

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA MORPHIN TUỖ SỐNG LIỀU THẤP Ở BỆNH NHÂN MỔ TIM HỞ

NGUYỄN VĂN MINH,
NGUYỄN QUỐC KÍNH, BÙI ĐỨC PHÚ

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tác dụng giảm đau và tác dụng không mong muốn trong 24 giờ đầu sau mổ của morphin tuý sống liều 7mcg/kg cho trước lúc khởi mê.

Phương pháp: Trong một nghiên cứu tiến cứu can thiệp, 20 bệnh nhân được mổ tim hở nhận 7mcg/kg morphin tuý sống trước lúc khởi mê, ở phòng hồi sức khi tỉnh bệnh nhân sử dụng morphin qua máy PCA.

Kết quả: Thời gian rút NKQ $6,22 \pm 1,67$ giờ, thời gian yêu cầu giảm đau đầu tiên $20,60 \pm 3,46$ giờ, lượng morphin tiêu thụ trong 24 giờ $4,83 \pm 4,62$ mg, điểm đau VAS lúc nghỉ và lúc hít vào sâu thấp, có 2/20 bệnh nhân bị buồn nôn sau đó nôn nhẹ, không có bệnh nhân nào bị suy hô hấp, nhức đầu, khối máu tụ.

Kết luận: morphin tủy sống 7 mcg/kg tiêm trước lúc khởi mê có tác dụng giảm đau sau mổ tốt với sự kiểm soát đau ổn định, rút nội khí quản sớm, tác dụng không mong muốn ít.

Từ khóa: mổ tim, morphin tủy sống, giảm đau.

SUMMARY

Objectives: to evaluate the effects of 7 mcg/kg intrathecal morphine on pain management after cardiac surgery during the first 24h.

Methods: In a prospective study, 20 patient, who underwent cardiac surgery, received morphine 7 mcg/kg intrathecally before induction of anesthesia.

Results: extubation time was $6.22 \pm 1.67h$, first requirement of analgesic $20.60 \pm 3.46 h$, morphine consumption during the first 24h $4.83 \pm 4.62mg$. 2/20 patients had mild nausea and vomiting, no significant complications were seen.

Conclusions: Intrathecal morphine 7 mcg/kg provided effective analgesia, early extubation without significant complications.

Key words: cardiac surgery, intrathecal morphine, analgesia.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tim là một trong những loại phẫu thuật lớn. Cường độ đau sau mổ tim cao nhất vào ngày đầu tiên. Giảm đau tốt sau mổ làm giảm tỷ lệ biến chứng, giúp bệnh nhân phục hồi sức khỏe nhanh hơn. Việc phát hiện ra receptor của opioids ở chất nhầy sùng sau tủy sống (TS) đã mở ra hướng mới để kiểm soát một cách hiệu quả đau sau mổ. Sử dụng morphin đường tủy sống cho phép kiểm soát đau tốt và rút nội khí quản sớm (NKQ). Morphine tủy sống có tác dụng giảm đau lên đến 24 giờ do tác dụng lên receptor ở chất nhầy của sùng sau tủy sống. Trên thế giới đã có các nghiên cứu về tác dụng giảm đau, thời gian rút NKQ, thời gian nằm hồi sức, tác dụng không mong muốn của morphin tủy sống. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về việc sử dụng morphin không có chất bảo quản đường tủy sống để giảm đau sau mổ tim hở, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: đánh giá tác dụng giảm đau và tác dụng không mong muốn trong 24 giờ đầu sau mổ của morphin tủy sống liều 7mcg/kg cho trước lúc khởi mê.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân người lớn được mổ tim hở theo kế hoạch để sửa/thay van tim hoặc đóng lỗ thông liên nhĩ, liên thất, asa III-IV, NYHA II-III, hợp tác nghiên cứu, không có chống chỉ định của sử dụng morphin và gây tê tủy sống.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có các rối loạn đông máu, tiểu cầu $< 100 \times 10^9/lit$, phân suất tống máu (EF) $< 50\%$, bệnh phổi mạn tính, suy gan, suy thận, khó giao tiếp, có tai biến về gây mê, phẫu thuật, thở máy trên 24 giờ.

2. Phương pháp nghiên cứu.

- 20 bệnh nhân được mổ tim hở, trước lúc khởi mê được đặt tư thế nằm nghiêng phải, tiêm tủy sống morphin không có chất bảo quản Opipine của hãng Hameln, Đức, liều 7mcg/kg vào khe liên đốt thắt lưng L₂ - L₃ bằng kim 27G của hãng B-Braun, sau đó tiến hành gây mê hồi sức, phẫu thuật như thường qui.

- Tiêu chí đánh giá: thời gian rút nội khí quản, hiệu quả giảm đau gồm thời gian đến liều giảm đau đầu tiên, lượng morphin dùng sau mổ qua máy PCA (Patient-Controlled Analgesia pump), điểm đau VAS (Visual Analog Scale) lúc nghỉ, lúc hít vào sâu. Tác dụng không mong muốn gồm ức chế hô hấp, buồn nôn và nôn, ngứa, an thần, đau đầu, khối máu tụ ngoài màng cứng hay dưới nhện.

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 15.0 for Windows.

KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm)	$30,56 \pm 10,89$
Nam/Nữ	5/15
Cao (cm)	$156,10 \pm 4,03$
Nặng (kg)	$48,03 \pm 5,89$
ASA III (n)	20
NYHA II/III (n)	11/9
EF (%)	$59,22 \pm 6,23$

Bảng 2. Đặc điểm Gây mê, phẫu thuật:

Thay, sửa van (n)	11
Đóng lỗ thông liên thất, liên nhĩ (n)	9
Thời gian từ tê TS - tiêm heparin (phút)	$59,01 \pm 5,34$
Thời gian mổ (phút)	$214,44 \pm 39,89$
Thời gian gây mê (phút)	$238,89 \pm 39,24$
Lượng fentanyl dùng trong mổ (mcg)	$283,33 \pm 54,23$
Lượng morphin tủy sống (mcg)	$337,33 \pm 39,82$
Thời gian tỉnh (phút)	$53,33 \pm 19,02$

1. Tác dụng giảm đau.

Bảng 3. Tác dụng giảm đau:

Thời gian rút NKQ (giờ)	$6,22 \pm 1,67$
Thời gian yêu cầu giảm đau đầu tiên (giờ)	$20,60 \pm 3,46$
Lượng morphin tiêu thụ trong 24 giờ (mg)	$4,83 \pm 4,62$

Nhận xét: Rút NKQ trong vòng 6 giờ, lượng morphin tiêu thụ ít, có 9/20 bệnh nhân không cần sử dụng thuốc giảm đau nào trong vòng 24 giờ đầu.

Bảng 4. Điểm đau VAS ở các thời điểm:

	Giờ 4	Giờ 8	Giờ 12	Giờ 16	Giờ 20	Giờ 24
VAS nghỉ	$1,11 \pm 0,78$	$1,12 \pm 0,83$	$0,56 \pm 0,88$	$1,78 \pm 1,48$	$2,44 \pm 1,13$	$2,33 \pm 1,22$
VAS hít sâu	$1,20 \pm 1,04$	$1,22 \pm 1,30$	$2,11 \pm 1,45$	$2,56 \pm 1,74$	$3,44 \pm 1,75$	$3,33 \pm 1,50$

Nhận xét: Điểm đau VAS lúc nghỉ và lúc hít vào sâu thấp ở tất cả các thời điểm trong 24 giờ đầu.

2. Tác dụng không mong muốn.

Không có bệnh nhân nào bị suy hô hấp, ngứa, đau đầu hay bị khối máu tụ ngoài màng cứng hay dưới nhện, không có bệnh nhân nào bị an thần quá mức. Có 2/20 bệnh nhân bị buồn nôn sau đó nôn mức độ nhẹ chỉ xử trí bằng metoclopramid (Primperan) sau đó bệnh nhân hết nôn.

BÀN LUẬN

1. Tác dụng giảm đau.

Nghiên cứu này cho thấy morphin tủy sống liều 7 mcg/kg có tác dụng giảm đau tốt trong 24 giờ đầu sau mổ, có 9/20 bệnh nhân không cần dùng thuốc giảm đau. Thời gian đến liều giảm đau đầu tiên là $20,60 \pm 3,46$ giờ. Điểm đau ở các thời điểm lúc nghỉ và lúc hít vào sâu thấp (bảng 4). Lượng morphin tiêu thụ trung bình trong 24 giờ đầu là $4,83 \pm 4,62$ mg, ít hơn nhiều so với khi chỉ sử dụng morphin qua máy PCA ($23,07 \pm 5,87$ mg). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yapici khi tác giả sử dụng cùng liều morphin như trong nghiên cứu của chúng tôi. Nguyễn Phú Văn dùng liều morphin 7mcg/kg kết hợp với fentanyl 1,5mcg/kg thấy tác dụng giảm đau tốt, thời gian giảm đau kéo dài, rút NKQ sớm, thời gian nằm hồi sức ngắn. Morphine tiêm tủy sống ở vùng thắt lưng khe liên đốt L₂ - L₃, thuốc lan lên trong dịch não tủy và khuếch tán vào receptor ở lớp chất nhầy sừng sau tủy sống ở vùng ngực, thời gian đạt tác dụng tối đa sau 5-7 giờ kể từ lúc tiêm tủy sống và tác dụng kéo dài có thể đến 24 giờ.

Thời gian rút nội khí quản trong nghiên cứu của chúng tôi là $6,25 \pm 1,67$ giờ, phù hợp với xu hướng hiện nay là rút NKQ sớm. Trong một nghiên cứu tổng kết 17 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 668 bệnh nhân Liu và cộng sự thấy thời gian rút NKQ, điểm đau, lượng morphin tiêu thụ ở nhóm dùng morphin tủy sống thấp hơn so với nhóm không dùng. Roediger dùng liều 500mcg cho bệnh nhân mổ bắc cầu mạch vành thấy lượng morphin qua máy PCA giảm 40%, điểm đau lúc nghỉ thấp trong 24 giờ đầu sau mổ. Khi sử dụng liều cao morphin tủy sống thường kèm theo suy hô hấp và kéo dài thời gian lưu ống NKQ, nhưng liều 4mcg/kg không hiệu quả để giảm đau cho bệnh nhân mổ tim hở. Gần đây các tác giả sử dụng liều thấp (5-20mcg) cho kết quả giảm đau tốt và ít tác dụng không mong muốn.

2. Tác dụng không mong muốn.

Trong phẫu thuật tim hở có dùng heparin đường toàn thân nguy cơ nguy cơ gây khối máu tụ ngoài cứng hay dưới nhện, nguy cơ chảy máu khi có tổn thương tổ chức, nó liên quan đến số lần chọc kim, kích thước của kim, kỹ năng của người chọc, chảy máu lúc chọc kim, có rối loạn đông máu hoặc dùng chất chống đông và thời gian từ lúc chọc kim đến lúc sử dụng heparin. Tuy nhiên, đây là biến chứng hiếm gặp khi tồn tại trong các chống chỉ định của gây tê tủy sống, loại bỏ các yếu tố nguy cơ gây chảy máu, thời gian từ lúc chọc kim đến lúc dùng heparin từ 60 phút

trở lên. Theo Taylor và cộng sự trong trên 10000 trường hợp mổ tim có dùng morphin tủy sống, không có trường hợp nào bị khối máu tụ tủy sống. Chúng tôi chọc kim 27G, thực hiện một lần chọc, không chảy máu lúc chọc, thời gian từ lúc chọc kim đến lúc dùng heparin $59,01 \pm 5,34$ phút. Không có bệnh nhân nào bị khối máu tụ.

Ức chế hô hấp là tác dụng không mong nguy hiểm của morphin tủy sống do morphin lan lên ức chế trung tâm hô hấp ở hành tủy làm mất sự nhạy cảm của trung tâm hô hấp với sự tăng CO₂. Ức chế hô hấp phụ thuộc liều sử dụng. Sau mổ bệnh nhân được theo dõi tại phòng hồi sức tim với đầy đủ phương tiện và được nhân viên đã huấn luyện kỹ. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân có tần số thở dưới 16 lần/phút hoặc SpO₂ < 96%. Tất cả các bệnh nhân được theo dõi tại phòng hồi sức được trang bị máy theo dõi và có nhân viên được huấn luyện tốt.

Tỷ lệ buồn nôn, nôn mức độ nhẹ (2/20 bệnh nhân) là tỷ lệ thấp hơn so với khi chỉ sử dụng morphin qua máy PCA.

KẾT LUẬN

Bước đầu nghiên cứu tác dụng giảm đau của morphin tủy sống để giảm đau sau mổ tim hở chúng tôi thấy morphin tủy sống liều 7 mcg/kg tiêm trước lúc khởi mê có tác dụng giảm đau sau mổ tốt với sự kiểm soát đau ổn định, rút nội khí quản sớm, tác dụng không mong muốn ít.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đức Lam (2004), "Nghiên cứu phương pháp giảm đau do bệnh nhân tự điều khiển PCA với morphin sau mổ tim hở", *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện*, Trường ĐHY Hà Nội.
2. Nguyễn Phú Văn (2004), "Nghiên cứu giảm đau sau mổ tim hở bằng phương pháp tiêm hỗn hợp morphin-fentanyl vào tủy sống", *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện*, Trường ĐHY Hà Nội.
3. Bailey PL., Rhondeau S., Schafer PG et al. (1993), "Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers", *Anesthesiology*, 79: 49-59.
4. Lena P., Balarac N., Arnulf JJ., et al. (2003), "Intrathecal morphine and clonidine for coronary artery bypass grafting", *Br J anaesthesia*, 90 (3): 300-03.
5. Liu SS., Block BM., Wu CL., (2004), "Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery", *Anesthesiology*, 101:153-61.
6. Roediger L., Joris J., Senard M., Larbuisson R., Canivet JL., Lamy M. (2006), "The use of pre-operative intrathecal morphine for analgesia following coronary artery bypass surgery", *Anesthesia*, 61: 838-44.
7. Taylor A., Healy M., McCarroll M., Moriarty DC. (1996), "Intrathecal morphine: one year's experience in cardiac surgical patients", *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 10 (2): 225-8.
8. Yapici D., Altunkan Z., Atici S., Bilgin E., Doruk N., Cinel I., Dikmengil M., Oral U. (2008), "Postoperative effects of low-dose intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery", *J Card Surg*, 23: 140-5.