

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

PHẠM THỊ LAN

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ, TÍNH AN TOÀN VÀ
MỨC TIÊU THỤ SEVOFLURAN TRONG GÂY MÊ DÒNG
THẤP CÓ SỬ DỤNG GECOFLOW CHO PHẪU THUẬT
BỤNG MỎ Ở NGƯỜI CAO TUỔI**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 62.72.01.22

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hà Nội – 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

PHẠM THỊ LAN

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ, TÍNH AN TOÀN VÀ
MỨC TIÊU THỤ SEVOFLURAN TRONG GÂY MÊ DÒNG
THẤP CÓ SỬ DỤNG ECOFLOW CHO PHẪU THUẬT BỤNG
MỞ Ở NGƯỜI CAO TUỔI**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 62.72.01.22

NGƯỜI HƯỚNG DẪN:

- 1. PGS.TS. Công Quyết Thắng**
- 2. TS. Tống Xuân Hùng**

Hà Nội – 2020

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các kết quả và số liệu nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả luận án

Phạm Thị Lan

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn tới: PGS.TS. Công Quyết Thắng và TS. Tống Xuân Hùng là những người Thầy hướng dẫn khoa học đã dành rất nhiều công sức chỉ dẫn tận tình, giúp đỡ và động viên tôi trong suốt quá trình học tập, thực hiện đề tài và hoàn thành luận án của mình.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Đảng ủy, Ban Giám đốc, Bộ môn Gây mê - Hồi sức, Phòng Sau đại học Viện nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108. Khoa Gây mê hồi sức, Khoa Ngoại Bệnh viện Hữu Nghị đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong thời gian thực hiện chương trình đào tạo nghiên cứu sinh.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Khoa Các chuyên khoa, Bộ môn Gây mê hồi sức Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên đã quan tâm giúp đỡ, động viên và tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc tới GS.TS. Nguyễn Quốc Kính, PGS.TS. Lê Thị Việt Hoa, PGS.TS. Nguyễn Ngọc Thạch, PGS.TS. Trịnh Văn Đồng, TS. Hoàng Văn Chương, PGS.TS. Nguyễn Minh Lý, PGS.TS. Nguyễn Phương Đông, những người Thầy đã tận tâm đóng góp những ý kiến hết sức quý báu, chi tiết và khoa học trong quá trình viết và hoàn thành luận án.

Tình yêu thương chia sẻ của cha, mẹ, chồng, con, anh chị em, người thân trong gia đình, đồng nghiệp, bạn bè là nguồn cổ vũ động viên lớn lao giúp cho tôi vượt qua khó khăn để hoàn thành luận án. Từ trái tim mình tôi xin gửi đến tất cả những tình cảm sâu sắc nhất và lòng biết ơn vô bờ bến của mình!

Phạm Thị Lan

DANH MỤC CÁC CHỮ, KÝ HIỆU VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

TT	Phần viết tắt	Phần viết đầy đủ
1	ASA	American Society of Anesthesiologists (Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ)
2	BIS	Bispectral index (chỉ số lưỡng phổ)
3	BMI	Body mass index (chỉ số khối cơ thể)
4	CO ₂	Cacbonic
5	COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)
6	Et sevofluran	Fraction of expired sevoflurane (nồng độ sevofluran trong khí thở ra)
7	EtCO ₂	End tidal carbon dioxide (nồng độ cacbonic cuối thì thở ra)
8	EtO ₂	End tidal oxygen (nồng độ oxy cuối thì thở ra)
9	F _D O ₂	Fraction of delivered oxygen (nồng độ oxy cung cấp)
10	FGF	Fresh Gas Flow (lưu lượng khí mới)
11	Fi sevofluran	Fraction of inspired sevoflurane (nồng độ sevofluran trong khí thở vào)
12	FiCO ₂	Fraction of inspired carbon dioxide (nồng độ cacbonic trong khí thở vào)
13	FiO ₂	Fraction of inspired oxygen (nồng độ oxy trong khí thở vào)
14	GMDC	Gây mê dòng cao
15	GMDT	Gây mê dòng thấp
16	HATB	Huyết áp trung bình
17	HME	Heat and moisture exchanger (trao đổi nhiệt và độ ẩm)
18	MAC	Minimum Alveolar Concentration (nồng độ phế nang tối thiểu)
19	Max	Maximum (lớn nhất)

20	Min	Minumum (nhỏ nhất)
21	Mv	Minute volume (thông khí phút)
22	NKQ	Nội khí quản
23	NMC	Ngoài màng cứng
24	NMT	Neuromuscular Transmission Monitoring (theo dõi dẫn truyền thần kinh cơ)
25	O ₂	Oxy
26	OR	Odd ratio (tỷ suất chênh)
27	PaCO ₂	Partial pressure of carbon dioxide (phân áp cacbonic trong máu động mạch)
28	PaO ₂	Partial pressure of oxygen (phân áp oxy trong máu động mạch)
29	PEEP	Positive End Expiratory Pressure (áp lực dương cuối thì thở ra)
30	RE	Response Entropy (Entropy đáp ứng)
31	SaO ₂	Oxygen saturation (độ bão hòa oxy)
32	SD	Standard deviation (độ lệch chuẩn)
33	SE	State Entropy (Entropy trạng thái)
34	SPI	Surgical Pleth Index (chỉ số đau trong phẫu thuật)
35	SpO ₂	Peripheral oxygen saturation (độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi)
36	TOF	Train of Four (chuỗi bốn đáp ứng)
37	Vt	Tidal volume (thể tích khí lưu thông)

MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC CHỮ, KÝ HIỆU VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN.....	i
MỤC LỤC	Error! Bookmark not defined.
DANH MỤC CÁC BẢNG	viii
DANH MỤC CÁC HÌNH	x
DANH MỤC CÁC ĐỒ THI.....	xi
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	xii
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. Đặc điểm phẫu thuật ổ bụng cho người cao tuổi.....	3
1.1.1. Thay đổi sinh lý và dược lý ở người cao tuổi.....	3
1.1.2. Các vấn đề liên quan đến phẫu thuật bụng ở người cao tuổi.....	5
1.1.3. Các phương pháp gây mê trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi...	
1.1.4. Gây mê cân bằng dựa trên bằng chứng	6
1.2. Gây mê dòng thấp.....	10
1.2.1. Định nghĩa gây mê dòng thấp và hệ thống vòng kín	10
1.2.2. Lượng khí tiêu thụ trong gây mê và hằng số thời gian.....	11
1.2.3. Cách thức tiến hành gây mê dòng thấp.....	12
1.2.4. Các yêu cầu để gây mê dòng thấp	12
1.2.5. Ưu và nhược điểm của gây mê dòng thấp	13
1.2.6. Các theo dõi để đảm bảo tính an toàn trong gây mê dòng thấp.....	15
1.2.7. Giảm oxy máu và ưu thán.....	17
1.2.8. Máy gây mê giúp thở advance CS2 với Ecoflow	21
1.3. Sevofluran.....	23
1.3.1. Cơ chế tác dụng của sevofluran.....	24
1.3.2. Dược động học của sevofluran	24
1.3.3. Dược lực học của sevofluran	25
1.3.3.1. Hệ thống thần kinh trung ương.....	25
1.3.3.2. Hệ thống tuần hoàn.....	25
1.3.3.3. Hệ hô hấp.....	26

1.3.3.4. Thần kinh cơ	26
1.3.4. Chuyên hóa và thải trừ.....	27
1.3.5. Các phương pháp tính lượng thuốc mê hô hấp tiêu thụ trong gây mê .	27
1.4. Một số nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam về gây mê dòng thấp	28
1.4.1. Một số nghiên cứu trên thế giới.....	28
1.4.2. Một số nghiên cứu ở Việt Nam	33
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	35
2.1. Đối tượng nghiên cứu	35
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn	35
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	35
2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu	35
2.1.4. Thời gian, địa điểm nghiên cứu.....	35
2.2. Phương pháp nghiên cứu	35
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu	35
2.2.2. Tính cỡ mẫu.....	35
2.2.3. Phương tiện và vật liệu nghiên cứu	36
2.2.4. Cách tiến hành	40
2.2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu.....	44
2.2.6. Các định nghĩa, tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu	46
2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu	49
2.3. Đạo đức trong nghiên cứu	49
2.4. Sơ đồ nghiên cứu	49
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	51
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân và gây mê, phẫu thuật.....	51
3.1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân	51
3.1.2. Đặc điểm gây mê và phẫu thuật	52
3.2. Hiệu quả duy trì mê và thoát mê của gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.....	54
3.2.1. Hiệu quả duy trì mê.	54

3.2.2. Hiệu quả thoát mê dựa vào thời gian tỉnh, thời gian rút ống NKQ, thời gian lưu hồi tỉnh.....	63
3.3. Nguy cơ giảm oxy máu và ưu thán khi gây mê dòng thấp bằng lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút với Ecoflow trong phẫu thuật bụng ở người cao tuổi.....	63
3.3.1. Nguy cơ giảm oxy máu và các yếu tố liên quan.....	63
3.3.2. Nguy cơ ưu thán và các yếu tố liên quan.....	74
3.3.3. Mức tiêu thụ sevofluran.....	78
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	80
4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân và gây mê, phẫu thuật.....	80
4.1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.....	80
4.1.2. Đặc điểm gây mê và phẫu thuật	84
4.2. Hiệu quả duy trì mê và thoát mê của gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.....	86
4.2.1. Hiệu quả duy trì mê	87
4.2.2. Hiệu quả thoát mê.....	99
4.3. Nguy cơ giảm oxy, ưu thán và mức tiêu thụ sevofluran khi gây mê dòng thấp bằng lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút có sử dụng ecoflow trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.	100
4.3.1. Giảm oxy máu và các yếu tố liên quan.....	100
4.3.2. Nguy cơ ưu thán và các yếu tố liên quan.....	108
4.3.3 Mức tiêu thụ sevofluran.....	113
KẾT LUẬN	117
KIẾN NGHỊ.....	119
DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	
PHIẾU NGHIÊN CỨU	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1: Giá trị Entropy sử dụng trong lâm sàng	8
Bảng 1.2: Phân loại hệ thống gây mê hô hấp theo Baker	10
Bảng 1.3: Các thông số chính khi đo khí máu	17
Bảng 1.4: Một số yếu tố ảnh hưởng đến vị trí của đường cong phân ly O ₂	19
Bảng 2.1. Phác đồ xử trí huyết áp của Gurman	47
Bảng 2.2. Tiêu chuẩn ra khỏi phòng hồi tỉnh theo Aldrete sửa đổi	47
Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, BMI.....	50
Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo ASA và các bệnh lý kèm theo.....	51
Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân theo các cơ quan phẫu thuật.....	51
Bảng 3.4: Thời gian phẫu thuật, thời gian duy trì mê	52
Bảng 3.5: Các thuốc dùng trong gây mê	52
Bảng 3.6: Thay đổi MAC	57
Bảng 3.7: Thay đổi nồng độ sevofluran ở bình bốc hơi	60
Bảng 3.8: Nồng độ sevofluran trong khí thở vào, thở ra và mức chênh tại các thời điểm nghiên cứu.....	61
Bảng 3.9: Hằng số thời gian của hai nhóm nghiên cứu.....	62
Bảng 3.10: Thời gian tỉnh, thời gian rút ống NKQ, thời gian lưu hồi tỉnh.....	62
Bảng 3.11: Số bệnh nhân giảm O ₂ máu và thời gian từ khi bắt đầu GMDT đến khi xuất hiện giảm O ₂ máu	63
Bảng 3.12: Thay đổi khí máu động mạch tại một số thời điểm nghiên cứu.....	64
Bảng 3.13: Thời gian từ khi FiO ₂ giảm đến 25% trên máy và trên Ecoflow đến khi xuất hiện giảm O ₂ máu	65
Bảng 3.14: Thay đổi FiO ₂ tại các thời điểm nghiên cứu	65
Bảng 3.15: Thay đổi EtO ₂ tại các thời điểm nghiên cứu	66
Bảng 3.16: Mức chênh giữa FiO ₂ và EtO ₂ tại các thời điểm nghiên cứu	67
Bảng 3.17: Mức chênh F _D O ₂ - F _I O ₂ (50-FiO ₂) tại các thời điểm nghiên cứu.....	68

Bảng 3.18: Yếu tố liên quan đến giảm O ₂ máu với SpO ₂ = 92%	72
Bảng 3.19: Số bệnh nhân ưu thán và thời gian từ khi bắt đầu GMDT đến khi xuất hiện ưu thán	73
Bảng 3.20: Các yếu tố liên quan đến ưu thán	77
Bảng 3.21: Lượng sevofluran tiêu thụ trung bình mỗi phút	77
Bảng 3.22: Lượng sevofluran tiêu thụ tại các thời điểm nghiên cứu	78
Bảng 3.23: Tổng lượng sevofluran cộng dồn tại các thời điểm nghiên cứu	79

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1: Sơ đồ của hệ thống vòng kín	10
Hình 1.2: Đường phân ly oxyhemoglobin và mối tương quan giữa	15
Hình 1.3: Máy gây mê giúp thở advance CS2.....	21
Hình 1.4: Sơ đồ khối tổng quan máy gây mê giúp thở advance CS2.....	21
Hình 1.5: Phần mềm Ecoflow	22
Hình 2.1. Màn hình hiển thị của máy gây mê giúp thở GE healthcare Avance CS ²	
Hình 2.2. Vị trí gắn điện cực Entropy trên trán	37
Hình 2.3. Vị trí gắn điện cực theo dõi giãn cơ	37
Hình 2.4. Các thông số được hiển thị trên màn hình theo dõi B650	38

DANH MỤC CÁC ĐỒ THỊ

Biểu đồ 3.1: Thay đổi RE và SE tại các thời điểm nghiên cứu	53
Biểu đồ 3.2: Mức chênh giữa RE - SE tại các thời điểm nghiên cứu.....	54
Biểu đồ 3.3: Thay đổi chỉ số đau SPI tại các thời điểm nghiên cứu.....	54
Biểu đồ 3.4: Thay đổi chuỗi 4 đáp ứng TOF tại các thời điểm nghiên cứu	55
Biểu đồ 3.5: Thay đổi HATB tại các thời điểm nghiên cứu.....	55
Biểu đồ 3.6: Thay đổi nhịp tim tại các thời điểm nghiên cứu	56
Biểu đồ 3.7: Thay đổi thân nhiệt tại các thời điểm nghiên cứu.....	56
Biểu đồ 3.8: Mối tương quan giữa RE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N0,5	58
Biểu đồ 3.9: Mối tương quan giữa RE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N1.....	58
Biểu đồ 3.10: Mối tương quan giữa SE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N0,5.....	59
Biểu đồ 3.11: Mối tương quan giữa SE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N1.....	59
Biểu đồ 3.12: Thay đổi SpO ₂ tại các thời điểm nghiên cứu	63
Biểu đồ 3.13: Mối tương quan giữa FiO ₂ và SpO ₂ của nhóm N0,5	69
Biểu đồ 3.14: Đường biểu diễn tính hiệu lực của FiO ₂ và giảm O ₂ máu của nhóm N0,5	70
Biểu đồ 3.15: Mối tương quan giữa HATB và SpO ₂ của nhóm N0,5	70
Biểu đồ 3.16: Mối tương quan giữa nhịp tim và SpO ₂ của nhóm N0,5	71
Biểu đồ 3.17: Mối tương quan giữa thân nhiệt và SpO ₂ của nhóm N0,5	71
Biểu đồ 3.18: Mối tương quan giữa EtCO ₂ và SpO ₂ của nhóm N0,5	72
Biểu đồ 3.19: Thay đổi EtCO ₂ tại các thời điểm nghiên cứu	74
Biểu đồ 3.20: Thay đổi FiCO ₂ tại các thời điểm nghiên cứu	74
Biểu đồ 3.21: Mối tương quan giữa HATB và EtCO ₂ của nhóm N0,5	75

Biểu đồ 3.22: Mối tương quan giữa nhịp tim và EtCO ₂ của nhóm N0,5	75
Biểu đồ 3.23: Mối tương quan giữa thân nhiệt và EtCO ₂ của nhóm N0,5	76
Biểu đồ 3.24: Mối tương quan giữa thông khí phút và EtCO ₂ của nhóm	76

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây mê dòng thấp (GMDT) là phương pháp gây mê toàn thân, được thực hiện khi lưu lượng khí mới (FGF) thấp hơn rõ rệt so với thông khí phút[125]. GMDT được Foldes thực hiện đầu tiên vào năm 1952 để duy trì mê cho bệnh nhân[57],[67]. Với sự ra đời các loại thuốc mê mới, các phương tiện theo dõi trong gây mê, máy gây mê hiện đại, việc gây mê với lưu lượng khí mới thấp trở nên dễ dàng, an toàn hơn [67],[91].

Ngày nay, với sự hiểu biết về tác hại của các thuốc mê hô hấp với môi trường, GMDT ngày càng được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng [36],[127],[16]. Phương pháp này chứng minh được ưu điểm: tiết kiệm thuốc mê, giảm thiểu ô nhiễm môi trường, giữ được nhiệt độ và độ ẩm trong khí thở vào[31],[81],[125]. Tuy nhiên khi sử dụng phương pháp này có nguy cơ tích lũy các khí không mong muốn trong hệ thống thở, gây giảm nồng độ oxy (O_2) trong khí thở vào, tích lũy cacbonic (CO_2), sai liều thuốc mê làm sai lệch độ mê [125]. Vì vậy khi GMDT cần có các phương tiện theo dõi và cảnh báo thay đổi nồng độ O_2 , CO_2 và khí mê để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân [69],[125].

Sevofluran là thuốc mê hô hấp thế hệ thứ ba có đặc điểm ít hòa tan trong máu và mô, thuận lợi dùng trong GMDT. Sevofluran được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng với nhiều ưu điểm trong gây mê như khởi mê nhanh, thoát mê nhanh, dễ dàng tăng giảm độ mê[32],[91].

Người cao tuổi với những biến đổi sinh lý bệnh theo tuổi có nhiều bệnh kèm theo, đặc biệt là những bệnh lý về hô hấp và tim mạch dẫn đến biến chứng về hô hấp, tim mạch trong và sau mổ tăng cao. Phẫu thuật các tạng trong ổ bụng ảnh hưởng nhiều đến hô hấp do tác động trực tiếp lên cơ hoành, các cơ quan bên trong bụng và khoang ổ bụng, làm tăng tỷ lệ các biến chứng hô hấp sau mổ [105]. Do đó GMDT trong phẫu thuật bụng ở người cao tuổi là thách thức lớn với người làm công tác gây mê hồi sức với nguy cơ giảm O_2 máu, thừa CO_2 và sai lệch độ mê. Chính vì vậy trong quá trình GMDT cần

phải đảm bảo được hiệu quả gây mê (cân bằng giữa độ mê, độ đau, mức độ giãn cơ và duy trì ổn định các chức năng sống) đồng thời đảm bảo an toàn (không bị giảm O₂ và tăng CO₂ máu). Từ đó giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật [35],[59],[98].

Các máy gây mê thế hệ mới cung cấp bộ phận theo dõi độ mê (Entropy), độ giãn cơ (NMT), độ đau (SPI) và bộ phận phân tích khí (O₂, CO₂, khí mê) cùng với phần mềm Ecoflow giúp GMDT trên người cao tuổi an toàn và hiệu quả hơn. Hiện nay ở Việt Nam chủ yếu sử dụng lưu lượng khí mới 1-2 lít/phút để gây mê cho bệnh nhân, nhưng trên thế giới đã dùng lưu lượng khí mới tối thiểu với lượng O₂ cung cấp chỉ bằng mức tiêu thụ O₂ cơ bản (FGF <0,5 lít/phút) giúp giảm mức tiêu thụ thuốc mê, giảm thiểu ô nhiễm môi trường và hồi phục sớm sau phẫu thuật[22],[70]. Tuy nhiên khi GMDT với lưu lượng khí mới này có nguy cơ giảm O₂ máu, ưu thán và sai lệch độ mê. Phần mềm Ecoflow được khuyến cáo là công cụ cảnh báo sớm nguy cơ giảm O₂ máu trong quá trình GMDT và được dùng để tính toán tức thời tiêu thụ khí mê. Tuy nhiên chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá vai trò này của phần mềm Ecoflow. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá mức hiệu quả gây mê, nguy cơ giảm O₂ máu, ưu thán và mức tiêu thụ thuốc mê khi GMDT với FGF 0,5 lít/phút và 1 lít/phút trong phẫu thuật ở người cao tuổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

1. *Đánh giá hiệu quả duy trì mê và thoát mê của gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.*
2. *Nhận xét nguy cơ giảm oxy, ưu thán và mức tiêu thụ sevofluran khi gây mê dòng thấp bằng lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút có sử dụng Ecoflow trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Đặc điểm phẫu thuật ổ bụng cho người cao tuổi

Pháp lệnh người cao tuổi ở Việt Nam quy định người cao tuổi là từ 60 tuổi trở lên [6]. Ở các nước phát triển hầu hết quy định 65 tuổi trở lên là người cao tuổi. Theo Tổng cục thống kê điều tra về biến động dân số 1/4/2016 cho thấy tỷ lệ người cao tuổi gia tăng một cách nhanh chóng từ 9,3% (năm 2009) lên 11,7% (năm 2016) trong tổng số dân số [11].

1.1.1. Thay đổi sinh lý và dược lý ở người cao tuổi

1.1.1.1. Thay đổi sinh lý ở người cao tuổi

Tim mạch

Những thay đổi tim mạch chính gây ra bởi lão hóa trong quá trình tăng tuổi là do sự thay thế tính linh hoạt của các mô tim và mạch máu bằng những tổ chức kém đàn hồi. Kết quả là chức năng của tim mạch giảm dần.

Giảm độ giãn nở của động mạch gây tăng huyết áp và nối rộng khoảng cách huyết áp tâm thu và tâm trương. Muntner và cộng sự (2018) [96] cho thấy tỷ lệ cao huyết áp ở người cao tuổi từ 65 đến 74 tuổi là 76%, từ 75 tuổi trở lên tỷ lệ này là 82%.

Hô hấp

Lão hóa được đánh dấu bằng những thay đổi đáng kể của hệ thống hô hấp. Chức năng phổi đạt đến tối đa khoảng 20 tuổi và được duy trì trong khoảng 10-20 năm nữa. Sau đó chức năng phổi suy giảm khoảng 1% với mỗi năm của cuộc sống. Mô thành phế nang giảm dần, thành ngực cứng hơn trong lúc khối cơ thành ngực giảm. Đáp ứng thông khí với giảm O₂ và tăng CO₂ mô giảm. Phản xạ bảo vệ đường thở giảm nên tăng nguy cơ trào ngược sau mổ.

Những thay đổi về hô hấp của người cao tuổi nói trên là yếu tố quan trọng dẫn đến các biến chứng hô hấp sau mổ như xẹp phổi, suy hô hấp, hít sặc và nhiễm trùng [13],[39],[80].

Thận

Lão hóa ảnh hưởng đáng kể đến cấu trúc thận, lưu lượng máu thận và chức năng thận. Khối lượng thận và mức lọc cầu thận sau 40 tuổi giảm khoảng 1 ml/phút/năm, vì vậy cần điều chỉnh liều lượng và đặc biệt chú ý các thuốc độc thận. Chức năng ống thận xấu đi dẫn đến giảm đáp ứng renin-aldosteron, giảm độ nhạy ADH và giảm khả năng cô đặc nước tiểu. Với những thay đổi sinh lý bệnh nêu trên dẫn đến biến chứng thận, tiết niệu sau phẫu thuật ở người cao tuổi tăng cao[39].

Gan

Lưu lượng máu qua gan còn khoảng 60% vào tuổi 90. Làm giảm độ thanh thải thuốc và kéo dài tác dụng các thuốc được chuyển hóa và bài tiết ở gan như các opioid, propofol, benzodiazepin và các thuốc giãn cơ không khử cực.

Thần kinh trung ương

Giảm số lượng các tế bào thần kinh cũng như giảm khả năng dẫn truyền thần kinh trung ương và ngoại vi, từ đó dẫn đến sự suy giảm nhận thức của người cao tuổi. Khả năng suy nghĩ và trí nhớ của người cao tuổi giảm, suy giảm trí nhớ chiếm 10% số bệnh nhân trên 60 tuổi và 20% số bệnh nhân trên 80 tuổi.

Loạn thần sau mổ cũng là một hội chứng thường gặp ở người cao tuổi do các bệnh lý kèm theo và tình trạng suy giảm nhận thức. Tác giả Kucewicz-Czech[80] cho thấy tỷ lệ loạn thần sau mổ tim của nhóm bệnh nhân trên 75 tuổi (8%) cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm dưới 75 tuổi (3,5%).

Điều hòa thân nhiệt

Từ sau tuổi 30 tỷ lệ chuyển hóa cơ bản giảm 1% mỗi năm. Do đó quá trình sinh nhiệt cũng giảm. Trung tâm điều hòa thân nhiệt cũng bị suy yếu ở người cao tuổi. Phản xạ run hoặc co mạch khi gặp lạnh của người cao tuổi giảm. Vì vậy bệnh nhân rất dễ bị mất nhiệt đặc biệt là trong quá trình gây mê.

1.1.1.2. Thay đổi dược lý ở người cao tuổi

Tỷ lệ tác dụng phụ của thuốc gia tăng theo tuổi và do lượng nước toàn cơ thể giảm khi lượng mỡ tăng lên, giảm thể tích phân bố của các thuốc tan trong nước nên cần giảm nhu cầu thuốc, trong khi tăng thể tích phân bố của các thuốc tan trong mỡ nên kéo dài sự thanh thải thuốc. Nồng độ albumin huyết tương thấp nên cần giảm liều các thuốc gắn vào albumin. Thời gian tuần hoàn tay - não kéo dài làm tăng thời gian từ khi dùng thuốc khởi mê đến lúc thuốc có tác dụng. Nồng độ phế nang tối thiểu (MAC) giảm dần theo tuổi (giảm 6% mỗi 10 tuổi) và giảm khoảng 40% ở tuổi 80 (có thể liên quan đến giảm khối lượng tế bào thần kinh trung ương)[76].

1.1.2. Các vấn đề liên quan đến phẫu thuật bụng ở người cao tuổi

Ổ bụng là nơi chứa đựng nhiều tạng của cơ thể. Tỷ lệ tử vong và biến chứng sau phẫu thuật bụng tăng theo tuổi. Chen và cộng sự [39] cho thấy tỷ lệ tử vong đối với mổ cắt tụy ở bệnh nhân trên 65 tuổi là 5,5%, cao hơn bệnh nhân dưới 65 tuổi là 0,9%.

Ảnh hưởng đến hô hấp

Phẫu thuật bụng, đặc biệt là phẫu thuật bụng trên, gây tác động đến hô hấp nhiều và rất nặng nề [105]. Nguyên nhân do thể tích phổi về động học và tĩnh học luôn giảm. Sự thu nhỏ càng rõ khi vị trí đường rạch da cao ở một số phẫu thuật. Do vậy biến chứng hô hấp trong và sau mổ tăng cao. Tác giả Patel [105] cho kết quả tỷ lệ biến chứng hô hấp trong 7 ngày sau phẫu thuật ổ bụng là 11,9%.

Đau sau phẫu thuật ổ bụng

Phẫu thuật ổ bụng thường là phẫu thuật lớn, gây tổn thương nhiều mô, tổ chức. Chính vì vậy phẫu thuật ổ bụng có thể gây đau từ mức độ vừa tới mức độ nhiều. Phẫu thuật ổ bụng có 2 nguồn gây đau là đau có nguồn gốc từ thành bụng và đau có nguồn gốc từ các tạng trong ổ bụng [108].

Hạ thân nhiệt

Mất nhiệt là hết sức quan trọng trong phẫu thuật bụng. Mất nhiệt thường do bức xạ, dẫn truyền và bốc hơi khi mở bụng. Dự phòng tụt nhiệt độ trong phẫu thuật bụng là hết sức cần thiết. Sử dụng phương pháp gây mê dòng thấp giúp sưởi ấm khí thở, từ đó làm giảm nguy cơ hạ thân nhiệt trong phẫu thuật bụng, vì vậy nên được áp dụng.

Rối loạn nước và điện giải

Dịch tiết hàng ngày của bộ máy tiêu hoá là khoảng 8 lít nước và 700mEq Natri. Do đó, mất các dịch Natri do nôn hay hút dạ dày, dẫn đến thiếu nước ngoại bào rồi dẫn đến thiếu nước nội bào nhanh chóng với nhiễm kiềm chuyển hoá và giảm Kali máu. Mất dịch do tiêu chảy và dịch ứ đọng trong ruột non dẫn đến mất nước ngoại bào và nhiễm toan chuyển hoá.

1.1.3. Các phương pháp gây mê trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi

Quyết định kỹ thuật gây mê nào là phù hợp nhất cho một bệnh nhân cao tuổi đòi hỏi phải đánh giá cẩn thận tình trạng sức khỏe và các yếu tố liên quan đến quá trình gây mê, phẫu thuật của bệnh nhân [94]. Có nhiều phương pháp được lựa chọn cho phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi như: gây tê, gây mê, hoặc phối hợp gây tê và gây mê [17], [54].

Gây tê vùng (gây tê dưới màng nhện, gây tê ngoài màng cứng)

Ưu điểm:

Bệnh nhân tỉnh nên sớm phát hiện được các biến chứng trong mổ (khó thở, đau ngực). Phản xạ đường thở được duy trì. Làm mềm cơ thành bụng (nhất là tê dưới màng nhện). Giảm đau sau phẫu thuật.

Nhược điểm:

Nguy cơ ngộ độc thuốc tê. Bệnh nhân tỉnh trong các tư thế không thoải mái, thời gian kéo dài. Thất bại đòi hỏi phải chuyển sang gây mê toàn thân. Chống chỉ định ở những bệnh nhân rối loạn đông máu và nhiễm trùng vị trí gây tê. Khi gây tê ở đốt sống cao có thể gây suy hô hấp, giảm nhịp tim, hạ huyết áp, nhức đầu, buồn nôn.

Gây mê toàn thân

Đa số các tác giả sử dụng phương pháp gây mê nội khí quản (NKQ) trong phần lớn các phẫu thuật bụng, đặc biệt là các trường hợp mổ lớn, thời gian kéo dài.

Ưu điểm:

- Bảo vệ đường thở, đảm bảo thông khí đầy đủ.
- Khởi mê nhanh cũng như kiểm soát được độ mê và thời gian gây mê.

Nhược điểm:

- Mất phản xạ đường thở làm tăng nguy cơ trào ngược dạ dày khi khởi mê. Ảnh hưởng bất lợi của các thuốc mê lên tuần hoàn.

- Nguy cơ tích lũy thuốc mê, giảm đau, giãn cơ gây chậm tỉnh, suy hô hấp sau mổ, tăng các biến chứng hô hấp sau mổ.

Phối hợp gây tê vùng và gây mê toàn thân

Sử dụng gây tê ngoài màng cứng phối hợp với gây mê toàn thân hoặc gây tê ngoài màng cứng phối hợp với gây tê tủy sống và gây mê toàn thân giúp giảm liều các thuốc sử dụng trong gây mê, tăng hiệu quả giảm đau trong và sau mổ, giảm các biến chứng sau mổ của gây mê toàn thân.

1.1.4. Gây mê cân bằng dựa trên bằng chứng

Gây mê cân bằng là sử dụng cân bằng giữa các thuốc và kỹ thuật để đạt được các tác dụng mong muốn khác nhau trong khi gây mê gồm giảm đau, mất ý thức, giãn cơ và giảm hoặc loại bỏ phản xạ tự động (mạch, huyết áp, thân nhiệt). Độ mê, độ đau, độ giãn cơ được đánh giá bằng các phương pháp khác nhau, từ các dấu hiệu lâm sàng đến các thiết bị theo dõi không xâm lấn liên tục, giúp bác sỹ gây mê sử dụng thuốc mê, thuốc giảm đau, thuốc giãn cơ với liều tối thiểu nhất để đạt được hiệu quả như mong muốn, hạn chế tác dụng không mong muốn của thuốc từ đó giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật cho người cao tuổi[35], [59], [99].

1.1.4.1. Đánh giá độ mê bằng điện não số hóa Entropy

Entropy là một phương tiện theo dõi độ mê, dựa trên sự biến đổi của hoạt động điện não kết hợp sử dụng các thuật toán dựa vào phổ Entropy ở những tần số khác nhau của điện não đồ và đưa ra các thông tin về bệnh nhân ở vùng vỏ não và dưới vỏ được tích hợp, số hoá thành các con số tự nhiên và cho ra 2 chỉ số theo dõi hoạt động điện não [10], [74]. Bởi vậy, Entropy được coi là kỹ thuật chính xác hơn so với BIS để phát hiện hình ảnh điện não bùng phát - dập tắt trong theo dõi độ mê [53].

Entropy sử dụng 3 điện cực dán vào vùng trán đến thái dương để theo dõi điện não và điện cơ, đưa ra 2 chỉ số là Respond Entropy (RE) hoạt động ở dải tần số cao 32 - 47 Hz và State Entropy (SE) hoạt động ở dải tần số thấp 0,8 - 32 Hz. RE hoạt động ở dải tần số cao và bắt nguồn từ cửa sổ thời gian ngắn (2 - 15 giây). SE hoạt động ở dải tần số thấp hơn và bắt nguồn từ cửa sổ thời gian dài hơn (15 - 60 giây). Vì vậy, RE có thể phát hiện nhanh hơn sự thức tỉnh xảy ra trong gây mê, thường là do biểu hiện tăng hoạt động điện cơ.

Khi gây mê, các sóng điện não sẽ chuyển sang dạng nhịp chậm SE (0,8 - 32 Hz) và khi bệnh nhân tỉnh sẽ xuất hiện các sóng điện não có tần số cao RE (32 - 47 Hz) là sóng hoạt động của các cơ vùng mặt [10], [74].

Hiệu số RE - SE được coi là một phép đo khác của cân bằng giữa hoạt động điện não và điện cơ vùng mặt. Hiệu số $RE - SE \leq 3$ khi mê đủ sâu, hiệu số RE - SE tăng lên trong mổ gợi ý có khả năng thuốc mê chưa đủ liều hoặc bệnh nhân bắt đầu tỉnh lại.

Lâm sàng có thể gặp một số tình huống sau [10]:

- RE và SE cao gợi ý bệnh nhân tỉnh.
- RE và SE như nhau và thấp, tình trạng huyết động ổn định, bệnh nhân không cử động gợi ý bệnh nhân được gây mê đầy đủ.
- RE tăng lên, SE vẫn thấp:
 - + Nếu bệnh nhân cử động, TOF tăng lên có thể do thiếu giãn cơ.
 - + Nếu TOF = 0 là bệnh nhân có thể đang đau.

- RE tăng lên, SE tăng theo gợi ý bệnh nhân thức tỉnh.

Kết quả của Entropy có thể không phù hợp khi gây mê bằng N₂O, benzodiazepin liều cao hoặc ketamin.

Bảng 1.1: Giá trị Entropy sử dụng trong lâm sàng [10]

RE	SE	Tình trạng bệnh nhân
100	90	Thức tỉnh hoàn toàn
60	60	Gây mê lâm sàng đủ sâu
40	40	
20	20	Hình ảnh điện não bùng phát - dập tắt
0	0	Mất hoạt động điện vỏ não

Entropy có mối tương quan chặt chẽ với MAC trong gây mê hô hấp và với nồng độ thuốc trong huyết tương, trong não (C_p,C_e) khi gây mê tĩnh mạch[2],[100].

1.1.4.2. Đánh giá độ đau dựa vào chỉ số đau SPI

Chỉ số đau SPI (The Surgical Pleth Index) của GE Healthcare, Helsinki, Phần Lan được giới thiệu đầu tiên vào năm 2007 là một chỉ số phản ánh hoạt tính giao cảm của hệ thần kinh tự động. Chỉ số này được tính toán nhờ tín hiệu phát ra từ bộ phận nhận cảm máy ghi thể tích bằng quang phổ hồng ngoại gắn trên ngón tay. SPI phản ánh sự thay đổi cân bằng của hệ thần kinh tự động trong cơ thể, thần kinh giao cảm tăng hoạt động làm tăng SPI, một thuốc nào đó hoặc liệu pháp ảnh hưởng đến cân bằng của hệ thần kinh giao cảm thì được phản ánh trên giá trị của SPI.

SPI nhận giá trị từ 0 đến 100, giá trị SPI gần với 100 thể hiện mức stress cao, ngược lại giá trị SPI gần với 0 thể hiện mức stress rất thấp, trong gây mê cân bằng, SPI duy trì ở mức 30 – 50[72].

1.1.4.3. Đánh giá độ giãn cơ dựa vào chuỗi bốn đáp ứng TOF

Chuỗi bốn đáp ứng được sử dụng để theo dõi các thuốc giãn cơ không khử cực. Tại tiếp hợp thần kinh cơ không bị phong bế (được đánh giá trước

khi tiêm thuốc giãn cơ), cả 4 đáp ứng của chuỗi kích thích đều giống nhau hay tỉ số TOF = 1,0. Khi cơ bị liệt hoàn toàn, cả 4 đáp ứng đều mất thì TOF = 0. Sự hồi phục TOF tương ứng với hồi phục chức năng thần kinh cơ: khi xuất hiện 1 đáp ứng tương ứng hồi phục < 10% T₁, xuất hiện 2 đáp ứng tương ứng với hồi phục 10 - 20% T₁, xuất hiện 3 đáp ứng tương ứng hồi phục 20 - 25% T₁, xuất hiện 4 đáp ứng tương ứng hồi phục ≥ 25% T₁. Tới lúc này mới tính được tỉ lệ T₄/T₁ hay TOF. Khi TOF tăng đến 0,7 thì chức năng thần kinh cơ được hồi phục và khi TOF tăng đến 0,9 coi như chức năng thần kinh cơ được hồi phục hoàn toàn [29], [97],[104].

1.2.Gây mê dòng thấp

1.2.1. Định nghĩa gây mê dòng thấp và hệ thống vòng kín

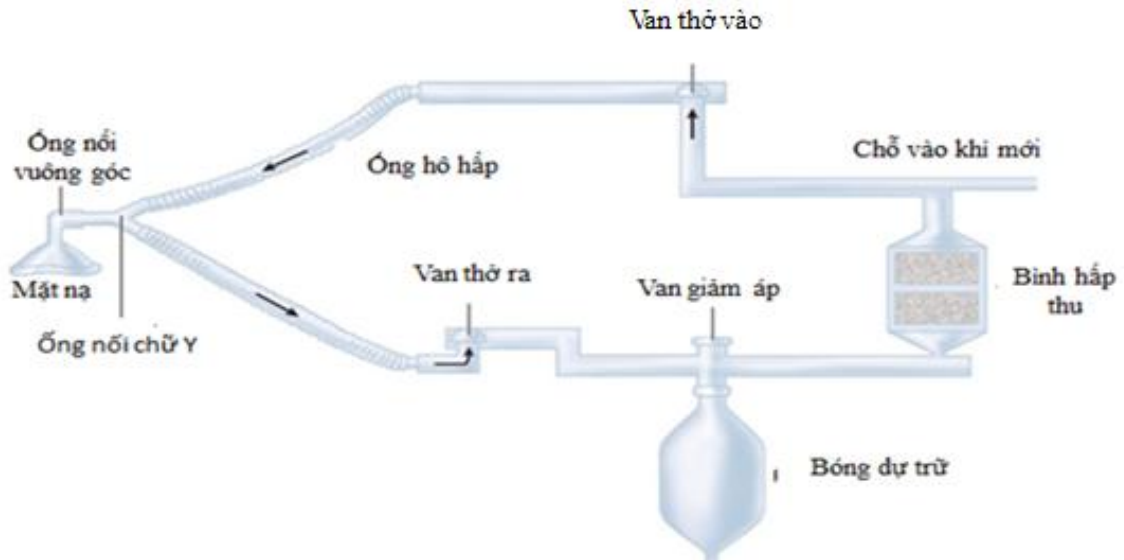
Gây mê dòng thấp: được định nghĩa là một kỹ thuật gây mê thông qua hệ thống kín mà lượng khí thở lại chiếm ít nhất 50% thể tích khí thở vào sau khi đã loại bỏ khí CO₂. Khi sử dụng các máy gây mê hiện đại có thể đạt được kỹ thuật này với lưu lượng khí mới từ 1 lít/phút hoặc thấp hơn [125].

Bảng 1.2: Phân loại hệ thống gây mê hô hấp theo Baker[20]

Loại dòng gây mê	Lượng khí mới bù vào
Dòng chuyển hóa cơ bản	~ 250 ml/phút
Dòng tối thiểu	250 - 500 ml/phút
Dòng thấp	500 - 1000 ml/phút
Dòng trung bình	1 - 2 lít/phút
Dòng cao	2 - 4 lít/phút
Dòng mở	> 4 lít/phút

Hệ thống vòng kín: Hệ thống vòng kín được biến đổi từ hệ thống nửa kín bằng việc đóng van giảm áp trên đường thở ra. Với hệ thống vòng kín bắt buộc phải dùng thiết bị hấp thu CO₂ (vôi soda) mới có thể loại trừ được sự hít trở lại CO₂. Với dòng khí mới vào thấp, chỉ cần thở mãi đủ

lượng O₂ cho yêu cầu chuyển hoá cơ bản của bệnh nhân và lượng khí mê bị bệnh nhân hấp thu.



Hình 1.1: Sơ đồ của hệ thống vòng kín[33].

1.2.2. Lượng khí tiêu thụ trong gây mê và hằng số thời gian

Tổng lượng khí tiêu thụ: là tổng lượng tiêu thụ khí mê, N₂O và Oxy[125]. Oxy được bệnh nhân tiêu thụ liên tục với tốc độ tương đương với tốc độ chuyển hóa cơ bản. Trong quá trình gây mê, lượng khí Oxy tiêu thụ được xem như là không đổi. Do vậy có thể tính toán lượng khí tiêu thụ theo công thức Brody[22]:

$$VO_2 = 10 \times KG(kg)^{3/4} (\text{ml/ phút})$$

Do thành phần khí trong hệ thống mê được duy trì không đổi, nên lượng khí gây mê tiêu thụ giảm đi trong quá trình gây mê. Tùy theo lực gây mê của thuốc mê. Quá trình này tỷ lệ thuận với nồng độ khí mê cài đặt, độ hòa tan của khí mê và cung lượng tim, theo công thức H.Lowe[125]:

$$V_{AN} = f \times MAC \times \lambda_{B/G} \times Q \times t^{-1/2} (\text{ml/ phút})$$

Hằng số thời gian: là giá trị đo lường thời gian cần thiết để các thay đổi trong thành phần khí mới tạo ra sự thay đổi tương ứng trong thành phần khí ở hệ thống gây mê[69], [116]. Dựa trên công thức tính của Conway:

$$T = V_s / (VD - VU)$$

Hằng số thời gian T tỷ lệ thuận với thể tích của hệ thống (thể tích máy thở và phổi) V_s và tỷ lệ nghịch với biến thiên giữa lượng thuốc mê được cung cấp vào trong hệ thống thở VD và mức tiêu thụ riêng của thuốc VU trong cùng một thời gian. Như vậy, nếu đặt bình bốc hơi vào đường khí mới, VD tỷ lệ thuận với lưu lượng khí mới, hằng số thời gian tỷ lệ nghịch với lưu lượng khí mới. Lưu lượng khí càng cao, hằng số thời gian càng ngắn. Lưu lượng càng thấp, hằng số thời gian của hệ thống thở càng dài.

1.2.3. Cách thức tiến hành gây mê dòng thấp

Gây mê dòng thấp gồm 3 giai đoạn điều chỉnh FGF [125]:

Giai đoạn FGF cao lúc khởi đầu:

Lúc bắt đầu gây mê, cần FGF cao 5-6 lít/phút để đuổi N_2 khỏi các mô của bệnh nhân (denitrogenation). N_2 bình thường có ở phổi và các mô cơ thể, N_2 có ở phổi nên có thể pha loãng các khí mê. Vì vậy cần đuổi N_2 ra ngoài khi gây mê hô hấp.

FGF cao lúc khởi đầu giúp thiết lập nhanh nồng độ khí mê mong muốn và ảnh hưởng đến hấp thu của bệnh nhân và phân bố khí mê.

Giai đoạn FGF thấp:

Sau giai đoạn FGF cao trong khoảng 5 - 15 phút, hoặc khi đã đạt nồng độ khí mê đích thì giảm FGF về mức thấp mong muốn.

Giai đoạn hồi tỉnh:

Cuối cuộc gây mê, cần FGF cao để đuổi thuốc mê từ bệnh nhân ra ngoài và loại bỏ thuốc mê vào hệ thống dẫn thải.

1.2.4. Các yêu cầu để gây mê dòng thấp

Khi GMDT có nguy cơ tích lũy các khí không mong muốn trong hệ thống thở, gây giảm nồng độ O_2 trong khí thở vào, tích lũy CO_2 , sai liều

thuốc mê hô hấp làm sai lệch độ mê. Vì vậy khi GMDT cần có các yêu cầu sau [22],[125]:

- Bộ phận kiểm soát lưu lượng khí phải hoạt động chính xác và các cột lưu lượng cần được hiệu chuẩn và đảm bảo trong khi giảm lưu lượng khí mới. Lưu lượng kế chính xác chính được FGF < 1 lít/phút.

- Bình bốc hơi khí mê chính xác. Các tính năng bù áp lực, nhiệt độ và lưu lượng của các bình bốc hơi là yêu cầu bắt buộc.

- Hệ thống vòng kín với bình hấp thu CO₂.

- Hệ thống thở kín khí. Mức hở khí của hệ thống thở lại không được vượt quá 150 ml/phút ở 30 cmH₂O.

- Hệ thống thở có thể tích bên trong tối thiểu và số lượng ít nhất các cấu thành và chỗ nối.

- Theo dõi thông khí (các áp lực và thể tích thở) để phát hiện hở, thiếu khí, theo dõi EtCO₂.

- Dự phòng hỗn hợp khí thiếu O₂ (theo dõi, báo động O₂).

- Theo dõi khí mê (thở vào, thở ra).

1.2.5. Ưu và nhược điểm của gây mê dòng thấp

1.2.5.1. Ưu điểm của gây mê dòng thấp

Lợi ích về sinh lý học:

- Bảo tồn nhiệt và độ ẩm của khí thở vào, giúp giảm nguy cơ hạ thân nhiệt và khô niêm mạc đường hô hấp trong gây mê. Gây mê dòng thấp với hệ thống vòng kín làm tăng lượng khí thở lại, từ đó giữ được độ ẩm, độ ẩm trong khí thở vào giúp giảm nguy cơ hạ thân nhiệt, mất nước, giảm sự tích tụ dịch tiết đường hô hấp, tăng làm sạch niêm mạc đường hô hấp và nâng cao chất lượng lớp biểu mô đường hô hấp[22], [125].

Lợi ích kinh tế:

Gây mê dòng thấp với lưu lượng khí mới thấp và hệ thống vòng kín làm giảm lượng khí mê thải ra môi trường, tăng lượng khí mê thở lại. Từ đó

giúp giảm mức tiêu thụ khí mê dẫn đến tiết kiệm chi phí đáng kể [70], [121]. GMDT thường xuyên có thể tiết kiệm tới 75% lượng thuốc mê [69].

Lợi ích môi trường:

Giảm lượng fluorocarbon và nitơ oxit gây phá hủy lớp ôzôn của trái đất. Giảm hiệu ứng nhà kính do nitơ oxit và các thuốc mê hô hấp [36], [127]. Ngoài ra, khi giảm lượng khí tiêu thụ trong gây mê dòng thấp sẽ làm giảm nồng độ thuốc trong phòng mổ khi không có hệ thống chứa khí thải [125].

1.2.5.2. Nhược điểm của gây mê dòng thấp

Tích lũy các khí không mong muốn trong hệ thống thở:

Các khí không được hấp thụ (bởi bệnh nhân hoặc phản ứng hóa học) không được xả ra ngoài do FGF thấp tích lũy dần theo thời gian, dẫn đến sai lệch độ mê, thiếu O₂, tăng CO₂ máu.

Thiếu oxy:

Trong GMDT lượng khí thở ra với các khí sinh ra trong quá trình hô hấp không được thải ra ngoài theo hệ thống dẫn thải mà quay lại làm tăng nồng độ các khí này trong khí thở vào, làm giảm nồng độ O₂ từ đó làm tăng nguy cơ giảm O₂ máu. Sự chênh lệch nồng độ oxy trong khí mới và trong hệ thống gây mê tăng lên khi lưu lượng giảm xuống. Ngược lại với gây mê dùng lưu lượng khí mới cao sự chênh lệch này không đáng kể.

Thể tích khí không đủ:

Nếu lưu lượng khí mới quá thấp hơn lượng khí tiêu thụ hoặc lượng khí bị rò rỉ sẽ làm thay đổi quá trình thông khí với sự sụt giảm áp lực đỉnh, áp lực bình nguyên, thông khí phút và có thể làm thay đổi cả cách thức thông khí.

Sai liều thuốc mê hô hấp:

Sự chênh lệch nồng độ thuốc mê trong khí mới và trong hệ thống gây mê tăng lên khi giảm lưu lượng khí. So với dùng lưu lượng cao, khi dùng lưu lượng thấp (< 1 lít/phút) cần phải chỉnh bình bốc hơi ở mức nồng độ thuốc mê

cao hơn nhiều. Do vậy, nếu chuyển từ dòng thấp sang dòng cao mà không điều chỉnh lại bình bốc hơi thì rất nguy hiểm vì có thể gây quá liều thuốc mê.

Chất hấp thụ CO₂ hết tác dụng gây mê:

Để hấp thụ khí CO₂ đầy đủ cần phải đảm bảo tình trạng tốt cho bình hấp thụ. Mức hấp thụ khí CO₂ không đáng kể trong khi dùng lưu lượng cao. Trong GMDT nếu chất hấp thụ không đủ có thể làm tăng nhanh áp lực riêng phần CO₂ trong khí thở vào. Gây mê dòng thấp làm tăng mức sử dụng chất hấp thụ CO₂ tuy nhiên mức chi phí để thay với số đã tăng ít hơn mức giảm chi phí thuốc mê hô hấp trong quá trình GMDT [55].

Nguy cơ tổn thương thận:

Các thuốc mê hô hấp đặc biệt là sevofluran có thể bị suy thoái trong chất hấp thụ CO₂ (đặc biệt là Baralyme) tạo thành fluoromethyl-2, 2,-diflo-1-vinyl ether (hợp chất A), được chứng minh gây độc tính trên thận động vật. Nồng độ hợp chất A tăng lên khi GMDT. Tuy nhiên cho đến nay chưa có bằng chứng về độc tính trên thận khi sử dụng sevofluran ở người [32], [103].

1.2.6. Các theo dõi để đảm bảo tính an toàn trong gây mê dòng thấp

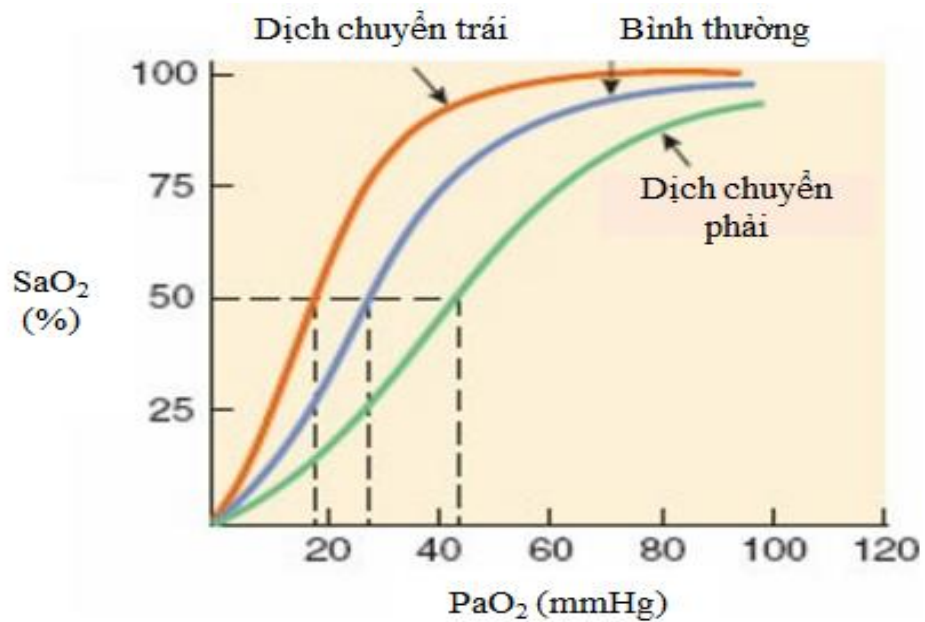
Theo dõi nồng độ O₂, CO₂ và khí mê trong khí thở là những yêu cầu bắt buộc trong GMDT [69], [125].

1.2.6.1. Độ bão hòa oxy mao mạch (pulse oxymetrie: SpO₂)

SpO₂ là tỷ lệ (%) mức bão hoà O₂ gắn vào hemoglobin (Hb) máu động mạch ngoại vi, được dùng để theo dõi tình trạng O₂ máu và phát hiện sớm tình trạng giảm O₂ máu của bệnh nhân. Bình thường khi thở khí trời, giá trị này > 95%, với người già có thể chấp nhận ở mức > 92% [9], [25].

Nguyên lý hoạt động: Máy đo độ bão hòa O₂ mạch phát ra hai bước sóng ánh sáng (thường là 660nm và 940nm) xuyên qua một nền mạch có nhịp đập và xác định độ bão hòa oxy máu (SpO₂) từ tỷ lệ biên độ của các dạng sóng ghi sự biến đổi thể tích máu. SpO₂ có mối tương quan chặt chẽ với

SaO₂. Khi giá trị của PaO₂ giảm dưới 100mmHg mới có sự biến đổi của SpO₂, khi PaO₂ dưới 60mmHg thì SpO₂ thay đổi nhanh chóng [25].



Hình 1.2: Đường phân ly oxyhemoglobin và mối tương quan giữa SaO₂ và PaO₂[25]

1.2.6.2. Nồng độ oxy trong khí thở vào (Inspired oxygen concentration: FiO₂)

Việc theo dõi FiO₂ có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong quá trình gây mê dòng thấp, trong đó lưu lượng khí mới giảm với mức O₂ chỉ đủ để thay thế cho lượng O₂ sử dụng chuyển hóa của bệnh nhân. Có nhiều phương pháp để đo FiO₂ như công nghệ lõi điện (Galvanic Cell - fuel cel), công nghệ phân tích từ trường (Paramagnetic Analysis) và phương pháp điện cực phân cực (Polarographic Electrode).

Việc hỗ trợ oxy (FiO₂> 21%) cho bệnh nhân trước, trong và ngay sau phẫu thuật đã trở thành thường quy. FiO₂ ở mức 30 - 40% là an toàn cho hầu hết các bệnh nhân. Trong GMDT FiO₂ có thể được hạ xuống 25%[69],[125].

1.2.6.3. Nồng độ cacbonic trong khí thở ra và nồng độ thuốc mê

Đo nồng độ khí mê và CO₂ trong khí thở là biện pháp ghi lại nồng độ tức thì khí mê và CO₂ của khí thở vào và thở ra. Các phương pháp đo thán đồ: Đo phổ khối lượng như ghi phổ laser (nguyên lý Raman), ghi phổ hồng ngoại

(hay dùng nhất), ghi phổ quang - âm học. Đồng thời ghi lại đồ thị biểu diễn nồng độ CO₂ trong khí thở.

EtCO₂ phản ánh áp lực riêng phần CO₂ trong phế nang (PACO₂) và trong máu động mạch (PaCO₂). Bình thường EtCO₂ thấp hơn PaCO₂ khoảng 3 - 5 mmHg). Tuy nhiên một số yếu tố (tăng khoảng chết, tuổi tác, bệnh phổi, vị trí phẫu thuật) có thể gây ra sự khác biệt đáng kể giữa 2 giá trị này[40].

Tăng CO₂ máu (hypercapnia) nhẹ với PaCO₂ 50 mmHg hoặc EtCO₂ 40 đến 45mmHg có thể làm tăng tưới máu mô và O₂ hóa, do sự gia tăng cung lượng tim, giãn mạch và sự dịch chuyển sang phải của đường phân ly oxyhemoglobin[63],[107]. Vì vậy đây là mức được các tác giả sử dụng trên lâm sàng.

1.2.6.4. Khí máu động mạch

Khí máu động mạch (arterial blood gas analysis) cho giá trị pH và áp suất riêng phần của O₂ và CO₂ trong máu động mạch. Từ những giá trị này, chúng ta có thể đánh giá trạng thái cân bằng kiềm - toan trong máu và khả năng trao đổi khí của phổi.

Bảng 1.3: Các thông số chính khi đo khí máu[7]

Thông số khí máu	Động mạch	Tĩnh mạch
PH	7,40 (± 0,05)	7,36 (± 0,05)
PCO ₂ (mmHg)	36 - 45	41 - 51
PO ₂ (mmHg)	80 - 100	35 - 40 (khí trời)
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	22 - 26	22 - 26
SaO ₂ (%)	>95	75
Kiểm dư (BE)	± 2	± 2

1.2.7. Giảm oxy máu và ưu thán

1.2.7.1. Giảm O₂ máu

Giảm O₂ máu: Giảm O₂ máu được xác định khi độ bão hòa O₂ trong máu động mạch (SaO₂) ≤ 90%, tương ứng với PaO₂ 60 mmHg. Khi PaO₂ trên

60 mmHg thì sự thay đổi của PaO₂ chỉ ảnh hưởng chút ít lên SaO₂. Trái lại, khi PaO₂ giảm dưới 60 mmHg, chỉ cần một thay đổi nhỏ của PaO₂ sẽ gây ảnh hưởng lớn đến SaO₂. SpO₂ là một phương pháp không xâm lấn giúp gián tiếp theo dõi SaO₂. Việc dùng SpO₂ để theo dõi và phát hiện giảm O₂ máu được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng và trong các nghiên cứu nhờ tính thuận tiện, theo dõi liên tục và độ chính xác cao. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng với SaO₂ từ 70% đến 100% thì SpO₂ có độ chính xác cao để đánh giá SaO₂ với giá trị SpO₂ cao hơn SaO₂ khoảng 2-5%. Vì vậy giảm O₂ cũng được xác định khi SpO₂ ≤ 92% [101],[114].

Giảm O₂ máu là hậu quả của một hay nhiều biến đổi trong chức năng tim phổi. Các nguyên nhân gây giảm O₂ máu chủ yếu là shunt phổi, mất tương xứng giữa thông khí và tưới máu gây nên, đồng thời các yếu tố ảnh hưởng đến vị trí của đường cong phân ly O₂ cũng gây nên tình trạng giảm O₂ máu. Các yếu tố chính ảnh hưởng đến giảm O₂ máu là [1],[4],[113]:

Thông khí phế nang: O₂ khuếch tán rất nhanh từ phế nang vào dòng máu, vì thế PO₂ của phế nang càng cao thì PaO₂ càng cao. Khác với khí trong khí quyển, khí trong phế nang chứa một lượng đáng kể CO₂. Nhiều CO₂ hơn đồng nghĩa với PO₂ thấp hơn. Tăng thông khí phế nang làm nồng độ CO₂ giảm xuống, kết quả là PO₂ của phế nang sẽ cao hơn. Và nếu giảm thông khí thì ngược lại, CO₂ sẽ tăng khi O₂ tiêu hao, dẫn đến PO₂ phế nang tụt giảm. Trong khi tăng thông khí chỉ có thể tăng PO₂ phế nang một chút (đưa lên gần với mức PO₂ của khí hít vào), thì PO₂ phế nang và cả PaO₂ có thể tụt thấp không giới hạn nếu thông khí kém hiệu quả [113].

Bất tương xứng thông khí/ tưới máu và hiện tượng shunt:

Không phải lúc nào dòng máu chảy qua phổi cũng gặp phế nang được thông khí tốt và cũng không phải tất cả các phế nang thông khí được tưới máu. Tình trạng này được gọi là bất tương xứng thông khí/ tưới máu (V/Q). Khi khu vực của phổi mà phế nang thông khí kém (ví dụ do xẹp phổi hoặc

đông đặc). Máu qua những phế nang này trở về tuần hoàn động mạch với lượng O_2 ít hơn và CO_2 cao hơn bình thường. Dòng máu chạy qua các phế nang thông khí tốt không còn khả năng mang thêm O_2 nữa vì Hb trong máu đã bão hòa tối đa (cho dù có tăng thông khí). Vì vậy, không bù trừ được dẫn đến PaO_2 tụt giảm [106].

FiO₂ và quá trình oxy hóa:

Tỉ lệ O_2 cung cấp là phần trăm O_2 trong khí hít vào (FiO_2). Ở điều kiện khí trời FiO_2 là 21%, nhưng có thể tăng bằng liệu pháp O_2 hỗ trợ. PaO_2 thấp có thể là hậu quả của bất tương xứng thông khí/ tưới máu hoặc thông khí không thỏa đáng và trong cả hai trường hợp, tăng FiO_2 sẽ cải thiện PaO_2 . Yêu cầu FiO_2 cụ thể rất khác nhau, tùy thuộc vào mức độ nặng nề của suy giảm oxy hóa. Khi nguyên nhân là thông khí kém thì việc tăng FiO_2 sẽ không cải thiện được tình trạng tăng $PaCO_2$.

Các yếu tố ảnh hưởng đến vị trí của đường cong phân ly O₂:

Oxy hóa tổ chức phụ thuộc một phần vào sự thay đổi vị trí của đường cong phân ly O_2 . Đường cong chuyển phải sẽ dễ dàng nhả O_2 từ hemoglobin và chuyển O_2 cho tổ chức tốt hơn, ngược lại đường cong chuyển trái sẽ làm tăng ái lực của hemoglobin với O_2 và O_2 hóa máu tổ chức giảm xuống.

Bảng 1.4: Một số yếu tố ảnh hưởng đến vị trí của đường cong phân ly O_2 [4]

Yếu tố tăng P₅₀ (Đường cong chuyển phải)	Yếu tố giảm P₅₀ (Đường cong chuyển trái)
↑ Nhiệt độ	↓ Nhiệt độ
↓ pH	↑ pH
↑ PaCO ₂	↓ PaCO ₂
↑ 2.3. DPG	↓ 2.3. DPG
Cortisol	↑ Carboxylhemoglobin
Aldosteron	↑ Methemoglobin

DPG: Diphosphoglycerat

P50: Áp lực ở bão hòa 50%

1.2.7.2. Ưu thán

Ưu thán: Là tình trạng tăng $\text{PaCO}_2 \geq 50$ mmHg hoặc $\text{EtCO}_2 \geq 45$ mmHg[1],[23]. EtCO_2 phản ánh áp lực riêng phần của CO_2 trong phế nang (PACO_2) và trong máu động mạch. Bình thường EtCO_2 thấp hơn PaCO_2 khoảng 3 – 5mmHg. Tuy nhiên một số yếu tố (tăng khoảng chết, tuổi tác, bệnh phổi, vị trí phẫu thuật) có thể gây ra sự khác biệt đáng kể giữa 2 giá trị này [44],[106]. Các yếu tố ảnh hưởng tới CO_2 máu [23],[106]:

Thông khí phế nang: CO_2 khuếch tán từ dòng máu vào phế nang với hiệu suất cao, do đó quá trình khử CO_2 trên thực tế bị giới hạn bởi tốc độ “xả” CO_2 trong phế nang. Do đó, chỉ số PaCO_2 (chỉ số phản ánh gián tiếp toàn bộ lượng CO_2 trong máu động mạch) phụ thuộc vào thông khí phế nang, là tổng thể tích không khí vận chuyển giữa phế nang và không khí ngoài môi trường trong mỗi phút. Giảm thông khí dẫn đến tăng CO_2 máu và ngược lại. Các nguyên nhân dẫn đến tăng CO_2 máu là:

Bất tương xứng thông khí/tưới máu:

Tăng khoảng chết (V/Q cao): Tăng khoảng chết ở phổi do lượng máu đến một vùng phổi bị suy giảm dẫn đến sự trao đổi CO_2 ở phổi bị giảm và làm tăng CO_2 máu [106].

Tưới máu phổi: Trên lâm sàng, cung lượng tim là yếu tố quan trọng quyết định cho tưới máu phổi và các cơ quan, bộ phận của cơ thể. Trong trường hợp cấp cứu ngừng tuần hoàn, sự xuất hiện của cung lượng tim được phản ánh bởi EtCO_2 . Nhiều tác giả cũng đã chỉ ra mối quan hệ giữa cung lượng tim và EtCO_2 trong các nghiên cứu trước đó[90].

Thân nhiệt: Thay đổi nhiệt độ cơ thể làm ảnh hưởng trực tiếp đến giá trị PO_2 , PCO_2 và gián tiếp đến PH. Nhiệt độ thấp làm giảm áp lực riêng phần của một khí trong dung dịch (cho dù tổng hàm lượng khí không đổi) vì tính

tan của khí tỷ lệ nghịch với nhiệt độ vì vậy PaCO_2 giảm khi hạ thân nhiệt và ngược lại tăng khi tăng thân nhiệt.

Cơ thể tăng sản xuất CO_2 dẫn đến tăng PaCO_2 : Gặp trong các trường hợp chấn thương, vận động thể lực nặng, động kinh.

1.2.8. Máy gây mê giúp thở advance CS2 với Ecoflow

Nguyên lý hoạt động của máy gây mê giúp thở advance CS2 [60]

Công tắc (switch) chuyển đổi giữa chế độ bóp bóng và chế độ thở máy (dùng dòng driving gas). Ở chế độ thở máy, máy thở sử dụng dòng khí vận hành (driving gas) để đẩy bóng xếp xẹp xuống trong thì thở vào.

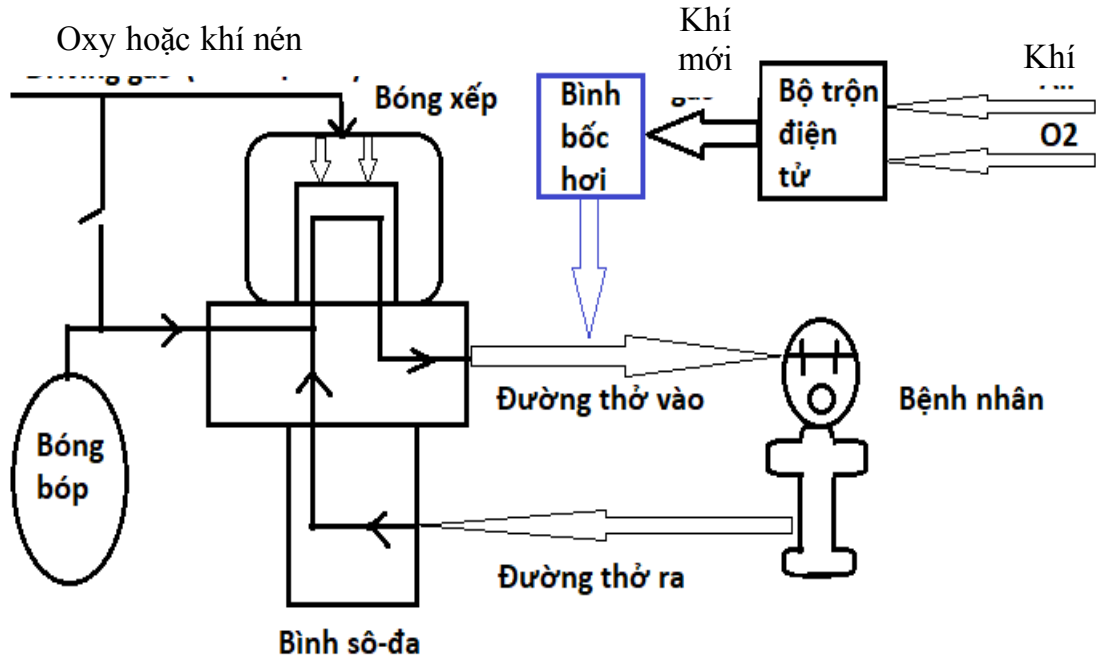


Hình 1.3: Máy gây mê giúp thở advance CS2[60]

Lưu lượng khí mới (fresh gas flow) là hỗn hợp O_2 và khí nén được điều chỉnh bằng lưu lượng kế điện tử, đi qua bộ trộn khí điện tử. Sau đó đi vào bình bốc hơi mang theo thuốc mê đã được cài đặt nồng độ phù hợp. Hỗn hợp O_2 , khí nén và khí mê được bổ sung vào đường thở vào để bù lượng khí đã được bệnh nhân hấp thụ.

Dòng khí đi vào bệnh nhân từ bóng xếp qua đường thở vào, khí bệnh nhân thở ra được đi qua bình vô iô đa để hấp thụ hết CO_2 . Lượng O_2 và

thuốc mê được bệnh nhân hấp thụ sẽ được bổ sung bằng dòng khí mới và thuốc mê bình bốc hơi sau đó quay lại bệnh nhân (gây mê vòng kín).



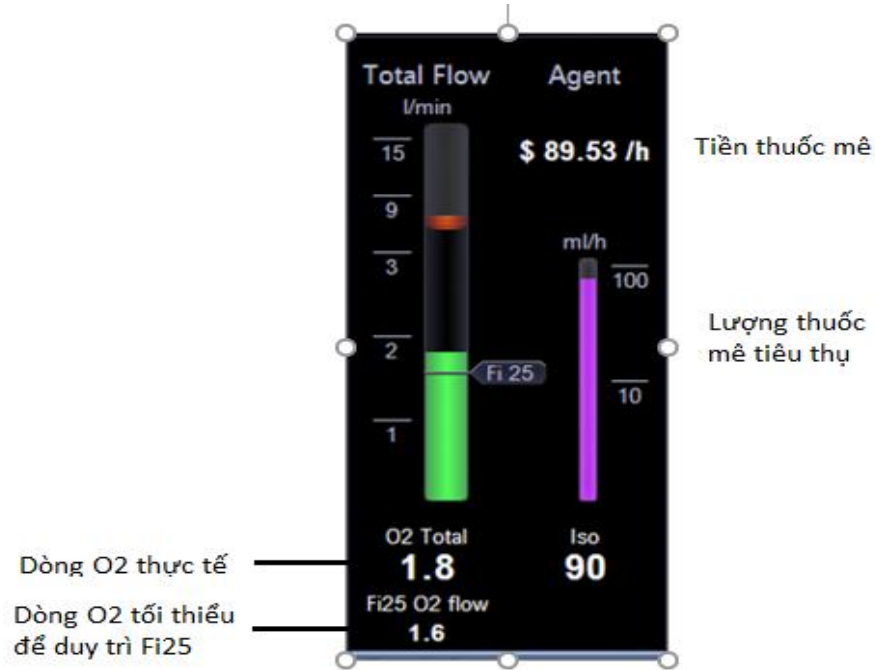
Hình 1.4: Sơ đồ khối tổng quan máy gây mê giúp thở advance CS2[60]

Nguyên lý hoạt động của Ecoflow [60]: EcoFlow là phần mềm hỗ trợ GMDT giúp tính toán lưu lượng O_2 cần thiết để duy trì nồng độ FiO_2 cho bệnh nhân và mức tiêu thụ thuốc mê liên tục trong gây mê, phần mềm hoạt động như sau:

Máy sử dụng mô - đun đo nồng độ khí thở ra của bệnh nhân. Mô - đun đo nồng độ O_2 , CO_2 bệnh nhân thở ra và thở vào được đặt ngay đầu chữ Y của dây thở. Dữ liệu nồng độ khí từ mô - đun gửi về máy chính.

Phần mềm Ecoflow tính toán lưu lượng O_2 cần thiết để duy trì nồng độ FiO_2 (do người sử dụng cài đặt) cho bệnh nhân. Được nhà sản xuất khuyến cáo người sử dụng chỉ cần cài đặt lưu lượng O_2 cao hơn mức tính toán của máy để đảm bảo bệnh nhân không bị thiếu O_2 trong quá trình phẫu thuật.

Phần mềm hiển thị trực quan dưới dạng thanh đồ thị và dạng số về lưu lượng O_2 thực tế đang cấp cho bệnh nhân, lưu lượng O_2 tối thiểu để duy trì FiO_2 cần thiết cho bệnh nhân.



Hình 1.5: Phần mềm Ecoflow[60]

- Xếp chồng các ống lưu lượng kế thành một cột với cột lưu lượng O₂ nằm dưới cùng (N₂ hoặc N₂O ở trên).
- Thanh màu nâu đỏ thể hiện tổng dòng khí tươi.
- Bên dưới cột lưu lượng khí tươi là tổng dòng O₂ cấp cho bệnh nhân và tính lượng FiO₂ (tương ứng với vạch xám Fi 25). Fi25 là mục tiêu cần đạt được để duy trì lượng O₂ trong mạch thở $\geq 25\%$.
- Giá trị “Fi25 O₂flow” là lưu lượng O₂ tối thiểu để có được nồng độ O₂ thở vào đặt trước. Duy trì “O₂ Total” lớn hơn giá trị “Fi25 O₂ flow”. Điều chỉnh lưu lượng để tránh nguy cơ thiếu O₂ hoặc dư thừa lượng khí mới.
- Lưu lượng kế thuốc mê (cột nhỏ hơn ở bên phải) chỉ ra lưu lượng thuốc mê tương ứng với tổng dòng khí tươi. Tổng chi phí thuốc mê được tính toán và hiển thị phía trên cột này. Chi phí này được tính dựa trên dòng khí tươi và các giá trị được nhập vào trong chế độ Super User.

1.3. Sevofluran

Thuốc mê hô hấp là một trong những loại thuốc quan trọng sử dụng trong gây mê hồi sức. Được sử dụng rộng rãi với nhiều ưu điểm như dễ sử

dụng, khả năng tăng giảm độ mê nhanh chóng và ít tác dụng phụ. Thời gian đầu gây mê hô hấp được dùng phổ biến với các thuốc mê N_2O , chloroform và diethyl ether, về sau chloroform và diethyl ether bị loại bỏ do độc tính và dễ cháy nổ. Năm 1956, halothan ra đời và đã thay thế hoàn toàn diethyl ether, tiếp theo enfluran năm 1972, isofluran năm 1981, desfluran năm 1992 và sevofluran năm 1995 [8], [32].

Sevofluran là thuốc mê họ halogen có tên là fluorinate methyl isopropyl ether và công thức hóa học là $(CH_3)_2CH-O-CH_2F$. Sevofluran được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng với nhiều ưu điểm trong gây mê như khởi mê nhanh, thoát mê nhanh, dễ dàng thay đổi độ mê. Thuốc có mùi dễ chịu, không gây kích ứng đường hô hấp vì vậy thuốc còn được dùng để khởi mê [32], [91].

1.3.1. Cơ chế tác dụng của sevofluran

Cơ chế tác dụng của sevofluran cũng giống như các thuốc mê hô hấp khác, rất phức tạp và vẫn chưa rõ ràng. Chúng tác động lên cơ thể ở nhiều cấp độ của tổ chức sinh học, từ phân tử, tế bào, mạch máu, thần kinh và các cơ quan, tổ chức. Cơ chế tác dụng trên thần kinh trung ương được cho là kéo dài các tác dụng ức chế ($GABA_A$ và thụ thể glycine) và ức chế tác dụng kích thích (các thụ thể nicotinic, acetylcholin và glutamat), từ đó gây nên các tác dụng gây ngủ, gây quên, và bất động [91].

1.3.2. Dược động học của sevofluran

Dược động học của thuốc mê hô hấp chính là sự hấp thu (uptake) thuốc mê từ phế nang vào hệ thống tuần hoàn, phân phối trong cơ thể, và cuối cùng loại bỏ bởi phổi hoặc qua trao đổi chất chủ yếu ở gan [91]. Ở người cao tuổi, nồng độ phế nang tối thiểu (MAC) giảm dần theo tuổi. Giảm hệ số phân ly máu/khí và giảm lưu lượng tim ở NCT dẫn đến thời gian khởi phát ngắn hơn giúp cho gây mê dòng thấp dễ dàng hơn [76]. Các yếu tố ảnh hưởng đến dược động học của thuốc mê hô hấp gồm [8]:

Ở thì phổi:

Tăng thông khí sẽ làm giảm hằng số thời gian, có nghĩa là nhanh đạt mức cân bằng tại não. Ngược lại giảm thông khí sẽ làm chậm mức cân bằng.

Ở thì tuần hoàn:

Lưu lượng tim giảm và độ hòa tan của thuốc mê đường hô hấp thấp (như N₂O, desfluran, sevofluran) là yếu tố làm tăng nồng độ của thuốc mê trong phế nang.

Ở thì tổ chức:

Phụ thuộc vào lưu lượng tưới máu tổ chức. Tổ chức giàu mạch máu (như các tạng) cân bằng xảy ra nhanh hơn. Các tổ chức ít mạch máu (cơ, mỡ, xương) cân bằng xảy ra chậm hơn.

1.3.3. Dược lực học của sevofluran***1.3.3.1. Hệ thống thần kinh trung ương***

Đễ dàng thay đổi độ mê trong giai đoạn duy trì mê và thoát mê nhanh do có hệ số phân ly máu/khí thấp (0,42). Thời gian khởi mê và thoát mê của sevofluran nhanh hơn so với isofluran và chậm hơn so với desfluran.

Sevofluran làm tăng nhẹ dòng máu não và áp lực nội sọ tại mức CO₂ bình thường, giảm nhu cầu sử dụng oxy của não.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng sevofluran có tác dụng bảo vệ não, cả ở giai đoạn tiền thích nghi và hậu thích nghi (tái tưới máu) chống lại tình trạng thiếu máu cục bộ của não [71], [128].

1.3.3.2. Hệ thống tuần hoàn

Gây mê bằng sevofluran có ưu điểm ổn định huyết động và bảo vệ tế bào cơ tim. Thuốc làm giảm huyết áp ở mức trung bình và ít hơn so với isofluran và desfluran, giảm nhịp tim, giảm sức cản mạch máu ngoại vi nhưng không làm thay đổi cung lượng tim. Không làm tăng tính nhạy cảm của cơ tim với catecholamin. Không gây rối loạn nhịp tim, không gây ra tình trạng ăn cắp vành giống như isofluran[91].

Sevofluran có thể gây kéo dài khoảng QT, có thể xuất hiện 60 phút sau gây mê bằng sevofluran ở trẻ sơ sinh [32].

1.3.3.3. Hệ hô hấp

Sevofluran làm suy yếu hô hấp và làm giãn phế quản như isofluran. Khi dùng sevofluran kéo dài sẽ làm giảm sự co thắt phế quản ở những bệnh nhân hen mà không có tác dụng đảo ngược lại. Làm giảm đáp ứng của mạch máu phổi với tình trạng thiếu O₂ và thừa CO₂. Thuốc có mùi dễ chịu, không gây kích thích phế quản nên được dùng để khởi mê cho người lớn và trẻ em [32].

1.3.3.4. Thần kinh cơ

Cũng như các halogen khác, sevofluran làm tăng tiềm lực tác dụng của thuốc giãn cơ khử cực và không khử cực bằng cách tăng độ nhạy cảm của thần kinh cơ với các thuốc giãn cơ.

1.3.3.5. Hệ tiêu hóa

Nôn sau mổ là một tác dụng phụ thường gặp sau gây mê bằng sevofluran. Tỷ lệ nôn và buồn nôn khi gây mê bằng sevofluran sau các phẫu thuật chung khoảng 2 - 20%, sau phẫu thuật thần kinh là 30%.

1.3.3.6. Thận

Sevofluran làm giảm nhẹ dòng máu qua thận. Những nghiên cứu trên chuột cho thấy, sevofluran có thể bị suy thoái trong chất hấp phụ CO₂ tạo thành hợp chất A, đã được chứng minh gây độc tính trên thận động vật. Nồng độ hợp chất A tăng lên khi dùng GMDT. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có bằng chứng về độc tính trên thận phù hợp với việc sử dụng sevofluran ở người [32].

1.3.3.7. Gan

Sevofluran làm giảm dòng máu tĩnh mạch cửa, nhưng làm tăng dòng máu qua gan, do đó duy trì được dòng máu qua gan và sự cung cấp O₂. Cho đến nay đã có nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, sevofluran và những sản phẩm chuyển hóa của nó không gây độc cho gan [119].

1.3.3.8. Thân nhiệt

Cũng giống như các thuốc mê hô hấp khác thuộc nhóm halogen. Gây mê bằng sevofluran có nguy cơ gây sốt cao ác tính. Tỷ lệ sốt cao ác tính do thuốc mê từ 1:10.000 đến 1:250.000[111].

1.3.4. Chuyển hóa và thải trừ

Phần lớn sevofluran được thải trừ nguyên vẹn qua phổi, khoảng 1 - 5% được chuyển hóa ở các microsom gan bởi enzym P450. Các chất chuyển hóa ban đầu của sevofluran là flo vô cơ và hexafluoroisopropanol (HFIP), tiếp theo HFIP nhanh chóng biến đổi thành glucuronid và thải ra nước tiểu [32].

1.3.5. Các phương pháp tính lượng thuốc mê hô hấp tiêu thụ trong gây mê

Thông thường, việc tính lượng thuốc mê sử dụng trong quá trình gây mê được các tác giả sử dụng bằng cách cân bình thuốc mê hô hấp trước và sau khi gây mê hoặc sử dụng các công thức để tính toán hoặc phần mềm tính toán lượng thuốc mê tiêu thụ trên máy gây mê [70], [124] .

Công thức tính lượng thuốc mê hô hấp tiêu thụ trong gây mê theo Biro [28]:

$$V \text{ (ml)} = \text{Trọng lượng riêng} \times \text{hằng số khí của Avogadro} \times (273 + \text{nhiệt độ}) / 273 \times \text{trọng lượng phân tử}$$

Dhulkhed[50] rút gọn hơn với công thức:

Thể tích thuốc mê tiêu thụ (ml/giờ) = 3 × FGF × V%

Trong đó: FGF là lượng khí mới.

V% là phần trăm thuốc mê cài đặt tại bình bốc hơi.

Tuy nhiên các cách này thường không chính xác do có một phần thuốc mê bị mất do thao tác tháo lắp bình thuốc mê hay quá trình selftest máy gây mê.

Theo Dehouwer và cộng sự [49] khi so sánh lượng thuốc mê sử dụng được hiển thị trên máy Aisys (GE , Madison, WI, Mỹ), máy Zeus (Drager, Lubeck, Đức), và FLOW -i (Maquet, Solna, Thụy Điển), với lượng thuốc mê

được cân trước và sau khi gây mê, cho kết quả lượng thuốc mê sử dụng được hiển thị trên máy chính xác và đáng tin cậy hơn tại các nghiên cứu.

1.4. Một số nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam về gây mê dòng thấp

GMDT với FGF 0,5 - 1,0 lít/phút là kỹ thuật đơn giản và có nhiều ưu điểm như tiết kiệm thuốc mê, giảm thiểu ô nhiễm môi trường, giữ được nhiệt độ và độ ẩm trong khí thở vào [31],[81],[125]. Ngày nay với sự ra đời của các máy gây mê hiện đại và bộ phận theo dõi, phân tích O₂, CO₂, khí mê chính xác giúp GMDT ngày càng an toàn và được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng [16].

1.4.1. Một số nghiên cứu trên thế giới

Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về GMDT nhso sánh mức tiêu thụ sevofluran giữa các lưu lượng khí mới khác nhau, ảnh hưởng lên các chức năng hô hấp và tuần hoàn khi GMDT, biến đổi về thành phần các chất khí khi GMDT, ảnh hưởng của các loại thuốc mê lên chức năng gan thận, về bảo tồn nhiệt độ và độ ẩm trong khí thở vào khi GMDT. Tuy nhiên, nghiên cứu về nguy cơ hạ O₂ máu và tăng CO₂ máu chưa có nhiều.

Avci và cộng sự [18] nghiên cứu ảnh hưởng của gây mê dòng thấp (FGF 1 lít/phút, F_DO₂ 100%) và dòng cao (FGF 4 lít/phút, F_DO₂ 100%) lên hô hấp và tuần hoàn trong phẫu thuật ổ bụng. Cho thấy sau 30 phút gây mê, SpO₂ của nhóm GMDT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GMDC tại các thời điểm nghiên cứu. Tuy nhiên không có trường hợp nào có giảm O₂ máu với SpO₂ > 97% tại các thời điểm nghiên cứu.

Tác giả Debre [48] nghiên cứu GMDT với FGF 1 lít/phút, F_DO₂ 50% cho kết quả không trường hợp nào có giảm O₂ máu trong quá trình GMDT. Giá trị SpO₂ thấp nhất ghi nhận là 94%.

Akbas và cộng sự [14] nghiên cứu GMDT (FGF 0,75 lít/phút, F_DO₂ 50%) và dòng trung bình (1,5 lít/phút, F_DO₂ 50%), trong phẫu thuật cắt dạ dày cho các bệnh nhân béo phì, độ tuổi từ 15-65 tuổi. Cho thấy SpO₂ của 2 nhóm

không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở cả 2 nhóm không có trường hợp nào xuất hiện giảm O_2 máu trong quá trình gây mê.

Venkatachalapathy và cộng sự [126] nghiên cứu GMDT với FGF 0,6 lít/phút ($F_{D}O_2$ 50%), độ tuổi trung bình 45 tuổi, trong thời gian phẫu thuật 2 giờ, cho thấy không có trường hợp nào có giảm O_2 máu trong quá trình gây mê. FiO_2 trung bình trong giờ đầu là $54,4 \pm 18\%$, trong giờ thứ 2 là $50,2 \pm 16,8\%$. Giá trị FiO_2 thấp nhất ghi lại được là 33%.

Hendrick và cộng sự [65] nghiên cứu về mối liên quan giữa $F_{D}O_2$ và FiO_2 với các lưu lượng khí mới khác nhau. Tác giả cho thấy nồng độ O_2 trong khí thở ra giảm dần và Nitrogen tăng dần trong khí thở ra theo thời gian. Tác giả kết luận rằng cần tăng $F_{D}O_2$ khi gây mê với $FGF < 2$ lít/phút để đạt được FiO_2 mong muốn.

Inan và cộng sự [61] nghiên cứu GMDT với FGF 1 lít/phút và FGF 4 lít/phút với tỷ lệ O_2 /khí nén là 1/1. Cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa $F_{D}O_2$ và FiO_2 tăng theo thời gian. Với FGF 4 lít/phút sự khác biệt giữa $F_{D}O_2$ và FiO_2 là $6,8 \pm 3,71\%$ sau 5 phút GMDT. Với FGF 1 lít/phút sự khác biệt này là $10,93 \pm 2,49\%$ sau 5 phút GMDT, sau 15 phút là $14,93 \pm 2,37\%$, sau 30 phút là $15,53 \pm 3,14\%$, sau 45 phút là $15,27 \pm 3,37\%$.

Kupisiak và cộng sự [82] nghiên cứu gây mê dòng thấp (FGF 0,8 lít/phút) với sự thay đổi tần số thở để duy trì $EtCO_2$ nằm trong giới hạn 35–45 mmHg. Tác giả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về $EtCO_2$ tại các thời điểm nghiên cứu so với GMDC.

Choudhary và cộng sự [42] nghiên cứu về mức độ an toàn của GMDT bằng sevofluran với FGF 0,5 lít/phút khi so sánh với GMDC bằng FGF 3 lít/phút trong phẫu thuật nội soi ổ bụng. Tần số thở được điều chỉnh nếu $EtCO_2$ tăng trên 45 mmHg, thời gian gây mê 120 phút. Tác giả cho thấy $EtCO_2$ tại các thời điểm trong nhóm GMDT cao hơn nhóm GMDC, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê và không xuất hiện trường hợp nào

EtCO₂ đạt ngưỡng 45 mmHg ở cả 2 nhóm. Về mức tiêu thụ sevofluran tác giả cho thấy Fi sevofluran và Et sevofluran tại các thời điểm nghiên cứu của nhóm GMDT thấp hơn nhóm GMDC, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Ho Jang và cộng sự [68] so sánh mức độ an toàn của GMDT (FGF 1 lít/phút với F_DO₂ 50%) so với GMDC (FGF 4 lít/phút, F_DO₂ 50%) trong phẫu thuật nội soi ổ bụng, thời gian gây mê trung bình 67 phút. Các chỉ số thông khí được cài đặt hằng định trong gây mê với Vt 10ml/kg cân nặng, tần số thở 10 nhịp/phút, I:E= 1:2. Cho kết quả giá trị FiCO₂ ở nhóm GMDT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GMDC, tuy nhiên FiCO₂ đều nhỏ hơn 1 ở cả hai nhóm trong suốt quá trình gây mê. Giá trị EtCO₂ cao nhất ở nhóm GMDT là $40,9 \pm 3,9$ mmHg, ở nhóm GMDC là $38,2 \pm 3,2$ mmHg. Giá trị EtCO₂ tại các thời điểm nghiên cứu ở nhóm GMDT cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm GMDC, tuy nhiên không có trường hợp nào xuất hiện EtCO₂ cao đến 50mmHg (là ngưỡng tăng CO₂ máu trong nghiên cứu này). Tác giả kết luận GMDT với FGF 1 lít/phút, F_DO₂ không có nguy cơ tăng CO₂, giảm O₂ máu và rối loạn nhịp tim.

Về các nghiên cứu đánh giá mức tiêu thụ thuốc mê hô hấp các tác giả đều chỉ ra với FGF càng thấp thì mức tiêu thụ khí mê càng giảm. Đồng thời các tác giả cũng chỉ ra nguy cơ gây độc trên thận khi sử dụng sevoflurane trong gây mê dòng thấp thấp là không có cơ sở ở người. Vì vậy, việc sử dụng sevofluran trong GMDT ngày càng được áp dụng rộng rãi trên lâm sàng.

Horwitz [70] nghiên cứu mức tiêu thụ desfluran và sevofluran trong gây mê dòng thấp với FGF 0,5 lít/phút và 1 lít/phút, duy trì MAC trong mổ 0,8. Cho kết quả mức tiêu thụ sevofluran ở nhóm FGF 0,5 lít/phút thấp hơn 19% so với FGF 1 lít/phút. Cụ thể lượng sevofluran tiêu thụ trong mổ với dòng 0,5 lít/phút là 0,22 ml/phút và với dòng 1 lít/phút là 0,27 ml/phút. Sự khác biệt có

ý nghĩa thống kê với $p < 0,002$. Việc tính toán lượng thuốc mê sử dụng bằng cách cân bình thuốc mê hô hấp trước và sau khi gây mê.

Tác giả Venkatachalapathy[126] nghiên cứu về những thay đổi thành phần khí khi gây mê dòng thấp trong thời gian 110 phút với FGF 0,6 lít/phút, $F_D O_2$ 50%, MAC duy trì trong mổ 1-1,2 MAC, điều chỉnh theo huyết động lượng sevofluran tiêu thụ trung bình là 16,3 ml trong 110 phút gây mê (0,15ml/phút).

Inan và cộng sự [61] nghiên cứu ảnh hưởng của N_2O lên mức tiêu thụ sevofluran trong gây mê dòng thấp với FGF 1 lít/phút. Cho thấy mức tiêu thụ sevofluran để duy trì BIS trong mổ trong khoảng 40-60 với nhóm dùng N_2O và nhóm không dùng N_2O tương ứng là 0,35ml/phút và 0,3ml/phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tác giả Tyagi và cộng sự [124] nghiên cứu mức tiêu thụ sevofluran trong gây mê dòng thấp với FGF 0,5 lít/phút và FGF 1 lít/phút để đạt MAC $1 \pm 0,2$. Lượng sevofluran sử dụng được tính bằng cách cân bình thuốc mê hô hấp trước và sau khi gây mê. Cho thấy, với nhóm FGF 0,5 lít/phút lượng sevofluran sử dụng trung bình là 0,145 ml/phút. Với nhóm FGF 1lít/phút là 0,17 ml/phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức tiêu thụ sevofluran của nhóm FGF 0,5 lít/phút thấp hơn nhóm FGF 1 lít/phút (tương ứng là $9 \pm 1,5$ ml/giờ và $10,4 \pm 2,1$ ml/giờ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Johansson và cộng sự [75] nghiên cứu gây mê dòng thấp bằng sevofluran với FGF 1 lít/phút và 2 lít/phút, cho kết quả nồng độ sevofluran trong khí thở vào và khí thở ra ở nhóm FGF 1 lít/phút (tương ứng $1,45 \pm 0,10\%$ và $1,28 \pm 0,12\%$) thấp hơn so với nhóm FGF 2 lít/phút (tương ứng $1,64 \pm 0,08\%$ và $1,46 \pm 0,11$). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Việc đảm bảo mức mê cân bằng trong quá trình dòng thấp đã được các tác giả chứng minh và từ đó giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật.

Tác giả Kumar và cộng sự [81] cho thấy GMDT giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật với thời gian tỉnh, thời gian rút ống NKQ, thời gian lưu hồi tỉnh được rút ngắn.

Kupisiak và cộng sự [82] nghiên cứu giá trị BIS trong gây mê dòng thấp để phẫu thuật nội soi cắt túi mật cho thấy giá trị của BIS trong gây mê nằm trong khoảng 40-60, đảm bảo độ mê ổn định, tránh nguy cơ biến đổi huyết động, đảm bảo bão hòa O₂ máu não.

Akbas và cộng sự [14] nghiên cứu ảnh hưởng của gây mê dòng thấp (FGF 0,75 lít/phút) và dòng trung bình (1,5 lít/phút) lên độ mê (BIS) và độ bão hòa O₂ não, cho kết quả giá trị của BIS trong phẫu thuật không có sự khác biệt giữa hai nhóm (BIS nằm trong khoảng 35-40). Tuy nhiên BIS sau khi rút ống NKQ của nhóm FGF 0,75 lít/phút (92,50) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1,5 lít/phút (86,65).

Tác giả Debre [48] đánh giá ảnh hưởng của gây mê dòng thấp bằng sevofluran lên huyết động cho thấy, nhịp tim và huyết áp ở cả 2 nhóm ổn định và không có sự khác biệt có thống kê giữa hai nhóm.

Avci và cộng sự [18] đánh giá ảnh hưởng của gây mê dòng thấp (FGF 1lít/phút) và dòng cao FGF (4 lít/phút) lên huyết động, độ mê cho thấy HATB, nhịp tim tương đương giữa hai nhóm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Negargar và cộng sự [98] nghiên cứu về đặc điểm huyết động trong gây mê dòng thấp bằng sevofluran sử dụng mặt nạ thanh quản. Kết quả cho thấy mạch và huyết áp trong quá trình gây mê luôn ổn định và nằm trong giới hạn bình thường.

Bahar và cộng sự [19] nghiên cứu về gây mê dòng thấp với mức khí tươi cố định 1lít/phút bằng sevofluran cho kết quả nhịp tim và huyết áp

không thay đổi trên 20% so với giá trị nền cả trong quá trình khởi mê và duy trì mê. Không quan sát thấy trường hợp nào có biểu hiện của kích thích thần kinh giao cảm.

Srivastava [117] nghiên cứu về sự phục hồi sau gây mê dòng thấp với desfluran và sevofluran kết hợp với gây tê ngoài màng cứng để phẫu thuật cho bệnh nhân ung thư ổ bụng cho thấy, huyết động ổn định trong gây mê.

Bilgi và cộng sự [26] cho thấy, GMDT với FGF 1 lít/phút cung cấp một lượng khí mới đến khí phế quản với nhiệt độ và độ ẩm thích hợp. Nhiệt độ trong khí thở vào ở nhóm GMDT là $31,1 \pm 2,58^{\circ}\text{C}$ so với $26,4 \pm 1,08^{\circ}\text{C}$ ở nhóm GMDC (FGF 4 lít/phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Việc cung cấp nhiệt độ và độ ẩm thích hợp giúp đảm bảo chức năng và niêm mạc đường hô hấp hoạt động tốt hơn.

Tác giả Ong Sio và cộng sự [103] cho thấy không có tổn thương thận sau khi gây mê bằng sevofluran 24 giờ và 72 giờ. Không có sự khác biệt về ảnh hưởng của isofluran và sevofluran lên chức năng thận.

Ong Sio [102] nghiên cứu trên các bệnh nhân hiến thận được GMDT bằng sevofluran và isofluran cho thấy khả năng gây độc cho thận là tối thiểu và không có sự khác biệt giữa isofluran và sevofluran.

1.4.2. Một số nghiên cứu ở Việt Nam

Tại Việt Nam các nghiên cứu về gây mê dòng thấp chưa nhiều. Mức lưu lượng khí mới tối thiểu được các tác giả sử dụng là 1 lít/phút. Chưa có nghiên cứu nào về gây mê cân bằng, nguy cơ giảm O_2 máu, ưu thán trong quá trình gây mê dòng thấp.

Nguyễn Quốc Tuấn [12] nghiên cứu trên 45 bệnh nhân phẫu thuật bụng được GMDT bằng sevoflurane với lưu lượng khí mới 1 lít/phút. Cho thấy, chức năng lọc của thận, mức lọc cầu thận không bị ảnh hưởng. Hợp chất A hiện diện thấp hơn ngưỡng 1ppm (một phần triệu) khi phân tích bằng kỹ thuật sắc ký khí khối phổ.

Nguyễn Quốc Khánh[5] nghiên cứu tiến cứu 85 bệnh nhân được GMDT với isoflurane tại Bệnh viện 354. Cho thấy hiệu quả gây mê tốt, duy trì mê ổn định, dễ dàng điều chỉnh độ mê theo yêu cầu, an toàn trong mổ và khi thức tỉnh, thời gian thức tỉnh nhanh, giá thành gây mê thấp, tiết kiệm oxy.

Qua các nghiên cứu của các tác giả trong nước và nước ngoài cho thấy gây mê dòng thấp giúp đảm bảo độ mê, ổn định huyết động, giảm nguy cơ hạ thân nhiệt trong mổ và giảm mức tiêu thụ thuốc mê. Tuy nhiên các nghiên cứu về gây mê cân bằng trong GMDT chưa nhiều, chưa có công trình nghiên cứu nào về gây mê dòng thấp có dùng Ecoflow để cảnh báo nguy cơ giảm O_2 máu và tính toán lượng thuốc mê hô hấp sử dụng liên tục trong quá trình gây mê. Tại Việt Nam GMDT với lưu lượng khí mới < 1 lít/phút đã được áp dụng tại một số cơ sở y tế hiện đại, tuy nhiên chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả, tính an toàn của của gây mê dòng thấp với các mức lưu lượng khí mới này.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm các bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật mở vùng bụng theo chương trình dưới gây mê toàn thân bằng thuốc mê hô hấp.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ≥ 60 tuổi, phân loại theo ASA 1, 2, 3.

Thời gian phẫu thuật dự kiến ≥ 60 phút.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được bác sĩ giải thích.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có các bệnh hô hấp, tuần hoàn nặng: hen phế quản, COPD, suy tim, rối loạn nhịp tim.

Thiếu máu Hb ≤ 100 g/L.

BMI > 30 kg/m² hoặc BMI $< 18,5$ kg/m².

2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

Các trường hợp không đạt được NKQ.

Các trường hợp có tai biến do phẫu thuật.

Thời gian phẫu thuật thực tế < 60 phút.

2.1.4. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Số liệu được thu thập tại Bệnh viện Hữu Nghị trong thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 4 năm 2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Can thiệp lâm sàng, ngẫu nhiên, có đối chứng.

2.2.2. Tính cỡ mẫu

- Cỡ mẫu: được tính theo công thức áp dụng cho nghiên cứu hệ số tương quan của hai biến số định lượng:

$$n = 3 + \frac{4C}{\left[\ln \left(\frac{1+r}{1-r} \times \frac{1-r_0}{1+r_0} \right) \right]^2}$$

Trong đó:

r: là hệ số tương quan mong muốn.

C: là hằng số liên quan đến sai sót loại 1 (α) và loại 2 (β). Chọn $\alpha = 0,001$ và $\beta = 0,20$ tức lực mẫu (power) = 0,80.

+ Rinaldi và cộng sự (2007) [110] nghiên cứu trên 40 bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng, được gây mê toàn thân bằng sevofluran điều chỉnh độ mê theo MAC, cho thấy có tương quan nghịch chặt giữa SE và MAC với $r = -0.75$.

+ Xing và cộng sự (2018) [130] cứu trên 80 bệnh nhân được gây mê toàn thân bằng sevofluran cho thấy có tương quan nghịch rất chặt giữa RE và SE với MAC (r tương ứng là -0.805 và -0,811).

+ Hoàng Văn Bách (2012) [2] nghiên cứu trên 72 bệnh nhân được gây mê toàn thân bằng sevofluran cho thấy có tương quan nghịch rất chặt giữa RE và SE với MAC (r tương ứng là -0,861 và -0,852).

+ Trong nghiên cứu này, chúng tôi mong muốn giữa MAC với các thông số Entropy (RE, SE) có mối tương quan chặt trở lên với hệ số tương quan tối thiểu $r = 0,7$. Với $\alpha = 0,001$ và lực mẫu (power) = 0,95. Tra bảng cỡ mẫu tính sẵn ta có $n = 33$ ở mỗi nhóm, như vậy tối thiểu mỗi nhóm nghiên cứu cần 33 bệnh nhân.

2.2.3. Phương tiện và vật liệu nghiên cứu

- Phương tiện và các thuốc theo qui định chung cho hồi sức hô hấp và tuần hoàn.

- Máy gây mê giúp thở GE healthcare Avance CS² với Ecoflow.

+ Bình bốc hơi sevofluran của hãng Abbie có các vạch phân chia từ 0,25% đến 8% thể tích.

+ Module S5 phân tích khí mê của Datex - Ohmeda: đo MAC của 5 loại khí mê trong đó có sevofluran và đo EtCO₂, FiCO₂, EtO₂, FiO₂.



Hình 2.1. Màn hình hiển thị của máy gây mê giúp thở GE healthcare Avance CS²

- Máy theo dõi liên tục B650 của Datex - Ohmeda

+ Module S5 đo nhiệt độ của Datex - Ohmeda: đo bằng 2 loại đầu dò, có thể sử dụng đầu dò đo trên da, mạch, hậu môn hoặc đầu dò thực quản. Nghiên cứu này sử dụng đầu dò hậu môn để theo dõi thân nhiệt của bệnh nhân.

+ Module S5 đo độ bão hòa oxy của Datex - Ohmeda: cho ra thông số về SpO₂, tần số mạch và chỉ số đau SPI của bệnh nhân.

+ Module S5 đo huyết áp động mạch của Datex - Ohmeda: có thể đo huyết áp động mạch xâm lấn hoặc không xâm lấn và cho ra các con số về huyết áp động mạch tâm thu, huyết áp động mạch tâm trương và huyết áp động mạch trung bình. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng huyết áp động mạch không xâm lấn với khoảng cách đo 3 phút/lần.

+ Module đo chỉ số Entropy của điện não số hóa cho ra các chỉ số về RE và SE. Để hạn chế nhiễu điện xảy ra trong quá trình đo điện não thì da vùng trán và thái dương phải được làm sạch bằng cồn và được lau khô trước khi dán điện cực.

Vị trí dán điện cực: điện cực số 1 ở chính giữa trán, điện cực số 3 ở vùng thái dương nằm giữa tai và khước mắt, điện cực số 2 nằm giữa điện cực số 1 và số 3.

Các chỉ số RE và SE được cập nhật liên tục trên màn hình dưới dạng con số tự nhiên và dưới dạng đường biểu đồ (đường biểu diễn màu da cam là của RE và màu trắng là của SE).



Hình 2.2. Vị trí gắn điện cực Entropy trên trán

+ Module đo giãn cơ: NMT-Module của Datex Ohmeda đánh giá mức giãn cơ thông qua chỉ số TOF là chuỗi kích thích điện 4 xung với cường độ dòng điện từ 10 đến 20 mA, được nhắc lại mỗi 5 phút. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng cường độ dòng điện kích thích 20 mA.



Hình 2.3. Vị trí gắn điện cực theo dõi giãn cơ

Nghiên cứu này theo dõi đáp ứng giật cơ khép ngón cái với kích thích điện thông qua điện cực dương và điện cực âm dán cách nhau 3 cm nằm trên đường đi của dây thần kinh trụ (hình 2.2).

Kích thích điện được thực hiện sau khi bệnh nhân mất phản xạ mi mắt và sau khi tiêm thuốc giãn cơ.

Các thông số về tần số tim, huyết áp động mạch, độ bão hòa O₂, nhiệt độ, TOF và chỉ số Entropy được hiển thị liên tục trên màn hình bằng các con số và dưới dạng sóng (hình 2.3).



Hình 2.4. Các thông số được hiển thị trên màn hình theo dõi B650

- Máy xét nghiệm khí máu động mạch iSTAT của Abbott với thẻ G3 đo được các thông số pH, PaCO₂, PaO₂, TCO₂, HCO₃, BE, SaO₂.
- Vôôi sô đa lime: Sofnolime của Molecular.
- Thuốc gây mê: Propofol 200mg/20ml của Astra Zeneca, sevofluran của Abbie.
- Thuốc tê ngoài màng cứng Bupivacain 0,5%, 20ml của Astra Zeneca.
- Thuốc giãn cơ: Rocuronium 50mg/5ml của MSD (Merck Sharp & Dohme).
- Thuốc giảm đau: Fentanyl 0,1mg/2ml của Ba Lan.
- Các thuốc khác: Ephedrin 30mg/1ml. Adrenalin 1mg/1ml. Atropin sulfat 0,25mg/ml. Neostigmin 0,4mg/ml.
- Các dịch truyền: Natriclorid 0,9%, Heas sterin 6%.

2.2.4. Cách tiến hành

2.2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Tiến hành khám bệnh nhân trước gây mê 01 ngày trước phẫu thuật.
- Thăm khám bệnh nhân, kiểm tra các xét nghiệm cơ bản: công thức máu, đông máu toàn bộ, đường huyết lúc đói, chức năng gan thận, điện tâm đồ và Xquang phim phổi.
- Xếp loại ASA.
- Hỏi tiền sử phẫu thuật, bệnh tật, thuốc đang dùng, dị ứng.
- Giải thích cho bệnh nhân về cuộc mổ cũng như quá trình gây mê hồi sức để họ yên tâm, hợp tác và tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Nhịn ăn uống trước 6 giờ, kể cả sữa, cà phê, uống nước lọc đến 2 giờ trước mổ.
- Các bệnh nhân sau khi đã xác định đủ tiêu chuẩn chọn lựa vào nghiên cứu sẽ được bắt thăm ngẫu nhiên để xếp vào một trong 2 nhóm:
Nhóm N0,5: Được tiến hành duy trì mê bằng phương pháp gây mê dòng thấp với Ecoflow, FGF 0,5 lít/phút.

Nhóm N1: Được tiến hành duy trì mê bằng phương pháp gây mê dòng thấp với Ecoflow, FGF 1 lít/phút.

Cách chia nhóm: Người gây mê hồi sức chuẩn bị 80 lá thăm, trong đó có 40 lá thăm ghi số 1, 40 lá thăm ghi số 2. Người bệnh sẽ bốc thăm ngẫu nhiên 1 lá thăm trong số 80 lá thăm được chuẩn bị. Nếu bốc được lá số 1 sẽ thuộc nhóm N0,5, nếu bốc được lá số 2 sẽ thuộc nhóm N1. Lá thăm sau khi đã được rút mà vì một lý do nào đó bệnh nhân không làm được theo kế hoạch sẽ được trộn trở lại để rút thăm cho lần tiếp sau. Sau đó người bệnh được tiến hành gây mê theo phương pháp đã được chọn.

- Khi lên phòng mổ, bệnh nhân được lắp máy theo dõi các thông số điện tâm đồ, huyết áp, SpO₂, đặt đầu đo nhiệt độ hậu môn, dán điện cực Entropy, TOF. Đặt một đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng kim luồn 18 Gauge, dịch truyền NaCl 0,9%. Ghi lại các thông số về nhịp tim, huyết áp, SpO₂, RE, SE, SPI, nhiệt độ. Lấy khí máu động mạch lần 1.

- Tiến hành gây tê ngoài màng cứng (NMC), vị trí đặt catheter NMC tùy thuộc và vị trí phẫu thuật (khoảng liên đốt sống ngực 7 - 8, 8 - 9, 9 -10) để giảm đau trong quá trình phẫu thuật và giảm đau sau mổ, tiêm 6ml hỗn hợp bupivacain 0,2% và fentanyl 2 mcg/ml.

2.2.4.2. Tiến hành gây mê

Tất cả bệnh nhân đều được vô cảm trong mổ bằng phương pháp gây mê nội khí quản theo phác đồ [22], [70], [125]:

Thở O₂ trước: cho bệnh nhân thở 8 lần thở sâu với O₂ 100%, lưu lượng 10 lít/phút trong 60 giây.

- Khởi mê:

Fentanyl 2µg/kg, đợi 4 phút rồi tiêm propofol tĩnh mạch cho đến khi SE ≤ 60 thì tiêm giãn cơ esmeron 0,6 mg/kg. Bóp bóng hỗ trợ thở vào khi ngừng thở. Đặt NKQ khi TOF = 0 đáp ứng.

Sau đặt ống NKQ, thông khí nhân tạo với tần số thở 10 nhịp/phút, $V_t = 8$ ml/kg, FGF 6 lít/phút, $F_{D}O_2$ 100%, tỷ lệ I : E = 1:2, $T_{\text{pause}}=10\%$, PEEP = 5 cmH₂O, $P_{\text{max}}= 40$ cm H₂O. Khi $SE > 60$ thì đặt bình sevofluran 3%, tăng giảm 0,5% cứ 2 phút đến khi $40 \leq SE \leq 60$ chuyển sang gây mê dòng thấp.

- **Duy trì mê:** Lúc này bệnh nhân được thực hiện gây mê dòng thấp theo nhóm đã được bốc thăm:

Nhóm N0,5: Gây mê dòng thấp với Ecoflow, giảm FGF từ 6 lít/phút xuống 0,5 lít/phút, giảm $F_{D}O_2$ từ 100% xuống 50%.

Nhóm N1: Gây mê dòng thấp với Ecoflow, giảm FGF từ 6 lít/phút xuống 1 lít/phút, giảm $F_{D}O_2$ từ 100% xuống 50%.

Sử dụng phần mềm Ecoflow để ghi lại thời điểm Ecoflow báo động nguy cơ giảm O₂ máu và mức tiêu thụ sevofluran trong quá trình gây mê.

Cả hai nhóm được duy trì mê với sevofluran, điều chỉnh nồng độ sevofluran tại bình bốc hơi (tăng giảm từng mức 0,5% mỗi 2 phút) để giữ $40 \leq SE \leq 60$, duy trì ngoài màng cứng hỗn hợp bupivacain 0,2% và fentanyl 2 mcg/ml với liều 6 ml/giờ để giữ SPI 30 - 50, nếu $SPI > 50$ bổ sung fentanyl 1 mcg/kg đường tĩnh mạch. Esmeron điều chỉnh dựa vào chỉ số TOF, theo dõi TOF mỗi 5 phút, tiêm nhắc lại 0,15 mg/kg mỗi lần để duy trì TOF dưới 2 đáp ứng.

Trong gây mê nếu $SpO_2 = 92\%$, thì tăng $F_{D}O_2$ lên 60%. Nếu $EtCO_2 = 45$ mmHg thì tăng tần số thở lên 14 nhịp/phút. Lấy khí máu động mạch lần 2 tại thời điểm này.

Tắt bình sevofluran trước khi đóng da. Lấy khí máu động mạch lần 3, sau đó tăng FGF 6 lít/phút với 50% O₂ để đuổi thuốc mê từ bệnh nhân ra ngoài và loại bỏ thuốc mê khỏi hệ thống dẫn thải.

Giải giãn cơ khi $SE > 60$, xuất hiện kích thích T₂: Neostigmin 20 - 40 mcg/kg kết hợp atropin sulfat 0,01 mg/kg.

- **Thoát mê:** Rút NKQ khi:

- + Bệnh nhân tỉnh táo, làm theo lệnh, SE \geq 80, TOF \geq 0,9.
- + Mạch < 100 chu kỳ/phút, huyết áp tối đa > 90 mmHg.
- + Nhịp thở 10 – 20 nhịp/phút, Vt > 6 ml/kg, 30 < EtCO₂ < 45, SpO₂ > 95%.
- + Nhiệt độ > 35⁰C.
 - Lấy khí máu động mạch lần 4.
 - Chuyển bệnh nhân về phòng bệnh nếu đạt 10 điểm theo Aldrete sửa đổi. Giảm đau sau mổ bằng đường ngoài màng cứng 5 ml/giờ hỗn hợp bupivacain 0,1% và fentanyl 1 mcg/ml.

2.2.4.3. Thời gian theo dõi lấy số liệu

Theo dõi tình trạng bệnh nhân từ khi bệnh nhân vào phòng mổ cho đến khi chuyển bệnh nhân ra khỏi phòng hồi tỉnh.

* Các thời điểm lấy số liệu:

- T0: Ngay trước gây mê
- Ttdt: Ngay trước GMDT
- T1: Sau GMDT 10 phút
- T2: Sau GMDT 20 phút
- T3: Sau GMDT 30 phút
- T4: Sau GMDT 40 phút
- T5: Sau GMDT 50 phút
- T6: Sau GMDT 60 phút
- T9: Sau GMDT 90 phút
- T12: Sau GMDT 120 phút
- T92: Thời điểm xuất hiện giảm O₂ máu
- T45: Thời điểm xuất hiện ưu thán.
- Tsdt: Ngay trước khi kết thúc GMDT
- Tsro: Sau rút ống NKQ

Tại thời điểm lấy số liệu người bệnh được theo dõi các chỉ số được đưa ra trong phần tiêu chí đánh giá.

2.2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

Các số liệu được thu thập qua theo dõi diễn biến lâm sàng và căn cứ hồ sơ bệnh án.

2.2.5.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân và gây mê, phẫu thuật

* Đặc điểm chung của bệnh nhân

- Phân bố về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI.
- Tình trạng sức khỏe (theo ASA) và các bệnh kèm theo.

* Đặc điểm gây mê và phẫu thuật

- Cơ quan phẫu thuật.
- Thời gian phẫu thuật.
- Thời gian duy trì mê.
- Lượng thuốc propofol, esmeron, fentanyl sử dụng trong gây mê.

2.2.5.2. Hiệu quả duy trì mê và thoát mê của gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1lít/phút trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi (Mục tiêu 1).

- Thay đổi độ mê Entropy: RE, SE, mức chênh RE –SE tại các thời điểm nghiên cứu.

- Thay đổi chỉ số đau SPI tại các thời điểm nghiên cứu.
- Thay đổi chuỗi 4 đáp ứng TOF tại các thời điểm nghiên cứu.
- Thay đổi huyết áp trung bình tại các thời điểm nghiên cứu.
- Thay đổi nhịp tim tại các thời điểm nghiên cứu.
- Thay đổi thân nhiệt tại các thời điểm nghiên cứu.
- Thay đổi MAC tại các thời điểm nghiên cứu và MAC trung bình trong GMDT.

- Mối tương quan giữa RE, SE với MAC trong GMDT.

- Nồng độ sevofluran ở bình bốc hơi tại các thời điểm nghiên cứu và trung bình trong GMDT (%).

- Nồng độ sevofluran trong khí thở vào tại các thời điểm nghiên cứu (%).

- Nồng độ sevofluran trong khí thở ra tại các thời điểm nghiên cứu (%).
- Hấp thu sevofluran tại các thời điểm nghiên cứu: Mức chênh giữa nồng độ sevofluran trong khí thở vào và thở ra.
- Hằng số thời gian của hai nhóm nghiên cứu.
- Thời gian tỉnh, thời gian rút ống nội khí quản, thời gian lưu hồi tỉnh.

2.2.5.3. *Nguy cơ giảm oxy, ưu thán và mức tiêu thụ sevofluran khi gây mê dòng thấp bằng lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút có sử dụng ecoflow trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi (Mục tiêu 2).*

*** Giảm O₂ máu và các yếu tố liên quan**

- Số bệnh nhân xuất hiện giảm O₂ máu và thời gian xuất hiện giảm O₂ máu sau khi bắt đầu GMDT.
 - Thay đổi SpO₂ tại các thời điểm nghiên cứu.
 - Khí máu động mạch tại thời điểm trước gây mê, thời điểm SpO₂ = 92%, ngay trước khi ngừng GMDT và sau rút ống NKQ.
 - Thời gian từ khi FiO₂ theo dõi trên máy và trên Ecoflow bằng 25% đến khi xuất hiện giảm O₂ máu.
 - Thay đổi FiO₂, EtO₂, mức chênh F_DO₂ - FiO₂ và FiO₂ - EtO₂ tại các thời điểm nghiên cứu trong quá trình GMDT của 2 nhóm
 - Tìm điểm cutoff của FiO₂ nguy cơ đến giảm O₂ máu, độ nhạy, độ đặc hiệu bằng đường cong ROC.
 - Mối tương quan giữa SpO₂ với FiO₂, HATB, nhịp tim, thân nhiệt, EtCO₂.
 - Phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố nguy cơ giảm O₂ máu: FiO₂, FGF, HATB, nhịp tim, thân nhiệt.
- * Ưu thán và các yếu tố liên quan**
- Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện ưu thán và thời gian xuất hiện ưu thán sau khi bắt đầu GMDT.

- Thay đổi EtCO₂, FiCO₂ tại các thời điểm nghiên cứu trong quá trình GMDT của 2 nhóm.

- Khí máu động mạch tại thời điểm trước gây mê, thời điểm EtCO₂ = 45mmHg, ngay trước khi ngừng GMDT và sau rút ống NKQ.

- Mối tương quan giữa EtCO₂ với Mv, HATB, nhịp tim, thân nhiệt.

- Phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố nguy cơ ưu thán: Mv, FGF, HATB, nhịp tim, thân nhiệt.

*** *Mức tiêu thụ sevofluran:***

- Thể tích sevofluran tiêu thụ trung bình mỗi phút (ml/phút).

- Thể tích sevofluran tiêu thụ tại các thời điểm nghiên cứu (ml/giờ).

- Tổng thể tích sevofluran cộng dồn tại các thời điểm nghiên cứu (ml).

2.2.6. Các định nghĩa, tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

2.2.6.1. Các định nghĩa

- Thời gian duy trì mê: tính từ khi giảm lưu lượng khí mới từ 6 lít/phút xuống 0,5 lít/phút đối với nhóm N0,5 và 1 lít/phút đối với nhóm N1 cho đến khi tắt thuốc mê sevofluran và tăng FGF lên 6 lít/phút (*đơn vị tính: phút*).

- Thời gian phẫu thuật: tính từ khi rạch da đến khi đóng xong da (*đơn vị tính: phút*).

- Hằng số thời gian: là thời gian đạt độ mê mong muốn với $40 \leq RE, SE \leq 60$ ở giai đoạn khởi đầu với FGF 6 lít/phút, sevofluran bình bốc hơi 3% (*đơn vị tính: giây*).

- Thời gian tỉnh: tính từ khi ngừng thuốc mê sevofluran đến khi gọi bệnh nhân mở mắt (*đơn vị tính: phút*).

- Thời gian rút nội khí quản: tính từ khi ngừng thuốc mê sevofluran đến khi rút ống NKQ (*đơn vị tính: phút*).

- Thời gian lưu hồi tỉnh: tính từ khi rút NKQ đến khi đạt 10 điểm theo thang điểm Aldrete sửa đổi (*đơn vị tính: phút*).

- Tổng lượng propofol, fentanyl, rocuronium đã sử dụng: là tổng lượng propofol, fentanyl, esmeron đã sử dụng trong khởi mê và duy trì mê.

- Tần số tim chậm: khi tần số tim giảm trên 20% so với huyết áp nền, hay khi tần số tim < 50 chu kỳ/phút ở bất cứ thời điểm nào. Xử trí: atropin 0,5 mg tiêm tĩnh mạch chậm[83], [62].

- Tụt huyết áp: Khi huyết áp tâm thu giảm trên 20% so với huyết áp nền, hay khi huyết áp tâm thu ≤ 80 mmHg hoặc huyết áp trung bình < 70 mmHg tại bất cứ thời điểm nào. Xử trí: theo phác đồ xử trí của Gurman. Nếu huyết áp vẫn thấp thì cho ephedrin 3 mg tiêm tĩnh mạch chậm [58], [89].

- Tần số tim nhanh: khi tần số tim > 120 chu kỳ/phút. Xử trí theo nguyên nhân (thiếu độ mê hay thiếu khối lượng tuần) [83], [62].

- Tăng huyết áp: khi huyết áp tâm thu ≥ 180 mmHg hoặc huyết áp trung bình > 110 mmHg. Xử trí: theo phác đồ xử trí của Gurman. Nếu huyết áp không hạ thì: loxen (nicardipine) 1ml (1 mg) + 9ml NaCl 0,9%, tiêm tĩnh mạch chậm 2ml [58], [89].

- Giảm O₂ máu: Khi SpO₂ $\leq 92\%$ hoặc PaO₂ ≤ 60 mmHg[101], [113].

- Ưu thán: Khi EtCO₂ ≥ 45 mmHg hoặc PaCO₂ ≥ 50 mmHg[1],[23].

- Thân nhiệt: hạ thân nhiệt khi nhiệt độ cơ thể < 36°C, tăng thân nhiệt khi nhiệt độ cơ thể > 38°C[27].

2.2.6.2. Các tiêu chuẩn áp dụng

- Đánh giá và phân loại sức khỏe bệnh nhân theo tiêu chuẩn ASA[46]:

+ ASA1: Bệnh nhân có tình trạng sức khỏe tốt.

+ ASA2: Bệnh nhân có một bệnh toàn thân nhưng không ảnh hưởng đến sức khỏe và sinh hoạt hằng ngày.

+ ASA3: Bệnh nhân có một bệnh toàn thân nặng ảnh hưởng đến sinh hoạt.

+ ASA4: Bệnh nhân có bệnh toàn thân nặng đe dọa đến tính mạng.

+ ASA5: Bệnh nhân trong tình trạng hấp hối, không sống được 24 giờ dù có mổ hay không mổ.

+ ASA 6: Bệnh nhân chết não.

- Phác đồ xử trí huyết áp dựa vào thông số điện não số hóa Entropy của Gurman:

Bảng 2.1. Phác đồ xử trí huyết áp của Gurman[58]

Entropy	HATB > 20% giá trị nền	HATB xấp xỉ giá trị nền	HATB < 20% giá trị nền
SE > 60	Tăng thuốc mê ± thuốc hạ huyết áp	Tăng thuốc mê	Bù dịch và/ hoặc thuốc co mạch, tăng thuốc mê
40 < SE < 60	Thuốc hạ huyết áp	Lý tưởng	Bù dịch và/ hoặc thuốc co mạch
SE < 40	Thuốc hạ huyết áp, giảm thuốc mê	Giảm thuốc mê	Giảm thuốc mê ± bù dịch và/ hoặc thuốc co mạch

- Tiêu chuẩn chuyển bệnh nhân khỏi phòng hồi tỉnh khi đạt 10 điểm theo Aldrete sửa đổi:

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn ra khỏi phòng hồi tỉnh theo Aldrete sửa đổi[15]

Tiêu chuẩn sửa đổi	Điểm
– SpO ₂ > 92% với thở khí trời	2
– SpO ₂ > 90%, có thở O ₂	1
– SpO ₂ < 90%, có thở O ₂	0
– Thở sâu và ho dễ	2
– Thở nhanh nông hoặc hạn chế	1
– Ngưng thở hoặc tắc thở	0
– Huyết áp = ± 20% so với trước mổ	2
– Huyết áp = ± 20%-50% so với trước mổ	1
– Huyết áp = ± > 50% so với trước mổ	0
– Tỉnh táo hoàn toàn	2
– Thức dậy khi gọi	1
– Không đáp ứng	0
– Cử động 4 chi	2
– Cử động 2 chi	1
– Không cử động	0

2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1

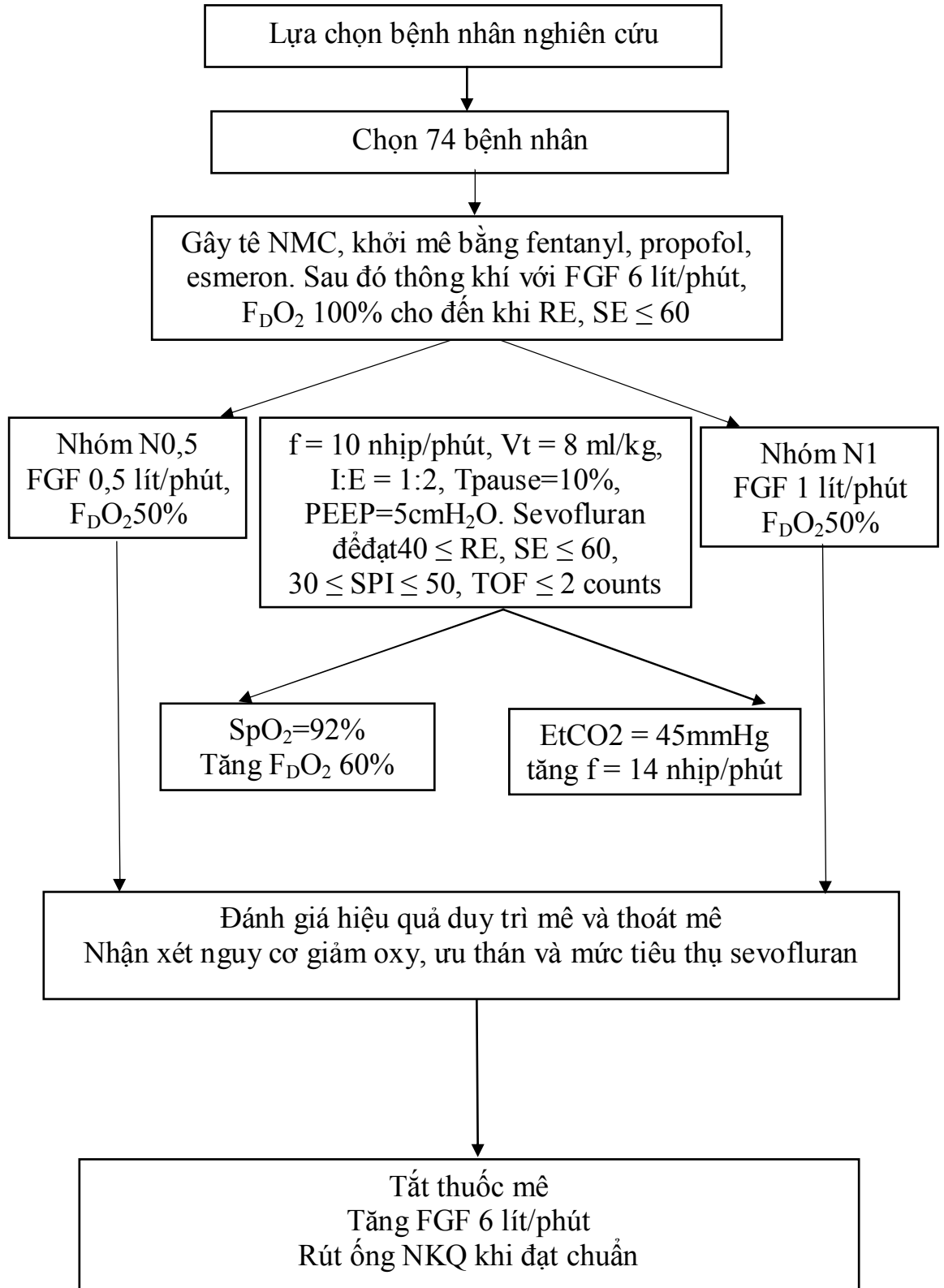
Phân tích trên phần mềm SPSS 20.0 bằng các thuật toán thống kê:

- Tính toán giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất với các biến định lượng, tỷ lệ % với biến định tính.
- Sử dụng test Khi bình phương (χ^2) để tìm sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm.
- Dùng phép kiểm định One-Sample Kolmogorov-Smirnov để kiểm tra biến định lượng có phân phối chuẩn hay không. Test t độc lập để so sánh trung bình giữa 2 nhóm phân bố chuẩn, test Mann-Whitney để so sánh 2 nhóm phân bố không chuẩn, test t ghép cặp để so sánh trung bình giữa 2 thời điểm.
- Phân tích đơn biến nhằm xác định mối liên quan của các yếu tố nguy cơ với việc giảm SpO₂ và tăng EtCO₂ trong GMDT.
- Đường cong ROC, điểm cutoff, độ nhạy, độ đặc hiệu.
- Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu.
- Khoảng tin cậy 95% của OR được xem là có ý nghĩa thống kê khi không chứa giá trị 1.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Chúng tôi cam kết thực hiện nghiên cứu này đúng các quy định của Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108 và tuyên ngôn Helsinki trong nghiên cứu y học. Đề tài nghiên cứu đã được thông qua bởi hội đồng chấm của Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108, nhằm đảm bảo tính khoa học và an toàn cho bệnh nhân. Đây là một nghiên cứu giúp đảm bảo quá trình vô cảm và an toàn cho bệnh nhân, tiết kiệm và giảm thiểu ô nhiễm môi trường, được thực hiện với sự tự nguyện đồng ý của các bệnh nhân. Không có bất kỳ sự phân biệt nào giữa các bệnh nhân ở 2 nhóm nghiên cứu. Việc từ chối tham gia nghiên cứu của người bệnh sẽ không ảnh hưởng đến mối quan hệ thầy thuốc - bệnh nhân. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ quyền lợi cho người bệnh mà không vì một mục đích nào khác.

2.4. Sơ đồ nghiên cứu



CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân và gây mê, phẫu thuật

3.1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, BMI

Nhóm Đặc điểm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Tuổi (năm) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	73,4±7,3 61 - 86	75,7±7,6 60 - 90	>0,05
Giới Nam (%) Nữ(%)	30 (81,1) 7 (18,9)	30 (81,1) 7 (18,9)	>0,05
Cân nặng (kg) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	56,1±6,9 45 - 74	56,1±7,0 40 - 70	> 0,05
Chiều cao (cm) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	161,9±6,4 146 - 172	160,7±6,9 147 - 175	>0,05
BMI (kg/m ²) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	21,4±2,1 18,8 - 28,0	21,7±1,8 18,5 - 26,4	> 0,05

Nhận xét:

- Tuổi trung bình, thấp nhất và cao nhất trong cả 2 nhóm tương đương nhau. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ trong cả 2 nhóm. Tỷ lệ nam và nữ giữa 2 nhóm bằng nhau.

- Cân nặng, chiều cao, BMI trung bình, thấp nhất và cao nhất trong cả 2 nhóm tương đương nhau. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo ASA và các bệnh lý kèm theo

Nhóm		N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	p
Đặc điểm				
ASA n (%)	1	15 (40,5)	9 (24,3)	p > 0,05
	2	21 (56,8)	26 (70,3)	
	3	1 (2,7)	2 (5,4)	
Bệnh kèm theo n (%)	Mạch vành	1 (2,7)	3 (8,1)	p > 0,05
	Tăng huyết áp	15 (40,5)	21 (56,8)	
	Đái tháo đường	10 (27,0)	17 (45,9)	

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ASA và bệnh kèm theo giữa 2 nhóm với $p > 0,05$.

- Trong cả 2 nhóm, bệnh nhân có ASA II và bệnh tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất.

3.1.2. Đặc điểm gây mê và phẫu thuật

Bảng 3.3: Phân bố bệnh nhân theo các cơ quan phẫu thuật

Nhóm	N0,5 (n = 37) n (%)	N1 (n = 37) n (%)	p
Cơ quan phẫu thuật			
Gan - Mật	11 (29,7)	8 (21,7)	> 0,05
Dạ dày	14 (37,8)	11 (29,7)	
Tá tụy	3 (8,1)	4 (10,8)	
Đại - Trực tràng	6 (16,3)	12 (32,4)	
Khác	3 (8,1)	2 (5,4)	

Nhận xét:

- Phân bố bệnh nhân theo cơ quan được phẫu thuật giữa 2 nhóm bệnh nhân khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nhóm bệnh nhân phẫu thuật dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất. Nhóm bệnh nhân phẫu thuật khác chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Bảng 3.4: Thời gian phẫu thuật, thời gian duy trì mê

Thời gian (phút)	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	p
Thời gian phẫu thuật $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	162,7±52,2 70 - 278	167,8±50,4 65 - 300	>0,05
Thời gian duy trì mê $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	176,1±54,8 80 - 295	180,0±51,8 80 - 315	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian phẫu thuật, thời gian duy trì mê giữa 2 nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

Bảng 3.5: Các thuốc dùng trong gây mê

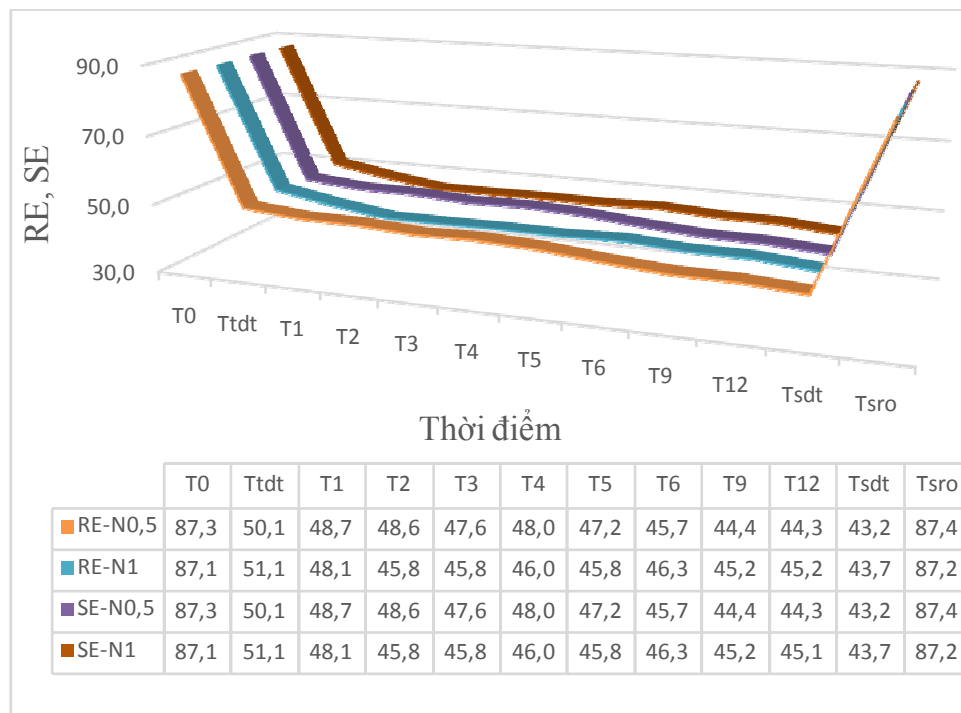
Nhóm Thuốc	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	p
Propofol (mg) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	122,4±16,1 100 - 150	117,6±20,3 90 - 150	>0,05
Fentanyl (µg) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	124,3±38,4 100 - 200	116,2±33,5 100 - 200	>0,05
Esmeron (mg) $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)	45,0±11,4 30 - 70	48,0±11,0 30 - 70	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về lượng thuốc propofol, fentanyl, esmeron sử dụng trong gây mê giữa 2 nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

3.2. Hiệu quả duy trì mê và thoát mê của gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1lít/phút trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.

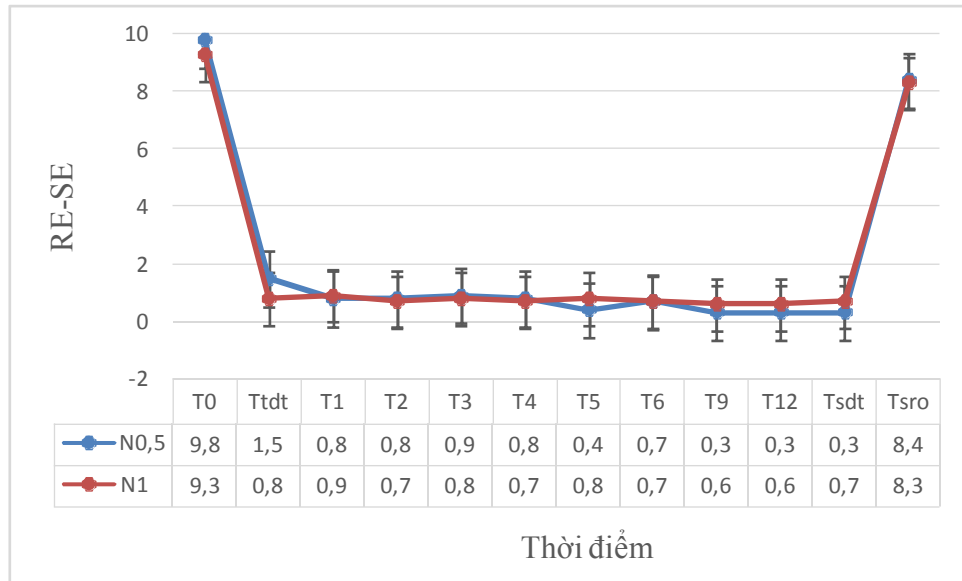
3.2.1. Hiệu quả duy trì mê.

3.2.1.1. Theo dõi độ mê bằng Entropy (RE, SE).



Biểu đồ 3.1: Thay đổi RE và SE tại các thời điểm nghiên cứu

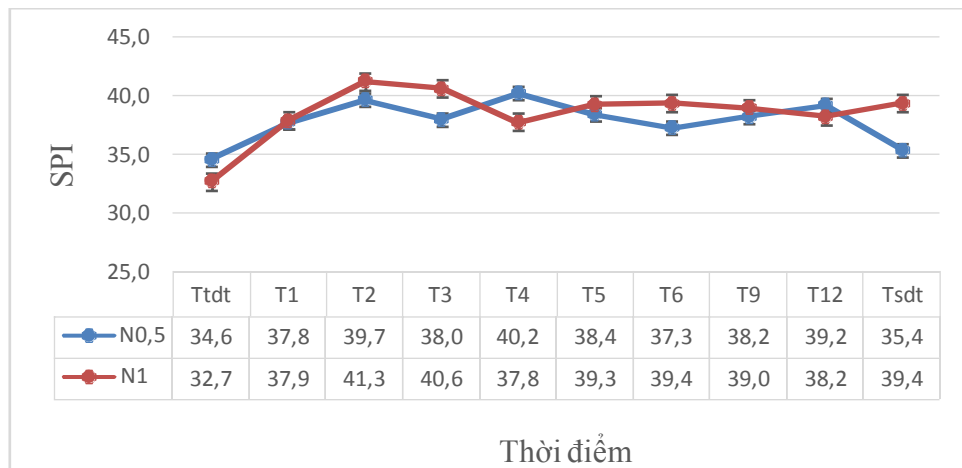
Nhận xét: Giá trị của RE và SE giữa 2 nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong khi duy trì mê RE và SE luôn giữ ở mức 40-60 đảm bảo người bệnh được duy trì ở mức gây mê để phẫu thuật.



Biểu đồ 3.2: Mức chênh giữa RE - SE tại các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Mức chênh của RE và SE giữa 2 nhóm đều nhỏ hơn 1 tại các thời điểm trong GMDT. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm Ttdt, T5 và Tsdt với $p < 0,05$.

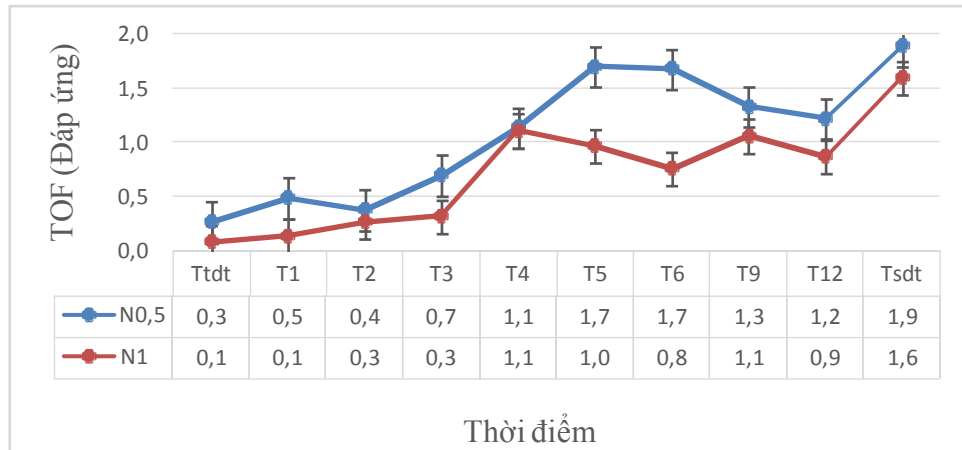
3.2.1.2. Theo dõi độ đau bằng chỉ số đau (SPI)



Biểu đồ 3.3: Thay đổi chỉ số đau SPI tại các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số đau SPI tại các thời điểm nghiên cứu của 2 nhóm với $p > 0,05$. Trong khi duy trì mê SPI cũng luôn giữ ở mức 30-50 đảm bảo người bệnh được duy trì giảm đau đủ để phẫu thuật.

3.2.1.3. Thay đổi độ giãn cơ bằng chuỗi bốn đáp ứng (TOF)

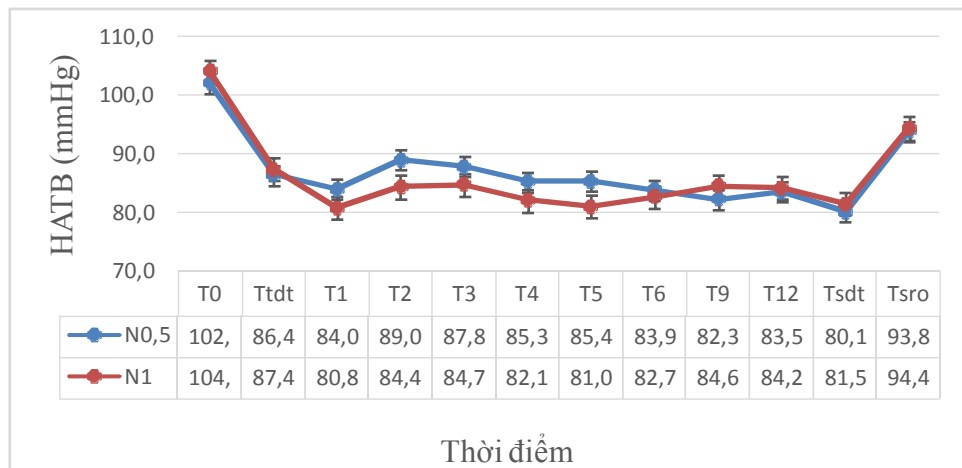


Biểu đồ 3.4: Thay đổi chuỗi 4 đáp ứng TOF tại các thời điểm nghiên cứu (đáp ứng)

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chuỗi 4 đáp ứng TOF tại các thời điểm nghiên cứu của 2 nhóm với $p > 0,05$. Trong khi duy trì mê TOF luôn giữ ở mức 0-2 đáp ứng (0%) đảm bảo người bệnh được duy trì giãn cơ đủ để phẫu thuật mở ổ bụng.

3.2.1.4. Theo dõi thay đổi các chức năng sống

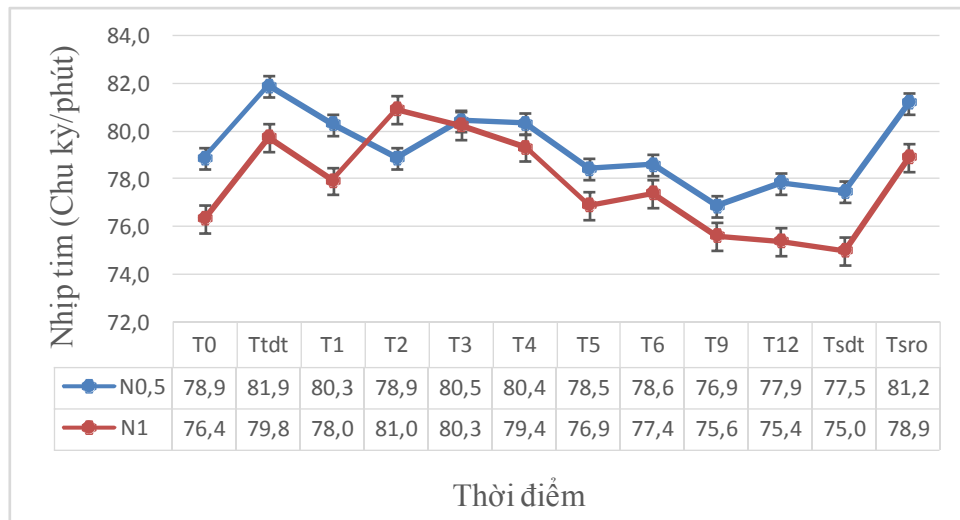
* *Thay đổi huyết áp động mạch trung bình (HATB)*



Biểu đồ 3.5: Thay đổi HATB tại các thời điểm nghiên cứu (mmHg)

Nhận xét: HATB của 2 nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. HATB đều được duy trì ổn định trong mổ.

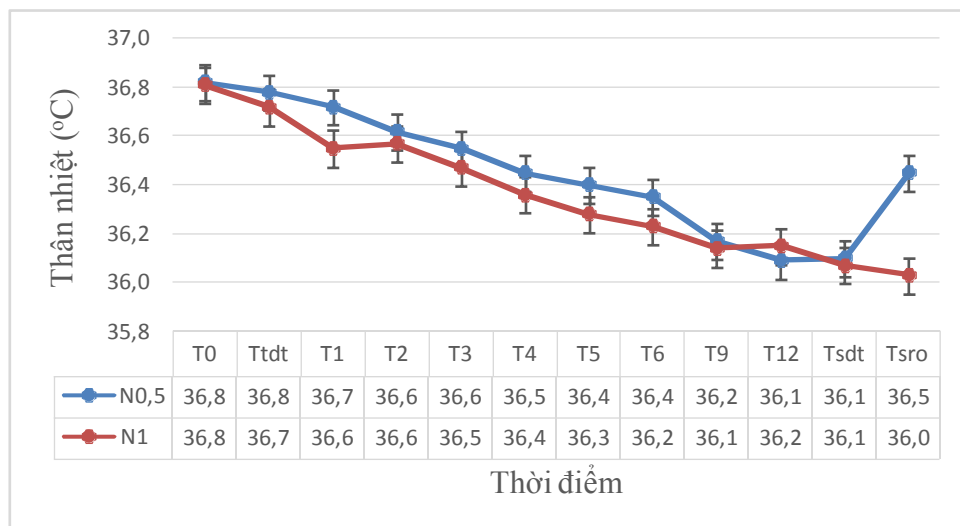
*** Thay đổi nhịp tim**



Biểu đồ 3.6: Thay đổi nhịp tim tại các thời điểm nghiên cứu (chu kỳ/phút)

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhịp tim tại các thời điểm của 2 nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$. Nhịp tim đều được duy trì ổn định trong mổ.

*** Thay đổi thân nhiệt**



Biểu đồ 3.7: Thay đổi thân nhiệt tại các thời điểm nghiên cứu (°C)

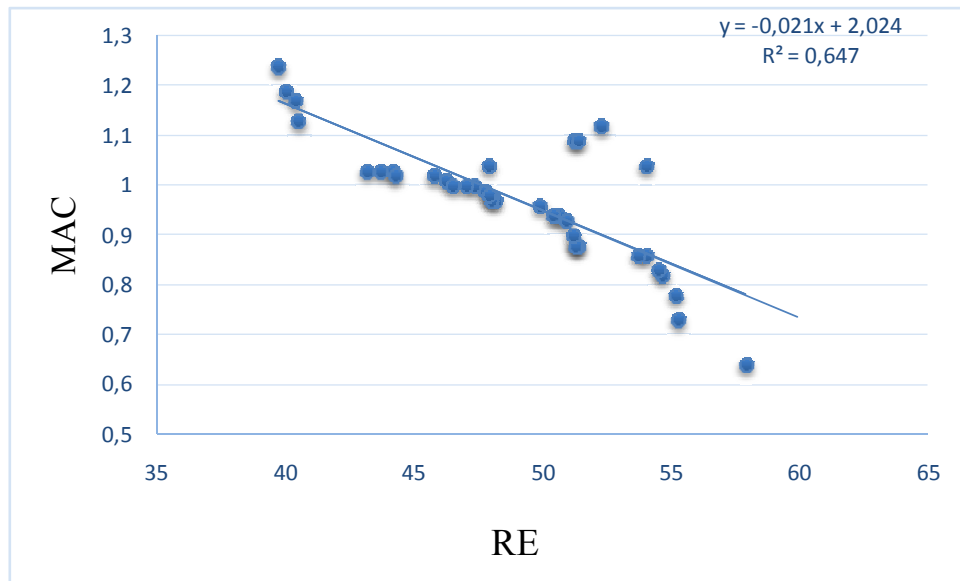
Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thân nhiệt tại các thời điểm của 2 nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$. Không có hạ thân nhiệt trong mổ.

3.2.1.5. Thay đổi nồng độ phé nang tối thiểu (MAC) và mối tương quan giữa MAC với RE, SE.

Bảng 3.6: Thay đổi MAC (%)

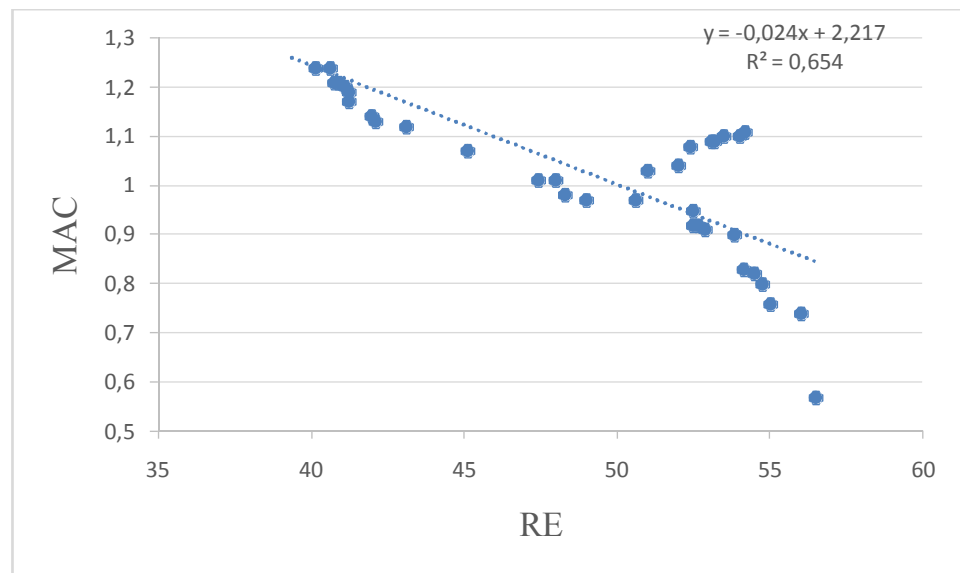
Thời điểm \ Nhóm		N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,2	1,1 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,6 – 1,4	0,7 – 1,4	
T1	$\bar{X} \pm SD$	0,9 \pm 0,2	0,9 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,6 – 1,4	0,6 – 1,3	
T2	$\bar{X} \pm SD$	0,9 \pm 0,2	1,0 \pm 0,1	> 0,05
	Min-Max	0,6 – 1,4	0,6 – 1,2	
T3	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,2	1,0 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,6 – 1,3	0,6 – 1,5	
T4	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,2	1,0 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,6 – 1,2	0,6 – 1,6	
T5	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,2	1,0 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,7 – 1,4	0,6 – 1,6	
T6	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,2	1,0 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,7 – 1,3	0,6 – 1,4	
T9	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,2	1,1 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,6 – 1,3	0,5 – 1,5	
T12	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,2	1,1 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,7 – 1,2	0,5 – 1,4	
Tsdt	$\bar{X} \pm SD$	1,1 \pm 0,2	1,1 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,7 – 1,4	0,5 – 1,6	
MAC trung bình	$\bar{X} \pm SD$	1,0 \pm 0,1	1,0 \pm 0,2	> 0,05
	Min-Max	0,6 - 1,2	0,6-1,3	

Nhận xét: MAC tại các thời điểm nghiên cứu và MAC trung bình trong GMDT của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



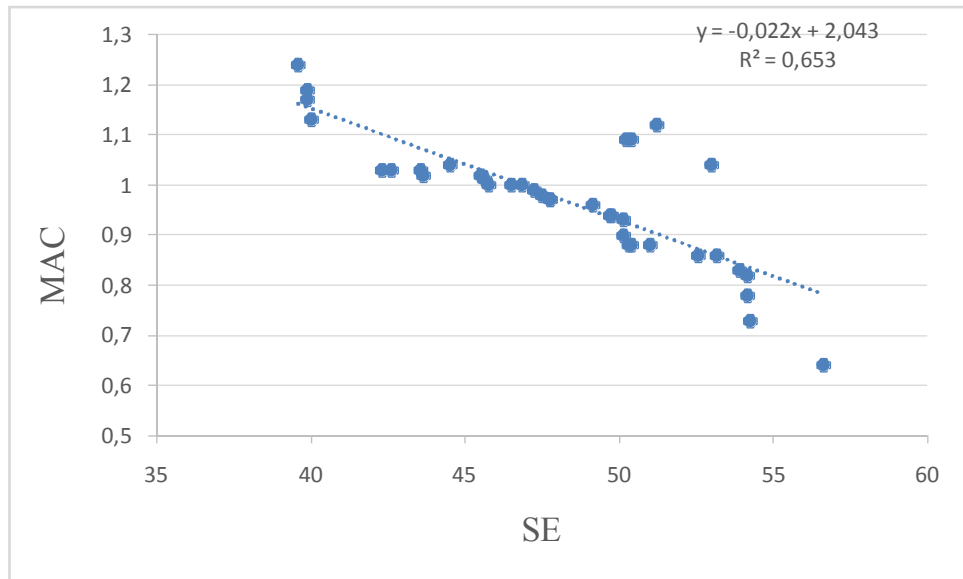
Biểu đồ 3.8: Mối tương quan giữa RE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N0,5 (n = 37)($r=-0,805$, $p < 0,001$)

Nhận xét: RE và MAC của nhóm N0,5 có mối tương quan nghịch, rất chặt. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



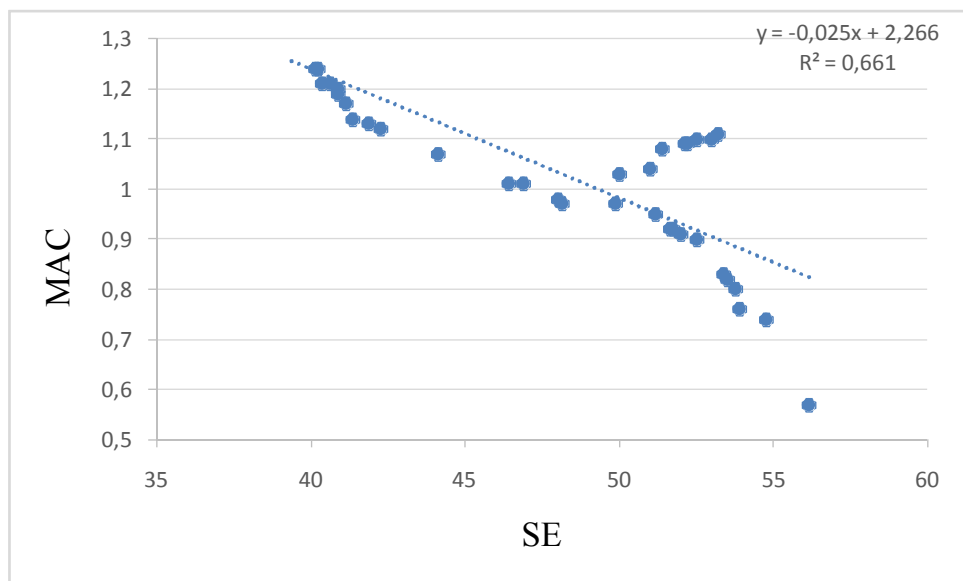
Biểu đồ 3.9: Mối tương quan giữa RE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N1 (n = 37)($r=-0,809$, $p < 0,001$)

Nhận xét: RE và MAC của nhóm N1 có mối tương quan nghịch, rất chặt. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 3.10: Mối tương quan giữa SE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N0,5 (n = 37)($r=-0,809$, $p < 0,001$)

Nhận xét: SE và MAC của nhóm N0,5 có mối tương quan nghịch, rất chặt. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 3.11: Mối tương quan giữa SE với MAC trong gây mê dòng thấp của nhóm N1 (n = 37)($r=-0,813$, $p < 0,001$)

Nhận xét: SE và MAC của nhóm N1 có mối tương quan nghịch, rất chặt. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2.1.6. Thay đổi nồng độ sevofluran

Bảng 3.7: Thay đổi nồng độ sevofluran ở bình bốc hơi (%)

Thời điểm		Nhóm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$\bar{X} \pm SD$		3,0	3,0	> 0,05
	Min-Max		3	3	
T1	$\bar{X} \pm SD$		3,4 \pm 0,7	3,0 \pm 0,7	< 0,05
	Min-Max		2 – 5	2 – 5	
T2	$\bar{X} \pm SD$		3,8 \pm 0,7	3,0 \pm 0,8	< 0,05
	Min-Max		2 – 5	2 – 5	
T3	$\bar{X} \pm SD$		3,7 \pm 0,7	2,9 \pm 0,7	< 0,05
	Min-Max		2 – 5	1,5 – 4,0	
T4	$\bar{X} \pm SD$		3,7 \pm 0,7	3,0 \pm 0,7	< 0,05
	Min-Max		2,5 – 5	1,5 – 5,0	
T5	$\bar{X} \pm SD$		3,5 \pm 0,7	2,9 \pm 0,6	< 0,05
	Min-Max		2,5 – 5,5	1,5 – 4,0	
T6	$\bar{X} \pm SD$		3,5 \pm 0,7	2,9 \pm 0,7	< 0,05
	Min-Max		2,5 – 6	1,5 – 5,0	
T9	$\bar{X} \pm SD$		3,3 \pm 0,8	2,9 \pm 0,7	< 0,05
	Min-Max		2 – 5	1 – 4	
T12	$\bar{X} \pm SD$		3,2 \pm 0,7	2,7 \pm 0,7	< 0,05
	Min-Max		2 – 5	1 – 4	
Tsdt	$\bar{X} \pm SD$		3,2 \pm 0,8	2,8 \pm 0,8	< 0,05
	Min-Max		2 – 5	1 – 4	
% Sevofluran trung bình	$\bar{X} \pm SD$		3,5 \pm 0,5	3,0 \pm 0,6	< 0,001
	Min-Max		2,6-4,7	1,4-4,0	

Nhận xét: Nồng độ sevofluran ở bình bốc hơi tại các thời điểm nghiên cứu và giá trị trung bình trong GMDT của N0,5 cao hơn N1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.8: Nồng độ sevofluran trong khí thở vào, thở ra và mức chênh tại các thời điểm nghiên cứu (%)

Thời điểm		Nhóm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
T_{tdt} ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		2,7±0,3	2,6±0,5	> 0,05
	Et sevofluran		1,7±0,3	1,7±0,4	
	Fi- Et sevofluran		1,0±0,3	0,9±0,4	
T₁ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		1,8±0,4	2,0±0,5	> 0,05
	Et sevofluran		1,4±0,3	1,5±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,4±0,4	0,4±0,2	
T₂ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		1,9±0,4	2,0±0,5	> 0,05
	Et sevofluran		1,5±0,3	1,5±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,4±0,1	0,4±0,2	
T₃ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		1,9±0,4	2,0±0,4	> 0,05
	Et sevofluran		1,5±0,3	1,6±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,4±0,2	0,4±0,2	
T₄ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		2,0±0,3	2,0±0,4	> 0,05
	Et sevofluran		1,6±0,3	1,7±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,4±0,2	0,4±0,1	
T₅ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		2,0±0,3	2,0±0,4	> 0,05
	Et sevofluran		1,6±0,2	1,7±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,4±0,2	0,4±0,1	
T₆ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		1,9±0,3	2,0±0,4	> 0,05
	Et sevofluran		1,6±0,3	1,7±0,3	
	Fi- Et sevofluran		0,3±0,1	0,4±0,1	
T₉ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		1,9±0,3	2,1±0,4	> 0,05
	Et sevofluran		1,6±0,3	1,7±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,3±0,1	0,3±0,2	
T₁₂ ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		1,9±0,3	2,0±0,4	> 0,05
	Et sevofluran		1,6±0,3	1,7±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,3±0,1	0,3±0,1	
T_{sd} ($\bar{X} \pm SD$)	Fi sevofluran		2,0±0,3	2,0±0,5	> 0,05
	Et sevofluran		1,7±0,3	1,7±0,4	
	Fi- Et sevofluran		0,3±0,1	0,3±0,2	

Nhận xét: Nồng độ sevofluran trong khí thở vào, thở ra và mức chênh Fi- Et sevofluran tại các thời điểm trong GMDT của nhóm N0,5 và nhóm N1 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.1.7. Hằng số thời gian

Bảng 3.9: Hằng số thời gian của hai nhóm nghiên cứu (giây)

Nhóm	N0,5	N1	p
Thông số	(n=37)	(n=37)	
Hằng số thời gian (giây)	147,9 ± 33,4 77- 215	139,0 ± 43,1 58-240	> 0,05

Nhận xét: Thời gian đạt độ mê mong muốn với $40 \leq RE, SE \leq 60$ ở giai đoạn khởi đầu với FGF 6 lít/phút, sevofluran 3% giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2. Hiệu quả thoát mê dựa vào thời gian tỉnh, thời gian rút ống NKQ, thời gian lưu hồi tỉnh

Bảng 3.10: Thời gian tỉnh, thời gian rút ống NKQ, thời gian lưu hồi tỉnh

Nhóm	N0,5	N1	p
Thời gian	(n=37)	(n = 37)	
Thời gian tỉnh(phút)	13,6± 3,3 7-20	14,7±3,7 8-20	> 0,05
Thời gian rút ống NKQ(phút)	18,1±4,7 10-30	19,0±5,1 12-32	> 0,05
Thời gian lưu hồi tỉnh(phút)	9,0± 2,5 5-15	10,0 ± 2,8 5-15	> 0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt thời gian tỉnh, thời gian rút ống NKQ, thời gian lưu hồi tỉnh giữa 2 nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$.

3.3. Nguy cơ giảm oxy máu và ưu thán khi gây mê dòng thấp bằng lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút với Ecoflow trong phẫu thuật bụng ở người cao tuổi.

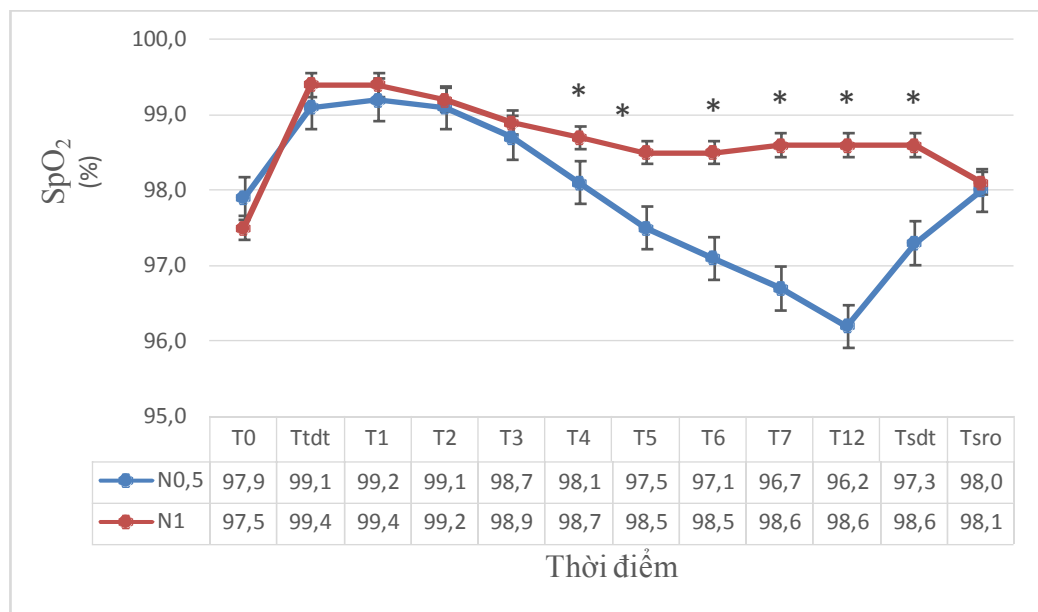
3.3.1. Nguy cơ giảm oxy máu và các yếu tố liên quan

3.3.1.1. Nguy cơ giảm oxy máu

Bảng 3.11: Số bệnh nhân giảm O₂ máu và thời gian từ khi bắt đầu GMDT đến khi xuất hiện giảm O₂ máu

Thông số	Nhóm N0,5 (n = 37)	Nhóm N1 (n = 37)
Số bệnh nhân giảm O ₂ máu n (%)	12 (32,4)	0 (0,0)
Thời gian (phút) $\bar{X} \pm SD$ Min - Max	97,2 ± 19,6 70 - 125	—

Nhận xét: Nhóm N0,5 có 32,4% bệnh nhân có giảm O₂ máu với SpO₂=92% sau 97,2 ± 19,6 phút gây mê dòng thấp.



* Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Biểu đồ 3.12: Thay đổi SpO₂ tại các thời điểm nghiên cứu (%)

Nhận xét: Từ thời điểm T4 đến trước khi ngừng GMDT SpO₂ của nhóm N0,5 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm N1 với $p < 0,05$.

Bảng 3.12: Thay đổi khí máu động mạch tại một số thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Thông số $\bar{X} \pm SD$	Nhóm	
		N0,5	N1
T0 (n = 37)	pH	7,45±0,31	7,45±0,31
	PaCO ₂ (mmHg)	35,6±3,7	36,0±4,5
	PaO ₂ (mmHg)	98,9±29,9	96,9±43,6
T92 (n=12)	pH	7,36±0,06	—
	PaCO ₂ (mmHg)	43,7±5,5	—
	PaO ₂ (mmHg)	64,7±3,8	—
T45 (n=7)	pH	7,31±0,04	—
	PaCO ₂ (mmHg)	48,9±0,8	—
	PaO ₂ (mmHg)	156,2±32,0	—
Tsdt (n = 37)	pH	7,34±0,05	7,34±0,04
	PaCO ₂ (mmHg)	43,6±4,1	43,7±5,8
	PaO ₂ (mmHg)	139,6±37,3*	166,2±25,1
Tsro (n = 37)	PH	7,32±0,51	7,41±0,43
	PaCO ₂ (mmHg)	35,38±4,38	34,61±4,84
	PaO ₂ (mmHg)	126,76±31,9	127,7±41,7

* Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Nhận xét: Các thông số pH, PaO₂, PaCO₂ tại các thời điểm trước và sau gây mê không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. PaO₂ củanhóm N0,5 tại thời điểm ngay trước khi ngừng GMDT thấp hơn nhóm N1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.13: Thời gian từ khi FiO₂ giảm đến 25% trên máy và trênEcoflow đến khi xuất hiện giảm O₂ máu(SpO₂ = 92%)

Thời gian (phút)	FiO ₂ Theo máy (n = 12)	FiO ₂ Theo Ecoflow (n = 12)	p
$\bar{X} \pm SD$	34,3 ± 14,7	97,2 ± 19,6	< 0,001
Min-Max	12-65	70-125	

Nhận xét: Thời gian từ khi FiO₂ = 25% theo dõi trên Ecoflow đến khi xuất hiện giảm O₂ máu dài hơn có ý nghĩa thống kê so với thời gian từ khi FiO₂ = 25% theo dõi trên máy với $p < 0,001$.

3.3.1.2. Các yếu tố liên quan đến giảm O_2 máu*Nồng độ O_2 trong khí thở vào và thở ra (FiO_2 và EtO_2)**Bảng 3.14: Thay đổi FiO_2 tại các thời điểm nghiên cứu (%)**

Thời điểm		Nhóm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$\bar{X} \pm SD$		96,1 \pm 1,6	97,0 \pm 2,5	> 0,05
	Min-Max		93-99	90-100	
T1	$\bar{X} \pm SD$		62,2 \pm 4,0	52,4 \pm 4,3	< 0,05
	Min-Max		54-70	44-65	
T2	$\bar{X} \pm SD$		47,8 \pm 4,8	44,0 \pm 3,3	< 0,05
	Min-Max		32-58	38-52	
T3	$\bar{X} \pm SD$		39,1 \pm 4,1	42,2 \pm 3,1	< 0,05
	Min-Max		30-49	37-53	
T4	$\bar{X} \pm SD$		34,0 \pm 4,0	40,9 \pm 2,1	< 0,05
	Min-Max		28-46	37-46	
T5	$\bar{X} \pm SD$		31,3 \pm 3,7	40,7 \pm 1,9	< 0,05
	Min-Max		26-45	37-45	
T6	$\bar{X} \pm SD$		28,9 \pm 3,7	40,4 \pm 1,9	< 0,05
	Min-Max		25-41	37-45	
T9	$\bar{X} \pm SD$		28,5 \pm 3,7	39,9 \pm 2,0	< 0,05
	Min-Max		23-38	36-45	
T12	$\bar{X} \pm SD$		29,7 \pm 4,2	39,7 \pm 1,9	< 0,05
	Min-Max		24-39	36-44	
Tsdtd	$\bar{X} \pm SD$		28,8 \pm 5,9	40,0 \pm 2,4	< 0,05
	Min-Max		23-43	34-45	

Nhận xét: FiO_2 tại các thời điểm từ T3 cho đến trước khi ngừng GMDT của nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.15: Thay đổi EtO₂ tại các thời điểm nghiên cứu (%)

Thời điểm		Nhóm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$\bar{X} \pm SD$		90,7 \pm 2,4	91,4 \pm 2,7	> 0,05
	Min-Max		85-95	83-96	
T1	$\bar{X} \pm SD$		58,2 \pm 3,8	48,5 \pm 4,5	< 0,05
	Min-Max		49-64	40-60	
T2	$\bar{X} \pm SD$		43,4 \pm 4,9	40,0 \pm 3,3	< 0,05
	Min-Max		27-53	34-48	
T3	$\bar{X} \pm SD$		34,7 \pm 4,3	37,0 \pm 3,1	< 0,05
	Min-Max		25-45	32-48	
T4	$\bar{X} \pm SD$		29,4 \pm 4,0	35,9 \pm 2,1	< 0,05
	Min-Max		23-42	32-42	
T5	$\bar{X} \pm SD$		26,5 \pm 3,4	35,7 \pm 1,9	< 0,05
	Min-Max		21-40	32-40	
T6	$\bar{X} \pm SD$		25,0 \pm 3,5	35,2 \pm 2,0	< 0,05
	Min-Max		20-36	32-39	
T9	$\bar{X} \pm SD$		23,7 \pm 3,3	34,8 \pm 2,1	< 0,05
	Min-Max		20-35	30-38	
T12	$\bar{X} \pm SD$		24,5 \pm 3,7	34,7 \pm 2,2	< 0,05
	Min-Max		20-32	28-38	
Tsdtd	$\bar{X} \pm SD$		24,1 \pm 5,3	34,8 \pm 2,3	< 0,05
	Min-Max		19-37	27-38	

Nhận xét: EtO₂ tại các thời điểm từ T3 cho đến trước khi ngừng GMDT của nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.16: Mức chênh giữa FiO₂ và EtO₂ tại các thời điểm nghiên cứu (%)

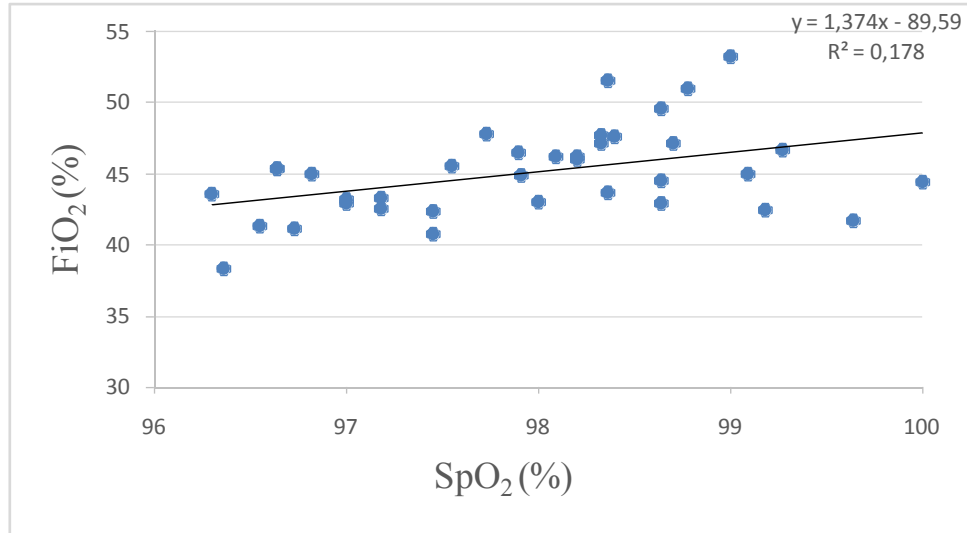
Thời điểm \ Nhóm		N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$\bar{X} \pm SD$	5,4±1,6	5,6±1,8	> 0,05
	Min-Max	2 – 10	1 – 12	
T1	$\bar{X} \pm SD$	4,0±1,2	4,0±1,1	> 0,05
	Min-Max	1 – 6	2 – 6	
T2	$\bar{X} \pm SD$	4,4±0,6	4,5±0,8	> 0,05
	Min-Max	3 – 6	3 – 7	
T3	$\bar{X} \pm SD$	4,4±1,0	5,1±1,1	> 0,05
	Min-Max	1 – 6	3 – 8	
T4	$\bar{X} \pm SD$	4,6±1,0	5,0±1,3	> 0,05
	Min-Max	2 – 7	3 – 8	
T5	$\bar{X} \pm SD$	4,8±1,2	5,0±1,3	> 0,05
	Min-Max	3 – 8	3 – 8	
T6	$\bar{X} \pm SD$	4,7±1,2	5,2±1,2	> 0,05
	Min-Max	3 – 8	3 – 8	
T9	$\bar{X} \pm SD$	4,8±1,3	5,2±1,5	> 0,05
	Min-Max	3 – 8	3 – 9	
T12	$\bar{X} \pm SD$	5,2±1,4	4,9±1,3	> 0,05
	Min-Max	3 – 8	3 – 8	
Tsdt	$\bar{X} \pm SD$	4,7±1,0	5,1±1,2	> 0,05
	Min-Max	3 – 7	4 – 9	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức chênh giữa FiO₂ và EtO₂ tại các thời điểm của 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.17: Mức chênh $F_{D}O_2 - F_{i}O_2$ ($50 - FiO_2$) tại các thời điểm nghiên cứu (%)

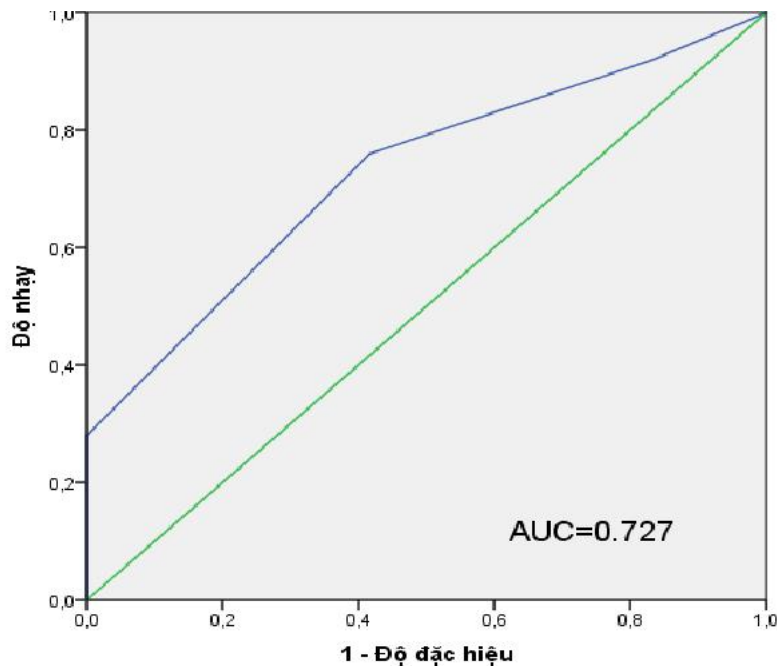
Thời điểm (giờ) \ Nhóm		N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$X \pm SD$	-46,0 \pm 1,6	-47,0 \pm 2,5	>0,05
	Min-Max	-49 – (-43)	-50 – (-40)	
T1	$X \pm SD$	-12,2 \pm 3,9	-2,4 \pm 4,3	<0,05
	Min-Max	-20 – (-4)	-15 – 6	
T2	$X \pm SD$	2,2 \pm 4,8	6,0 \pm 3,3	<0,05
	Min-Max	-8 – 18	-2 – 12	
T3	$X \pm SD$	10,9 \pm 4,1	7,8 \pm 3,1	<0,05
	Min-Max	1 – 20	-3 – 13	
T4	$X \pm SD$	17,0 \pm 4,0	9,1 \pm 2,1	<0,05
	Min-Max	4 – 22	4 – 13	
T5	$X \pm SD$	18,7 \pm 3,7	9,3 \pm 1,9	<0,05
	Min-Max	5 – 24	5 – 13	
T6	$X \pm SD$	20,2 \pm 3,8	9,6 \pm 1,9	<0,05
	Min-Max	9 – 25	5 – 13	
T9	$X \pm SD$	21,5 \pm 3,7	10,1 \pm 2,0	<0,05
	Min-Max	12 – 27	5 – 14	
T12	$X \pm SD$	20,3 \pm 4,2	10,3 \pm 1,9	<0,05
	Min-Max	11 – 26	6 – 14	
Tsdt	$X \pm SD$	21,2 \pm 5,9	10,1 \pm 2,4	<0,05
	Min-Max	7 – 27	5 – 16	

Nhận xét: Mức chênh $F_{D}O_2 - FiO_2$ tại các thời điểm từ T1 cho đến trước khi ngừng GMDT của nhóm N0,5 cao hơn nhóm N1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.13: Mối tương quan giữa FiO_2 và SpO_2 của nhóm N0,5 (n = 37)($r=0,423$, $p=0,009$)

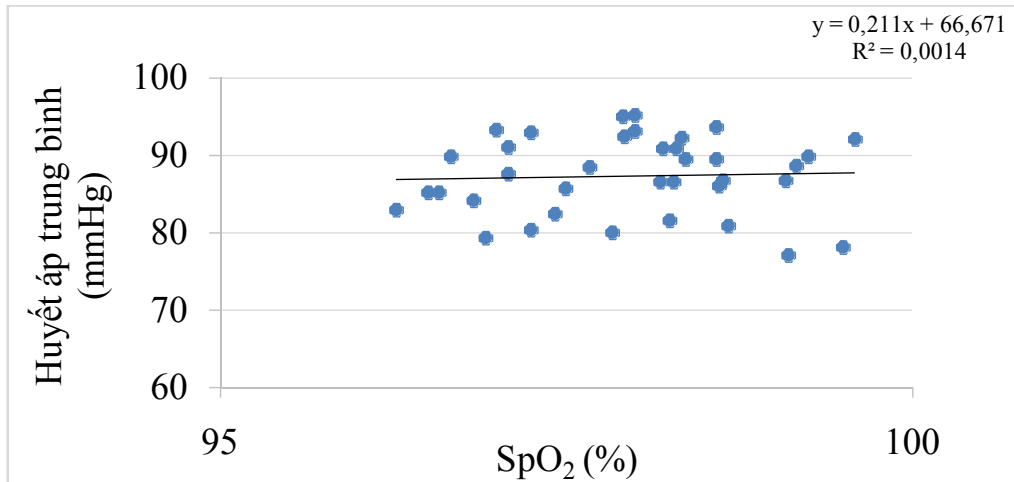
Nhận xét: FiO_2 và SpO_2 có mối tương quan thuận, trung bình. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.14: Đường biểu diễn tính hiệu lực của FiO_2 và giảm O_2 máu của nhóm N0,5 (n = 37)

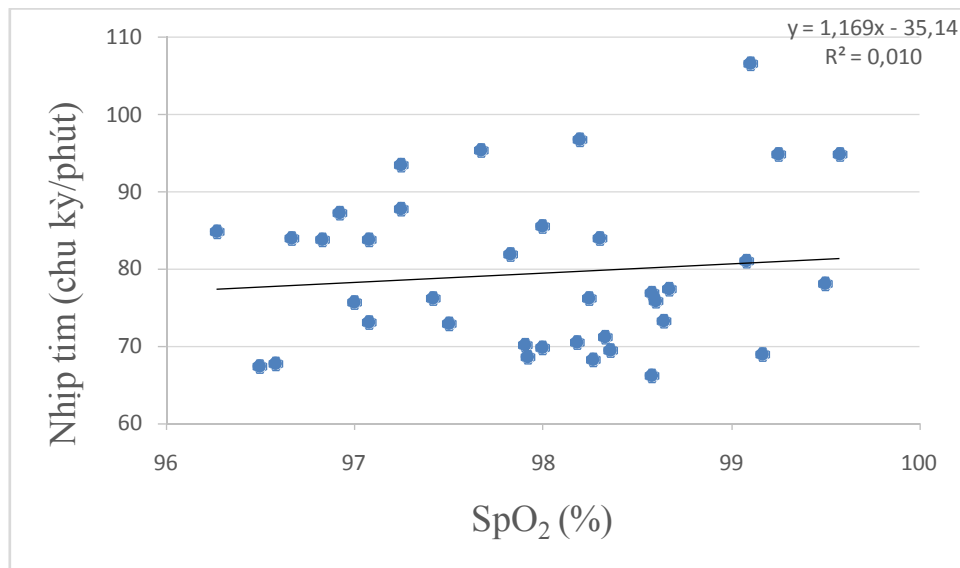
Nhận xét: Diện tích dưới đường cong = 0,727. FiO_2 có ý nghĩa trong việc tiên lượng tình trạng giảm SpO_2 . Điểm cắt phù hợp = 24,5 với độ nhạy = 0,76 và độ đặc hiệu = 0,58.

***Huyết áp trung bình, nhịp tim, thân nhiệt, EtCO₂**



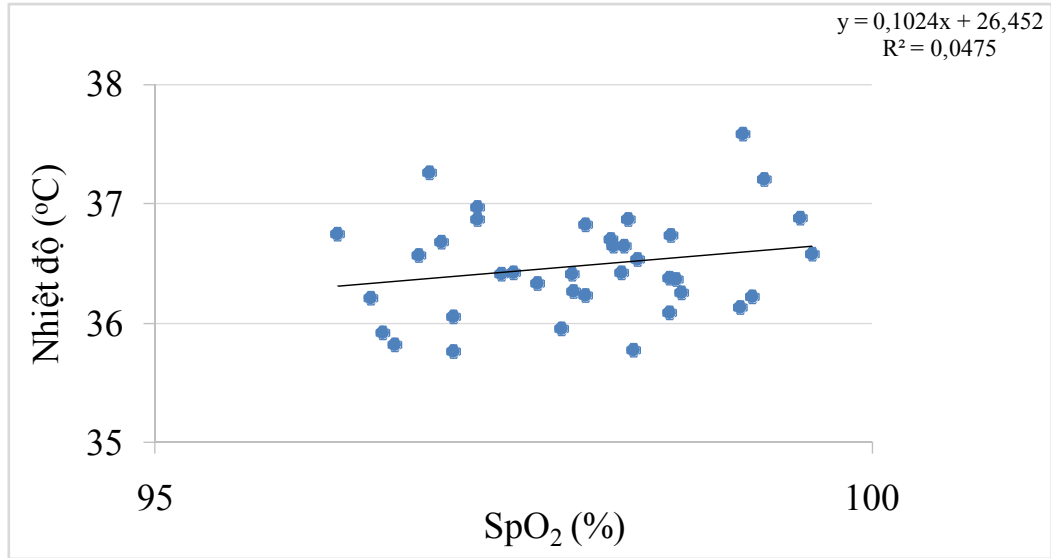
Biểu đồ 3.15: Mối tương quan giữa HATB và SpO₂ của nhóm N0,5 (n = 37)(r=0,038, p=0,825)

Nhận xét: HATB và SpO₂ có mối tương quan thuận, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



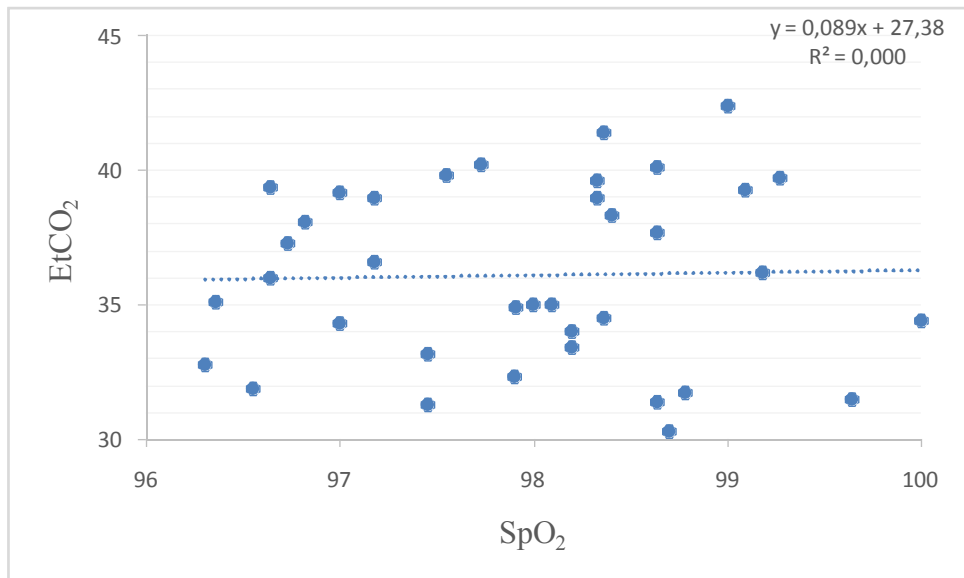
Biểu đồ 3.16: Mối tương quan giữa nhịp tim và SpO₂ của nhóm N0,5 (n = 37)(r=0,103, p=0,544)

Nhận xét: Nhịp tim và SpO₂ có mối tương quan thuận, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



**Biểu đồ 3.17: Mối tương quan giữa thân nhiệt và SpO₂ của nhóm N0,5
(n = 37)(r=0,218, p=0,196)**

Nhận xét: Thân nhiệt và SpO₂ có mối tương quan thuận, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



**Biểu đồ 3.18: Mối tương quan giữa EtCO₂ và SpO₂ của nhóm N0,5
(n = 37)(r=0,026, p=0,876)**

Nhận xét: EtCO₂ và SpO₂ có mối tương quan thuận, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.18: Yếu tố liên quan đến giảm O₂ máu với SpO₂ = 92%

Thông số		SpO ₂ ≤ 92%	SpO ₂ > 92%	OR (CI95%)	p
		n (%)	n(%)		
FiO₂ (%)	≤ 25	12 (40,0)	18 (60,0)	-	-
	> 25	0 (0,0)	7 (100)		
FGF (lít/phút)	0,5	12 (32,4)	25 (67,6)	-	-
	1	0 (0,0)	37 (100)		
HATB (mmHg)	>110	0 (0,0)	0 (0,0)	2,18 (0,13-38,18)	0,59
	<70	1 (50,0)	1 (50,0)		
	70-110	11 (31,4)	24 (68,6)		
Thân nhiệt (°C)	> 38	0 (0,0)	0 (0,0)	0,71 (0,15-3,35)	0,66
	< 36	3 (27,3)	8 (72,7)		
	36-38	9 (34,6)	17 (65,4)		
Nhịp tim (chu kỳ/phút)	> 120	1 (50,0)	1 (50,0)	2,18 (0,13-38,12)	0,59
	< 50	0 (0,0)	0 (0,0)		
	50-120	11 (31,4)	24 (68,6)		
EtCO₂ (mmHg)	≥ 45	11 (31,4)	24 (68,6)	0,46 (0,27-8,02)	0,59
	< 45	1 (50,0)	1 (50,0)		

Nhận xét: Các yếu tố FiO₂ ≤ 25% và FGF = 0,5 lít/phút có liên quan đến giảm O₂ máu. Ở nhóm FiO₂ ≤ 25% có 40% bệnh nhân có giảm O₂ máu, trong khi nhóm FiO₂ > 25% không bệnh nhân nào có giảm O₂ máu. Ở nhóm FGF = 0,5 lít/phút có 32,4% bệnh nhân xuất hiện giảm O₂ máu, trong khi nhóm FGF = 1 lít/phút không bệnh nhân nào có giảm O₂ máu.

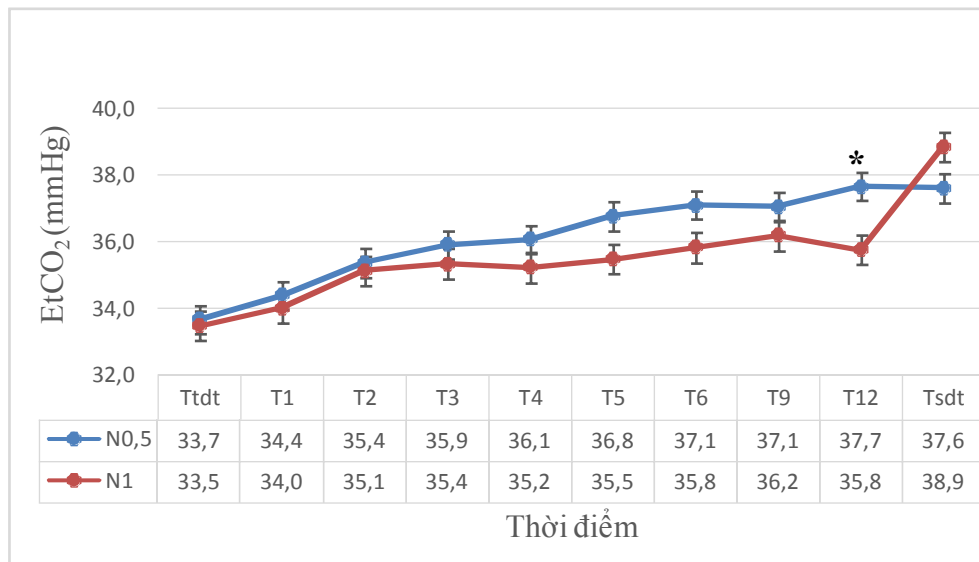
3.3.2. Nguy cơ ưu thán và các yếu tố liên quan

3.3.2.1. Nguy cơ ưu thán

Bảng 3.19: Số bệnh nhân ưu thán và thời gian từ khi bắt đầu GMDT đến khi xuất hiện ưu thán

Thông số	Nhóm N0,5 (n = 37)	Nhóm N1 (n = 37)
Số bệnh nhân ưu thán n (%)	7 (18,9)	0 (0,0)
Thời gian (phút) $\bar{X} \pm SD$ Min - Max	72,3 \pm 22,7 50-20	—

Nhận xét: Sau 72,3 \pm 22,7 phút gây mê dòng thấp, nhóm N0,5 có 18,9% bệnh nhân ưu thán với EtCO₂ tăng tới 45mmHg. Ở nhóm N1 không có bệnh nhân nào xuất hiện ưu thán.

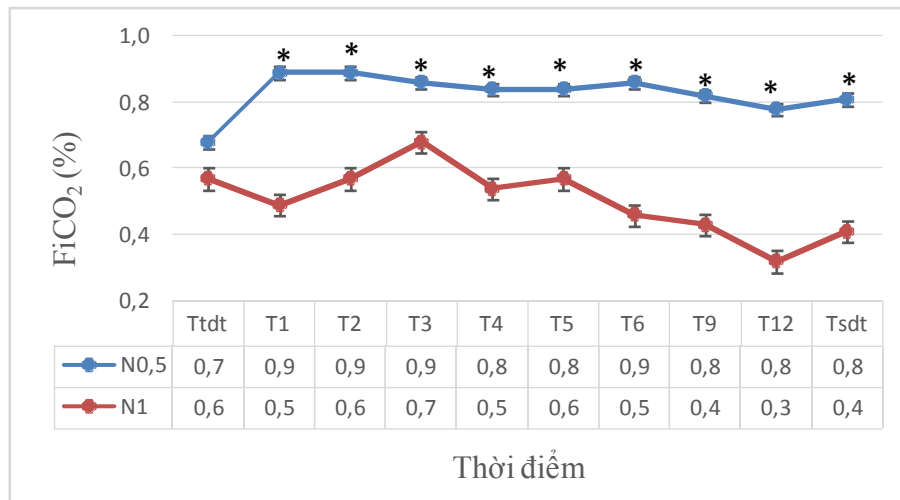


* Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Biểu đồ 3.19: Thay đổi EtCO₂ tại các thời điểm nghiên cứu

Nhận xét: Tại thời điểm T12, EtCO₂ của nhóm N0,5 cao hơn nhóm N1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

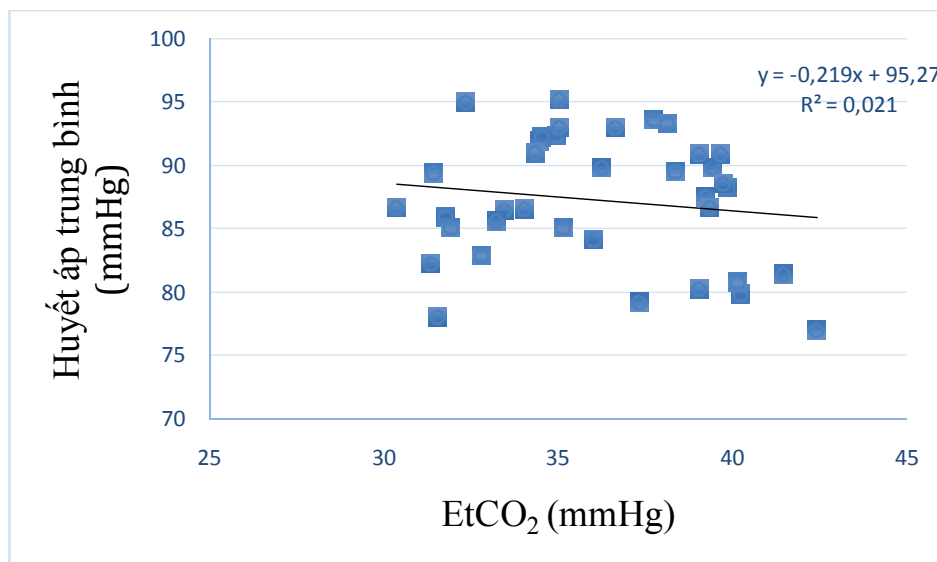
* Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$



Biểu đồ 3.20: Thay đổi $FiCO_2$ tại các thời điểm nghiên cứu (%)

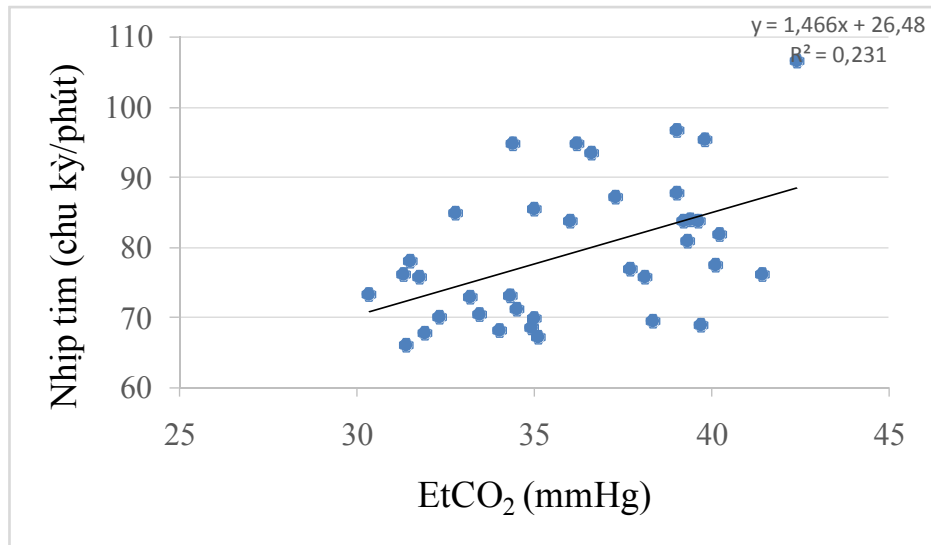
Nhận xét: $FiCO_2$ của nhóm N0,5 cao hơn nhóm N1 tại các thời điểm nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.2.2. Các yếu tố liên quan đến ưu thán: *Huyết áp trung bình, nhịp tim, thân nhiệt, thông khí phút.*



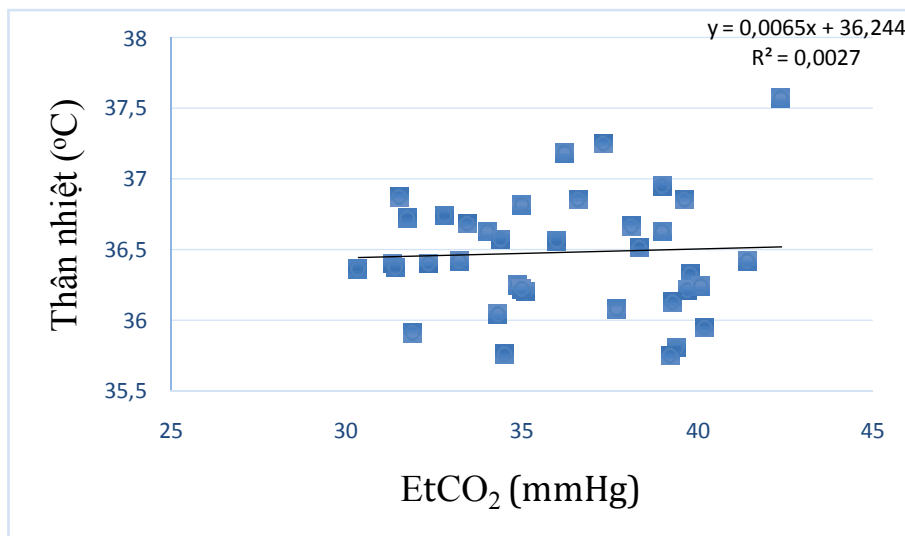
Biểu đồ 3.21: Mối tương quan giữa HATB và $EtCO_2$ của nhóm N0,5 (n = 37) ($r = -0,145$, $p = 0,393$)

Nhận xét: HATB và $EtCO_2$ có mối tương quan nghịch, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



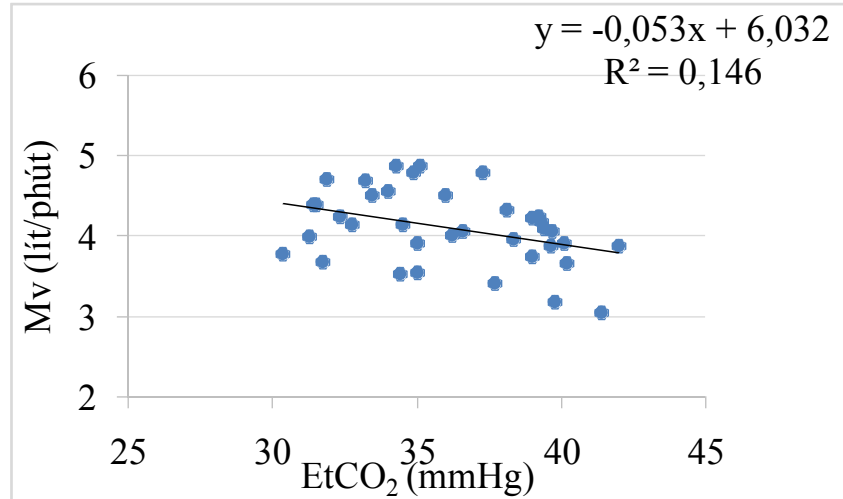
**Biểu đồ 3.22: Mối tương quan giữa nhịp tim và EtCO₂ của nhóm N0,5
(n = 37) (r=0,481, p=0,003)**

Nhận xét: Nhịp tim và EtCO₂ có mối tương quan thuận, trung bình. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



**Biểu đồ 3.23: Mối tương quan giữa thân nhiệt và EtCO₂ của nhóm N0,5
(n = 37) (r=0,051, p=0,765)**

Nhận xét: Thân nhiệt và EtCO₂ có mối tương quan thuận, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.24: Mối tương quan giữa thông khí phút và EtCO₂ của nhóm N0,5 (n = 37)(r=-0,383, p=0,019)

Nhận xét: Thông khí phút và EtCO₂ có mối tương quan nghịch, trung bình. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.20: Các yếu tố liên quan đến ưu thán với EtCO₂ ≥ 45 mmHg

Thông số		EtCO ₂ ≥ 45 mmHg	EtCO ₂ < 45 mmHg	OR (CI95%)	P
		n(%)	n(%)		
Mv (lít/phút)	< 4,1	6 (31,6)	13 (68,4)	7,85 (0,84 - 73,46)	0,04
	≥ 4,1	1 (5,6)	17 (94,4)		
FGF (lít/phút)	0,5	7 (18,9)	30 (81,1)	-	-
	1	0 (0,0)	37 (100,0)		
HATB (mmHg)	>110	0 (0,0)	0 (0,0)	4,83 (0,26 - 88,53)	0,25
	<70	1 (50,0)	1 (50,0)		
	70 - 110	6 (17,1)	29 (82,9)		
Nhịp tim (chu kỳ/phút)	> 120	1 (50,0)	1 (50,0)	4,83 (0,26 - 88,53)	0,25
	< 50	0 (0,0)	0 (0,0)		
	50 - 120	6 (17,1)	29 (82,9)		
Thân nhiệt (°C)	> 38	0 (0,0)	0 (0,0)	4,38 (0,79 - 24,45)	0,08
	< 36	4 (36,4)	7 (63,6)		
	36 - 38	3 (11,5)	23 (88,5)		

Nhận xét: Thể tích khí phút ≥ 4,1 lít/phút làm giảm nguy cơ ưu thán có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. FGF = 0,5 lít/phút có liên quan đến nguy cơ ưu thán.

3.3.3. Mức tiêu thụ sevofluran

Bảng 3.21: Lượng sevofluran tiêu thụ trung bình mỗi phút (ml/phút)

Thông số	Nhóm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Lượng sevofluran tiêu thụ trung bình (ml/phút)		0,14 ± 0,03	0,19 ± 0,05	< 0,001

Nhận xét: Lượng sevofluran tiêu thụ trung bình của N0,5 thấp hơn N1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.22: Lượng sevofluran tiêu thụ tại các thời điểm nghiên cứu(ml/giờ)

Thời điểm	Nhóm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$\bar{X} \pm SD$	46,1 ± 3,3	45,5 ± 5,1	> 0,05
	Min-Max	36 – 52	35 – 57	
T1	$\bar{X} \pm SD$	8,4 ± 2,7	12,3 ± 3,5	< 0,05
	Min-Max	5 – 16	8 – 22	
T2	$\bar{X} \pm SD$	8,8 ± 2,5	12,8 ± 4,2	< 0,05
	Min-Max	5 – 16	7 – 24	
T3	$\bar{X} \pm SD$	9,0 ± 2,8	12,0 ± 3,5	< 0,05
	Min-Max	4 – 18	7 – 23	
T4	$\bar{X} \pm SD$	9,0 ± 2,7	11,9 ± 3,1	< 0,05
	Min-Max	5 – 17	7 – 18	
T5	$\bar{X} \pm SD$	9,3 ± 2,4	11,8 ± 3,1	< 0,05
	Min-Max	5 – 14	7 – 17	
T6	$\bar{X} \pm SD$	8,8 ± 2,4	11,6 ± 3,0	< 0,05
	Min-Max	5 – 15	6 – 19	
T9	$\bar{X} \pm SD$	9,3 ± 2,7	11,7 ± 3,5	< 0,05
	Min-Max	5 – 16	4 – 18	
T12	$\bar{X} \pm SD$	9,3 ± 2,4	11,2 ± 3,2	< 0,05
	Min-Max	5 – 13	4 – 19	
Tsdtd	$\bar{X} \pm SD$	10,0 ± 2,7	11,4 ± 3,0	< 0,05
	Min-Max	5 – 19	5 – 16	

Nhận xét: Mức tiêu thụ sevofluran tại các thời điểm trong GMDT của N0,5 thấp hơn N1. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.23: Tổng lượng sevofluran cộng dồn tại các thời điểm nghiên cứu (ml)

Thời điểm		Nhóm	N0,5 (n = 37)	N1 (n = 37)	P
Ttdt	$\bar{X} \pm SD$		2,1±0,7	2,2±0,8	> 0,05
	Min-Max		1 – 3	1 – 4	
T1	$\bar{X} \pm SD$		1,6±0,5	2,1±0,5	< 0,05
	Min-Max		1 – 2	1 – 3	
T2	$\bar{X} \pm SD$		3,0±0,7	4,4±1,0	< 0,05
	Min-Max		2 – 4	3 – 7	
T3	$\bar{X} \pm SD$		4,4±1,0	6,4±1,4	< 0,05
	Min-Max		3 – 6	4 – 10	
T4	$\bar{X} \pm SD$		5,8±1,3	8,4±1,9	< 0,05
	Min-Max		4 – 9	5 – 13	
T5	$\bar{X} \pm SD$		7,5±1,6	10,4±2,5	< 0,05
	Min-Max		5 – 12	5 – 15	
T6	$\bar{X} \pm SD$		9,0±2,0	12,3±2,9	< 0,05
	Min-Max		6 – 15	6 – 18	
T9	$\bar{X} \pm SD$		13,5±2,9	18,0±4,4	< 0,05
	Min-Max		9 – 20	8 – 26	
T12	$\bar{X} \pm SD$		18,0±3,9	24,5±6,4	< 0,05
	Min-Max		12 – 27	11 – 41	
Tsdtd	$\bar{X} \pm SD$		24,4±10,4	32,2±12,4	< 0,05
	Min-Max		10 - 52	11 - 59	

Nhận xét: Tổng lượng sevofluran cộng dồn tại các thời điểm nghiên cứu trong GMDT của nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân và gây mê, phẫu thuật

4.1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Tỷ lệ người cao tuổi tại Việt Nam đang có xu hướng tăng nhanh, do đó số bệnh nhân cao tuổi cần được phẫu thuật cũng tăng lên [11],[112],[124]. Sự suy giảm chức năng các cơ quan ở người cao tuổi trong quá trình tăng tuổi ảnh hưởng đến dược động học, dược lực học của các thuốc gây mê, làm biến chứng trong và sau phẫu thuật nặng hơn và tỷ lệ tử vong cao hơn so với người không cao tuổi [39].

Về tuổi: Nghiên cứu được tiến hành trên 74 bệnh nhân được phẫu thuật ổ bụng dưới gây mê dòng thấp, được lựa chọn ngẫu nhiên chia thành 2 nhóm. Tuổi trung bình của nhóm N0,5 là $73,4 \pm 7,3$ tuổi, của nhóm N1 là $75,7 \pm 7,6$ tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Phù hợp với nghiên cứu của tác giả Suttner và cộng sự [119] khi nghiên cứu ảnh hưởng của gây mê dòng thấp với sevofluran và desfluran lên chức năng gan của người cao tuổi với độ tuổi trung bình là $77,5 \pm 6,1$ tuổi. Kết quả của chúng tôi gần tương tự với tác giả Lebanidzekhi nghiên cứu về mức độ hạ thân nhiệt trong gây mê dòng thấp trên 76 bệnh nhân cao tuổi có độ tuổi từ 65-84 tuổi.

Về giới: Trong cả 2 nhóm nghiên cứu, trên 80% bệnh nhân nghiên cứu là nam giới. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới giữa 2 nhóm nghiên cứu. Có lẽ do phẫu thuật của chúng tôi là các phẫu thuật ổ bụng, chủ yếu là phẫu thuật đường tiêu hóa, là những bệnh lý thường gặp trên nam giới nhiều hơn nữ giới. Kết quả này phù hợp với các tác giả trong nước và nước ngoài:

Srivastava và cộng sự [117] nghiên cứu về sự phục hồi sau gây mê dòng thấp với desfluran và sevofluran kết hợp với gây tê ngoài màng cứng để

phẫu thuật cho bệnh nhân ung thư ổ bụng cũng có tỷ lệ nam cao hơn nữ chiếm 90%.

Chavan và cộng sự [38] nghiên cứu trên 128 người cao tuổi được phẫu thuật ổ bụng cấp cứu cũng cho kết quả nam cao hơn nữ chiếm 71,88%.

Nguyễn Quốc Tuấn [12] nghiên cứu chức năng lọc của thận khi gây mê dòng thấp bằng sevofluran trong phẫu thuật ổ bụng có số bệnh nhân nam cao hơn nữ (tương ứng là 60% và 40%).

Tuy nhiên sự khác biệt về giới tính không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng giới tính không ảnh hưởng đến mức tiêu thụ thuốc mê hô hấp:

Karim và cộng sự [77] nghiên cứu trên 20 bệnh nhân được gây mê dòng thấp bằng desfluran, trong đó nam giới chiếm tỷ lệ 60%. Cho thấy không có sự khác biệt về mức tiêu thụ desfluran giữa nam và nữ. Tuy nhiên có sự khác biệt về mức tiêu thụ desfluran liên quan đến thời gian gây mê, tuổi của bệnh nhân và lưu lượng khí mới.

Kodaka và cộng sự [78] nghiên cứu về ảnh hưởng của giới tính đến mức độ và thời gian mất ý thức khi gây mê bằng sevofluran và propofol, cho thấy không có sự khác biệt giữa nam và nữ về mức độ tiêu thụ sevofluran và propofol.

Về chiều cao, cân nặng, BMI: Về chiều cao, cân nặng, BMI của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Ngô Minh Diệp [3] nghiên cứu đánh giá độ đau trên các bệnh nhân cao tuổi được phẫu thuật ổ bụng với cân nặng trung bình là $58,12 \pm 8,9$ kg. Thấp hơn so với các tác giả Suttner và tác giả Veena Chatrath. Tác giả Suttner và cộng sự [119] nghiên cứu ảnh hưởng của gây mê dòng thấp lên chức năng gan của người cao tuổi, có cân nặng trung bình là 75,3 kg. Chatrath và cộng sự [37] nghiên cứu trên 50 bệnh nhân có cân nặng trung bình $66,36 \pm 6,68$ kg được gây mê dòng thấp bằng sevofluran. Như vậy,

cân nặng trung bình của các bệnh nhân Châu Âu lớn hơn đáng kể so với các bệnh nhân Việt Nam.

Chỉ số khối cơ thể (BMI) được các chuyên gia đánh giá là chỉ số quan trọng trong gây mê. BMI > 25 kg/m² được cho là thừa cân. Tuy nhiên chúng tôi chỉ loại trừ các bệnh nhân béo phì có BMI > 30 kg/m². Các bệnh nhân này thường kèm theo các nguy cơ về bệnh chuyển hóa, nội tiết, tim mạch và nguy cơ về gây mê và phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BMI trung bình không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. BMI trung bình của nhóm N0,5 và nhóm N1 tương ứng là 21,4±2,1 kg/m² và 21,7±1,8kg/m², nằm trong giới hạn an toàn được các bác sĩ gây mê đồng thuận. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với một số tác giả nước ngoài. Srivastava và cộng sự [117] gây mê dòng thấp để phẫu thuật ung thư ổ bụng trên các bệnh nhân có BMI = 24,0 ± 2,4 kg/m². Tác giả Horwitz [70] gây mê dòng thấp và dòng tối thiểu để phẫu thuật cắt túi mật nội soi trên các bệnh nhân có BMI = 25 ± 3 kg/m². Có thể do nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các phẫu thuật ung thư đường tiêu hóa trên các bệnh nhân cao tuổi, suy kiệt do quá trình mang bệnh.

Về ASA và các bệnh kèm theo: Người cao tuổi thường có nhiều bệnh kèm theo, đặc biệt là những bệnh lý về rối loạn chuyển hóa, hô hấp và tim mạch. Theo tác giả Chen [39] cho thấy bệnh nhân cao tuổi có bệnh kèm theo nhiều hơn (62,6% so với 32,4%, p<0,001), trong đó bệnh nhân đái tháo đường chiếm tỷ lệ 26,7%, tăng huyết áp chiếm 23%, có biến chứng sau phẫu thuật nặng hơn (16,8% so với 9,0%, p <0,002) và tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật cao hơn (5,5% so với 0,9%, p<0,001) so với người không cao tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi phân loại sức khỏe theo ASA và các bệnh lý kèm theo không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Trong đó các bệnh nhân có ASA2 chiếm tỷ lệ cao nhất (N0,5 và N1 tương ứng là 56,8% và 70,3%), với bệnh kèm theo chủ yếu là tăng huyết áp và đái tháo đường, đây

là những bệnh lý thường gặp ở người cao tuổi. Phù hợp với tác giả Ngô Minh Diệp [3] nghiên cứu trên các bệnh nhân cao tuổi được phẫu thuật ổ bụng cũng có bệnh nhân ASA2 chiếm tỷ lệ cao nhất (85%) và ASA3 chiếm tỷ lệ thấp nhất (3,3%). Kết quả này khác với tác giả Suttner và cộng sự [119] nghiên cứu trên các bệnh nhân cao tuổi, có tỷ lệ ASA2 thấp hơn ASA3 tương ứng là 40% và 60%. Do chúng tôi loại trừ những bệnh nhân có bệnh lý hô hấp, tim mạch nặng. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số tác giả khác:

Bahar và cộng sự [19] nghiên cứu về gây mê dòng thấp với mức khí tươi cố định 1 lít/phút trên các bệnh nhân có ASA1, ASA2, ASA3 tương ứng 36, 31, 33 bệnh nhân.

Negargar và cộng sự [98] nghiên cứu về đặc điểm huyết động trong gây mê dòng thấp bằng sevofluran trên các bệnh nhân có ASA2 chiếm 65% và ASA1 chiếm 35%.

Venkatachalapathy và cộng sự [126] nghiên cứu về sự thay đổi thành phần các chất khí trong gây mê dòng thấp trên các bệnh nhân có ASA1 và ASA2 chiếm tỷ lệ tương ứng là 16 và 19 bệnh nhân.

Tỷ lệ bệnh mạn tính kèm theo trong nghiên cứu của chúng tôi cao nhất là tăng huyết áp với N0,5 và N1 tương ứng là 40,5% và 56,8%. Bệnh mạch vành chiếm tỷ lệ thấp nhất với N0,5 và N1 tương ứng là 2,7% và 8,1%. Phù hợp với tác giả Hoàng Ngọc Vân[13] cho thấy trong 10 bệnh lý thường gặp, hầu hết người cao tuổi bị mắc bệnh nhiều hơn người không cao tuổi, trong đó tăng huyết áp chiếm 64,8%, bệnh đái tháo đường chiếm 22,9%, bệnh tim thiếu máu cục bộ chiếm 22,5%. Muntner và cộng sự [96] khảo sát các yếu tố ảnh hưởng và tình trạng cao huyết áp tại Hoa Kỳ năm 2017 cho thấy tỷ lệ cao huyết áp ở người cao tuổi từ 65 đến 74 tuổi là 76%, từ 75 tuổi trở lên tỷ lệ này là 82%.

4.1.2. Đặc điểm gây mê và phẫu thuật

Phẫu thuật bụng có cơ cấu bệnh tật phong phú, liên quan đến chức năng của các cơ quan trong ổ bụng: ống tiêu hoá, gan, lách, tụy, liên hệ trực tiếp với cơ thành bụng và gián tiếp tới các cơ hô hấp với mức độ đau nhiều [93],[105].

Cơ quan can thiệp phẫu thuật: Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các phẫu thuật trên đường tiêu hóa. Trong cả hai nhóm số bệnh nhân phẫu thuật dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất (N0,5 và N1 tương ứng là 37,8% và 29,7%). Các phẫu thuật ngoài đường tiêu hóa (u buồng trứng, thành bụng) chiếm tỷ lệ thấp nhất (N0,5 và N1 tương ứng là 8,1% và 5,4%). Tuy nhiên, các phẫu thuật trong nhóm nghiên cứu là những loại phẫu thuật đau nhiều, mức độ đau tương đương nhau.

Theo Nguyễn Quốc Tuấn [12] gây mê dòng thấp bằng sevofluran trong phẫu thuật ổ bụng cho thấy, phẫu thuật trên các tạng thuộc đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao, trong đó phẫu thuật gan mật chiếm 40%, phẫu thuật thực quản, dạ dày chiếm 13,3%, phẫu thuật đại tràng 26,7%, phẫu thuật tá tụy 17,8%.

Ngô Minh Diệp[3] cũng cho kết quả gần tương tự, trong đó phẫu thuật cắt dạ dày chiếm 30%, phẫu thuật gan - mật (bao gồm phẫu thuật cắt gan, phẫu thuật cắt túi mật, phẫu thuật nối mật ruột) chiếm 20%, phẫu thuật cắt đại tràng chiếm 36,7%.

Liang LQ và cộng sự [86] nghiên cứu ảnh hưởng của sevofluran trong gây mê toàn thân trên các bệnh nhân cao tuổi được phẫu thuật ổ bụng cho thấy cơ quan phẫu thuật chủ yếu thuộc đường tiêu hóa.

Thời gian phẫu thuật, thời gian duy trì mê: Thời gian phẫu thuật dài dẫn đến dài thời gian duy trì mê kéo dài hơn, làm tăng lượng thuốc gây mê, làm chậm quá trình chuyển hóa, đào thải thuốc và tăng thời gian thở máy sau

mở. Phần lớn các nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của gây mê được thực hiện trên các phẫu thuật có thời gian > 60 phút [17],[117].

Thời gian phẫu thuật trung bình của 2 nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với N0,5 và N1 tương ứng là $162,7 \pm 52,2$ phút và $167,8 \pm 50,4$ phút, là thời gian cần thiết để phẫu thuật các tạng trong ổ bụng. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Suttner [119] gây mê dòng thấp trên các bệnh nhân cao tuổi, có thời gian phẫu thuật là 142 ± 56 phút, thời gian gây mê 194 phút.

Kết quả của chúng tôi phù hợp Atia và cộng sự [17] nghiên cứu về gây mê toàn thân kết hợp với gây tê ngoài màng cứng trong phẫu thuật ổ bụng có thời gian phẫu thuật trung bình là $160,4 \pm 40,74$ phút.

Venkatachalapathy và cộng sự [126] nghiên cứu về sự thay đổi thành phần các chất khí trong gây mê dòng thấp, lựa chọn các bệnh nhân có thời gian phẫu thuật trên 2 giờ.

Thời gian duy trì mê mê và phẫu thuật của chúng tôi dài hơn tác giả Inan và cộng sự [61] nghiên cứu về gây mê dòng thấp dưới hướng dẫn của BIS có thời gian phẫu thuật trung bình là $97,27 \pm 22,66$ phút, thời gian gây mê là $104,07 \pm 22,25$ phút, thời gian rút ống nội khí quản là $5,93 \pm 2,12$ phút. El-Seify và cộng sự [52] nghiên cứu về gây mê dòng thấp trên các bệnh nhân được gây mê hô hấp bằng mặt nạ thanh quản, có thời gian gây mê trung bình là $81,13 \pm 16,21$ phút. Bahar và cộng sự [19] nghiên cứu về gây mê dòng thấp với mức khí tươi cố định có thời gian phẫu thuật trung bình là $106 \pm 5,5$ phút.

Các thuốc dùng trong gây mê: Trong nghiên cứu của chúng tôi lượng thuốc propofol, fentanyl và esmeron sử dụng trong khi khởi mê và duy trì mê không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Lượng thuốc mê, thuốc giảm đau và giãn cơ của chúng tôi dùng ít hơn so với tác giả Suttner [119] với lượng thuốc fentanyl sử dụng là 0,44mg, rocuronium là 65,0mg trong 194 phút gây mê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các thuốc sử dụng trong gây mê ngoài dựa vào các đặc điểm lâm sàng còn được hướng dẫn bởi các phương tiện theo dõi trực quan. Lượng thuốc mê sử dụng dựa vào điện não số hóa Entropy. Thuốc giảm đau fentanyl được cho dựa vào chỉ số đau SPI, mạch, huyết áp. Thuốc giãn cơ căn cứ vào chuỗi bốn đáp ứng TOF. Vì vậy liều lượng các thuốc mê, giảm đau, giãn cơ sẽ giảm đi đồng thời với việc giảm các biến chứng sau mổ và tăng cường hồi phục sau phẫu thuật [35],[59],[85],[99]. Đồng thời chúng tôi sử dụng gây tê ngoài màng cứng phối hợp với gây mê toàn thân để giảm đau trong mổ cũng làm giảm liều các thuốc mê, giảm đau và giãn cơ. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả của việc kết hợp gây tê ngoài màng cứng và gây mê toàn thân trong việc giảm liều các thuốc trong gây mê, ổn định huyết động và giảm phản ứng đáp ứng của cơ thể với phẫu thuật, giảm đau sau mổ từ đó tăng cường khả năng hồi phục sau phẫu thuật [17],[54].

Wang và cộng sự [129] nghiên cứu hiệu quả của gây tê ngoài màng cứng ngực bằng bupivacain 0,25% kết hợp với gây mê toàn thân trong phẫu thuật cắt thực quản cho thấy, liều thuốc fentanyl, vecuronium, sevofluran thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm gây mê đơn thuần.

Các loại thuốc tê với nồng độ khác nhau cũng đã được nghiên cứu. Các tác giả cho thấy, thuốc tê với nồng độ cao hơn sẽ giúp giảm liều thuốc trong mê nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bupivacain 0,2% phù hợp với các tác giả Mesha, tác giả Eid, tác giả Thepsoparn khi gây tê ngoài màng cứng kết hợp với gây mê toàn thân.

4.2. Hiệu quả duy trì mê và thoát mê của gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1lít/phút trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.

Trong quá trình GMDT cùng với hệ thống vòng kín dẫn đến tích lũy khí mê trong khí thở vào làm sai lệch độ mê, vì vậy theo dõi độ mê để có những điều chỉnh nồng độ thuốc mê cho phù hợp là rất quan trọng. Gây mê cân bằng dựa trên bằng chứng với độ mê bằng Entropy, độ đau bằng SPI, độ

giãn cơ bằng TOF giúp giảm liều các thuốc sử dụng trong gây mê, từ đó giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật[35],[59],[99].

4.2.1. Hiệu quả duy trì mê

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được duy trì mê cân bằng với đảm bảo độ mê dựa vào Entropy, độ giãn cơ dựa vào chuỗi bốn đáp ứng TOF, độ đau dựa vào chỉ số đau SPI, ổn định huyết động (mạch, huyết áp) và tránh hạ thân nhiệt.

Về độ mê:

Entropy là một phương tiện theo dõi độ mê, dựa trên sự biến đổi của hoạt động điện não và các cơ vùng thái dương, số hoá thành các con số tự nhiên và cho ra 2 chỉ số theo dõi hoạt động điện não. Entropy giúp theo dõi và điều chỉnh độ mê một cách an toàn và chính xác. [53]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra Entropy có mối tương quan chặt chẽ với MAC trong gây mê hô hấp [2],[100].

Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị của Entropy (RE, SE) không có sự khác biệt giữa hai nhóm. RE và SE tại các thời điểm trong gây mê đều nằm trong khoảng 40-60, đảm bảo bệnh nhân được mê đủ sâu trong quá trình gây mê. Khả năng điều chỉnh độ mê dễ và kịp thời, do bệnh nhân được theo dõi độ mê bằng Entropy và MAC liên tục nên độ mê không thay đổi nhiều. Vì vậy việc điều chỉnh độ mê được kịp thời và dễ dàng hơn bằng tăng hoặc giảm nồng độ sevofluran trên bình bốc hơi tùy theo tình huống lâm sàng. Tại thời điểm T0 (trước khởi mê) và thời điểm sau rút ống NKQ giá trị của RE đều trên 90 và SE trên 85, chứng tỏ bệnh nhân tỉnh táo hoàn toàn trước và sau khi rút ống nội khí quản. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả:

Avci và cộng sự [18] đánh giá ảnh hưởng của GMDT lên huyết động, độ mê cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị của BIS giữa nhóm GMDT và GMDC với giá trị BIS luôn nằm trong khoảng 40-60, không có bệnh nhân nào bị mê nông hay mê quá sâu.

Kupisiak và cộng sự [82] nghiên cứu giá trị BIS trong GMDT để phẫu thuật nội soi cắt túi mật cho thấy giá trị của BIS trong gây mê nằm trong khoảng 40 – 60. Đảm bảo độ mê ổn định, tránh nguy cơ biến đổi huyết động, duy trì bão hòa O₂ máu não.

Akbas và cộng sự [14] nghiên cứu ảnh hưởng của GMDT (FGF0,75 lít/phút) và dòng trung bình (FGF 1,5 lít/phút) lên độ mê (BIS) và độ bão hòa oxy não, cho kết quả giá trị của BIS trong phẫu thuật không có sự khác biệt giữa hai nhóm (BIS nằm trong khoảng 35-40). Tuy nhiên BIS sau khi rút ống NKQ của nhóm FGF 0,75 lít/phút (92,50) cao hơn có ý nghĩa với nhóm 1,5 lít/phút (86,65).

Hiệu số RE - SE được coi là một phép đo khác của cân bằng giữa hoạt động điện não và điện cơ vùng mặt. Hiệu số RE-SE ≤ 3 khi mê đủ sâu. Hiệu số RE - SE tăng lên trong mổ gợi ý có khả năng thuốc mê chưa đủ liều hoặc bệnh nhân bắt đầu tỉnh lại [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi hiệu số RE - SE lớn nhất ở mức tỉnh là thời điểm trước gây mê (nhóm N0,5 là 9,84±1,8, nhóm N1 là 9,3±2,1), sau khi rút ống NKQ (nhóm N0,5 là 8,4±1,6, nhóm N1 là 8,3±2,0). Hiệu số RE - SE trung bình đều nhỏ hơn 3 trong quá trình gây mê, tương đương với độ mê ổn định, phù hợp với giai đoạn gây mê trong quá trình phẫu thuật.

Theo tác giả Hoàng Văn Bách [2] nghiên cứu điều chỉnh độ mê theo điện não số hóa bằng nồng độ phé nang tối thiểu của thuốc mê, cho kết quả hiệu số RE - SE lớn nhất (7,45 ± 2,85) ở mức tỉnh và thấp nhất ở mức mê - phẫu thuật (0,83 ± 0,62). Hiệu số RE - SE càng giảm chứng tỏ mê càng sâu (từ mức tỉnh xuống mức mê), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Về chỉ số đau SPI:

Hiện nay hai chỉ số SPI và ANI như một phương pháp khách quan để đánh giá đau trong phẫu thuật [59],[123]. SPI nhận giá trị từ 0 đến 100, giá trị

SPI gần với 100 thể hiện mức đau cao, ngược lại giá trị SPI gần với 0 thể hiện mức đau rất thấp. Trong gây mê cân bằng, SPI duy trì ở mức 30 - 50 [72].

Trong nghiên cứu của chúng tôi SPI tại các thời điểm đều nhỏ hơn 50 (32-42) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, chứng tỏ bệnh nhân được giảm đau đầy đủ trong quá trình gây mê. Giá trị SPI tại các thời điểm khác trong quá trình gây mê trong cùng một nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả của chúng tôi tương tự với tác giả Büyükerkmen và cộng sự[34] sử dụng SPI, Entropy, NMT trong gây mê toàn thân cho thấy, SPI tại các thời điểm trong gây mê đều nhỏ hơn 50. SPI tại thời điểm ngay trước khi rút ống NKQ và sau rút ống NKQ lớn hơn 60 cho thấy bệnh nhân có tình trạng đau sau mổ.

Tuy nhiên khi sử dụng SPI để đánh giá độ đau cũng có một số hạn chế: SPI phản ánh sự thay đổi cân bằng của hệ thần kinh tự động trong cơ thể, thần kinh giao cảm tăng hoạt động làm tăng SPI, một số thuốc hoặc liệu pháp ảnh hưởng đến cân bằng của hệ thần kinh giao cảm thì được phản ánh trên giá trị của SPI. Chính vì vậy trong những trường hợp này giá trị của SPI không chính xác.

Ngô Minh Diệp [3] cho thấy, sau tiêm atropin 10 phút giá trị ANI và SPI trở lại gần mức trước khi tiêm. Như vậy có thể sử dụng SPI để đánh giá đau sau 10 phút tiêm atropin.

Ducroq và cộng sự chứng minh ảnh hưởng của ephedrin lên SPI, tiêm một liều ephedrin tĩnh mạch khi huyết áp tâm thu dưới 90mmHg kéo dài 2 phút, tác giả thấy rằng SPI thay đổi và sau 200 giây thì không còn bị ảnh hưởng bởi ephedrin nữa. Sau thời gian ngắn thoáng qua SPI lại sử dụng để đo cân bằng đau - giảm đau được.

Trong nghiên cứu của chúng tôi số liệu SPI sẽ thu thập sau khi tiêm atropine 10 phút và sau tiêm ephedrin 5 phút để tránh việc đánh giá mức độ đau sai lệch và quá liều thuốc giảm đau.

Về độ giãn cơ:

Một trong những yếu tố của gây mê cân bằng là bất động, đảm bảo cho bệnh nhân không cử động trong quá trình phẫu thuật. Được thực hiện nhờ thuốc giãn cơ đơn thuần hoặc kết hợp với gây tê vùng. Việc đánh giá chức năng thần kinh cơ bằng các máy kích thích thần kinh ngoại vi để đo lường dẫn truyền thần kinh cơ cho kết quả chính xác và an toàn cho bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thuốc dẫn cơ esmeron và đo lường độ giãn cơ NMT của GE Heathcare với kỹ thuật đo lường KMG (Kinemyography), phát hiện cử động thông qua đầu dò cơ học, cho kết quả chính xác tương tự tiêu chuẩn vàng MMG (Mechanomyography- đo lường cơ cơ đẳng cự) và các kỹ thuật khác như AMG (Acceleromyography - đo lường mức độ gia tốc) của TOF-Watch hay TOFscan[45]. Thuốc giãn cơ được bổ sung khi chuỗi 4 đáp ứng TOF có trên 2 đáp ứng, giống thiết kế nghiên cứu trong GMDT của các tác giả Inan và Srivastava[61],[117].

Nhờ theo dõi độ giãn cơ và bổ sung thuốc giãn cơ theo chuỗi bốn đáp ứng [120] mà bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều được đảm bảo giãn cơ đầy đủ, không có bệnh nhân nào thở lại hoặc có cử động trong suốt quá trình phẫu thuật, chuỗi 4 đáp ứng TOF tại các thời điểm nghiên cứu đều nhỏ hơn 2 đáp ứng trong quá trình gây mê, phẫu thuật. Ngay trước khi rút NKQ các bệnh nhân đều có TOF $\geq 0,9$, đây là mức chỉ số TOF an toàn để rút NKQ [29].

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng gây tê ngoài màng cứng phối hợp với gây mê toàn thân góp phần làm giảm liều thuốc giãn cơ sử dụng cũng như giúp giãn cơ ổn định trong gây mê.

Theo Santos và cộng sự [112] việc kết hợp gây tê vùng (gây tê tủy sống hoặc gây tê ngoài màng cứng) và gây mê toàn thân giúp tăng cường tác dụng giãn cơ, giúp giảm liều thuốc giãn cơ rocuronium trong mổ.

Atia và cộng sự [17] nghiên cứu tác dụng của gây tê ngoài màng cứng bằng Bupivacain 0,1% kết hợp với gây mê toàn thân trong phẫu thuật ổ bụng cho thấy lượng thuốc propofol, fentanyl, cisatracurium giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm gây mê toàn thân đơn thuần.

Về nhịp tim, huyết áp:

Sevofluran là thuốc mê có nhiều ưu điểm, trong đó có ưu điểm ít ảnh hưởng đến nhịp tim, huyết áp khi khởi mê cũng như khi duy trì mê. Gây mê dòng thấp bằng sevofluran đã được chứng minh giúp ổn định huyết động trong quá trình gây mê [18],[48]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhịp tim tại các thời điểm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Huyết áp trung bình tại thời điểm T0 là cao nhất (nhóm N0,5 là $102,1 \pm 9,0$ mmHg nhóm N1 là $104,1 \pm 13,2$ mmHg). Do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người cao tuổi, bệnh nhân có tiền sử cao huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất trong các bệnh kèm theo ở cả hai nhóm nghiên cứu. Đồng thời về mặt tâm lý, nhiều bệnh nhân trước khi gây mê đều có tâm trạng lo âu, hồi hộp dẫn đến nhịp tim, huyết áp tăng hơn bình thường nên sau khởi mê nhịp tim và huyết áp giảm. Huyết áp trung bình tại các thời điểm trong GMDT của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong quá trình gây mê, huyết áp được điều chỉnh dựa vào thông số điện não số hóa Entropy của Gurman do vậy huyết áp trung bình của cả 2 nhóm không biến động nhiều.

Tại thời điểm sau rút ống NKQ bệnh nhân tỉnh lại hoàn toàn do nồng độ của thuốc mê và thuốc giảm đau đã chuyển hóa và thải trừ đáng kể, nên cơ thể đã phản ứng mạnh với kích thích của NKQ thể hiện bằng tăng nhịp tim và

HATB rõ rệt so với giá trị nền. Sau khi rút NKQ tần số tim và HATB trở về giá trị nền.

Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Debre [48] đánh giá ảnh hưởng của gây mê dòng thấp bằng sevofluran lên huyết động cho thấy, nhịp tim và huyết áp ở cả 2 nhóm ổn định và không có sự khác biệt có thống kê giữa hai nhóm. Tại thời điểm đặt ống NKQ huyết áp và nhịp tim cao hơn các thời điểm khác, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Avci và cộng sự [18] đánh giá ảnh hưởng của GMDT với FGF 1lít/phút và GMDC với FGF 4 lít/phút lên huyết động, độ mê cho thấy HATB, nhịp tim giống nhau giữa hai nhóm và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Negargar và cộng sự [98] nghiên cứu về đặc điểm huyết động trong gây mê dòng thấp bằng sevofluran sử dụng mặt nạ thanh quản cho thấy, nhịp tim và huyết áp trong quá trình gây mê luôn ổn định và nằm trong giới hạn bình thường.

Bahar và cộng sự [19] nghiên cứu về GMDT với FGF 1lít/phút bằng sevofluran cho kết quả nhịp tim và huyết áp không thay đổi trên 20% so với giá trị nền cả trong quá trình khởi mê và duy trì mê, không quan sát thấy trường hợp nào có biểu hiện của kích thích thần kinh giao cảm.

Srivastava [117] nghiên cứu về sự phục hồi sau GMDT với desfluran và sevofluran kết hợp với gây tê ngoài màng cứng để phẫu thuật cho bệnh nhân ung thư ổ bụng. Cho thấy, huyết động của cả 2 nhóm ổn định trong quá trình gây mê. Không có trường hợp nào mạch nhanh hoặc tăng huyết áp do thiếu thuốc mê hoặc giảm đau.

Thân nhiệt:

Trong quá trình gây mê, bệnh nhân được thông khí bằng lượng khí mới với độ ẩm bằng 0 và nhiệt độ bằng với nhiệt độ môi trường, thấp hơn nhiều so với nhiệt độ cơ thể, gây tổn thương đường thở và hạ thân nhiệt trên bệnh

nhân. Việc gây mê vòng kín với lưu lượng khí mới thấp giúp bảo tồn nhiệt độ và độ ẩm trong khí thở của bệnh nhân do một lượng nước bốc hơi và nhiệt được giải phóng từ phản ứng hấp thu CO₂ của vôi sô đa, giúp bảo tồn nhiệt độ cơ thể và giảm mất nước [26],[41].

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhiệt độ trung bình của N1 thấp hơn N0,5 tại các thời điểm nghiên cứu trong quá trình gây mê dòng thấp. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhiệt độ trung bình tại các thời điểm nghiên cứu của 2 nhóm giảm dần theo thời gian nhưng đều $> 36^{\circ}\text{C}$, không có trường hợp nào bị hạ thân nhiệt. Kết quả của của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả:

Bilgi và cộng sự [26] cho thấy GMDT với FGF 1 lít/phút cung cấp một lượng khí mới đến khí phế quản với nhiệt độ và độ ẩm thích hợp. Nhiệt độ trong khí thở vào ở nhóm GMDT là $31,1 \pm 2,58^{\circ}\text{C}$ so với $26,4 \pm 1,08^{\circ}\text{C}$ ở nhóm GMDC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Choi và cộng sự [41] nghiên cứu về nhiệt độ và độ ẩm của các khí thở vào trong GMDT với các hệ thống máy gây mê khác nhau (Excel, Avance, Cato và Primus), cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhiệt độ trong khí thở vào giữa các nhóm. Tuy nhiên việc lắp thêm bộ trao đổi nhiệt và độ ẩm (Heat and Moisture Exchanger: HME) giúp nhiệt độ và độ ẩm trong khí thở vào đạt mức hợp lý cần thiết trong gây mê toàn thân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được lắp bộ trao đổi nhiệt và độ ẩm (HME) vào vị trí đầu nối giữa ống NKQ và hệ thống dây thở. Tất cả HME đều được thay mới trước mỗi ca gây mê. HME là một thiết bị làm ẩm thêm và làm ẩm khí hít vào trong quá trình gây mê. HME hoạt động thụ động bằng cách lưu trữ nhiệt và hơi ẩm khí thở ra và giải phóng nhiệt và độ ẩm cho khí hít vào. Điều này cũng giúp tăng nhiệt độ và độ ẩm của khí thở vào trong GMDT [31],[41],[47].

Thay đổi MAC:

Trong nghiên cứu này MAC trung bình để duy trì độ mê phẫu thuật ($40 \leq RE, SE \leq 60$) trong quá trình GMDT của hai nhóm gần tương đương nhau với MAC ở nhóm N0,5 và N1 tương ứng là $1,0 \pm 0,1\%$ và $1,0 \pm 0,2\%$. Phù hợp với MAC để duy trì mê trong gây mê dòng thấp và trong phẫu thuật người cao tuổi. MAC tại các thời điểm nghiên cứu trong quá trình GMDT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số tác giả khác:

Tác giả Matsuura và cộng sự [92] nghiên cứu mối liên quan của MAC và độ tuổi để duy trì BIS < 50 trong gây mê, cho thấy MAC tại các độ tuổi: người trẻ (20 - 40 tuổi), trung niên (41 - 66 tuổi), người già (71 - 86 tuổi) tương ứng là 1,28 (1,24 - 1,32), 0,97 (0,89 - 1,05), 0,87 (0,84 - 0,90).

Horwitz và cộng sự [70] cũng sử dụng sevofluran với MAC 0,8-1,0 để duy trì mê trong GMDT với FGF 0,5 và 1 lít/phút.

Tyagi và cộng sự [124] nghiên cứu mức tiêu thụ sevofluran trong GMDT với FGF 0,5 lít/phút và FGF 1 lít/phút để đạt $MAC = 1 \pm 0,2$.

Srivastava [117] duy trì mê bằng sevofluran 0,8 MAC kết hợp với gây tê ngoài màng cứng trong GMDT để phẫu thuật cho bệnh nhân ung thư ổ bụng, cho thấy độ mê, huyết động ổn định trong quá trình gây mê.

Tác giả Venkatachalapathy [126] nghiên cứu về những thay đổi trong thành phần khí khi gây mê dòng thấp trong thời gian 110 phút với FGF 0,6 lít/phút, $F_{D}O_2$ 50%, MAC duy trì trong mô 1 - 1,2.

Mối tương quan giữa Entropy (RE, SE) với MAC trong GMDT

Nồng độ thuốc tối thiểu trong phế nang (MAC) được cho là cân bằng với nồng độ trong não và là chỉ số khách quan để theo dõi độ mê. Tuy nhiên, trên cùng một MAC thì mỗi bệnh nhân lại có những đáp ứng lâm sàng khác nhau. Đánh giá độ mê dựa trên hoạt động điện của vỏ não Entropy là một bằng chứng khách quan đã được khuyến cáo sử dụng để theo dõi chính độ mê,

nhưng mới chỉ có ở một số cơ sở gây mê hiện đại [10]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng MAC và Entropy có mối tương quan nghịch rất chặt trong quá trình gây mê [2], [100].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở cả hai nhóm nghiên cứu RE và SE có mối tương quan nghịch rất chặt với MAC trong quá trình gây mê với hệ số tương quan r đều lớn hơn 0,8 (Biểu đồ 3.8, 3.9, 3.10, 3.11), khi MAC tăng thì RE, SE giảm và ngược lại. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác:

Hoàng Văn Bách [2] nghiên cứu trên 72 bệnh nhân được gây mê toàn thân bằng sevofluran cho thấy có tương quan nghịch rất chặt giữa RE và SE với MAC (r tương ứng là -0,861 và -0,852).

Xing và cộng sự (2018) [130] cứu trên 80 bệnh nhân được gây mê toàn thân bằng sevofluran cho thấy có tương quan nghịch rất chặt giữa RE và SE với MAC (r tương ứng là -0.805 và -0,811).

Rinaldi và cộng sự [110] nghiên cứu trên 40 bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng, được gây mê toàn thân bằng sevofluran điều chỉnh độ mê theo MAC, cho thấy có tương quan nghịch chặt giữa SE và MAC với $r = -0.75$

Nồng độ sevofluran ở bình bốc hơi, trong khí thở vào và thở ra

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ sevofluran cài đặt tại bình thuốc mê hô hấp không cố định mà thay đổi để duy trì Entropy (RE, SE) trong mức từ 40 - 60. Giá trị trung bình nồng độ sevofluran ở bình bốc hơi để đảm bảo độ mê phẫu thuật với $40 \leq RE, SE \leq 60$ trong gây mê dòng thấp ở nhóm N0,5 cao hơn nhóm N1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, tương ứng là $3,5 \pm 0,5 \%$ và $3,0 \pm 0,6 \%$. Tại các thời điểm nghiên cứu trong GMDT nồng độ sevofluran tại bình bốc hơi ở nhóm 0,5 cao hơn N1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hendrickx và cộng sự [66] cũng cho kết quả tương tự khi nghiên cứu về nồng độ sevofluran cài đặt bình bốc hơi trong GMDT 0,5 lít/phút và 1 lít/phút để duy trì Et sevofluran trong mô 1,3% cho kết quả sevofluran bình

bốc hơi ở nhóm 0,5 lít/phút cao hơn nhóm 1 lít/phút có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (tương ứng là 2,8% và 2%). Nguyễn Quốc Tuấn [12] gây mê dòng thấp bằng sevofluran FGF 1 lít/ phút trong phẫu thuật ổ bụng, duy trì mê với thuốc mê với nồng độ sevoflurane bình bốc hơi khởi đầu 3%, theo dõi, lựa chọn MAC phù hợp với bệnh nhân.

Nồng độ sevofluran cài đặt tại bình bốc hơi giảm dần theo thời gian với cả 2 nhóm, cho thấy có sự tích lũy sevofluran trong khí thở vào. Tuy nhiên nhờ có điều chỉnh độ mê dựa vào Entropy nên giúp GMDT được an toàn hơn, tránh được nguy cơ thức tỉnh hay quá liều mê. Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Bozkurt và cộng sự [30] cũng cho kết quả tương tự khi gây mê dòng thấp bằng sevofluran với FGF 1 lít/phút, cài đặt bình bốc hơi hằng định 2% trong toàn bộ thời gian gây mê. Cho thấy nồng độ sevofluran trong khí thở vào và khí thở ra trong 30 phút đầu (1,8% và 1,6%) thấp hơn so với nồng độ sevofluran trong khí thở vào và khí thở ở cuối cuộc gây mê (1,9% và 1,75%).

Mức chênh giữa nồng độ sevofluran trong khí thở vào và thở ra giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, cho thấy mức tiêu thụ thuốc mê của các bệnh nhân giữa 2 nhóm nghiên cứu là tương đương nhau. Mức chênh này giảm dần theo thời gian trong quá trình GMDT cho thấy, nhu cầu thuốc mê ở giai đoạn đầu lớn để bão hòa thuốc mê trong các tổ chức, sau đó nhu cầu thuốc mê sẽ giảm dần. Inan và cộng sự [61] cũng cho kết quả tương tự với mức chênh giữa Fi sevofluran và Et sevofluran giảm dần khi GMDT với FGF 1 lít/phút là $0,27 \pm 0,07$ sau 5 phút, sau 15 phút là $0,26 \pm 0,07$, sau 30 phút là $0,23 \pm 0,1$, sau 45 phút là $0,19 \pm 0,05$, sau 60 phút là $0,13 \pm 0,14$.

Venkatachalapathy và cộng sự [126] duy trì mê với MAC 1 -1,2 trong GMDT với FGF 0,6 lít/phút cho thấy sự khác biệt giữa Fi sevofluran và Et sevofluran là khoảng 0,2 - 0,4%. Tỷ lệ Et sevofluran/ Fi sevofluran là 0,8 trong 15 phút đầu sau đó là 0,9 trong suốt quá trình gây mê còn lại. Tác giả

cho thấy hấp thu của thuốc mê là hằng định sau khi toàn bộ hệ thống đạt mức cân bằng.

Gây mê vòng kín với lưu lượng khí mới thấp, khí thở ra không được thải ra ngoài theo hệ thống dẫn thải mà được quay lại, làm nồng độ các khí thở ra tăng lên trong khí thở vào. Dẫn đến thay đổi nồng độ thuốc mê trong khí thở vào trong quá trình GMDT.

Kết quả của chúng tôi cũng giống như các tác giả khác, nồng độ sevofluran trong khí thở vào và thở ra (F_i sevofluran và E_t sevofluran) ở nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1. Tại thời điểm T1 và T2 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Johansson và cộng sự [75] nghiên cứu gây mê dòng thấp bằng sevofluran với FGF 1 lít/phút và 2 lít/phút, cho kết quả F_i sevofluran và E_t sevofluran ở nhóm FGF 1 lít/phút là $1,45 \pm 0,10\%$ và $1,28 \pm 0,12\%$, thấp hơn so với nhóm FGF 2 lít/phút với F_i sevofluran và E_t sevofluran là $1,64 \pm 0,08\%$ và $1,46 \pm 0,11\%$, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Choudhary và cộng sự [42] nghiên cứu về mức độ an toàn của GMDT bằng sevofluran với FGF 0,5 lít/phút khi so với với GMDC với FGF 3 lít/phút, cho thấy F_i sevofluran và E_t sevofluran tại các thời điểm nghiên cứu của nhóm GMDT thấp hơn nhóm GMDC, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Hằng số thời gian:

Hằng số thời gian là thời gian cần thiết để đạt độ mê mong muốn [22]. [116]. Lưu lượng khí càng cao, hằng số thời gian càng ngắn. Lưu lượng càng thấp, hằng số thời gian của hệ thống thở càng dài [69], [8]. Một số tác giả đã nghiên cứu về thời gian đạt được nồng độ sevofluran mong muốn, hay hằng số thời gian trong GMDT sevofluran:

Lindqvist và cộng sự [88] GMDT nghiên cứu về thời gian đạt được nồng độ sevofluran 1,2% với 2 bước, đầu tiên sử dụng FGF 1 lít/phút, sevofluran bình bốc hơi 8% trong 1 phút, sau đó giảm FGF xuống 1, 0,7, 0,5 và 0,3 lít/phút. Tác giả cho kết quả thời gian đạt được nồng độ sevofluran mong muốn là 1,8, 1,5, 2,5 và 3,6 phút. Horwitz và cộng sự [70] ghi nhận việc sử dụng FGF 1 lít/phút hoặc 0,5 lít/phút với sevofluran bình bốc hơi 6% trong giai đoạn khởi đầu, cho thấy thời gian đạt 1 MAC tương ứng là $6,2 \pm 1,3$ phút và $15,5 \pm 2,4$ phút. Tuy nhiên điểm hạn chế của hai nghiên cứu này là việc sử dụng 1 mức MAC mong muốn, do vậy không thể áp dụng cho các mức MAC khác nhau.

Một số tác giả khác nghiên cứu về hằng số thời gian trên các mô hình phổi giả trong GMDT. Jakobsson và cộng sự [73] nghiên cứu hằng số thời gian trên mô hình phổi giả với các FGF 0,3 và 4 lít/phút, sevofluran bình bốc hơi 8%, cho kết quả thời gian đạt 1 MAC tương ứng là 547 ± 83 giây và 38 ± 6 giây. Shin và cộng sự [116] nghiên cứu về hằng số thời gian, sử dụng máy gây mê Primus nối với phổi giả với các mức lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút, 1 lít/phút và 3 lít/phút, sevofluran bình bốc hơi cài đặt 6%. Cho kết quả thời gian đạt được nồng độ sevofluran mong muốn (4%) cho mỗi mức FGF tương ứng là 1165 giây, 534 giây và 155 giây. Hai nghiên cứu này thực hiện trên mô hình phổi giả, không loại trừ được lượng thuốc mê hấp thu bởi tổ chức cơ thể. Do vậy kết quả không được sử dụng trên lâm sàng.

Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi lại hằng số thời gian, là thời gian đạt độ mê mong muốn với $40 \leq RE, SE \leq 60$ ở giai đoạn khởi đầu với FGF 6 lít/phút, sevofluran bình bốc hơi 3%. Cho kết quả hằng số thời gian ở nhóm N0,5 và N1 tương ứng là $147,9 \pm 33,4$ giây và $139,0 \pm 43,1$ giây, $p > 0,05$. Giá trị MAC trung bình ghi nhận được tại thời điểm này ở nhóm N0,5 và N1 tương ứng là $1,0 \pm 0,2$ và $1,1 \pm 0,2$, phù hợp với MAC trong phẫu thuật ở người cao tuổi [92], [124].

4.2.2. *Hiệu quả thoát mê*

Thời gian tỉnh, thời gian rút ống nội khí quản, thời gian lưu hồi tỉnh

Việc duy trì mê đảm bảo cân bằng giữa độ mê, độ đau, mức độ giãn cơ, đồng thời với việc duy trì ổn định các chức năng sống (nhịp tim, huyết áp, thân nhiệt, đường huyết) giúp giảm liều thuốc họ opioid, thuốc giãn cơ, thuốc mê, giảm thiểu các căng thẳng do phẫu thuật từ đó tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình phục hồi sau phẫu thuật [131], [95]. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá giai đoạn sớm của phục hồi sau phẫu thuật là giai đoạn thoát mê, bao gồm thời gian tỉnh, thời gian lưu hồi tỉnh, thời gian rút ống nội khí quản của 2 nhóm nghiên cứu.

Gây mê dòng thấp cùng với ưu điểm giảm lượng thuốc mê sử dụng, đảm bảo nhiệt độ và độ ẩm trong khí thở vào đã được các tác giả chứng minh GMDT giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật.

Kumar và cộng sự [81] cho thấy GMDT giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật với thời gian tỉnh, thời gian rút ống NKQ, thời gian lưu hồi tỉnh được rút ngắn.

Tác giả Christopher và cộng sự [43] so sánh GMDT với FGF 0,5 lít/phút và GMDC với 5 lít/phút. Tác giả cho thấy tỷ lệ kích thích và loạn thần sau mổ ở nhóm GMDT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GMDC từ đó giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian tỉnh là $13,6 \pm 3,3$ phút ở nhóm N0,5 và $14,7 \pm 3,7$ phút ở nhóm N1, thời gian rút ống NKQ là $18,1 \pm 4,7$ phút ở nhóm N0,5 và $19,0 \pm 5,1$ phút ở nhóm N1, thời gian lưu hồi tỉnh là $9,0 \pm 2,5$ phút ở nhóm N0,5 và $10,0 \pm 2,8$ phút ở nhóm N1, không có bệnh nhân nào phải thở máy sau mổ. Kết quả này phù hợp với tác giả Bastianini [21] và tác giả Yu [131] trong các phẫu thuật ổ bụng ở người cao tuổi. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi dài hơn các tác giả Srivastava [117] có thời gian rút ống NKQ là 7,57 phút và Inan [61] thời gian rút ống NKQ là

10,6 ± 8,0 phút khi nghiên cứu về GMDT. Do nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng người cao tuổi, có độ tuổi trung bình cao hơn Srivastava (47,4±6,0 tuổi) và Inan(49,53 ± 6,52 tuổi). Tuổi cao với sự suy giảm của các cơ quan như gan, thận, cùng với phẫu thuật kéo dài làm chậm quá trình đào thải của thuốc dẫn đến bệnh nhân chậm tỉnh, thời gian rút ống nội khí quản kéo dài hơn[84],[118].

4.3. Nguy cơ giảm oxy, ưu thán và mức tiêu thụ sevofluran khi gây mê dòng thấp bằng lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút có sử dụng ecoflow trong phẫu thuật bụng mở ở người cao tuổi.

Gây mê dòng thấp có nhiều ưu điểm như tiết kiệm thuốc mê, giảm thiểu ô nhiễm môi trường, giữ được nhiệt độ và độ ẩm trong khí thở vào. Tuy nhiên khi sử dụng phương pháp này có nguy cơ giảm O₂ máu, ưu thán do tích lũy các khí không mong muốn trong hệ thống thở[22],[125]. Nguy cơ này càng cao hơn khi gây mê cho người cao tuổi với sự suy giảm chức năng các cơ quan, tổ chức và nhiều bệnh lý về hô hấp, tuần hoàn kèm theo, có nguy cơ tăng tích lũy CO₂ và giảm O₂ máu so với người trẻ [13], [39]. Đây là những lý do dẫn đến các bác sỹ gây mê hồi sức còn ngần ngại khi gây mê dòng thấp trong phẫu thuật ổ bụng cho người cao tuổi. Xác định nguy cơ giảm O₂ máu, ưu thán và đánh giá các yếu tố liên quan thường gặp trong quá trình gây mê dòng thấp giúp hướng dẫn việc sử dụng GMDT trở nên an toàn và hiệu quả hơn.

4.3.1. Giảm oxy máu và các yếu tố liên quan

*** Giảm oxy máu:**

Trong GMDT với lưu lượng khí mới thấp, lượng khí thở ra có hàm lượng CO₂ cao và các khí sinh ra trong quá trình hô hấp không được thải ra ngoài theo hệ thống dẫn thải mà quay lại làm tăng nồng độ các khí này trong khí thở vào, pha loãng nồng độ O₂ trong khí thở vào. Dẫn đến sự khác biệt

giữa nồng độ O_2 trong khí thở vào (FiO_2) và so với nồng độ O_2 cài đặt trên máy ($F_D O_2$) làm tăng nguy cơ thiếu O_2 trong quá trình GMDT [69],[125].

Giảm O_2 máu được xác định khi $SaO_2 \leq 90\%$, tương ứng với $PaO_2 = 60$ mmHg. SpO_2 là một phương pháp không xâm lấn giúp gián tiếp theo dõi SaO_2 . Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng với SaO_2 từ 70% đến 100% thì SpO_2 có độ chính xác cao để đánh giá SaO_2 . Thông thường SpO_2 cao hơn SaO_2 khoảng 2 - 5% [101],[114]. Vì vậy sử dụng SpO_2 để theo dõi và phát hiện giảm O_2 máu được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng và trong các nghiên cứu nhờ tính thuận tiện, theo dõi liên tục và độ chính xác cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi giảm O_2 máu được xác định khi $SpO_2 \leq 92\%$.

Nghiên cứu của chúng tôi gồm các bệnh nhân cao tuổi, có độ tuổi trung bình từ 73 – 75 tuổi. Đây là độ tuổi có nhiều bệnh lý kèm theo, đặc biệt là các bệnh lý hô hấp, tuần hoàn và chuyển hóa. Tuy nhiên chúng tôi sẽ loại ra khỏi nhóm nghiên cứu những bệnh nhân có bệnh lý hô hấp mãn tính như COPD, hen phế quản, tâm phế mạn. Như vậy, các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình trao đổi khí ở phổi là tương đương ở cả 2 nhóm nghiên cứu. Kết quả khí máu động mạch (Bảng 3.12) cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về pH, PaO_2 , $PaCO_2$ tại thời điểm trước gây mê và sau rút ống NKQ giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cài đặt $F_D O_2$ là 50% thành phần khí mới, $F_D O_2$ tăng lên 60% khi bệnh nhân có biểu hiện giảm O_2 máu ($SpO_2 \leq 92\%$). Đây là ngưỡng nồng độ $F_D O_2$ được khuyến cáo sử dụng trong gây mê [69],[79], [125] và được các tác giả khác sử dụng trong quá trình gây mê dòng thấp [61], [126].

Theo biểu đồ 3.12 giá trị SpO_2 trung bình của nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1 có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm sau 40 phút gây mê dòng thấp, cho thấy việc giảm lưu lượng khí mới làm tăng nguy cơ giảm O_2 máu. Trong 37 bệnh nhân nghiên cứu ở nhóm N0,5 có 32,4% trường hợp xuất hiện giảm

O₂ máu với SpO₂ = 92%. Giảm O₂ máu xuất hiện sau 97,2± 19,6 phút GMDT. Khí máu động mạch tại thời điểm này cho thấy PaO₂ là 64,7 ± 3,8 mmHg. Để cải thiện tình trạng giảm O₂ máu chúng tôi sẽ nâng F_DO₂ lên 60%. Sau khi F_DO₂ nâng lên 60% thì SpO₂ được cải thiện, cho đến cuối cuộc mổ (trước khi ngừng GMDT) SpO₂ được nâng lên đến giá trị bình thường (97,3± 1,5%) và không có bệnh nhân nào thiếu O₂ máu với SpO₂ thấp nhất là 94%, PaO₂ tương ứng là 139,6±37,3 mmHg.

Với nhóm N1, giá trị SpO₂ tương đối ổn định đến cuối cuộc mổ, không có trường hợp nào có giảm O₂ máu, SpO₂ thấp nhất được ghi nhận là 95% . Tại thời điểm cuối cuộc mổ SpO₂ là 98,6±1,1% (PaO₂ = 166,2±25,1 mmHg).

Các tác giả khác cũng cho thấy SpO₂ có xu hướng giảm dần trong quá trình GMDT, tuy nhiên không có trường hợp nào xuất hiện giảm O₂ máu. Kết quả chúng tôi cho thấy với nhóm N0,5 xuất hiện giảm O₂ máu ở một số bệnh nhân, khác với các tác giả khác có thể do việc cài đặt FGF là khác nhau, hoặc FGF giống nhau nhưng F_DO₂ khác nhau, thời gian gây mê của chúng tôi kéo dài trên đối tượng người cao tuổi, vì vậy nguy cơ giảm O₂ máu cao hơn:

Avci và cộng sự [18] nghiên cứu ảnh hưởng của GMDT (FGF 1 lít/phút, O₂ 100%) và dòng cao (FGF 4 lít/phút, O₂ 100%) lên hô hấp và tuần hoàn trong phẫu thuật ổ bụng, cho thấy sau 30 phút gây mê, SpO₂ của nhóm GMDT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GMDC tại các thời điểm nghiên cứu. Tuy nhiên không có trường hợp nào có giảm O₂ máu. SpO₂> 97% tại các thời điểm nghiên cứu.

Tác giả Debre [48] nghiên cứu gây mê dòng thấp với FGF 1 lít/phút, F_DO₂ 50% cho kết quả không trường hợp nào có giảm O₂ máu trong quá trình GMDT. Giá trị SpO₂ thấp nhất ghi nhận là 94%.

Akbas và cộng sự [14] nghiên cứu gây mê dòng thấp (FGF 0,75 lít/phút, F_DO₂ 50%) và dòng trung bình (1,5 lít/phút, F_DO₂ 50%), trong phẫu thuật cắt dạ dày cho các bệnh nhân béo phì, độ tuổi từ 15 - 65 tuổi cho thấy,

SpO₂ của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở cả 2 nhóm không có trường hợp nào xuất hiện giảm O₂ máu trong quá trình gây mê.

Venkatachalapathy và cộng sự [126] nghiên cứu GMDT với FGF 0,6 lít/phút (F_DO₂ 50%), độ tuổi trung bình 45 tuổi, trong thời gian phẫu thuật 2 giờ, cho thấy không có trường hợp nào có giảm O₂ máu trong quá trình gây mê.

Máy gây mê giúp thở GE healthcare Avance CS² với phần mềm Ecoflow tính toán lưu lượng O₂ cung cấp để duy trì nồng độ FiO₂ cần thiết cho bệnh nhân, giúp GMDT trên người cao tuổi an toàn và hiệu quả hơn. Theo khuyến cáo của nhà sản xuất người sử dụng chỉ cần cài đặt lưu lượng O₂ cao hơn mức tính toán của máy để đảm bảo bệnh nhân không bị thiếu O₂ trong quá trình phẫu thuật. Trên thế giới hiện nay chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá nguy cơ giảm O₂ máu dựa vào Ecoflow. Trong nghiên cứu này chúng tôi đặt mức FiO₂ báo động trên công cụ Ecoflow là 25%.

Với nhóm N1 được GMDT bằng FGF 1 lít/phút, Ecoflow không báo động trong cả quá trình phẫu thuật, cho thấy FiO₂ không thấp hơn 25%. Vì vậy, bệnh nhân không có nguy cơ giảm O₂ máu trong quá trình GMDT với FGF 1 lít/phút. Như vậy mức báo động của Ecoflow là phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi với nhóm N1 được GMDT bằng FGF 1 lít/phút.

Với nhóm N0,5 được GMDT bằng FGF 0,5 lít/phút, Ecoflow báo động ngay khi mới bắt đầu GMDT, cho thấy lượng O₂ cung cấp thấp hơn 25% là ngưỡng FiO₂ báo động trên Ecoflow. Tuy nhiên FiO₂ thực tế đo được trên máy chưa giảm đến mức 25% và bệnh nhân chưa có biểu hiện thiếu O₂ máu. Vì vậy chúng tôi tiếp tục theo dõi cho đến khi bệnh nhân xuất hiện giảm O₂ máu với SpO₂ 92%. Kết quả cho thấy thời gian từ khi FiO₂ = 25% theo Ecoflow đến khi xuất hiện giảm O₂ máu (97,2 ± 19,6 phút) dài hơn có ý nghĩa thống kê so với thời gian từ khi FiO₂ = 25% đo trên máy đến khi xuất hiện giảm O₂ máu (34,3 ± 14,7 phút) với $p > 0,05$. Như vậy Ecoflow báo động

nguy cơ thiếu O_2 máu sớm hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

*** Các yếu tố liên quan đến giảm O_2 máu**

Giảm O_2 máu là hậu quả của một hay nhiều biến đổi trong chức năng tim phổi và phụ thuộc vào lượng O_2 trong khí thở vào. Các yếu tố nguy cơ gây giảm O_2 máu trong gây mê chủ yếu là: lưu lượng khí mới, thông khí phế nang, bất tương xứng thông khí/tưới máu, nồng độ O_2 trong khí thở vào, các yếu tố ảnh hưởng đến vị trí của đường cong phân ly O_2 [1],[4],[113]. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến giảm O_2 máu gồm: thông khí phút (Mv), nhịp tim, huyết áp, $EtCO_2$, thân nhiệt, FiO_2 và thời gian gây mê dòng thấp.

Nồng độ O_2 trong khí thở vào và thở ra: Trong GMDT FiO_2 giảm dần theo thời gian là do lưu lượng khí mới giảm với mức O_2 chỉ đủ để thay thế cho lượng O_2 sử dụng chuyển hóa của bệnh nhân. Đồng thời khí sinh ra trong quá trình hô hấp không được thải ra ngoài theo hệ thống dẫn thải mà được quay lại làm tăng nồng độ các khí thở ra trong khí thở vào, kết quả làm giảm FiO_2 dẫn đến giảm O_2 máu [22],[125].

Theo biểu đồ 3.13 cho thấy FiO_2 và SpO_2 có mối tương quan thuận, trung bình. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy FiO_2 giảm sẽ dẫn đến giảm SpO_2 . Khi phân tích đường biểu diễn tính hiệu lực của FiO_2 và giảm O_2 máu bằng đường cong ROC cho kết quả, diện tích đường cong ROC là 0,73, điểm cutoff là FiO_2 24,5% với độ nhạy 0,76, độ đặc hiệu là 0,58. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến giảm O_2 máu cho thấy, có mối liên quan giữa FiO_2 với giảm O_2 máu. Tỷ lệ giảm SpO_2 ở nhóm $FiO_2 \leq 25\%$ là 40%, còn ở nhóm $FiO_2 > 25\%$ không có bệnh nhân nào giảm O_2 máu. Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ $FiO_2 = 25\%$ là ngưỡng nồng độ FiO_2 thấp nhất được khuyến cáo sử dụng trong gây mê và được các tác giả khác sử dụng trong quá trình gây mê dòng thấp [61],[126].

Như vậy, việc theo dõi FiO_2 có ý nghĩa đặc biệt quan trọng và là yêu cầu bắt buộc theo dõi trong quá trình GMDT [22],[125].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị FiO_2 và EtO_2 trung bình của 2 nhóm giảm dần theo thời gian. FiO_2 và EtO_2 của nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1 tại các thời điểm nghiên cứu trong GMDT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm 30 phút sau GMDT.

Ở nhóm N0,5 giá trị FiO_2 thấp nhất ghi nhận được là 23%. Trong 30 trường hợp có $FiO_2 \leq 25\%$ có 12 trường hợp có giảm O_2 máu và 18 trường hợp không có giảm O_2 máu. Nguy cơ giảm O_2 máu của nhóm $FiO_2 \leq 25\%$ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm $FiO_2 > 25\%$.

Với nhóm N1 FiO_2 cũng giảm dần theo thời gian. Tuy nhiên không có trường hợp nào xuất hiện FiO_2 giảm tới mức 25%, giá trị FiO_2 thấp nhất là 39% tại thời điểm trước khi ngừng GMDT.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Inan và cộng sự [61] nghiên cứu GMDT với FGF 1 lít/phút, $F_{D}O_2 50\%$. Tác giả cho thấy nồng độ O_2 trong khí thở vào giảm dần theo thời gian. Sau 5 phút gây mê FiO_2 là $39,07 \pm 2,49\%$, sau 15 phút là $35,07 \pm 2,37\%$, sau 30 phút là $34,47 \pm 3,14\%$, sau 45 phút là $34,73 \pm 3,37\%$, sau 60 phút là $34,8 \pm 3,28\%$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm 5 phút đầu GMDT. Giá trị FiO_2 thấp nhất ghi nhận được là 34,47%.

Hendrickx và cộng sự [65] nghiên cứu về mối liên quan giữa $F_{D}O_2$ và FiO_2 với các lưu lượng khí mới khác nhau, cũng cho kết quả như chúng tôi, $F_{D}O_2$ và FiO_2 khác biệt có ý nghĩa thống kê với FGF < 2 lít/phút. Tác giả cho thấy nồng độ O_2 trong khí thở ra giảm dần và Nitrogen tăng dần trong khí thở ra. Tác giả kết luận rằng cần tăng $F_{D}O_2$ khi gây mê với FGF < 2 lít/phút để đạt được FiO_2 mong muốn.

Venkatachalapathy và cộng sự [126] GMDT với FGF 0,6 lít/phút, tỷ lệ

O₂/khí nén là 1/1. Cho kết quả FiO₂ trung bình trong giờ đầu là $54,4 \pm 18\%$, trong giờ thứ 2 là $50,2 \pm 16,8\%$. Giá trị FiO₂ thấp nhất ghi lại được là 33%.

Việc pha loãng nồng độ O₂ trong khí thở vào dẫn đến sự chênh lệch giữa F_DO₂ và F_iO₂ ngày càng cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi mức chênh F_DO₂ và F_iO₂ ở nhóm N0,5 cao hơn so với nhóm N1 tại tất cả các thời điểm, tuy nhiên mức chênh này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Tại các thời điểm nghiên cứu của từng nhóm, mức chênh tăng dần theo thời gian gây mê. Mức chênh giữa F_DO₂ và FiO₂ càng cao chứng tỏ lượng O₂ trong khí thở vào càng bị pha loãng nhiều hơn và nguy cơ thiếu O₂ trên bệnh nhân sẽ cao hơn.

Xu hướng này cũng giống các tác giả Inan và cộng sự [61] nghiên cứu GMDT với FGF 1 lít/phút với F_DO₂ 50%. Cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa F_DO₂ và FiO₂ tăng theo thời gian. Với FGF 4 lít/phút sự khác biệt giữa F_DO₂ và FiO₂ là $6,8 \pm 3,71\%$ sau 5 phút GMDT. Với FGF 1 lít/phút sự khác biệt này là $10,93 \pm 2,49\%$ và tăng dần theo thời gian, sau 60 phút mức chênh này là $15,2 \pm 3,28\%$.

Lin và cộng sự [87] cho thấy lượng O₂ hấp thu trong quá trình gây mê là hằng định vào khoảng 250 - 300 ml/phút. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không tính toán trực tiếp lượng O₂ tiêu thụ. Chúng tôi tính toán mức chênh giữa FiO₂ và EtO₂ tại các thời điểm nghiên cứu để so sánh mức tiêu thụ O₂ giữa 2 nhóm và giữa các thời điểm nghiên cứu trong cùng một nhóm. Kết quả cho thấy, sau một khoảng thời gian ngắn lúc đầu, tại thời điểm ngay trước khi GMDT sự khác biệt giữa FiO₂ và EtO₂ khác biệt cao nhất, cho thấy sự hấp thu O₂ cao. Sau đó sự hấp thu ổn định trong các thời điểm nghiên cứu ở 2 nhóm. Mức chênh giữa FiO₂ và EtO₂ tại các thời điểm nghiên cứu giữa 2 nhóm và giữa các thời điểm nghiên cứu trong cùng một nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bengston [24] và Raymond [109] cũng ghi nhận kết quả tương tự, tác giả còn ghi nhận thêm sự khác biệt giữa EtO₂ và FiO₂ tăng dần khi lưu lượng khí mới giảm dần, xu hướng này cũng tương tự xu hướng của chúng tôi, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Venkatachalapathy và cộng sự [126] GMDT với FGF 0,6 lít/phút, F_DO₂ 50%. Cho thấy sự khác biệt giữa FiO₂ và EtO₂ ở giai đoạn khởi đầu là lớn hơn so với giai đoạn sau. Sau 20 phút sự hấp thu là hằng định, sự khác biệt giữa FiO₂ và EtO₂ là 2,8% (2,4 - 3%).

Lưu lượng khí mới (FGF): Trong GMDT với lưu lượng khí mới càng thấp thì nguy cơ hạ O₂ máu càng cao, do lượng khí thở ra có hàm lượng CO₂ cao và các khí sinh ra trong quá trình hô hấp không được thải ra ngoài theo hệ thống dẫn thải mà được quay lại làm tăng nồng độ các khí này trong khí thở vào, pha loãng nồng độ O₂ trong khí thở vào, dẫn đến nguy cơ thiếu O₂ máu [18], [69], [125].

Phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố nguy cơ đến giảm O₂ máu cho thấy, có mối liên quan giữa mức lưu lượng khí mới và giảm O₂ máu. Nhóm FGF = 0,5 lít/phút có nguy cơ giảm O₂ máu cao hơn nhóm FGF = 1 lít/phút. Tỷ lệ giảm O₂ máu ở nhóm FGF = 0,5 lít/phút là 32,4%, không có bệnh nhân nào giảm O₂ máu ở nhóm FGF = 1 lít/phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tác giả Avcı và cộng sự [18] cũng cho thấy khi GMDT (FGF 1 lít/phút, O₂ 100%) và dòng cao (FGF 4 lít/phút, O₂ 100%), SpO₂ của nhóm GMDT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GMDC tại các thời điểm nghiên cứu sau gây mê 30 phút.

Huyết áp, nhịp tim: Dòng máu qua phế nang giảm dẫn đến giảm PaO₂ và ngược lại [106]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhịp tim, HATB có mối tương quan thuận, yếu với SpO₂. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Bằng phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố nguy cơ đến giảm O₂ máu cho thấy huyết áp, nhịp tim không phải là yếu tố liên quan

đến giảm O_2 máu với $p > 0,05$. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, sự thay đổi về nhịp tim, huyết áp rất ít có mối tương quan với giảm O_2 máu trong quá trình GMDT. Kết quả này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân được gây mê cân bằng giữa các yếu tố độ mê, độ đau, độ giãn cơ giúp cho huyết áp, nhịp tim của bệnh nhân được ổn định hơn. Huyết áp và nhịp tim được theo dõi sát và xử trí kịp thời trong mổ do vậy huyết áp và nhịp tim ít ảnh hưởng đến sự thay đổi SpO_2 .

EtCO₂ và thân nhiệt: Ảnh hưởng đến vị trí của đường cong phân ly O_2 [4], [113]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thân nhiệt, $EtCO_2$ có mối tương quan thuận, yếu với SpO_2 . Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Do việc theo dõi phát hiện tăng $EtCO_2$ máu, hạ thân nhiệt và can thiệp kịp thời nên sự thay đổi về thân nhiệt và $EtCO_2$ rất ít có mối tương quan với giảm O_2 máu trong quá trình GMDT. Phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố nguy cơ đến giảm O_2 máu cho thấy hạ thân nhiệt, tăng $EtCO_2$ không phải là yếu tố liên quan đến giảm O_2 máu với $p > 0,05$. Tác giả Doger và cộng sự [51] cũng cho kết quả tương tự khi kết luận $EtCO_2$ không ảnh hưởng đến mức giảm SpO_2 trong GMDT.

4.3.2. Nguy cơ ưu thán và các yếu tố liên quan

**** Nguy cơ ưu thán:***

Ưu thán là tình trạng tăng CO_2 máu động mạch với $PaCO_2 \geq 50$ mmHg hoặc $EtCO_2 \geq 45$ mmHg [1], [23], [56], [64]. Trong hầu hết các trường hợp, $EtCO_2$ được đo thay vì $PaCO_2$ do được theo dõi liên tục và thuận tiện hơn trong quá trình GMDT [42], [68]. $EtCO_2$ thường tương quan tốt với $PaCO_2$, thông thường mức chênh $EtCO_2$ và $PaCO_2$ là 5 - 10 mmHg. Tuy nhiên một số yếu tố như tuổi tác, bệnh phổi, vị trí phẫu thuật có thể gây ra sự khác biệt đáng kể giữa 2 giá trị này [44]. Vì vậy chúng tôi sử dụng $EtCO_2$ để đánh giá tình trạng tăng CO_2 máu và hướng dẫn thông khí.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, để đánh giá nguy cơ tăng CO₂ máu khi GMDT với FGF 0,5 lít/phút và 1 lít/phút thì các chỉ số thông khí trong quá trình GMDT được giữ hằng định với tần số thở 10 nhịp/phút, thể tích khí lưu thông là 8ml/kg cân nặng, mức EtCO₂ tăng tới 45mmHg được coi là tăng CO₂ máu và lúc này cần tăng thông khí với tần số thở được cài đặt tăng lên 14 nhịp/phút để tăng thải CO₂ ra ngoài cơ thể.

Để tránh nhiều do vôi sô đa chúng tôi sử dụng cùng một chất hấp thụ là vôi sô đa line của hãng sonolite (GE healthcare) ở tất cả các bệnh nhân nghiên cứu. Tất cả vôi sô đa đều được thay trước mỗi ca mổ. Nếu FiCO₂ lớn hơn 1% chúng tôi vôi sô đa không đảm bảo tác dụng hấp thụ CO₂. Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị FiCO₂ đều nhỏ hơn 1% trong các thời điểm nghiên cứu và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu. Cho thấy chất lượng vôi sô đa là tương đương giữa 2 nhóm. Tác giả Jeffrey cho thấy GMDT làm tăng mức sử dụng chất hấp thụ CO₂ tuy nhiên mức chi phí để thay vôi sô đa tăng ít hơn mức giảm chi phí thuốc mê hô hấp, do vậy tổng chi phí giảm trong quá trình GMDT [55].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy EtCO₂ tăng dần theo thời gian với cả 2 nhóm nghiên cứu, điều này cho thấy GMDT làm tăng tích lũy CO₂ trong khí thở vào dẫn đến tăng EtCO₂.

EtCO₂ của nhóm N0,5 cao hơn nhóm N1 tại các thời điểm trong GMDT. Tại thời điểm T12, EtCO₂ của nhóm N0,5 cao hơn nhóm N1 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Với nhóm N0,5 có 7 trường hợp (18,9%) có EtCO₂ tăng tới mức 45mmHg với PaCO₂ tương ứng là $48,9 \pm 0,8$ mmHg, đây là mức CO₂ trong máu được chấp nhận trong quá trình gây mê [63], [107] và chưa có biểu hiện toan hóa máu với pH $7,31 \pm 0,04$.

Bahar và cộng sự [19] nghiên cứu về GMDT với mức khí tươi cố định 1 lít/phút bằng sevofluran với các chỉ số thông khí được cài đặt Vt 6 - 8 ml/kg

cân nặng, tần số thở cài đặt lúc đầu là 12 nhịp/phút, sau đó thay đổi để duy trì EtCO₂ 35 - 45 mmHg.

Kupisiak và cộng sự [82] nghiên cứu GMDT với FGF 0,8 lít/phút, tần số thở thay đổi để duy trì EtCO₂ nằm trong giới hạn 35 – 45mmHg. Tác giả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về EtCO₂ tại các thời điểm nghiên cứu so với GMDC.

Tribuddharat [122] thay đổi mức thông khí bằng cách thay đổi tần số thở để duy trì EtCO₂ ở mức 30-35 mmHg trong quá trình gây mê dòng thấp với FGF 1 L/p.

Venkatachalapathy [126] duy trì mức EtCO₂ thấp hơn của chúng tôi khi nghiên cứu GMDT với FGF 0,6 lít/phút. Tác giả thay đổi tần số thở để duy trì EtCO₂ < 45mmHg. Kết quả cho thấy EtCO₂ trong quá trình GMDT nằm trong khoảng 34 – 35mmHg.

Choudhary và cộng sự [42] nghiên cứu về mức độ an toàn của GMDT bằng sevofluran với FGF 0,5 lít/phút khi so sánh với với GMDC bằng FGF 3 lít/phút trong phẫu thuật nội soi ổ bụng với Vt 8 ml/kg cân nặng, tần số thở 14 nhịp/phút, sau đó được điều chỉnh nếu EtCO₂ tăng trên 45 mmHg. Tác giả cho thấy EtCO₂ tại các thời điểm trong nhóm GMDT cao hơn nhóm GMDC, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê và không xuất hiện trường hợp nào EtCO₂ đạt ngưỡng 45 mmHg ở cả 2 nhóm.

Ho Jang và cộng sự [68] so sánh mức độ an toàn của GMDT (FGF 1 lít/phút với F_DO₂ 50%) so với GMDC (FGF 4 lít/phút, F_DO₂ 50%) trong phẫu thuật nội soi ổ bụng, thời gian gây mê trung bình 67 phút. Các chỉ số thông khí được cài đặt hằng định trong gây mê với Vt 10ml/kg cân nặng, tần số thở 10 nhịp/phút. Cho kết quả giá trị FiCO₂ ở nhóm GMDT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GMDC, tuy nhiên FiCO₂ đều nhỏ hơn 1% ở cả hai nhóm trong quá trình gây mê. Giá trị EtCO₂ cao nhất ở nhóm GMDT là 40,9 ± 3,9 mmHg, ở nhóm GMDC là 38,2 ± 3,2 mmHg. EtCO₂ tại các thời điểm

nghiên cứu ở nhóm GMDT cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm GMDC, tuy nhiên không có trường hợp nào xuất hiện EtCO₂ cao đến 50mmHg (là ngưỡng tăng CO₂ máu trong nghiên cứu này). Tác giả kết luận GMDT với FGF 1 lít/phút với F_DO₂50% không có nguy cơ tăng CO₂, giảm O₂ máu và rối loạn nhịp tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một số trường hợp EtCO₂ tăng đến 45 mmHg do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người cao tuổi, với nhiều bệnh lý về hô hấp, tuần hoàn kèm theo, có nguy cơ tăng tích lũy CO₂ và giảm O₂ máu so với người trẻ [13],[39]. Trong nghiên cứu này chúng tôi đặt các chỉ số thông khí hằng định để đánh giá nguy cơ tích lũy CO₂ trong GMDT. Đồng thời việc cài đặt các chỉ số thông khí trong quá trình GMDT là khác nhau giữa các tác giả và với nghiên cứu của chúng tôi, dẫn đến kết quả EtCO₂ khác các tác giả khác.

*** Các yếu tố liên quan đến ưu thán trong GMDT**

Các yếu tố nguy cơ dẫn đến ưu thán trong gây mê bao gồm: mức lưu lượng khí mới, giảm thông khí phế nang, bất tương xứng thông khí/tưới máu (tăng khoảng chết, giảm tưới máu phổi), tăng thân nhiệt [23],[106]. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến ưu thán gồm: lưu lượng khí mới, thông khí phế nang, nhịp tim, huyết áp, thân nhiệt và thời gian gây mê dòng thấp.

Lưu lượng khí mới: Gây mê dòng thấp với lưu lượng khí mới thấp làm tăng thể tích khí thở lại, có nguy cơ tích lũy CO₂ trong khí thở vào dẫn đến tăng nguy cơ ưu thán [18], [22], [69], [125]. Phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố nguy cơ đến ưu thán (Bảng 3.20) cho thấy, có mối liên quan giữa mức lưu lượng khí mới và ưu thán. Nhóm FGF = 0,5 lít/phút có nguy cơ ưu thán cao hơn nhóm FGF = 1 lít/phút. Tỷ lệ xuất hiện ưu thán ở nhóm FGF = 0,5 lít/phút là 18,9%, không có bệnh nhân nào ở nhóm FGF = 1 lít/phút xuất hiện ưu thán. Các tác giả Kupisiak [82], Choudhary [42], Ho Jang [68] cũng

cho kết quả EtCO₂ ở nhóm GMDT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GMDC.

Thông khí phế nang: Giảm thông khí dẫn đến tăng CO₂ máu và ngược lại [23],[106]. Trong nghiên cứu của chúng tôi để đánh giá nguy cơ ưu thán các chỉ số thông khí được cài đặt giống nhau giữa 2 nhóm và trong suốt quá trình phẫu thuật với Vt = 8 × kg cân nặng và tần số = 10 nhịp/phút. Máy gây mê đều được test trước mỗi ca mổ đảm bảo không có rò rỉ hệ thống với mức rò rỉ < 150 cmH₂O. Chúng tôi nâng tần số thở lên 14 nhịp/phút khi có biểu hiện ưu thán với EtCO₂ = 45 mmHg để tăng thải CO₂ ra khỏi bệnh nhân, tránh tình trạng tăng CO₂ máu thực sự với các hậu quả như toan máu, rối loạn chuyển hóa. Sau khi tăng thông khí thì EtCO₂ cải thiện rõ rệt còn 43,6±4,1 mmHg tại thời điểm trước khi kết thúc GMDT. Phân tích mối tương quan giữa thể tích khí phút và EtCO₂ cho thấy thể tích khí phút và EtCO₂ có mối tương quan nghịch, trung bình, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy tăng thông khí là yếu tố bảo vệ. Với Mv ≥ 4,1 lít/phút giúp làm giảm nguy cơ ưu thán gấp 7,85 lần so với Mv < 4,1 lít/phút. Các tác giả Kupisiak [82], Venkatachalapathy [126] cũng tăng thông khí để duy trì EtCO₂ trong giới hạn bình thường trong GMDT.

Huyết áp, nhịp tim: Huyết áp động mạch và nhịp tim là yếu tố quan trọng quyết định cho tưới máu phổi và các cơ quan, bộ phận của cơ thể. Nhiều tác giả cũng đã chỉ ra mối quan hệ giữa cung lượng tim và EtCO₂ trong các nghiên cứu trước đó [90],[115]. Trong nghiên cứu của chúng tôi HATB và EtCO₂ có mối tương quan nghịch, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Nhịp tim và EtCO₂ có mối tương quan thuận, trung bình, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Như vậy EtCO₂ tăng dẫn đến tăng tăng nhịp tim do đáp ứng của hệ thần kinh giao cảm và ngược lại. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tình trạng ưu thán cho

thấy huyết áp, nhịp tim không phải là yếu tố nguy cơ dẫn đến ưu thán trong GMDT. Kết quả này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân được gây mê cân bằng giữa các yếu tố độ mê, độ đau, độ giãn cơ giúp cho huyết áp, nhịp tim của bệnh nhân được ổn định hơn. Huyết áp và nhịp tim được theo dõi sát và xử trí kịp thời trong mổ, do vậy ít ảnh hưởng đến sự thay đổi EtCO₂.

Thân nhiệt: Thay đổi nhiệt độ làm ảnh hưởng trực tiếp đến giá trị PaCO₂ và gián tiếp đến PH. Nhiệt độ thấp làm giảm áp lực riêng phần của một khí trong dung dịch (cho dù tổng hàm lượng khí không đổi) vì tính tan của khí tỷ lệ nghịch với nhiệt độ. Vì vậy, PaCO₂ giảm khi hạ thân nhiệt và ngược lại tăng khi tăng thân nhiệt. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhiệt độ và EtCO₂ có mối tương quan thuận, yếu. Mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Bằng phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy, thay đổi về thân nhiệt không liên quan đến mức tăng CO₂ máu.

4.3.3 Mức tiêu thụ sevofluran

Gây mê dòng thấp đã được chứng minh có nhiều ưu điểm trong gây mê như duy trì độ mê ổn định, bảo tồn nhiệt và độ ẩm của khí thở vào, giúp tăng cường hồi phục sau phẫu thuật, đồng thời tiết kiệm thuốc mê và giảm thiểu ô nhiễm môi trường [81]. Sevofluran có độ hòa tan trong máu thấp, dễ dàng thay đổi độ mê, phù hợp dùng trong gây mê dòng thấp. Ngoài ra, sự nguy hiểm của việc tích lũy hợp chất A và độc tính của nó khi sử dụng sevoflurane trong gây mê dòng thấp đã được chứng minh là không có cơ sở ở người. Vì vậy, việc sử dụng sevofluran trong GMDT ngày càng được áp dụng rộng rãi trên lâm sàng.

Thông thường việc tính lượng thuốc mê sử dụng trong quá trình gây mê được các tác giả sử dụng bằng cách cân bình thuốc mê hô hấp trước và sau khi gây mê [70], [124] hoặc sử dụng các công thức để tính [28], [50]. Tuy nhiên các cách này thường phức tạp và không chính xác do có một phần thuốc mê bị

mất do thao tác tháo lắp bình thuốc mê hay quá trình selftest máy gây mê. Theo Dehouwer và cộng sự [49] so sánh lượng thuốc mê sử dụng được hiển thị trên máy Aisys (GE, Madison, WI, Mỹ), máy Zeus (Dräger, Lubeck, Đức) và FLOW -i (Maquet, Solna, Thụy Điển) với lượng thuốc mê được cân trước và sau khi gây mê. Cho thấy, lượng thuốc mê sử dụng được hiển thị trên máy chính xác và đáng tin cậy cho các nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng máy CS2 (GE, Madison, WI, Mỹ) hiển thị phần mềm tương tự như máy Aisys. Lượng thuốc mê sevofluran được hiển thị liên tục trên phần mềm Ecoflow trong quá trình gây mê. Để đảm bảo tính chính xác, chúng tôi trừ đi lượng sevofluran mất đi trong quá trình test máy và đảm bảo bình thuốc mê không bị tháo ra lắp lại trong quá trình gây mê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi mức sevofluran tiêu thụ trung bình trong quá trình GMDT của nhóm N0,5 là $0,14 \pm 0,03$ ml/phút, thấp hơn nhóm N1 là $0,19 \pm 0,05$ ml/phút, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả này thấp hơn với tác giả Horwitz [70] khi nghiên cứu mức tiêu thụ desfluran và sevofluran trong gây mê dòng thấp với FGF 0,5 và 1 lít/phút, duy trì MAC trong mổ 0,8. Cho kết quả, mức tiêu thụ sevofluran của FGF 0,5 lít/phút thấp hơn 19% so với FGF 1 lít/phút. Cụ thể lượng sevofluran tiêu thụ trong mổ với dòng 0,5 lít/phút là 0,22 ml/phút và với dòng 1 lít/phút là 0,27 ml/phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,002$. Việc tính toán lượng thuốc mê sử dụng bằng cách tác giả cân bình thuốc mê hô hấp trước và sau khi gây mê.

Kết quả của chúng tôi gần tương đồng với tác giả Venkatachalapathy[126] khi nghiên cứu về những thay đổi trong thành phần khí khi GMDT trong thời gian 110 phút với FGF 0,6 lít/phút, $F_D O_2$ 50%, MAC duy trì trong mổ 1-1,2 (điều chỉnh theo huyết động). Cho thấy, lượng sevofluran tiêu thụ trung bình là 16,3 ml/110 phút (0,15ml/phút).

Inan và cộng sự [61] nghiên cứu ảnh hưởng của N₂O lên mức tiêu thụ sevofluran trong GMDT với FGF 1 lít/phút. Cho thấy mức tiêu thụ sevofluran để duy trì BIS trong mổ trong khoảng 40 - 60 với nhóm dùng N₂O và nhóm không dùng N₂O tương ứng là 0,35ml/phút và 0,3ml/phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc sử dụng N₂O kết hợp trong mổ sẽ làm giảm liều sevofluran sử dụng. Trong nghiên cứu của chúng tôi lượng khí mới được sử dụng gồm O₂, khí nén và sevofluran để duy trì mê cho bệnh nhân.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự tác giả Tyagi và cộng sự [124] nghiên cứu mức tiêu thụ sevofluran trong GMDT với FGF 0,5 lít/phút và 1 lít/phút để đạt MAC = $1 \pm 0,2$. Lượng sevofluran sử dụng được tính bằng cách cân bình thuốc mê hô hấp trước và sau khi gây mê. Tác giả cho thấy, với nhóm FGF 0,5 lít/phút lượng sevofluran sử dụng trung bình là 16 ml với thời gian gây mê trung bình là 110,1 phút (0,15 ml/phút). Với nhóm FGF 1 lít/phút lượng sevofluran là 22,6 ml trong 133,2 phút gây mê (0,17 ml/phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức tiêu thụ sevofluran của nhóm FGF 0,5 lít/phút và FGF 1 lít/phút tương ứng là $9 \pm 1,5$ ml/giờ và $10,4 \pm 2,1$ ml/giờ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi lượng sevofluran sử dụng thấp hơn so với một số tác giả do chúng tôi điều chỉnh sevofluran theo Entropy và việc kết hợp gây tê ngoài màng cứng giúp làm giảm lượng sevofluran sử dụng.

Wang và cộng sự [129] nghiên cứu hiệu quả của gây tê ngoài màng cứng ngực bằng bupivacain 0,25% kết hợp với gây mê toàn thân trong phẫu thuật cắt thực quản cho thấy lượng thuốc sevofluran tiêu thụ thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm gây mê đơn thuần ($19,7 \pm 5,2$ ml so với $27,5 \pm 2,9$ ml, $p < 0,05$).

Mức tiêu thụ sevofluran phụ thuộc vào lưu lượng khí mới cung cấp, FGF cao dẫn đến mức tiêu thụ sevofluran cao hơn [69], [126]. Tại thời điểm

trước gây mê dòng thấp ở cả 2 nhóm, chúng tôi sử dụng FGF cao (6 lít/phút) để nhanh chóng đạt được độ mê mong muốn, cũng như loại bỏ Nitơ ra khỏi tổ chức của cơ thể. Do vậy mức tiêu thụ sevofluran tại thời điểm này cao hơn có ý nghĩa thống kê với các thời điểm khác trong quá trình GMDT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi lượng sevofluran tiêu thụ tính theo ml/giờ và lượng sevofluran tiêu thụ cộng dồn tính theo ml tại các thời điểm nghiên cứu trong quá trình GMDT của nhóm N1 cao hơn nhóm N0,5 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Phù hợp tác giả Tyagi [124] nghiên cứu mức tiêu thụ sevofluran trong GMDT với FGF 0,5 lít/phút và FGF 1 lít/phút, cho thấy mức tiêu thụ sevofluran của nhóm FGF 0,5 lít/phút thấp hơn nhóm FGF 1 lít/phút (tương ứng là $9 \pm 1,5$ ml/giờ và $10,4 \pm 2,1$ ml/giờ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 74 bệnh nhân cao tuổi được phẫu thuật bụng mở tại bệnh viện Hữu Nghị bằng gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút. Chúng tôi thu được kết quả như sau:

1. Hiệu quả duy trì mê và thoát mê của gây mê sevofluran dòng thấp 0,5 lít/phút hoặc 1lít/phút trong phẫu thuật bụng mở ở người caotuổi:

- Gây mê dòng thấp với FGF 0,5 lít/phút và 1 lít/phút có hiệu quả duy trì mê và thoát mê tương tự nhau: $40 \leq RE, SE \leq 60$, mức chênh $RE - SE < 3$. RE và SE với MAC có mối tương quan tuyến tính nghịch, mạnh và rất chặt chẽ với $r > 0,8$ ở cả hai nhóm nghiên cứu với $p < 0,001$.

- Hằng số thời gian ở nhóm N0,5 và N1 tương ứng là $147,9 \pm 33,4$ giây và $139,0 \pm 43,1$ giây, $p > 0,05$.

- MAC trung bình để duy trì độ mê phẫu thuật ($40 \leq RE, SE \leq 60$) trong GMDT của nhóm N0,5 và N1 tương tự nhau ($1,0 \pm 0,1\%$ và $1,0 \pm 0,2\%$, $p > 0,05$) với nồng độ sevofluran trung bình ở bình bốc hơi ở nhóm N0,5 cao hơn nhóm N1 ($3,5 \pm 0,5\%$ và $3,0 \pm 0,6\%$, $p < 0,05$).

- Thời gian tỉnh, thời gian rút ống nội khí quản, thời gian lưu hồi tỉnh giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Thời gian tỉnh là $13,6 \pm 3,3$ phút ở nhóm N0,5 và $14,7 \pm 3,7$ phút ở nhóm N1, thời gian rút ống NKQ là $18,1 \pm 4,7$ phút ở nhóm N0,5 và $19,0 \pm 5,1$ phút ở nhóm N1, thời gian lưu hồi tỉnh là $9,0 \pm 2,5$ phút ở nhóm N0,5 và $10,0 \pm 2,8$ phút ở nhóm N1, không có bệnh nhân nào phải thở máy sau mổ.

2. Nguy cơ giảm oxy, ưu thán và mức tiêu thụ sevofluran khi gây mê dòng thấp bằng lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút hoặc 1 lít/phút có sử dụng ecoflow trong phẫu thuật bụng mở ở người caotuổi:

- Nguy cơ giảm O₂ máu ở nhóm N0,5 (32,4%) lớn hơn nhóm N1 (0%) với SpO₂ = 92% (PaO₂ = $64,7 \pm 3,8$ mmHg) sau khi bắt đầu GMDT $97,2 \pm$

19,6 phút. Các yếu tố liên quan đến giảm O₂ máu là lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút và FiO₂ ≤ 25% với diện tích đường cong ROC là 0,73, điểm cutoff là FiO₂ 24,5% với độ nhạy 0,76, độ đặc hiệu là 0,58.

- Nguy cơ ưu thán của nhóm N0,5 (18,9%) cao hơn nhóm N1 (0%) với EtCO₂ = 45mmHg (PaCO₂ = 48,9±0,8mmHg) sau 72,3 ± 22,7 phút GMDT. Các yếu tố liên quan là lưu lượng khí mới 0,5 lít/phút và thể tích khí phút < 4,1 lít/phút, p < 0,05.

- Phần mềm Ecoflow có vai trò dự báo sớm nguy cơ giảm O₂ máu (97,2 ± 19,6 phút từ lúc Ecoflow cảnh báo).

- Mức tiêu thụ sevofluran trung bình mỗi phút của nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1 (0,14 ± 0,03 ml/phút so với 0,19 ± 0,05 ml/phút), p < 0,001.

- Mức tiêu thụ sevofluran tại các thời điểm nghiên cứu trong quá trình GMDT của nhóm N0,5 thấp hơn nhóm N1, p < 0,05.

KIẾN NGHỊ

1. GMDT với lưu lượng khí mới 1 lít/phút là phương pháp gây mê hiệu quả và an toàn và không ảnh hưởng đến chất lượng vô cảm nên được áp dụng rộng rãi tại các cơ sở y tế.

2. GMDT với lưu lượng khí tươi 0,5 lít/phút giúp giảm thiểu mức tiêu thụ thuốc mê sevofluran. Tuy nhiên nên sử dụng với $F_{D}O_2$ 60% và cân trang bị đầy đủ các phương tiện theo dõi khí O_2 , CO_2 , duy trì $FiO_2 > 25\%$ trong GMDT. Khi phẫu thuật kéo dài cần chú ý tăng $F_{D}O_2$ và tần số thở để tránh thiếu oxy và ứ thán.

3. Tiếp tục nghiên cứu với số lượng lớn hơn về GMDT trong phẫu thuật ở người cao tuổi, thời gian phẫu thuật dài hơn. Trên các đối tượng có nguy cơ cao như trẻ em, phẫu thuật tim mạch, phẫu thuật cấp cứu.

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

1. Phạm Thị Lan, Công Quyết Thắng, Tống Xuân Hùng (2020), “Nguy cơ giảm oxy và ưu thán khi gây mê dòng thấp 0,5 hoặc 1 lít/phút trong phẫu thuật bụng ở người cao tuổi”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 1, tháng 3, tập 448, tr.6-9.
2. Phạm Thị Lan, Công Quyết Thắng, Tống Xuân Hùng (2020). “Nghiên cứu mức tiêu thụ sevofluran khi gây mê dòng thấp 0,5 hoặc 1 lít/phút trong phẫu thuật bụng ở người cao tuổi”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 1, tháng 3, tập 448, tr.42-46.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Đạt Anh (2009), "Các nguyên lý thông khí nhân tạo", *Những vấn đề cơ bản trong thông khí cơ học*, Nhà xuất bản Y học, tr. 1-160.
2. Hoàng Văn Bách (2012), *Nghiên cứu điều chỉnh độ mê theo điện não số hóa bằng nồng độ đích tại não hoặc nồng độ phé nang tối thiểu của thuốc mê*, Viện nghiên cứu Y Dược lâm sàng 108.
3. Ngô Minh Diệp (2018), *Đánh giá mối liên quan của chỉ số đau ANI và SPI với một số chỉ số huyết động và điểm PRST trong gây mê toàn thân và điểm VAS sau mổ mở ổ bụng ở người cao tuổi*, Luận Văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà nội.
4. Trịnh Văn Đồng (2006), "Suy hô hấp cấp", *Bài giảng gây mê hồi sức tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr. 342- 355.
5. Nguyễn Quốc Khánh (2007), "Kết quả bước đầu qua 85 bệnh nhân gây mê vòng kín lưu lượng thấp với isoflurane tại Bệnh viện 354", *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*, 3(2), tr. 31-34.
6. Quốc hội (2009), Luật người cao tuổi.
7. Công Quyết Thắng (2006), "Máy theo dõi trong gây mê hồi sức", *Bài giảng gây mê hồi sức tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr. 652-661.
8. Công Quyết Thắng (2014), "Thuốc mê đường hô hấp", *Gây mê hồi sức*, Nhà xuất bản y học, tr. 17-31.
9. Nguyễn Toàn Thắng (2014), "Theo dõi bệnh nhân trong gây mê", *Gây mê hồi sức*, Nhà xuất bản Y học, tr. 147-159.
10. Nguyễn Thụ (2014), "Triệu chứng gây mê và đánh giá độ mê", *Gây mê hồi sức*, Nhà xuất bản y học, tr. 159-173.
11. Tổng cục thống kê (2017), Kết quả chủ yếu, điều tra biến động dân số và kế hoạch hóa gia đình thời điểm mừng 1 tháng 4 năm 2016, Nhà xuất bản thống kê.

12. Nguyễn Quốc Tuấn (2013), Đánh giá chức năng lọc của thận khi gây mê vòng kín lưu lượng thấp trong phẫu thuật ổ bụng, Luận án tiến sỹ y học, Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108.
13. Hoàng Ngọc Vân (2014), "Mô hình bệnh tật người cao tuổi tại khoa nội tổng hợp B1 bệnh viện Thống Nhất ", *Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 18 (Phụ bản của Số 3), tr. 5-9.

TIẾNG ANH

14. Akbas S. ,Ozkan, A.S. (2019), "Comparison of effects of low-flow and normal-flow anesthesia on cerebral oxygenation and bispectral index in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized clinical trial", *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 14(1), pp. 19-26.
15. Aldrete J.A. (1998), "Modificationsto the postanesthesia score for use in ambulatory surgery", *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 13(3), pp. 148-155.
16. Amma R.O., Ravindran, S., Koshy, R.C., et al. (2016), "A survey on the use of low flow anaesthesia and the choice of inhalational anaesthetic agents among anaesthesiologists of India", *Indian Journal of Anaesthesia*. 60(10), pp. 751-756.
17. Atia A. ,Abdel-Rahman, K. (2016), " Combined Thoracic Epidural with General Anesthesia vs. General Anesthesia Alone for Major Abdominal Surgery: Anesthetic Requirements and Stress Response", *J Anesth Clin Res* 7, p.616.
18. Avci O., Kilic, F., Duger, C., et al. (2018), "Evaluation of Low and High Flow Anesthesia Methods' Effects on Perioperative Hemodynamics, Depth of Anesthesia and Postoperative Recovery in Patients Undergoing Abdominal Surgery", *Journal of Anesthesia and Surgery*. 5, pp. 27-33.

19. Bahar S., Arslan, M., Urfalioğlu, A., et al. (2018), "Low-flow anaesthesia with a fixed fresh gas flow rate", *Journal of Clinical Monitoring and Computing*.
20. Baker A. (1994), "Back to basics—a simplified non-mathematical approach to low flow techniques in anaesthesia", *Anaesthesia and intensive care*. 22(4), pp. 394-395.
21. Bastianini B., Vessicchio, L., Grassia, F., et al. (2011), Recovery from general anaesthesia in the elderly patient: sevoflurane vs propofol, *BMC geriatrics*, BioMed Central, p. A3.
22. Baum J. ,Nunn, G. (2001), *Low flow anaesthesia : the theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia*, Butterworth-Heinemann, Oxford; Boston.
23. Bautista A.F. ,Akca, O. (2013), "Hypercapnia: is it protective in lung injury?", *Med Gas Res*. 3(1), p. 23.
24. Bengtson J.P., Sonander, H.,Stenqvist, O. (1988), "Gaseous homeostasis during low-flow anaesthesia", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 32(7), pp. 516-521.
25. Benjamin G. ,Gelzimis., T.A. (2015), " Patient Monitoring ", *Basic Clinical Anesthesia*, Springer New York Heidelberg Dordrecht London, pp. 69-88.
26. Bilgi M., Goksu, S., Mizrak, A., et al. (2011), "Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests", *Eur J Anaesthesiol*. 28(4), pp. 279-283.
27. Bindu B., Bindra, A.,Rath, G. (2017), "Temperature management under general anesthesia: Compulsion or option", *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 33(3), pp. 306-316.

28. Biro P. (2014), "Calculation of volatile anaesthetics consumption from agent concentration and fresh gas flow", *Acta Anaesthesiol Scand.* 58(8), pp. 968-972.
29. Boon M., Martini, C., Dahan, A. (2018), "Recent advances in neuromuscular block during anesthesia", *F1000Research.* 7, p. 167.
30. Bozkurt P., Saygi Emir, N., Tomatir, E., et al. (2005), "N₂O-free low-flow anesthesia technique for children", *Acta Anaesthesiol Scand.* 49(9), pp. 1330-1333.
31. Braz J.R.C., Braz, M.G., Hayashi, Y., et al. (2017), "Effects of different fresh gas flows with or without a heat and moisture exchanger on inhaled gas humidity in adults undergoing general anaesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials", *Eur J Anaesthesiol.* 34(8), pp. 515-525.
32. Butterworth J.F., Mackey, D.C., Wasnick, J.D. (2013), "Inhalation Anesthetics", *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*, McGraw-Hill Education, pp. 153-173.
33. Butterworth J.F., Mackey, D.C., Wasnick, J.D. (2013), "Breathing systems", *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*, McGraw-Hill Education, pp. 29-43.
34. Büyükerkmen E., Sivaci, R., Baki, E. (2017), "Using Entropy in the General Anesthesia Managements", *Clin Surg.* 2.
35. Chan M.T.V., Chu, M.H.M., Lam, C.K.M., et al. (2017), "Deep anesthesia: too much of a good thing?", *Canadian Journal of Anesthesia.* 64(6), pp. 574-580.
36. Charlesworth M., Swinton, F. (2017), "Anaesthetic gases, climate change, and sustainable practice", *Lancet Planet Health.* 1(6), pp. e216-e217.

37. Chatrath V., Khetarpal, R., Bansal, D., et al. (2016), "Sevoflurane in low-flow anesthesia using "equilibration point"", *Anesthesia, essays and researches*. 10(2), pp. 284-290.
38. Chavan D.R., Kannur, S., Metan, B.B., et al. (2017), "A prospective study on geriatric abdominal surgical emergencies", *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2(3), p. 9.
39. Chen Y.T., Ma, F.H., Wang, C.F., et al. (2018), "Elderly patients had more severe postoperative complications after pancreatic resection: A retrospective analysis of 727 patients", *World Journal of Gastroenterology*. 24(7), pp. 844-851.
40. Choi D.-K., Lee, I.-G., Hwang, J.-H. (2012), "Arterial to end-tidal carbon dioxide pressure gradient increases with age in the steep Trendelenburg position with pneumoperitoneum", *Korean Journal of Anesthesiology*. 63(3), pp. 209-215.
41. Choi Y.J., Min, S.H., Park, J.J., et al. (2017), "Comparison of the temperature and humidity in the anesthetic breathing circuit among different anesthetic workstations: Updated guidelines for reporting parallel group randomized trials", *Medicine (Baltimore)*. 96(25), p. e7239.
42. Choudhary A., Shelgaonkar, V.C. (2017), "A prospective study to analyse safety of low flow anesthesia for laparoscopic procedures", *Int J Cur Res Rev*. 9(6), pp. 34-38.
43. Christopher R., Tjokorda Gde Agung, S., Adinda Putra, P., et al. (2019), "Low-flow anesthesia technique reduces emergence agitation in pediatric patients underwent general anesthesia", *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 12(5).

44. Coles J.P., Fryer, T.D., Coleman, M.R., et al. (2007), "Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism", *Crit Care Med.* 35(2), pp. 568-578.
45. Dahaba A.A., Suljevic, I., Xiao, Z.Y., et al. (2018), "Mindray 3-directional NMT Module (a new generation "Tri-axial" neuromuscular monitor) versus the Relaxometer mechanomyograph and versus the TOF-Watch SX acceleromyograph", *Journal of clinical monitoring and computing*.
46. De A.C., Boscolo, A., Tonetti, T., et al. (2019), "Assignment of ASA-physical status relates to anesthesiologists' experience: a survey-based national-study", *Korean journal of anesthesiology.* 72(1), pp. 53-59.
47. De Oliveira S.A., Lucio, L.M., Modolo, N.S., et al. (2017), "The Humidity in a Low-Flow Dräger Fabius Anesthesia Workstation with or without Thermal Insulation or a Heat and Moisture Exchanger: A Prospective Randomized Clinical Trial", *PLoS One.* 12(1), p. e0170723.
48. Debre Ö. (2014), "Influence of sevoflurane on hemodynamic parameters in low flow anesthesia applied without nitrous oxide", *J Clin Exp Invest.* 5(1), pp. 12-17.
49. Dehouwer A., Carette, R., De Ridder, S., et al. (2016), "Accuracy of inhaled agent usage displays of automated target control anesthesia machines", *J Clin Monit Comput.* 30(5), pp. 539-543.
50. Dhulkhed V., Shetti, A., Naik, S., et al. (2013), "Vapourisers: physical principles and classification", *Indian journal of anaesthesia.* 57(5), pp. 455-463.
51. Doger C., Kahveci, K., Ornek, D., et al. (2016), "Effects of Low-Flow Sevoflurane Anesthesia on Pulmonary Functions in Patients

Undergoing Laparoscopic Abdominal Surgery", *Biomed Res Int.* 2016, p. 3068467.

52. El-Seify Z.A., Khattab, A.M., Shaaban, A., et al. (2010), "Low flow anesthesia: Efficacy and outcome of laryngeal mask airway versus pressure-optimized cuffed-endotracheal tube", *Saudi journal of anaesthesia.* 4(1), pp. 6-10.
53. Epstein R.H., Maga, J.M., Mahla, M.E., et al. (2018), "Prevalence of discordant elevations of state entropy and bispectral index in patients at amnestic sevoflurane concentrations: a historical cohort study", *Canadian journal of anaesthesia.* 65(5), pp. 512-521.
54. Etta O.E., Umeh, K., Akpan, S.G. (2016), "Thoracic epidural anaesthesia for major abdominal surgeries: experience in private hospital setting in Uyo, South-South Nigeria", *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia.* 22(3), pp. 86-88.
55. Feldman J.M., Lo, C., Hendrickx, J. (2020), "Estimating the impact of carbon dioxide absorbent performance differences on absorbent cost during low-flow anesthesia", *Anesthesia & Analgesia.* 130(2), pp. 374-381.
56. Fleischmann E., Herbst, F., Kugener, A., et al. (2006), "Mild hypercapnia increases subcutaneous and colonic oxygen tension in patients given 80% inspired oxygen during abdominal surgery", *Anesthesiology.* 104(5), pp. 944-949.
57. Foldes F.F., Ceravolo, A.J., Carpenter, S.L. (1952), "The Administration of Nitrous Oxide-oxygen Anesthesia in closed systems", *Annals of Surgery.* 136(6), pp. 978-981.
58. Force T. (2006), "Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Function Monitoring: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness",

Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 104(4), pp. 847-864.

59. Funcke S., Sauerlaender, S., Pinnschmidt, H.O., et al. (2017), "Validation of Innovative Techniques for Monitoring Nociception during General AnesthesiaA Clinical Study Using Tetanic and Intracutaneous Electrical Stimulation", *Anesthesiology*. 127(2), pp. 272-283.
60. GE h. *Avance CS²*, accessed <https://www.gehealthcare.com/en/products/anesthesia-delivery/avance-cs2>
61. Gozde Inan ,Celebi, H. (2016), "A randomized prospective study of BIS guided low-flow sevoflurane anesthesia; is air safer than nitrous oxide?", *Anaesth, Pain & Intensive Care*. 20(3), pp. 266-272.
62. Guarracino F. ,Baldassarri, R. (2016), "Management of Perioperative Arrhythmias", in Chiumello, Davide, Editor, *Topical Issues in Anesthesia and Intensive Care*, Springer International Publishing, Cham, pp. 111-124.
63. Guldner A., Kiss, T., Serpa Neto, A., et al. (2015), "Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers", *Anesthesiology*. 123(3), pp. 692-713.
64. Hager H., Reddy, D., Mandadi, G., et al. (2006), "Hypercapnia improves tissue oxygenation in morbidly obese surgical patients", *Anesth Analg*. 103(3), pp. 677-681.
65. Hendrickx J.F., De Cooman, S., Vandeput, D.M., et al. (2001), "Air-oxygen mixtures in circle systems", *J Clin Anesth*. 13(6), pp. 461-464.

66. Hendrickx J.F., Coddens, J., Callebaut, F., et al. (2002), "Effect of N₂O on sevoflurane vaporizer settings during minimal-and low-flow anesthesia", *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 97(2), pp. 400-404.
67. Herbert L. ,Magee, P. (2017), "Circle systems and low-flow anaesthesia", *BJA Education*. 17(9), pp. 301-305.
68. Ho Jang Y. ,Rung Oh, S. (2005), "Low-flow Sevoflurane Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy", *Korean Journal of Anesthesiology*. 49, p. S1.
69. Hönemann C., Hagemann, O.,Doll, D. (2013), "Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow", *Indian journal of anaesthesia*. 57(4), pp. 345-350.
70. Horwitz M. ,Jakobsson, J.G. (2016), "Desflurane and sevoflurane use during low- and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings", *Minerva Anesthesiol*. 82(2), pp. 180-185.
71. Hwang J.W., Jeon, Y.T., Lim, Y.J., et al. (2017), "Sevoflurane Postconditioning-Induced Anti-Inflammation via Inhibition of the Toll-Like Receptor-4/Nuclear Factor Kappa B Pathway Contributes to Neuroprotection against Transient Global Cerebral Ischemia in Rats", *Int J Mol Sci*. 18(11), p. 2347.
72. Ilies C., Ludwigs, J., Gruenewald, M., et al. (2012), "The effect of posture and anaesthetic technique on the surgical pleth index", *Anaesthesia*. 67(5), pp. 508-513.
73. Jakobsson P., Lindgren, M.,Jakobsson, J.G. (2017), "Wash-in and wash-out of sevoflurane in a test-lung model: A comparison between Aisys and FLOW-i", *F1000Research*. 6, p. 389.
74. James S., Magnus, T.,Tremper, K.K. (2017), "Anesthetic monitoring ", in Manuel Pardo and Miller, Ronald D., Editors, *Basics of Anesthesia*, Elsevier Health Sciences, pp. 337-360.

75. Johansson A., Lundberg, D., Luttropp, H.H. (2002), "The quotient end-tidal/inspired concentration of sevoflurane in a low-flow system", *J Clin Anesth.* 14(4), pp. 267-270.
76. Kanonidou Z., Karystianou, G. (2007), "Anesthesia for the elderly", *Hippokratia.* 11(4), p. 175.
77. Karim H.M.R., Yunus, M., Sailo, L., et al. (2016), "Pharmacoeconomics of desflurane based minimal flow anesthesia for different durations of surgery", *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology.* 5(6), p. 6.
78. Kodaka M., Johansen, J.W., Sebel, P.S. (2005), "The influence of gender on loss of consciousness with sevoflurane or propofol", *Anesth Analg.* 101(2), pp. 377-381.
79. Koo C.-H., Park, E.Y., Lee, S.Y., et al. (2019), "The Effects of Intraoperative Inspired Oxygen Fraction on Postoperative Pulmonary Parameters in Patients with General Anesthesia: A Systemic Review and Meta-Analysis", *Journal of clinical medicine.* 8(5), p. 583.
80. Kucewicz-Czech E., Kiecak, K., Urbańska, E., et al. (2016), "Perioperative care in elderly cardiac surgery patients", *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 13(4), pp. 340-346.
81. Kumar M., Sinha, M., Karim, H.M.R., et al. (2017), "Low flow anesthesia will gain eras (enhanced recovery after surgery)", *Bali Journal of Anesthesiology.* 1(3), pp. 51-54.
82. Kupisiak J., Goch, R., Polenceusz, W., et al. (2011), "Bispectral index and cerebral oximetry in low-flow and high-flow rate anaesthesia during laparoscopic cholecystectomy - a randomized controlled trial", *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 6(4), pp. 226-230.
83. Kwon C.H., Kim, S.H. (2017), "Intraoperative management of critical arrhythmia", *Korean J Anesthesiol.* 70(2), pp. 120-126.

84. Lai H. C., Hung, N.-K., Lin, B.-F., et al. (2019), "Lower incidence of prolonged extubation in propofol-based total intravenous anesthesia compared with desflurane anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: A retrospective study", *Journal of Medical Sciences*. 39(3), p. 121.
85. Li N., Hao Kong, Shuang-Ling Li, et al. (2018), "Combined epidural-general anesthesia was associated with lower risk of postoperative complications in patients undergoing open abdominal surgery for pheochromocytoma: A retrospective cohort study", *PloS one*. 13(2), p.e0192924.
86. Liang L.Q., Jiao, Y.Q., Guo, S.L. (2018), "Effects of sevoflurane inhalation anesthesia on cognitive and immune function in elderly patients after abdominal operation", *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 22(24), pp. 8932-8938.
87. Lin C.Y., Mostert, J.W., Benson, D.W. (1980), "Closed Circle Systems A New Direction in the Practice of Anesthesia", *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 24(5), pp. 354-361.
88. Lindqvist M., Jakobsson, J. (2011), "Minimal flow anaesthesia for short elective day case surgery; high vapouriser settings are needed but still cost-effective", *Ambul Surg*. 17, pp. 27-29.
89. Lonjaret L., Lairez, O., Minville, V., et al. (2014), "Optimal perioperative management of arterial blood pressure", *Integr Blood Press Control*. 7, pp. 49-59.
90. Luostarinen T., Dilmen, O.K., Niiya, T., et al. (2010), "Effect of arterial blood pressure on the arterial to end-tidal carbon dioxide difference during anesthesia induction in patients scheduled for craniotomy", *J Neurosurg Anesthesiol*. 22(4), pp. 303-308.
91. Manuel P., Miller, R.D. (2017), "Inhaled anesthetics", *Basics of Anesthesia*, Elsevier Health Sciences, pp. 83-102.

92. Matsuura T., Oda, Y., Tanaka, K., et al. (2009), "Advance of age decreases the minimum alveolar concentrations of isoflurane and sevoflurane for maintaining bispectral index below 50", *British Journal of Anaesthesia*. 102(3), pp. 331-335.
93. Miskovic A., Lumb, A.B. (2017), "Postoperative pulmonary complications", *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 118(3), pp. 317-334.
94. Mohanty S., Rosenthal, R.A., Russell, M.M., et al. (2016), "Optimal perioperative management of the geriatric patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society", *Journal of the American College of Surgeons*. 222(5), pp. 930-947.
95. Moningi S., Patki, A., Padhy, N., et al. (2019), "Enhanced recovery after surgery: An anesthesiologist's perspective", *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 35(Suppl 1), p. S5.
96. Muntner P., Carey, R.M., Gidding, S., et al. (2018), "Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline", *Circulation*. 137(2), pp. 109-118.
97. Naguib M., Brull, S.J., Kopman, A.F., et al. (2018), "Consensus Statement on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring", *Anesthesia & Analgesia*. 127(1), pp. 71-80.
98. Negargar S., Peirovifar, A., Mahmoodpoor, A., et al. (2014), "Hemodynamic parameters of low-flow isoflurane and low-flow sevoflurane anesthesia during controlled ventilation with laryngeal mask airway", *Anesthesiology and pain medicine*. 4(5), pp. e20326-e20326.
99. Nurseda D., Alparslan, K., Yavuz, G.e.a. (2017), "Analgesia nociception index (ani) monitoring in patients with thoracic

paravertebral block: a randomized controlled study", *J Clin Monit Comput* 32, pp. 481- 486.

100. Olejarczyk E., Lipping, T., Marciniak, R. (2018), Correlation of Depth of Anesthesia Indexes with MAC in Volatile Anesthesia, *European Medical and Biological Engineering Conference*, Springer Singapore, Singapore, pp. 972-975.
101. Oliveira Filho G., Garcia, J.H.S., Ghellar, M.R., et al. (2001), "Factors Associated to Hypoxemia in the Immediate Postoperative Period", *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 51, pp. 185-195.
102. Ong Sio L.C., dela Cruz, R.G.,Bautista, A. (2017), "A comparison of renal responses to sevoflurane and isoflurane in patients undergoing donor nephrectomy: a randomized controlled trial", *Medical Gas Research*. 7(1), pp. 19-27.
103. Ong Sio L.C.L., dela Cruz, R.G.C.,Bautista, A.F. (2017), "Sevoflurane and renal function: a meta-analysis of randomized trials", *Med Gas Res*. 7(3), pp. 186-193.
104. Ortega R., Brull, S.J., Prielipp, R., et al. (2018), "Monitoring Neuromuscular Function", *New England Journal of Medicine*. 378(4), p. e6.
105. Patel K., Hadian, F., Ali, A., et al. (2016), "Postoperative pulmonary complications following major elective abdominal surgery: a cohort study", *Perioperative Medicine*. 5(1), p. 10.
106. Petersson J. ,Glenny, R.W. (2014), "Gas exchange and ventilation–perfusion relationships in the lung", *European Respiratory Journal*. 44(4), pp. 1023-1041.
107. Picton P., Dering, A., Alexander, A., et al. (2015), "Influence of Ventilation Strategies and Anesthetic Techniques on Regional Cerebral Oximetry in the Beach Chair Position: A Prospective Interventional

- Study with a Randomized Comparison of Two Anesthetics", *Anesthesiology*. 123(4), pp. 765-774.
108. Pogatzki-Zahn E.M., Segelcke, D., Schug, S.A. (2017), "Postoperative pain - from mechanisms to treatment", *Pain Rep*. 2(2), p. e588.
 109. Raymond J.A. (1976), "Prediction of inspired oxygen concentration within a circle anaesthetic system", *Br J Anaesth*. 48(3), pp. 217-223.
 110. Rinaldi S., Consales, G., De, A.G. (2007), "State entropy and bispectral index: correlation with end tidal sevoflurane concentrations", *Minerva anesthesiologica*. 73(1-2), pp. 39-48.
 111. Rosenberg H., Pollock, N., Schiemann, A., et al. (2015), "Malignant hyperthermia: a review", *Orphanet J Rare Dis*. 10, p. 93.
 112. Santos F.N.C., Braga, A.d.F.d.A., Junqueira, F.E.F., et al. (2017), "Use of neuromuscular blockers and neostigmine for general anesthesia and its association with neuraxial blockade: A retrospective study", *Medicine*. 96(26), pp. e7322-e7322.
 113. Sarkar M., Niranjana, N., Banyal, P.K. (2017), "Mechanisms of hypoxemia", *Lung India*. 34(1), pp. 47-60.
 114. Seifi S., Khatony, A., Moradi, G., et al. (2018), "Accuracy of pulse oximetry in detection of oxygen saturation in patients admitted to the intensive care unit of heart surgery: comparison of finger, toe, forehead and earlobe probes", *BMC Nursing*. 17(1), p. 15.
 115. Shibutani K., Muraoka, M., Shirasaki, S., et al. (1994), "Do changes in end-tidal PCO₂ quantitatively reflect changes in cardiac output?", *Anesth Analg*. 79(5), pp. 829-833.
 116. Shin H.W., Yu, H.N., Bae, G.E., et al. (2017), "The effect of fresh gas flow rate and type of anesthesia machine on time to reach target sevoflurane concentration", *BMC anesthesiology*. 17(1), p. 10.

117. Srivastava M., Chowdhury, I., Bhargava, A. (2017), "Emergence and Recovery Characteristics After Low Flow Anaesthesia With Desflurane and Sevoflurane in Cancer Patients Administered Combined Epidural and General Anaesthesia", *Annals of International Medical and Dental Research*. 3(3), pp. 49-52.
118. Suraseranivong R., Krairit, O., Theerawit, P., et al. (2018), "Association between age-related factors and extubation failure in elderly patients", *PloS one*. 13(11), p. e0207628.
119. Suttner S.W., Schmidt, C.C., Boldt, J., et al. (2000), "Low-flow desflurane and sevoflurane anesthesia minimally affect hepatic integrity and function in elderly patients", *Anesth Analg*. 91(1), pp. 206-212.
120. Thilen S.R., Bhananker, S.M. (2016), "Qualitative Neuromuscular Monitoring: How to Optimize the Use of a Peripheral Nerve Stimulator to Reduce the Risk of Residual Neuromuscular Blockade", *Current anesthesiology reports*. 6, pp. 164-169.
121. Tollinche L., Tan, K., Han, A., et al. (2018), "Analyzing Volatile Anesthetic Consumption by Auditing Fresh Gas Flow: An Observational Study at an Academic Hospital", *International journal of anesthetics and anesthesiology*. 5(1), p. 064.
122. Tribuddharat S., Sathitkarnmanee, T., Vattanasiriporn, N., et al. (2020), "1-1-8 one-step sevoflurane wash-in scheme for low-flow anesthesia: simple, rapid, and predictable induction", *BMC anesthesiology*. 20(1), pp. 1-7.
123. Turan G., Ar, A.Y., Kuplay, Y.Y., et al. (2017), "Analgesia Nociception Index for perioperative analgesia monitoring in spinal surgery", *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 67(4), pp. 370-375.

124. Tyagi A., Venkateswaran, V., Jain, A.K., et al. (2014), "Cost analysis of three techniques of administering sevoflurane", *Anesthesiology research and practice*. 2014, pp. 459432-459432.
125. Upadya M. ,Saneesh, P. (2018), "Low-flow anaesthesia – Underused mode towards “sustainable anaesthesia”", *Indian Journal of Anaesthesia*. 62, p. 166.
126. Venkatachalapathy R., Cherian, A.,Panneerselvam, S. (2017), "Changes in Gas Composition during Low Flow Anaesthesia without Nitrous Oxide", *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 11(7), pp. UC29-UC33.
127. Vollmer M.K., Rhee, T.S., Rigby, M., et al. (2015), "Modern inhalation anesthetics: Potent greenhouse gases in the global atmosphere", *Geophysical Research Letters*. 42(5), pp. 1606-1611.
128. Wang H., Li, P., Xu, N., et al. (2016), "Paradigms and mechanisms of inhalational anesthetics mediated neuroprotection against cerebral ischemic stroke", *Medical Gas Research*. 6(4), pp. 194-205.
129. Wang L.-J., Cang, J.,Xue, Z.-G. (2017), "Cost and effectiveness comparison of thoracic epidural anaesthesia combined with general anaesthesia in esophagectomy", *Biomedical Research 2017*. 28(5), pp. 2081-2086.
130. Xing Y., Xu, D., Xu, Y., et al. (2019), "Effects of Neuromuscular Blockages on Entropy Monitoring During Sevoflurane Anesthesia", *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 25, p. 8610.
131. Yu H., Zhang, L., Ma, Y., et al. (2018), "Early postoperative recovery in operating room after desflurane anesthesia combined with Bispectral index (BIS) monitoring and warming in lengthy abdominal surgery: a randomized controlled study", *BMC anesthesiology*. 18(1), p. 110.

PHIẾU NGHIÊN CỨU

Số bệnh án:

Mã phiếu:

Nhóm: N0,5 / N1

A	HÀNH CHÍNH	
Họ tên		
Tuổi:		
Giới:	Nam / Nữ	
Ngày phẫu thuật		
Tạng phẫu thuật		
B	TÌNH TRẠNG BỆNH NHÂN	
Tiền sử	1. Tăng huyết áp 2. Đái tháo đường 3. Bệnh mạch vành	
ASA :	Cao (cm):	Nặng (kg):

ĐẶC ĐIỂM GÂY MÊ-PHẪU THUẬT

D	THUỐC GÂY MÊ	
Propofol(mg):	Esmeron (mg):	
Fentanyl (mcg):	Tổng thuốc mê (ml):	
E	THỜI GIAN	
Thời gian duy trì mê (phút):		
Thời gian phẫu thuật (phút):		
Thời gian FiO ₂ =25% (phút):		
Thời gian SpO ₂ =92% (phút):		
Thời gian EtCO ₂ =45mmHg(phút):		
Thời gian tỉnh (phút):		
Thời gian rút NKQ (phút):		
Thời gian lưu hồi tỉnh (phút):		

Bảng 3: Khí máu động mạch

Thời điểm	PH	PCO₂	PO₂
T0			
T92			
T45			
Tsdt			
Tsro			

Sample size table for correlation

Tables for powers of 0.8, 0.9, and 0.95, and α of 0.05, 0.1, and 0.002 are in individual columns. Cells in the table are sample size required for each combination of power, α and ρ

Power	0.8	0.8	0.8	0.9	0.9	0.9	0.95	0.95	0.95
Alpha	0.05	0.01	0.001	0.05	0.01	0.001	0.05	0.01	0.001
r(ρ)									
0.30	67	107	164	92	138	202	116	167	237
0.32	59	94	143	80	121	176	101	146	206
0.34	52	83	126	71	106	155	89	128	181
0.36	46	73	111	63	94	137	79	114	160
0.38	41	65	99	56	84	122	70	101	143
0.40	37	59	89	50	75	109	63	90	127
0.42	33	53	80	45	68	98	57	81	114
0.44	30	48	72	41	61	88	51	73	103
0.46	28	43	65	37	55	80	46	66	93
0.48	25	39	59	34	50	72	42	60	85
0.50	23	36	54	31	46	66	39	55	77
0.52	21	33	49	28	42	60	35	50	70
0.54	20	30	45	26	38	55	32	46	64
0.56	18	28	41	24	35	50	30	42	59
0.58	17	26	38	22	32	46	27	39	54
0.60	16	24	35	21	30	42	25	36	49
0.62	15	22	32	19	27	39	23	33	45

0.64	14	20	30	18	25	36	22	30	42
0.66	13	19	27	16	23	33	20	28	38
0.68	12	17	25	15	22	31	19	26	35
0.70	11	16	23	14	20	28	17	24	33
0.72	10	15	22	13	19	26	16	22	30
0.74	10	14	20	12	17	24	15	20	28
0.76	9	13	18	12	16	22	14	19	25
0.78	9	12	17	11	15	20	13	17	23
0.80	8	11	16	10	14	19	12	16	21
0.82	8	10	14	9	13	17	11	15	20
0.84	7	10	13	9	12	16	10	13	18
0.86	7	9	12	8	11	14	9	12	16
0.88	6	8	11	8	10	13	9	11	15
0.90	6	8	10	7	9	12	8	10	13
0.92	6	7	9	7	8	11	7	9	12