijam JJ. Rachianesthesie. EMC A10 19993.P10-18.

12. Green NM. Physiology of spinal anesthesia 3rd edition; Wiliams & Wilkin 1981.P.195.202.