

TÁC DỤNG ỨC CHẾ VẬN ĐỘNG VÀ ẢNH HƯỞNG HUYẾT ĐỘNG CỦA MAGNESIUM SULPHATE TRUYỀN TĨNH MẠCH TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG BẰNG BUPIVACAIN VÀ FENTANYL PHỐI HỢP CHO MỔ CHI DƯỚI

TRẦN THỊ KIÊM - Bệnh viện Bạch Mai

TÓM TẮT:

Mục tiêu: đánh giá tác dụng ức chế vận động và ảnh hưởng trên hô hấp với huyết động của gây tê tủy sống bằng bupivacain và fentanyl kết hợp magnesium sulphate truyền TM trong mổ chi dưới.
Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng, tiến cứu, ngẫu nhiên, mù đơn, đối chứng, can thiệp lâm sàng có so sánh. Thực hiện tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 3/2012 đến tháng 9/2012; gồm 60 bệnh nhân ASA I, ASA II, phẫu thuật chi dưới được phân chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm. **Kết quả và bàn luận:** 60 bệnh nhân ASA I-II, phẫu thuật chi dưới, tuổi từ 18 đến 68, cao 150 - 176 cm, cân nặng 45 đến 65 kg, nam 90%, nữ 10 %, Không có sự khác nhau về thời gian khởi phát liệt vận động và thời gian phục hồi vận động ở mức M₁ của hai nhóm ($p>0,05$). Sự thay đổi về hô hấp (tần số thở, SpO₂), và huyết động (tần số tim, HAĐMTB) khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p> 0,05$. Không gặp các tác dụng phụ khác như đau, tê bì, dị

ứng. **Kết luận:** gây tê tủy sống bằng bupivacain và fentanyl kết hợp truyền MgSO₄ liều 50mg/kg truyền TM làm tăng hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật chi dưới mà không gây ức chế vận động, không làm ảnh hưởng trên hô hấp, huyết động và không có các tác dụng phụ khác.

Từ khóa: bupivacain, fentanyl, magnesium sulphate, mổ chi dưới

SUMMARY:

Objectives: evaluate the motor inhibition, respiratory and haemodynamic effects of Magnesium sulfates IV in spinal anaesthesia by Bupivacain combinate Fentanyl for lower under limbs. **Material and method:** clinical trials, prospective, randomized, single - blind, control clinical intervention compared. **Result and discussion:** 60 patients divided in two groups, ASA I - II, in spinal anaesthesia by Bupivacain combinate Fentanyl for lower under limbs, 18-68 olds, high: 150 - 176 cm, height: 45 - 65 kg, Male is 90%, Female is 10%. No difference in time of

onset of motor paralys and motor recovery time. The chance of respiratory (Frequency respiratory, SpO₂, Hemodynamic (FC, blood press) of two group were not statistis with $p > 0.05$. It has'nt the unwanted effectives: pain, numbered, allergic. **Conclusion:** Spinal Anesthesia in the combined Intravenous MgSO₄ increase the effectiveness of pain after lower limb intervention without inhibiting movement, no effect on respiration, blood circulation and has no effect other side.

Keywords: Fentanyl, lower under limbs

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống (GTTS) bằng bupivacain phối hợp với fentanyl để vô cảm trong mổ và kết hợp giảm đau sau mổ bằng PCA morphin cho phẫu thuật chi dưới đang được áp dụng khá phổ biến ở Việt Nam, song còn có những mặt hạn chế. Ngoài tác dụng giảm đau, nó còn có các tác dụng khác như ức chế vận động, hạ huyết áp trong mổ. Magnesium sulphate (MgSO₄) là thuốc đã được biết đến như dùng điều trị tiền sản giật, chống loạn nhịp và điều trị các trường hợp thiếu hụt ion Mg⁺... Hiện nay, trên thế giới đã có các nghiên cứu sử dụng MgSO₄ tiêm vào khoang dưới nhện hay truyền tĩnh mạch để giảm đau sau phẫu thuật, tuy nhiên hiệu quả của nó còn cần nghiên cứu. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về sử dụng MgSO₄ để giảm đau sau mổ trên bệnh nhân phẫu thuật chi dưới. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá tác dụng ức chế vận động và ảnh hưởng huyết động của gây tê tủy sống bằng bupivacain và fentanyl phối hợp với magnesium sulphate truyền tĩnh mạch trong mổ chi dưới" với hai mục tiêu:

1, Đánh giá tác dụng tác dụng ức chế vận động của gây tê tủy sống bằng bupivacain và fentanyl kết hợp magnesium sulphate truyền TM trong mổ chi dưới.

2, Ảnh hưởng trên hô hấp và huyết động của phương pháp này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Phương pháp nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng, tiến cứu, ngẫu nhiên, mù đơn, đối chứng, can thiệp lâm sàng có so sánh. Thực hiện tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 3/2012 đến tháng 9/2012; gồm 60 bệnh nhân ASA I, ASA II, phẫu thuật chi dưới được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: *Nhóm 1 (nhóm nghiên cứu):* gây tê tủy sống bằng marcain 0,5% 7mg + fentanyl 50mcg kết hợp truyền TM MgSO₄ liều 50mg/kg/giờ duy trì trong mổ, giảm đau sau mổ bằng bơm tiêm điện (PCA) morphin; *Nhóm 2 (nhóm chứng):* gây tê tủy sống bằng marcain 0,5% 7mg + fentanyl 50mcg, giảm đau sau mổ bằng bơm tiêm điện (PCA) morphin.

2. Đánh giá tác dụng ức chế vận động: ở các mức thời gian từ lúc bơm thuốc tê vào khoang dưới nhện đến khi liệt vận động chi dưới theo thang điểm của Bromage[7]: đánh giá liệt vận động mức M₁ (không nhấc chân duỗi thẳng lên khỏi mặt bàn), vì sau đó bệnh nhân đã được sát trùng và trải sẵn để

mổ. Thời gian phục hồi vận động mức M₁ (phút) là thời gian bắt đầu xuất hiện ức chế vận động ở mức M₁ cho tới khi vận động trở lại tương ứng với mức này.

3. Ảnh hưởng đến tuần hoàn: tần số tim (TST): theo dõi tần số tim ở các thời điểm trước mổ 1 ngày lúc khám tiền mê gọi là T nền (ký hiệu T0), ở trên bàn mổ trước khi GTTS và sau GTTS 1 phút, 5 phút, 10 phút, 20 phút..., đến khi mổ xong và sau mổ theo các thời điểm quy ước ở trên. Huyết áp (HA): theo dõi HATT, HATT_r và huyết áp trung bình (HATB) cũng ở các thời điểm như trên; nếu HATT hoặc HATB giảm >20% so với huyết áp trước khi gây tê sẽ xử trí bằng thuốc co mạch éphédrin, tăng tốc độ và tăng lượng dịch truyền[1].

4. Ảnh hưởng lên hô hấp: theo dõi trên màn hình monitoring tần số thở và SpO₂. Biểu hiện suy hô hấp khi tần số thở < 10 nhịp/phút và SpO₂<90%, tùy từng mức độ có thể xử trí bằng thở oxy, naloxon, úp mask, bóp bóng hoặc đặt ống nội khí quản thở máy nếu cần. Theo dõi các tác dụng phụ khác nếu có.

5. Xử lý số liệu nghiên cứu: phần mềm SPSS 16.0

6. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu này được sự cho phép của Hội đồng khoa học Trường Đại học y Hà Nội và Ban Giám đốc Bệnh viện Việt Đức.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung: gồm 60 bệnh nhân ASA I - II, phẫu thuật chi dưới, tuổi từ 18 đến 68, cao 150 - 176 cm, cân nặng 45 đến 65 kg, nam 90%, nữ 10%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu với $p>0,05$.

Bảng 1. Thời gian phẫu thuật

Thông số	Nhóm I (n=30)	Nhóm II (n=30)	Giá trị p
Min - Max	40 - 120	30 - 100	$p>0,05$
$\bar{X} \pm SD$	64,2±19,8	66,0±19,5	

Nhận xét: Không có sự khác nhau về thời gian phẫu thuật của 2 nhóm nghiên cứu ($p>0,05$).

2. Tác dụng ức chế vận động ở mức M₁ (phút)

Bảng 2. Thời gian khởi phát liệt vận động ở mức M₁ (phút)

Thông số	Nhóm I (n=30)	Nhóm II (n=30)	Giá trị p
$\bar{X} \pm SD$	4,37±0,51	4,35±0,54	$p>0,05$
Min - Max	3,5 - 5,5	3,5 - 5,5	

Nhận xét: Không có sự khác nhau về thời gian khởi phát liệt vận động ở mức M₁ của hai nhóm ($p>0,05$).

Bảng 3. Thời gian phục hồi vận động ở mức M₁ (phút)

Thông số	Nhóm I (n=30)	Nhóm II (n=30)	Giá trị p
$\bar{X} \pm SD$	94,8±23,5	87,2±15,2	$p>0,05$
Min - Max	50 - 170	65 - 120	

Nhận xét: Không có sự khác nhau về thời gian phục hồi vận động ở mức M₁ của hai nhóm ($p>0,05$).

3. Tác dụng lên tuần hoàn

Bảng 4. Thay đổi về tần số tim giữa hai nhóm theo mốc thời gian

Thời gian	Nhóm I (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm II (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Giá trị p
T0	83,60±6,98	84,90±8,00	p>0,05
T1	82,67±6,26	83,27±4,46	p>0,05
T2	81,25±6,78	81,17±5,68	p>0,05
T3	79,90±5,28	80,43±4,31	p>0,05
T4	78,70±7,39	79,93±5,30	p>0,05
T5	75,93±5,62	76,23±7,31	p>0,05
T6	74,47±7,32	75,03±8,52	p>0,05
T _{mx}	75,43±7,32	76,03±5,43	p>0,05
H0	84,40±4,32	85,17±7,30	p>0,05
H1	80,43±4,31	81,16±5,67	p>0,05
H3	77,06±4,90	77,83±4,44	p>0,05
H6	75,00±5,25	76,10±5,22	p>0,05
H12	74,63±5,39	76,00±5,42	p>0,05
H24	76,36±5,07	77,38±6,48	p>0,05
H36	75,73±5,80	77,83±5,10	p>0,05
H48	75,80±5,79	76,40±6,50	p>0,05

Nhận xét: Sự thay đổi về tần số tim giữa hai nhóm theo các mốc thời gian không có sự khác biệt với p>0,05.

Bảng 5. Thay đổi về huyết áp trung bình giữa hai nhóm theo mốc thời gian

Thời gian	Nhóm I (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm II (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Giá trị p
T0	90,01±6,22	89,73±5,81	p>0,05
T1	89,64±5,94	88,37±5,76	p>0,05
T2	82,45±4,92	81,25±6,78	p>0,05
T3	83,60±6,11	84,43±5,14	p>0,05
T4	85,37±6,17	86,17±5,71	p>0,05
T5	84,25±6,08	85,25±5,58	p>0,05
T6	85,36±6,16	86,50±5,37	p>0,05
T _{mx}	88,51±6,22	89,73±5,81	p>0,05
H0	92,03±5,75	92,23±4,20	p>0,05
H1	89,64±5,94	90,10±4,78	p>0,05
H3	88,20±5,05	89,42±5,12	p>0,05
H6	88,96±5,27	89,70±4,93	p>0,05
H12	86,26±4,77	87,40±4,85	p>0,05
H24	85,10±3,78	86,36±4,78	p>0,05
H36	84,93±4,68	85,10±5,94	p>0,05
H48	86,70±4,05	87,40±4,85	p>0,05

Nhận xét: Sự thay đổi về huyết áp trung bình giữa hai nhóm theo các mốc thời gian không có sự khác biệt với p>0,05.

4. Lượng dịch, máu cần truyền, lượng thuốc vận mạch dùng trong mổ Lượng dịch từ 1000 - 2000 ml, lượng máu từ 250- 500 ml. Không có sự khác nhau về lượng atropin và lượng éphêdrin cần sử dụng của hai nhóm với p>0,05.

5. Ảnh hưởng lên hô hấp

Bảng 6. Thay đổi về SpO₂ giữa hai nhóm theo mốc thời gian

Thời gian	Nhóm I (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm II (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Giá trị p
T0	99,87±0,33	100,0±0,00	p>0,05
T1	99,85±0,42	100,0±0,00	p>0,05
T2	99,90±0,34	99,75±0,54	p>0,05
T3	100,0±0,00	100,0±0,00	p>0,05
T4	100,0±0,00	100,0±0,00	p>0,05
T5	100,0±0,00	100,0±0,00	p>0,05

T6	100,0±0,00	100,0±0,00	p>0,05
T _{mx}	99,97±0,36	99,85±0,45	p>0,05
H0	97,33±0,50	97,66±0,63	p>0,05
H1	97,20±0,71	97,60±0,63	p>0,05
H3	97,17±0,23	97,65±0,47	p>0,05
H6	97,70±0,46	97,43±0,50	p>0,05
H12	97,63±0,76	97,16±0,49	p>0,05
H24	97,03±0,61	97,49±0,48	p>0,05
H36	97,43±0,51	97,07±0,62	p>0,05
H48	97,56±0,57	97,17±0,59	p>0,05

Nhận xét: Sự thay đổi về SpO₂ giữa hai nhóm theo các mốc thời gian không có sự khác biệt với p>0,05.

Bảng 7. Thay đổi về tần số thở giữa 2 nhóm theo mốc thời gian

Thời gian	Nhóm I (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm II (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Giá trị p
T0	21,04±0,90	21,50±0,84	p>0,05
T1	20,27±0,87	20,60±0,77	p>0,05
T2	18,20±0,75	18,63±0,86	p>0,05
T3	17,10±0,85	17,58±0,84	p>0,05
T4	16,26±0,99	16,67±0,93	p>0,05
T5	16,13±0,66	16,40±0,77	p>0,05
T6	17,17±0,99	18,10±0,95	p>0,05
T _{mx}	17,50±0,91	17,23±1,01	p>0,05
H0	20,03±0,96	20,51±0,81	p>0,05
H1	18,03±0,57	19,01±0,98	p>0,05
H3	17,03±0,93	17,63±0,85	p>0,05
H6	17,60±0,81	17,12±0,89	p>0,05
H12	16,20±0,73	16,60±0,70	p>0,05
H24	16,30±0,78	16,73±0,91	p>0,05
H36	16,10±0,73	16,59±0,82	p>0,05
H48	17,27±0,80	17,71±0,71	p>0,05

Nhận xét: Sự thay đổi về tần số thở giữa hai nhóm theo các mốc thời gian không có sự khác biệt với p>0,05.

6. Các tác dụng không mong muốn: chúng tôi không gặp trường hợp nào nhiễm khuẩn vùng chọc kim, rối loạn vận động - cảm giác, đau tê bì chân, dị ứng.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân nam (90%) cao hơn nữ (10%). Tỷ lệ phân bố nam nhiều hơn nữ ở cả hai nhóm do hầu hết số bệnh nhân được phẫu thuật chi dưới sau chấn thương do tai nạn lao động hoặc tai nạn giao thông. Nghiên cứu này có tỷ lệ nam giới cao hơn kết quả nghiên cứu của Đặng Thị Châm[1] và Võ Thị Tuyết Nga[5] là 70%. Thời gian phẫu thuật của nhóm 1 là 64,2±19,8 phút, nhóm 2 là 60,0±19,5 phút; sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Kết quả này tương đương với kết quả của Đặng Thị Châm[1] là 68,97 phút, nhưng thấp hơn thời gian phẫu thuật của Võ Thị Tuyết Nga[5] cũng trên bệnh nhân phẫu thuật chi dưới.

2. Hiệu quả ức chế vận động

- **Thời gian khởi phát liệt vận động ở mức M₁** (bảng 2): thời gian khởi phát liệt vận động ở mức M₁ (thang chia độ liệt vận động của Bromage) của hai nhóm không có sự khác biệt (p>0,05). Nhóm 1 có thời gian khởi phát liệt vận động ở mức M₁ là

4,37±0,51 phút, nhóm 2 là 4,35±0,42 phút. Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu dùng bupivacain – fentanyl của Phạm Minh Đức là 4,24±1,08 phút[2] và Đỗ Văn Lợi là 4,3±0,88 phút[4].

- **Thời gian phục hồi vận động ở mức M₁** (bảng 3): thời gian phục hồi vận động ở mức M₁ của 2 nhóm khác nhau không có nghĩa thống kê (p>0,05). Trong nghiên cứu này, thời gian phục hồi vận động ở mức M₁ là 94,8±23,5 phút, tương đương kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Khoa[3] ở nhóm dùng bupivacain – fentanyl là 95,6±30,01 phút. Nghiên cứu của Hwang. JY[10] thấy truyền MgSO₄ kết hợp GTTS không ảnh hưởng đến quá trình phục hồi vận động của bệnh nhân. Như vậy, truyền MgSO₄ tĩnh mạch trong mổ kết hợp GTTS không ảnh hưởng tới quá trình phục hồi vận động của bệnh nhân trong và sau mổ.

3. Tác dụng của thuốc lên tuần hoàn

- **Ảnh hưởng lên tần số tim** (bảng 4): tần số tim (TST) trung bình tại thời điểm trước gây tê của nhóm nghiên cứu là 83,60±6,98 lần/phút và của nhóm chứng là 84,9±8,0 lần/phút; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Sau gây tê TST của hai nhóm giảm dần trong khoảng 10 phút đầu, nhưng sự thay đổi TST sau tê ở hai nhóm không có sự khác biệt. Trong quá trình phẫu thuật, TST ở hai nhóm thay đổi nhưng không có sự khác biệt (p>0,05). Sau mổ, tại thời điểm H0 (VAS ≥4), TST của hai nhóm đều cao hơn thời điểm trước gây tê nhưng không có sự khác biệt (p>0,05). Theo chúng tôi, có lẽ do bệnh nhân đau nên TST tăng, tuy nhiên sự tăng TST không có sự khác biệt giữa hai nhóm (p>0,05).

- **Huyết áp trung bình** (bảng 5): tương tự như TST, HATB cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm ở tất cả các thời điểm nghiên cứu (p>0,05). Sau gây tê, HATB của hai nhóm giảm dần trong khoảng 10 phút đầu, nhưng sự thay đổi ở hai nhóm không có sự khác biệt. Sau mổ, tại thời điểm H0 (VAS ≥4), HATB của hai nhóm đều cao hơn thời điểm trước gây tê (p>0,05), có lẽ do bệnh nhân đau nên HATB tăng, tuy nhiên sự thay đổi HATB không có sự khác biệt giữa hai nhóm (p>0,05). So sánh sự biến đổi HATB theo các mốc thời gian sau mổ của hai nhóm không có sự khác biệt (p>0,05). Như vậy, truyền MgSO₄ trong mổ không ảnh hưởng tới TST và HATB. Kết quả này tương tự kết quả của Hwang JY[9], việc truyền MgSO₄ không ảnh hưởng đến tần số tim và huyết áp của bệnh nhân.

4. Tác dụng của thuốc lên hô hấp (bảng 6)

- **Ảnh hưởng lên tần số thở**: tần số thở của hai nhóm trước GTTS khác nhau nhưng không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Sau GTTS và truyền MgSO₄, tần số thở giảm dần và ổn định trong suốt quá trình phẫu thuật; sự thay đổi tần số thở của hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Trong nghiên cứu này, tần số thở trung bình của hai nhóm tại các thời điểm trước khi dùng thuốc giảm đau tương đương nhau (p>0,05), thấp nhất là 15 lần/phút, cao nhất là 24 lần/phút và không có trường hợp nào biểu hiện suy hô hấp (tần số thở dưới 12

lần/phút). Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Apan.A[6], Cheol Lee[8].

- **Thay đổi SpO₂**: tại các thời điểm nghiên cứu, SpO₂ của nhóm truyền MgSO₄ đều đạt từ 95-100%, SpO₂ trước, sau GTTS và truyền MgSO₄ của hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). MgSO₄ không gây ức chế hô hấp.

5. Tác dụng giảm đau sau mổ và liều lượng MgSO₄

Một số nghiên cứu thực nghiệm trên các phẫu thuật có mức độ đau cao hơn thấy MgSO₄ có tác dụng giảm đau sau mổ rõ rệt: Ozcan PE [10] sử dụng liều 30mg/kg tiêm TM ngay sau mổ ngực, sau đó truyền duy trì liều 10mg/kg/giờ trong 48 giờ sau mổ; sau mổ, lượng morphin tiêu thụ 48 giờ ở nhóm truyền MgSO₄ (34,8mg) thấp hơn nhóm chứng (40,2mg) có ý nghĩa thống kê. Hwang. JY[9] dùng MgSO₄ để giảm đau sau mổ thay khớp háng với liều 50mg/kg tiêm TM ngay sau GTTS, sau đó truyền duy trì liều 15mg/kg/giờ cho tới khi kết thúc phẫu thuật, lượng morphin-ketorolac tiêu thụ 48 giờ sau mổ ở nhóm truyền MgSO₄ ít hơn so với nhóm không truyền và điểm đau VAS thấp hơn có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

KẾT LUẬN:

1. MgSO₄ liều 50mg/kg truyền TM trong mổ kết hợp PCA morphin sau mổ làm tăng hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật chi dưới mà không gây ức chế vận động.

- Thời gian khởi động liệt vận động của hai nhóm là như nhau.

- Thời gian phục hồi vận động ở nhóm truyền MgSO₄ kéo dài hơn so với nhóm không truyền MgSO₄, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

2. Tác dụng của MgSO₄ lên tuần hoàn, hô hấp và các tác dụng không mong muốn khác.

- MgSO₄ không gây biến đổi tần số tim, huyết áp động mạch, tần số hô hấp và độ bão hòa oxy của hai nhóm không có sự khác biệt và sự thay đổi vẫn ở trong giới hạn bình thường.

- MgSO₄ làm tăng tác dụng giảm đau của gây tê tủy sống và không gây ra tác dụng phụ khác như rối loạn vận động - cảm giác, tê bì chân hay dị ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Thị Châm (2005), “Đánh giá tác dụng giảm đau sau mổ của nefopam trong phẫu thuật chấn thương chỉnh hình chi dưới”. *Luận văn thạc sĩ y học*. Trường Đại học y Hà Nội.

2. Phạm Minh Đức (2003), “Nghiên cứu sử dụng bupivacain kết hợp fentanyl gây tê tủy sống trong phẫu thuật cắt tử cung”, *Luận văn thạc sĩ y khoa*. Trường Đại học y Hà Nội.

3. Nguyễn Ngọc Khoa (2008), “Đánh giá hiệu quả vô cảm của gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain-fentanyl so với bupivacain-sufentanil để phẫu thuật vùng bụng dưới và chi dưới”, *Luận văn thạc sĩ y học*. Trường Đại học y Hà Nội.

4. Đỗ Văn Lợi (2007), “Nghiên cứu phối hợp bupivacain với morphin hoặc fentanyl trong gây tê tủy

sống để mổ lấy thai và giảm đau sau mổ”, *Luận văn thạc sĩ y học*. Trường Đại học y Hà Nội.

5. Vô Thị Tuyết Nga (2003), “Đánh giá hiệu quả giảm đau sau mổ của meloxicam trong phẫu thuật chấn thương chỉnh hình chi dưới”, *Luận văn thạc sĩ y học*. Trường Đại học y Hà Nội.

6. Apan A, Buyukkocak U, Ozcan S, et al (2004), “Postoperative magnesium sulphate infusion reduces analgesic requirements in spinal anaesthesia”, *Eur J Anaesthesiol*, Oct; 21(10):766-9.

7. Bromage PR (1978), “Mechanism of action epidural analgesia”, *Philadelphia, WB saunders*, pp.142-147.

8. Cheol Lee, M.D., Mi Soon Jang, M.D., Yppn Kang Song, M.D., et al (2008), “The effect of magnesium sulphate on postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery under remifentanyl-based anesthesia”, *Korean J Anesthesiol*, Sep; 55(3):286-290.

9. Hwang JY, Na HS, jeon YT, Ro YJ, et al (2009), “I.V. Infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia”, *British Journal of Anaesthesia*, page 1 of 5.

10. Ozcan PE, Tugrul S, Senturk NM, et al (2007), “Role of magnesium sulphate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy”, *J Cardiothorac Vasc Anesth*; 21:827-31.