

SO SÁNH CÁC TÁC DỤNG TRÊN TUẦN HOÀN, ĐÔNG MÁU, CHỨC NĂNG THẬN VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÁC CỦA DUNG DỊCH TETRASPAN 6% VỚI VOLUVEN 6%

TRẦN THỊ KIÊM - Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh ảnh hưởng trên tuần hoàn, đông máu, chức năng thận của dung dịch tetraspan 6% với voluven 6% và tìm hiểu một số tác dụng khác của hai dung dịch trên.

Đối tượng và phương pháp: Gồm 60 bệnh nhân phẫu thuật đường tiêu hóa, chia làm hai nhóm truyền tetraspan và truyền voluven. So sánh tác dụng của hai loại dịch truyền trên tuần hoàn, đông máu, chức năng thận, trao đổi khí ở phổi và khả năng gây dị ứng của hai loại dịch HES. **Kết quả:** Cả hai loại dịch đều làm tăng TST, HAĐMTB, ALTMTT sau 30 phút truyền ở bệnh nhân có giảm HA sau khởi mê; Cả hai dịch có gây giảm đông máu nhẹ và tự hồi phục sau 2-3 h sau truyền. Không gây tăng ure, creatinin và dị ứng sau truyền ở cả hai loại dịch. **Kết luận:** Cả hai loại dịch có tác dụng tương đương nhau trên tuần hoàn, đông máu, trao đổi khí phổi, và chưa thấy dị ứng do hai loại dịch trên.

Từ khóa: tuần hoàn, đông máu, chức năng thận

SUMMARY

Compaired the influence to the circulation, coagulation, renal functions and the other actions of tetraspan 6% and voluven 6%. Objectives: Compaired the influence to the circulation, coagulation, renal functions and the other actions of tetraspan 6% and voluven 6%. **Material and methods:** 60 patients divided two groups which was transmit voluven 6% and tetraspan 30ml/ kg. **Results:** they was caused increasing the frequence of the heat, the pression blood, PVC after transmitting 30 min. There were changing the coagulation and recuped after 2-3hour. It is not invariable the level of the ure, creatinin and reaction after giving this liquids. **Conclusions:** All of two liquids have the sames actions in to the heat, repiration and coagulation. They have not reaction after transmitng.

Keywords: circulation, coagulation, renal functions

ĐẶT VẤN ĐỀ.

Các dung dịch thay thế thể tích tuần hoàn gồm dịch tinh thể và dịch cao phân tử. Dịch tinh thể có trọng lượng phân tử thấp phân bố vào khoảng kẽ nhiều, thời gian lưu giữ trong lòng mạch ngắn thích hợp cho bù dịch giai đoạn đầu hoặc thiếu dịch khoảng kẽ. Các dịch cao phân tử có trọng lượng phân tử lớn có khả năng bồi phụ thể tích tuần hoàn với tỷ lệ 100%, thời gian lưu trong lòng mạch kéo dài nên thích hợp hơn trong việc thay thế thể tích tuần hoàn và tránh được quá tải dịch kẽ. Các dịch cao phân tử bao gồm albumin, dextran, gelatin và HES [6].

Phân tử HES là một dẫn xuất của amylopectin. HES là một chuỗi polysaccharid được chiết xuất từ

ngô hoặc khoai tây. Trong các loại dịch cao phân tử thì HES được sử dụng rộng rãi nhất vì tác dụng kéo dài, ít gây sốc phản vệ. Tuy nhiên, dung dịch HES cũng có những tác dụng không mong muốn như suy thận, rối loạn đông máu... Đặc biệt các dung dịch HES có dung dịch đệm là NaCl 0,9% gây toan máu, tăng clo, co mạch thận... Các dung dịch HES thế hệ trước có dung dịch đệm là NaCl 0.9% có nhiều ảnh hưởng lên thăng bằng kiềm toan và điện giải. **Error! Reference source not found.** Gần đây, HES thế hệ mới có dung dịch đệm cân bằng (tetraspan) được đưa vào sử dụng trên lâm sàng với ưu điểm nổi bật là ít gây rối loạn kiềm toan và điện giải [6].

Ở Việt Nam, HES được đưa vào sử dụng từ thập kỷ 90 của thế kỷ XX, nhưng chỉ có hetastarch, pentastarch, tetrastarch 130/0.4 (voluven) được nghiên cứu và sử dụng trên lâm sàng. Tetraspan là một dung dịch mới có dung dịch đệm cân bằng đã được nghiên cứu ở nước ngoài chứng minh tính ưu việt của nó trên kiểm toan và điện giải. R.Sümpelmann, L.Witt và cộng sự nghiên cứu trên 396 bệnh nhân nhi khoa đã rút ra kết luận sự thay đổi kiểm toan và điện giải sẽ được giảm thiểu bằng cách sử dụng HES trong dung dịch đệm cân bằng (tetraspan). Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng trên tuần hoàn, đông máu, chức năng thận và trao đổi khí của dung dịch này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu:

1. So sánh ảnh hưởng trên tuần hoàn, đông máu, chức năng thận của dung dịch tetraspan 6% với voluven 6%
2. Tìm hiểu một số tác dụng khác của hai dung dịch trên.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 60 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 2 đến tháng 9 năm 2012.

- Lựa chọn bệnh nhân mổ phiên, thời gian phẫu thuật > 1.5 giờ, có độ ASA I, II, III, chưa truyền các dung dịch cao phân tử và máu trước mổ. Loại trừ ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân có tiền sử dị ứng HES, hemoglobin < 10g/l hoặc hematocrit < 30%, suy tim (NYHA > II), nhồi máu cơ tim dưới 6 tháng, đau ngực không ổn định; Rối loạn chức năng thận: creatinin máu : nữ > 106 μ mol/l; nam: > 115 μ mol/l; Bilirubin tăng > 1.5 lần, men gan tăng gấp 2 lần giá trị bình thường; có bệnh lý hô hấp; tiền sử bệnh nhân và gia đình có rối loạn đông máu; dùng các thuốc có ảnh hưởng lên điện giải, đông máu trước mổ; cân nặng > 65 kg.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, ngẫu nhiên, có đối chứng.

3. Tiến hành nghiên cứu

3.1. Gây mê

- Tiền mê: midazolam 0.02-0.04 mg/kg TM trước phẫu thuật 30 phút

- Khởi mê: propofol 2-2,5mg/kg; fentanyl 3-5mcg/kg; esmeron 0.8mg/kg

- Duy trì mê: sevofluran đảm bảo MAC tính theo tuổi, fentanyl, esmeron. Tất cả bệnh nhân được thông khí nhân tạo đảm bảo EtCO₂ 30-35mmHg, SpO₂>95%.

- Đặt ven tĩnh mạch trung tâm; Đặt sond tiêu.

- Theo dõi trong phẫu thuật: theo dõi liên tục tần số tim, điện tim, huyết áp, EtCO₂ trên máy theo dõi. Theo dõi nhiệt độ qua sond nhiệt độ đặt vào thực quản. Đảm bảo nhiệt độ bệnh nhân >36°C bằng đệm giữ nhiệt và làm ấm dịch truyền. Sau phẫu thuật rút nội khí quản (NKQ) khi đủ điều kiện (thở tốt, kiểm soát được đường thở, huyết động ổn định...)
2.3.2. Truyền dịch: Công thức bù dịch áp dụng cho cả 2 nhóm* Dịch tinh thể: dung dịch NaCl 0,9%. Bắt đầu truyền trước khởi mê 30 phút 7ml/kg/h. Trong mổ: 2ml/kg/h. Sau mổ: 1ml/kg/h cho đến khi truyền hết HES. Duy trì 2ml/kg/h trong 24 giờ tiếp theo.

* Dịch HES: Bắt đầu truyền sau khởi mê tốc độ 4ml/kg/h. Truyền nhanh 250ml dịch HES trong vòng 30 phút khi có các dấu hiệu: HATT < 90 mmHg hoặc HATB < 65mmHg hoặc HATT < 30% . Tần số tim > 100l/p hoặc tăng trên 20% . ALTMTT < 5cmH₂O. Đo ALTMTT sau mỗi 100ml dung dịch keo truyền nhanh, ngừng truyền nhanh nếu ALTMTT tăng thêm trên 5cm H₂O. Nước tiểu < 0.5ml/kg/h. Loại bỏ các nguyên nhân khác không do thiếu khối lượng tuần hoàn trước khi truyền nhanh dung dịch HES. Duy trì 4ml/kg/h đảm bảo PVC 5-12 cmH₂O. Ngừng truyền nếu ALTMTT >12cmH₂O. Sau mổ truyền 2ml/h/kg, truyền cho đến khi hết thể tích dung dịch HES ở mỗi nhóm là 30ml/kg.

3.2. Các chỉ số và phương pháp đánh giá

* Tuổi, giới, cân nặng, ASA, bệnh lý, thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê

* Đánh giá số lượng máu mất

- Số lượng máu mất trong mổ = số lượng máu ở bình hút + số lượng máu thấm qua gạc.

Số lượng máu mất thấm qua gạc = (cân nặng gạc thấm đo được - cân nặng của gạc đo được ở trạng thái khô). Trọng lượng 1gram máu tương đương 1ml máu.

- Máu mất thêm sau mổ tính bằng lượng máu trong chai dẫn lưu.

* Các chỉ số huyết động: TST, HA, ALTMTT

- Huyết áp: HATT, HATTr, HATB : HA tụt khi HATT < 90 mmHg hoặc HATB < 65mmHg hoặc giảm trên 30% so với giá trị HA nền của bệnh nhân.

- Tần số tim (TST): Giá trị bình thường: 60-100 lần/phút.

Tăng khi TST > 100 lần/phút hoặc tăng trên 20% so với giá trị nền của bệnh nhân.

- Áp lực tĩnh mạch trung tâm (ALTMTT): Giá trị bình thường: 5 - 12 cmH₂O.

* Xét nghiệm hematocrit, hemoglobin, hồng cầu:

* Chức năng thận: Số lượng nước tiểu, XN ure, creatinin máu.

* Đông máu: PT, APTT, Fibrinogen, tiểu cầu.

* Chức năng trao đổi oxy của phổi: Các chỉ số trao đổi oxy phổi (PaO₂/FiO₂) tại 2 thời điểm trước và sau khi truyền dung dịch keo. Giá trị bình thường: PaO₂/FiO₂ >300

* **Sốc phản vệ:** suy tuần hoàn hoặc có biểu hiện co thắt phế quản ngay sau khi truyền dung dịch keo loại trừ do các nguyên nhân khác

* **Phản ứng dị ứng mức độ vừa và nhẹ** (rét run, ngứa, nổi mề đay...).

4. Phương pháp xử lý số liệu: theo thuật toán thống kê y học phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 60 bệnh nhân mổ phôi chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân được phẫu thuật ổ bụng (có mở phúc mạc) trong thời gian từ tháng 3/2012-8/2012 tại khoa Gây mê Hồi sức, Bệnh viện Bạch Mai thu được kết quả như sau:

1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm:

Bảng 1. Đặc điểm chung

Nhóm Đặc điểm	Nhóm I (n=30)	Nhóm II (n=30)	P
Tuổi (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	55,6 ± 11,8	51,4 ± 12,3	> 0,05
Giới(nam/nữ)	19/11	17/13	> 0,05
Độ ASA:			
I	8 (16%)	7(17%)	> 0,05
II	17(57%)	18(60%)	
III	5(27%)	5(23%)	
Cân nặng(kg) ($\bar{X} \pm SD$)	49,37 ± 4,60	49,57 ± 4,14	> 0,05

- Tuổi và sự phân bố về độ tuổi trung bình của 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Giới: Nam chiếm tỷ lệ 60% và nữ chiếm tỷ lệ 40% và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm

- Chủ yếu bệnh nhân có độ ASA II ở cả 2 nhóm lần lượt là 57% và 60%. ASA III có tỷ lệ thấp nhất, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu.

- Cân nặng giữa 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

2. Đặc điểm của phẫu thuật

Bảng 2. Một số đặc điểm của phẫu thuật

	Nhóm I (n=30)	Nhóm II (n=30)	P
Loại phẫu thuật			
Dạ dày	22 (73%)	19 (63%)	>0,05
Đại tràng	4	5	
Ruột non	0	1	
Thực quản	1	1	
Tụy	3	4	
Thời gian phẫu thuật (phút)	($\bar{X} \pm SD$) 167±22,94	166±24,17	>0.05
	Min - Max 120 - 210	120 - 210	
Thời gian ($\bar{X} \pm SD$)	184 ± 28,26	186±	>0.05

gây mê (phút)	Min - Max	130 - 240	32,02
			130 - 230

Nhận xét: Bệnh về dạ dày ruột chiếm đa số; Thời gian phẫu thuật, gây mê trong khoảng 2-3 giờ và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3. Thay đổi tuần hoàn

Bảng 3. Thay đổi TST, HATB, ALTMTT

Nhóm Chỉ số	Nhóm I ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm II ($\bar{X} \pm SD$)	p
TST(ck/ph)			
Trước phẫu thuật	75,4 ± 8,0	75,5 ± 7,1	>0,05
Sau khởi mê	73,3 ± 8,5	72,1 ± ,9	>0,05
30ph sau truyền HES	80,4 ± 7,4	79,2 ± 7,2	>0,05
Sau truyền hết HES	73,5 ± 7,4*	73,7 ± 7,2*	>0,05
HATB (mmHg)			
Trước phẫu thuật	87,7 ± 4,4	88,2 ± 5,5	>0,05
Sau khởi mê	67,7 ± 3,7	67,8 ± 4,3	>0,05
30ph sau truyền HES	74,4 ± 2,9*	75,1 ± 3,7*	>0,05
Sau truyền hết HES	88,4 ± 4,1**	88,3 ± 4,2**	>0,05
ALTMTT(cmH ₂ O)			
Trước truyền HES	4,1 ± 0,7	4,2 ± 0,8	>0,05
30 phút sau truyền HES	5,8 ± 0,6*	5,9 ± 0,7*	>0,05
Sau truyền hết HES	9,1 ± 0,7**	9,0 ± 0,6**	>0,05

*Nhận xét: Sau khởi mê HATB và ALTMTT của cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê, 30 phút sau khi tiến hành bù dịch HES các thông số này đều tăng có ý nghĩa thống kê. Sau kết thúc bù dịch HES ALTMTT của cả 2 nhóm tăng lên so với giá trị ban đầu có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về trung bình các chỉ số huyết động giữa 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu

4. Thay đổi hematocrit, hemoglobin

Bảng 4. Thay đổi hematocrit, hemoglobin

Nhóm Chỉ số	Nhóm I ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm II ($\bar{X} \pm SD$)	p
Hematocrit (%)			
- Trước mổ	0,37 ± 0,04	0,38 ± 0,05	>0,05
- Sau truyền hết HES	0,31 ± 0,05*	0,32 ± 0,04*	5
- 24h truyền hết HES	0,35 ± 0,05	0,35 ± 0,05	
Hemoglobin (g/l)			
- Trước mổ	118,67 ± 17,62	123,98 ± 17,00	>0,05
- Sau truyền hết HES	103,51 ± 19,50*	109,37 ± 17,20*	5
- 24h truyền hết HES	114,87 ± 19,16	119,53 ± 15,52	

*p < 0.05 so sánh với thời điểm trước mổ và 24 h sau bù dịch HES.

Nhận xét: Tại thời điểm trước mổ hematocrit, hemoglobin nằm trong giới hạn bình thường, khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê. Sau khi truyền hết dung dịch HES hematocrit, hemoglobin của 2 nhóm đều giảm. 24 giờ sau khi truyền hết dung dịch HES hematocrit, hemoglobin của 2 nhóm gần như trở về bình thường so với thời điểm trước phẫu thuật.

5. Thay đổi về chức năng đông máu. Bảng 5.

	Nhóm I ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm II ($\bar{X} \pm SD$)	p
PT:			
- Thời gian (giây)			
Trước mổ	12,50 ± 1,30	12,38 ± 1,02	> 0,05
Sau truyền hết HES	14,08 ± 1,55*	13,86 ± 1,49*	> 0,05
24 giờ truyền hết HES	12,56 ± 1,37	12,20 ± 1,15	> 0,05
- Tỷ lệ (%)			
Trước mổ	83,36 ± 14,23	88,33 ± 15,65	> 0,05
Sau truyền hết HES	62,71 ± 12,82*	69,46 ± 19,04*	> 0,05
24 giờ sau truyền hết HES	74,82 ± 10,68	78,04 ± 14,74	> 0,05
APTT (giây)			
Trước mổ	27,93 ± 2,93	27,38 ± 3,47	> 0,05
Sau truyền hết HES	29,60 ± 4,46*	28,54 ± 6,63*	> 0,05
24 giờ sau truyền hết HES	29,04 ± 3,26	27,56 ± 3,71	> 0,05
Fibrinogen (g/l)			
Trước mổ	4,07 ± 0,89	3,80 ± 1,12	> 0,05
Sau truyền hết HES	3,56 ± 1,00*	3,25 ± 1,11*	> 0,05
24 giờ sau truyền hết HES	4,36 ± 0,87	4,12 ± 0,98	> 0,05
Tiểu cầu (G/l)			
Trước mổ	285,67 ± 96,95	274,73 ± 65,53	> 0,05
Sau truyền hết HES	224,23 ± 76,20*	208,23 ± 66,61*	> 0,05
24 giờ sau truyền hết HES	255,73 ± 88,10	250,63 ± 71,28	> 0,05

*p < 0.05 so với thời điểm trước phẫu thuật.

Nhận xét:

- Trước phẫu thuật trung bình số lượng tiểu cầu, tỷ lệ và thời gian PT, thời gian APTT, lượng fibrinogen đều nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

- Sau khi truyền hết HES thì trung bình số lượng tiểu cầu, lượng fibrinogen, tỷ lệ PT giảm; thời gian PT, thời gian APTT kéo dài có ý nghĩa thống kê và mức độ thay đổi như nhau cả 2 nhóm.

- 24 h khi truyền hết HES: trung bình số lượng tiểu cầu, tỷ lệ và thời gian PT, thời gian APTT, fibrinogen trở lại gần với giá trị trước phẫu thuật; sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

6. Các thay đổi khác

Bảng 6. Thay đổi chức năng thận và trao đổi phổi

	Nhóm I ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm II ($\bar{X} \pm SD$)	P
Chức năng thận			
<u>Nước tiểu 24 giờ (ml)</u>			
<u>Ure máu (mmol/l)</u>	1433 ± 213	1408 ± 179	
<u>Trước mổ</u>			
<u>Sau truyền hết HES</u>	5,9 ± 2,9	5,7 ± 2,3	
<u>24 giờ sau truyền hết HES</u>	5,3 ± 2,3	5,0 ± 1,5	
	5,5 ± 2,5	5,5 ± 2,1	> 0,05
<u>Creatinin máu (μmol/l)</u>			
<u>Trước mổ</u>	75,1 ± 17,0	82,1 ± 19,8	
<u>Sau truyền hết HES</u>	71,2 ± 16,0	75,5 ± 17	
<u>24 giờ sau truyền hết HES</u>	72,4 ± 18,0	74,8 ± 18,7	
PaO ₂ /FiO ₂			
<u>Trước mổ</u>	438 ± 63	431 ± 54	> 0,05
<u>Sau truyền hết HES</u>	488 ± 92	484 ± 69	> 0,05
Phản ứng dị ứng (n)	0	0	

Nhận xét:

- Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhân đều có giá trị ure máu và creatinin máu trong giới hạn bình thường. Ở các thời điểm, các chỉ số này giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Trao đổi phổi ở cả 2 nhóm tại các thời điểm trước bù dịch và sau bù dịch HES cũng nằm trong giới hạn bình thường (>300), thậm chí có xu hướng tăng lên mặc dù sự chênh lệch không có giá trị thống kê.

- Chúng tôi không gặp một trường hợp nào xảy ra phản ứng dị ứng (nổi mề đay, co thắt phế quản, ngứa...) hay sốc phản vệ do dung dịch HES.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 60 bệnh nhân được truyền một trong 2 loại dung dịch tetraspan hoặc voluven với liều 30ml/kg tại bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

1. Mức độ ảnh hưởng lên tuần hoàn, đông máu và chức năng thận của 2 dung dịch là tương đương nhau.

* Sau khởi mê HATB và ALTMTT của cả 2 nhóm

đều giảm. Cả hai loại dịch đều có tác dụng nâng huyết áp 30 phút sau truyền.

* Cả 2 dung dịch đều có ảnh hưởng nhẹ lên đông máu. Mức độ ảnh hưởng trên đông máu của 2 dung dịch là tương đương nhau. Có tình trạng giảm đông (thời gian PT và APTT kéo dài; tỷ lệ PT, fibrinogen, số lượng tiểu cầu giảm) sau bù hết dịch keo nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường; Sau 24 giờ các xét nghiệm đông máu trở về giá trị ban đầu ở cả 2 nhóm.

2. Không gặp một số tác dụng không mong muốn khác sau khi truyền ở cả hai loại dịch: không gây tăng ure máu, tăng creatinin máu, giảm trao đổi oxy phổi và không gây dị ứng.

KIẾN NGHỊ:

Qua nghiên cứu chúng tôi đưa ra một số kiến nghị sau:

- Chỉ sử dụng dung dịch voluven để truyền cho bệnh nhân khi cần thiết và theo liều đã được khuyến cáo < 30 ml/kg/24 giờ.

- Trên các bệnh nhân có nguy cơ cao như cần truyền khối lượng lớn, toan máu, tăng Cl⁻ ... nên sử dụng dung dịch tetraspan.

- Cần có sự nghiên cứu thêm các tác dụng không mong muốn của dung dịch tetraspan những bệnh nhân có nguy cơ cao: sốc, suy thận...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thế Khanh, Phạm Tử Dương (2005), "Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng". Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 297 – 353.

2. Nguyễn Ngọc Minh (2007), "Thay đổi sinh lý về các chỉ số đông – cầm máu" *Bài giảng huyết học – truyền máu*. Nhà xuất bản Y học, tr 454 – 457.

3. Istaphanous G.K, Wheeler D.S, Lisco S.J *et al* (2011), "Red blood cell transfusion in critically ill children: a narrative review", *Pediatr Crit Care Med* 2011, 12, pp 174-183.

4. Saudan S (2010), "Is the use of colloids for fluid replacement harmless in children?", *Curr Opin Anesthesiol*, 23, pp 363-367.

5. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL *et al* (2012), "Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9 saline compared to Plasma-Lyte.", *Ann Surg* ; 255 , pp 821-829.

6. Sümpelmann R, Kretz FJ, Luntzer R *et al* (2012), "Hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 for perioperative plasma volume replacement in 1130 children: results of an European prospective multicenter observational postauthorization safety study (PASS)", *Paediatr Anaesth*, 22, pp 371-8.

7. Volta.CA (2012) "Effects of Different Strategy of Fluids Administration on Acid/Base Disorders and Inflammatory Mediators". *Hội nghị khoa học "Dung môi cân bằng- khuynh hướng mới trong liệu pháp dịch truyền"*. Hà Nội. pp 11-15.