

SO SÁNH GÂY MÊ HỒ HẤP BẰNG SEVOFLURAN VỚI GÂY MÊ TỈNH MẠCH BẰNG PROPOFOL TRUYỀN KIỂM SOÁT NỒNG ĐỘ ĐÍCH DƯỚI SỰ ĐIỀU KHIỂN CỦA ĐIỆN NÃO SỐ HÓA _ ENTROPY

HOÀNG VĂN BÁCH, NGUYỄN QUỐC KÍNH, CÔNG QUYẾT THẮNG

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 149 bệnh nhân, mổ mở vùng ngực bụng và hai chi dưới, chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm. Nhóm 1 gây mê bằng sevofluran với kỹ thuật khởi mê nhanh, dung tích sống kết hợp hỗ trợ thở vào. Nhóm 2 gây mê bằng propofol truyền kiểm soát nồng độ đích (TCI). Theo dõi và điều chỉnh độ mê dựa vào chỉ số Entropy của điện não và thang điểm lâm sàng PRST. Kết quả cho thấy không có bệnh nhân tỉnh hoặc đau trong mổ, nhóm gây mê bằng propofol_TCI có thời gian khởi mê nhanh hơn nhưng thoát mê chậm hơn nhóm sevofluran.

Từ khóa: sevofluran, propofol.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Entropy là một phương tiện theo dõi độ mê sâu dựa trên thay đổi sóng điện não và điện của các cơ vùng mặt, được số hoá bằng các con số tự nhiên và cho ra 2 chỉ số đồng thời: Response Entropy (RE) hoạt động ở dải tần số cao 0.8 – 47 Hz, là sóng của điện não và điện các cơ vùng mặt, có giá trị từ 0 - 100 và State Entropy (SE) ở dải tần số thấp 0.8 – 32 Hz có giá trị từ 0 – 91, là sóng của hoạt động điện vỏ não. Giá trị của Entropy khi tỉnh: 100-85; an thần: (84-65); khi gây mê đủ sâu: (64-40) và mê sâu mất hoàn toàn điện não: Entropy = 0. Entropy được giữ trong giai đoạn duy trì mê từ 40 – 60.

Giai đoạn khởi mê dựa vào bảng điểm MOAAS (Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation) để đánh giá mức độ an thần và mất phản xạ mi mắt.

Trong giai đoạn duy trì mê dựa vào thang điểm PRST (Systolic blood Pressure, Heart Rate, Sweating, Tears) để điều chỉnh cuộc mê.

Kết hợp fentanyl với thuốc mê sẽ làm giảm MAC của sevofluran hoặc nồng độ đích (Ce) của propofol [0]. NC của chúng tôi dựa vào Entropy, MOAAS và PRST để điều khiển cuộc mê nhằm mục tiêu: Đánh giá chất lượng khởi mê, duy trì mê và hồi tỉnh; Tác dụng không mong muốn của 2 phương pháp này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) ở độ tuổi trưởng thành, ASA I,II

Không mắc các bệnh thần kinh

Kết quả XN: CTM, sinh hoá trong giới hạn bình thường

Chỉ định mổ mở: Vùng ngực, bụng và 2 chi dưới.

Gây mê NKQ

Loại trừ khỏi nghiên cứu: Mổ mất máu nhiều, thay đổi phương pháp mổ, phải thở máy kéo dài sau mổ.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu (NC) tiến cứu, quan sát phân tích.

149 BN chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm.

Tiền mê: Midazolam 0,03 mg/kg/ tiêm TM (khi BN trên bàn mổ)

Fentanyl 2 µg/kg tiêm TM, chờ sau 1 phút → khởi mê.

Nhóm propofol:

Khởi mê Propofol TCI: Ce 2,5 µg/ml (tối đa 2 phút, nếu chưa mất đáp ứng với lời nói (MOAAS1) và chưa mất phản xạ mi mắt thì tăng Ce từng mức 0,5 µg/ml)

+ Rocuronium 0,6 mg/kg tiêm tĩnh mạch (khi mất phản xạ mi mắt)

+ Đặt NKQ sau khi tiêm giãn cơ 2 phút và khi SE ≤ 40

+ Giảm lưu lượng khí mới xuống 2 lít/phút (8 lít/phút trước đó)

+ Đặt FiO₂ = 0.5

- Duy trì mê và thoát mê:

+ Điều chỉnh thuốc mê propofol (tăng giảm Ce từng mức 0,5 µg/ml cứ 2 phút) để giữ 40 < SE < 60 và PRST < 1.

+ Trước khi kết thúc mổ 10 phút thì giảm Ce từng mức 0,5 µg/ml cứ 2 phút để giữ SE quanh 60.

+ Khi kết thúc mổ thì ngừng hoàn toàn thuốc mê propofol

+ Duy trì fentanyl 2 µg/kg/giờ

+ Rocuronium 0,3 mg/kg tiêm nhắc lại khi TOF > 20%.

+ Ngừng fentanyl và rocuronium 15 phút trước khi kết thúc mổ.

+ Rút NKQ khi đạt tiêu chuẩn: Tỉnh làm theo lệnh (≥ MOAA/S 4), thở 12-25 lần/phút, SpO₂ > 95% với FiO₂ ≤ 40%, Vt > 5ml/kg, EtCO₂ < 45 mmHg, có phản xạ ho nuốt, TOF ≥ 90%.

Nhóm sevofluran:

- Khởi mê nhanh, kỹ thuật dung tích sống [0]: BN làm 3 lần (hít vào tối đa → nín thở > 30 giây → thở ra tối đa). Sau đó bóp bóng hỗ trợ thở vào (Sevofluran 8%, lưu lượng khí mới 8 lít O₂ đã làm đầy ống thở 10 phút trước đó).

+ Rocuronium 0,6 mg/kg tiêm tĩnh mạch (khi mất phản xạ mi mắt)

+ Đặt NKQ sau khi tiêm giãn cơ 2 phút và khi SE ≤ 40

+ Giảm lưu lượng khí mới xuống 2 lít/phút (8 lít/phút trước đó)

+ Đặt FiO₂ = 0.5

- Duy trì mê và thoát mê:

+ Điều chỉnh MAC (tăng giảm từng mức 0,25MAC/2 phút) để giữ SE 40-60. Trước khi kết thúc mổ 10 phút thì giảm sevofluran từng mức 0,25 MAC/2

phút để giữ SE quanh 60. Khi kết thúc mổ thì ngắt hoàn toàn sevofluran và tăng lưu lượng khí mới lên 6 lít để thải khí mê.

+ Fentanyl 2 µg/kg/h và rocuronium 0,3 mg/kg khi TOF>20%. Ngừng fentanyl và rocuronium 15 phút trước khi kết thúc mổ.

+ Rút NKQ khi đạt tiêu chuẩn: Tỉnh làm theo lệnh (≥ MOAA/S 4), thở 12-25 lần/phút, SpO₂ >95% với FiO₂ ≤ 40%, Vt >5ml/kg, EtCO₂ < 45 mmHg, có phản xạ ho nuốt, TOF ≥ 90%.

Lấy số liệu NC: MAP, Hr, RE, SE, MAC, Ce, EtCO₂, SpO₂, PRST. Tại thời điểm: T1=sau tiền mê, T2=mất phản xạ mi mắt, T3=trước đặt NKQ, T4=sau đặt NKQ, T5= trước rạch da, T6=sau rạch da, T7=duy trì mê, trước khi giảm liều thuốc mê cuối cuộc mổ, T8=đóng xong da, T9= phục hồi phản xạ mi mắt, T10= làm theo lệnh, T11=trước rút NKQ, T12=sau rút NKQ 15 phút.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung

Thông số		Số BN	X ± SD	p
Tuổi (năm)	Nhóm propofol	77	50,48 ± 12,45	> 0,05
	Nhóm sevofluran	72	46,35 ± 14,09	
Trọng lượng (kg)	Nhóm propofol	77	55,12 ± 10,09	> 0,05
	Nhóm sevofluran	72	56,40 ± 9,18	

Nhận xét: Sự khác nhau về tuổi và trọng lượng không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 2: Thời gian liên quan đến gây mê

Thông số		X ± SD	p
Thời gian khởi mê (giây)	Nhóm propofol	95,87 ± 23,94	< 0,001
	Nhóm sevofluran	127,27 ± 38,42	
Thời gian thoát mê (phút)	Nhóm propofol	12,65 ± 7,39	0,011
	Nhóm sevofluran	9,79 ± 6,08	
Thời gian rút NKQ (phút)	Nhóm propofol	16,88 ± 8,52	0,026
	Nhóm sevofluran	14,01 ± 6,92	
Thời gian mổ (phút)	Nhóm propofol	95,75 ± 37,48	< 0,05
	Nhóm sevofluran	104,61 ± 43,32	
Thời gian gây mê (phút)	Nhóm propofol	117,19 ± 42,69	< 0,05
	Nhóm sevofluran	125,56 ± 53,74	

Nhận xét: Thời gian khởi mê của nhóm propofol ngắn hơn nhóm sevofluran có ý nghĩa thống kê với p<0,001

Thời gian thoát mê và rút NKQ của nhóm propofol dài hơn nhóm sevofluran có ý nghĩa thống kê với p<0,05

Bảng 3: Thay đổi theo MAC sevofluran

Thời điểm X ± SD	T1 (Tỉnh)	T2 (Mất PX mi mắt)	T4 (Đặt NKQ)	T6 (Rạch da)	T9 (Phục hồi PX mi mắt)	T11 (Rút NKQ)
RE	93,7± 3,9	66,1± 5,2	40,4± 6,9	45,9± 4,3	73,9± 3,9	94,0± 3,1
SE	86,6± 2,9	62,7± 6,5	39,1± 6,8	44,8± 4,5	70,2± 5,0	88,1± 2,3
MAC (%)		0,8± 0,2	1,9± 0,3	1,4± 0,2	0,6± 0,2	0,2± 0,1
Nhịp tim (ck/p)	72,1± 9,3	70,2± 8,3	71,6± 8,0	70,9± 7,6	72,4± 4,2	77,8± 8,5
HADMTB (mmHg)	87,6± 8,7	83,4± 7,8	81,1± 7,6	82,5± 6,0	85,2± 5,9	89,1± 5,7

Nhận xét: MAC thay đổi theo mức kích thích: MAC_đặt NKQ > MAC_rạch da > MAC_mất PX mi mắt > MAC_phục hồi PX mi mắt > MAC_rút NKQ. Giá trị RE, SE phù hợp với khuyến cáo. Nhịp tim và huyết áp ít thay đổi.

Bảng 4: Thay đổi theo Ce propofol

Thời điểm X ± SD	T1 (Tỉnh)	T2 (Mất PX mi mắt)	T4 (Đặt NKQ)	T6 (Rạch da)	T9 (Phục hồi PX mi mắt)	T11 (Rút NKQ)
RE	90,9± 5,0	70,1± 5,1	39,5± 3,7	48,1± 2,8	77,9± 3,4	93,6± 2,1
SE	84,5± 3,1	66,3± 3,8	39,2± 3,8	47,2± 2,8	73,7± 4,0	87,7± 1,7
Ce (µg/ml)		0,98± 0,23	3,73± 0,64	3,19± 0,55	0,76± 0,22	0,21± 0,14
Nhịp tim (ck/p)	72,0± 8,9	70,2± 8,4	71,7± 7,8	72,0± 7,8	72,4± 7,8	77,7± 8,3
HADMTB (mmHg)	95,7± 7,8	91,7± 7,4	89,7± 6,4	90,6± 6,1	91,0± 6,3	96,5± 6,2

Nhận xét: Ce thay đổi theo mức kích thích: Ce_đặt NKQ > Ce_rạch da > Ce_mất PX mi mắt > Ce_phục hồi PX mi mắt > Ce_rút NKQ. Giá trị RE, SE phù hợp với khuyến cáo. Nhịp tim và huyết áp ít thay đổi.

Bảng 5: Tác dụng không mong muốn

Thông số	Nhóm propofol		Nhóm sevofluran	
	n	%	n	%
Nôn	2	2,6	5	6,95
Buồn nôn	0	0	2	2,80
Ho trong khi khởi mê	1	1,3	4	5,55
Run, rét run	2	2,6	3	4,17
Nhớ, biết trong mổ	0	0	0	0
Đau trong mổ	0	0	0	0

Nhận xét: Không có BN bị đau và thức tỉnh trong mổ. Tỷ lệ nôn, buồn nôn, run và ho trong khi khởi mê của nhóm sevofluran cao hơn nhóm propofol.

BÀN LUẬN

Thời gian khởi mê là thời gian tính từ khi bắt đầu tiêm thuốc mê hoặc hít khí mê cho đến khi mất đáp ứng với lời nói (MOAAS1) và mất phản xạ mi mắt. Thời gian này thay đổi tùy theo lứa tuổi của bệnh nhân và kỹ thuật khởi mê, nếu có tiền mê sẽ rút ngắn thời gian khởi mê, nếu fentanyl tiêm trước khi tiêm thuốc mê thì khởi mê sẽ nhanh hơn và còn phụ thuộc vào liều lượng fentanyl đã tiêm cũng như đậm độ thuốc mê.

Olmos và cộng sự đã tiến hành NC ảnh hưởng kết hợp của tuổi và thuốc tiền mê lên thời gian khởi mê khi truyền propofol _ TCI kết quả cho thấy nhóm tuổi cao hơn, thời gian khởi mê ngắn hơn: Nhóm 20 – 39 tuổi (142,1 ± 48,7 giây), 40 – 59 tuổi (137,5 ± 45,1 giây), > 59 tuổi (106 ± 39,5 giây). Thời gian khởi mê của nhóm không tiền mê: 155,8 ± 38,1 giây, của nhóm tiêm fentanyl: 135,3 ± 46,4 giây, của nhóm tiêm midazolam - fentanyl: 94,4 ± 34 giây. Thời gian khởi mê tĩnh mạch của chúng tôi là 95,87 ± 23,94 giây phù hợp với kết quả nghiên cứu trên.

Beverly và cộng sự khi NC so sánh khởi mê nhanh sevofluran (O₂ + N₂O) so với khởi mê tĩnh mạch bằng propofol trên BN lớn tuổi cho kết quả nhóm khởi mê

sevofluran (54,4 ± 4 giây) nhanh hơn nhóm tĩnh mạch propofol (81,4 ± 12 giây).

Thời gian khởi mê hô hấp của chúng tôi là 127,3 ± 38,4 giây. Kết quả NC của David: 130 ± 34 giây với khởi mê chậm bằng sevofluran (tăng từng mức 1% cứ 3 nhịp thở) và 97 ± 34 giây với khởi mê nhanh (nồng độ sevofluran 8%). Thời gian khởi mê khác nhau còn phụ thuộc vào tuổi BN (trong NC của David: BN lớn tuổi >75) và khi tiền mê bằng midazolam sẽ rút ngắn 30% thời gian khởi mê.

Martorano và cộng sự đã tiến hành NC gây mê propofol_TCI dựa vào entropy để theo dõi và điều khiển cuộc mê, kết quả cho thấy: Thời điểm đặt NKQ giá trị RE: 39 ± 17; SE: 35 ± 16; Ce: 3,6 ± 0,7; nhịp tim: 85 ± 18, HAĐMTB: 73 ± 21 mmHg. Giai đoạn duy trì mê RE: 46 ± 12 và SE 43 ± 12. Kết quả của chúng tôi RE: 38,18 ± 6,19; SE: 37,54 ± 5,15; Ce: 3,73 ± 0,64; nhịp tim: 70,19 ± 8,41; HAĐMTB: 84,92 ± 7,19 mmHg. Thời điểm rạch da RE: 48,1 ± 2,8 và SE: 47,2 ± 2,8.

Kết quả NC của Katoh cho thấy nếu khởi mê sevofluran đơn thuần ở người lớn có MAC đặt NKQ là 3,55%. Nếu tiêm fentanyl 2µg/kg trước khởi mê 4 phút thì MAC đặt NKQ 1,45%. MAC đặt NKQ của chúng tôi: 1,9 ± 0,3 (%) cao hơn của Katoh, có lẽ do thời gian tiêm fentanyl 1 phút trước khởi mê trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đem lại hiệu quả tối ưu do chưa đạt tác dụng đỉnh của fentanyl.

Gây mê bằng sevofluran kết hợp fentanyl → giảm đáng kể MAC_rạch da. Ở nồng độ fentanyl 3 ng/ml làm giảm 61% MAC_rạch da (khoảng 1,2%). NC của chúng tôi sau liều bolus fentanyl 2 µg/kg và duy trì fentanyl 2 µg/kg/h → MAC_rạch da là: 1,4 ± 0,2 (%).

Kết quả điện não và huyết động tại thời điểm đặt NKQ trong NC của chúng tôi là RE: 40,4 ± 6,9; SE: 39,1 ± 6,8; nhịp tim: 71,6 ± 8,0; HAĐMTB: 81,1 ± 7,6 mmHg. Tại thời điểm rạch da RE: 45,9 ± 4,3; SE: 44,8 ± 4,5; nhịp tim: 70,9 ± 7,6; HAĐMTB: 82,5 ± 6,0 mmHg. Kết quả này cũng phù hợp với các giai đoạn kích thích trong NC của Katoh, Vakkury.

Thời gian thoát mê được tính từ khi ngừng thuốc mê đến khi phục hồi phản xạ mi mắt và mở mắt theo lệnh. Kết quả NC của Watson (không sử dụng fentanyl) là 11,5 ± 5,3 giây với nhóm propofol và 11,1 ± 3,3 giây với nhóm sevofluran, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. NC của Gilles thời gian thoát mê là 24 ± 14 giây (nhóm propofol) và 18 ± 13 giây (nhóm sevofluran) [0]. Trong NC của chúng tôi, thời gian thoát mê của nhóm propofol là 12,65 ± 7,39 giây và nhóm sevofluran là 9,79 ± 6,08 giây, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05 Sự khác biệt này phù hợp với NC của Gilles.

Thời gian rút NKQ: Trong NC của Watson là 13,2 ± 6,5 giây (nhóm propofol) và 12,3 ± 3,0 giây (nhóm sevofluran). Trong NC của chúng tôi là 16,88 ± 8,52 giây (nhóm propofol) và 14,01 ± 6,92 giây (nhóm sevofluran), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Sự khác biệt về thời gian thoát mê và rút NKQ giữa 2 nhóm có lẽ do tương tác về dược động học giữa thuốc mê với fentanyl khi thời gian gây mê kéo dài > 90 phút.

Không đau, không biết trong mổ là kết quả phù hợp với NC của nhiều tác giả. Tuy nhiên do số lượng NC còn quá ít và BN không thuộc diện có nguy cơ cao nên kết quả này không có ý nghĩa thống kê.

Ho trong khi khởi mê chiếm 46% sau tiêm tĩnh mạch nhanh liều fentanyl 7 µg/kg và 28% với liều 1,5 µg/kg. Ho còn bị ảnh hưởng bởi thuốc mê và kỹ thuật khởi mê, nếu khởi mê nhanh sevofluran tỷ lệ ho nhiều hơn so với kỹ thuật propofol_TCI. NC của Beverly lại không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ ho trong khởi mê, kết quả NC của chúng tôi có tỷ lệ ho trong nhóm sevofluran (5,55%) cao hơn nhóm propofol_TCI (1,3%) có lẽ ngoài yếu tố fentanyl còn do bị kích thích bởi mùi hương của sevofluran.

Tỷ lệ nôn và buồn nôn sau mổ trong NC của chúng tôi cao hơn trong nhóm sevofluran: Nhóm sevofluran (9,75%), nhóm propofol_TCI (2,6%). Kết quả này tương tự như NC của Kranke: Nhóm sevofluran (10%), nhóm propofol (2%).

KẾT LUẬN

Gây mê hô hấp bằng sevofluran với kỹ thuật khởi mê nhanh, dung tích sống và gây mê tĩnh mạch propofol_TCI dựa vào điện não số hóa và thang điểm PRST để điều khiển cuộc mê sẽ đảm bảo vô cảm và ít ảnh hưởng đến huyết động trong thời gian gây mê

Gây mê tĩnh mạch propofol_TCI có thời gian khởi mê nhanh hơn và ít bị ho, nôn và buồn nôn hơn so với nhóm gây mê hô hấp nhưng có thời gian thoát mê và rút NKQ chậm hơn nhóm gây mê hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson R.E, Barr G, Jakobsson J.G. (2004), "Entropy during propofol hypnosis, including an episode of wakefulness", *Anaesthesia*, Volume 59, Issue 1, P 52
2. Anne Vakkuri MD., Ph.D, Yli-hankala Avri MD. (2003), "Comparision of entropy and bispectral index of EEG in propofol, sevoflurane and thiopental anaesthesia", *European journal of Anaesthesiology*; 23: A-92
3. Beverly K.P, Lisa L.L, Edward R.R, Leslie R.D. (1999), "Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction for adult ambulatory anaesthesia". *Anesth Analg*, 89:623-7.
4. David A. Kirkbride MD, John L. (2001), "Induction of anaesthesia in the elderly ambulatory patient: A double-blinded comparision of propofol and sevoflurane", *Anesth Analg*; 93: 1185-7
5. Eger II. (2001), "Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake". *Anesth Analg*, 93; 947-53
6. Gilles G, Christine W, Chaffik E.K. (2001), "A comparison of sevoflurane, target-controlled infusion propofol, and propofol/isoflurane anesthesia in patients undergoing carotid surgery: A quanlity of anesthesia and recovery profile", *Anesth analg*, 93: 560-5.