|  |  |
| --- | --- |
| **UBND TỈNH THỪA THIÊN HUẾ** **SỞ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ** | ĐẠI HỌC HUẾ  **TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC** |
|  | |

**BÁO CÁO KHOA HỌC**

**ĐỀ TÀI KHOA HỌC CÔNG NGHỆ CẤP TỈNH**

**NGHIÊN CỨU GIẢM ĐAU ĐA MÔ THỨC**

**SAU CÁC PHẪU THUẬT LỚN TRONG Ổ BỤNG**

**Mã số: TTH.2019-KC.06**

**Chủ nhiệm đề tài: PGS.TS. NGUYỄN VĂN MINH**

**Tên tổ chức chủ trì đề tài:** **Trường đại học Y Dược - Đại học Huế**

**HUẾ - 2022**

DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CÁC CHỮ VIẾT TẮT

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Chữ**  **viết tắt** | **Tiếng Anh** | **Tiếng Việt** |
| ASA | : American Society of Anesthesiologists | Hội gây mê Hoa Kỳ |
| BMI  BN | : Body Mass Index | Chỉ số khối cơ thể  Bệnh nhân |
| CEI  ĐTĐ  EA | : Continuous Epidural Infusion  :  : Epidural Analgesia | Truyền ngoài màng cứng liên tục  Đái tháo đường  Giảm đau đường ngoài màng cứng |
| HATT  HATTr  IV-PCA  NSAIDs | :  :  : Intravenous Patient - Controlled Analgesia  Nonsteroidal anti-inflammatory drugs | Huyết áp tâm thu  Huyết áp tâm trương  Giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát đường tĩnh mạch  Thuốc kháng viêm không steroid |  |
| NMC  Opioid |  | Ngoài màng cứng  Các thuốc họ morphin |
| PCEA  PT | : Patient - Controlled Epidural Analgesia  : | Giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát đường ngoài màng cứng  Phẫu thuật |
| SaO2 | : Arterial Oxygen Saturation | Độ bão hòa oxy máu động mạch |
| SpO2 | : Saturation of peripheral Oxygen | Độ bão hòa oxy máu ngoại vi |
| TAP | : Transversus Abdominis Plane | Mặt phẳng cơ ngang bụng |
| TEA  THA  VAS | : Thoracic Epidural Analgesia  :  : Visual Analogue Scale | Giảm đau đường ngoài màng cứng đoạn ngực  Tăng huyết áp  Thang điểm nhìn hình đồng dạng |

**MỤC LỤC**

[**ĐẶT VẤN ĐỀ 1**](#_Toc107478128)

[**Chương 1**](#_Toc107478129)**:** [**TỔNG QUAN TÀI LIỆU 3**](#_Toc107478130)

[1.1. Đau sau phẫu thuật bụng 3](#_Toc107478131)

[1.2. Ảnh hưởng đau sau phẫu thuật bụng lên cơ quan 10](#_Toc107478132)

[1.3. Các phương pháp giảm đau sau phẫu thuật bụng và đánh giá đau 13](#_Toc107478133)

[1.4. Các nghiên cứu liên quan trong nước và trên thế giới 26](#_Toc107478134)

[**Chương 2**](#_Toc107478135)**:** [**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 29**](#_Toc107478136)

[2.1. Đối tượng nghiên cứu 29](#_Toc107478137)

[2.2. Phương pháp nghiên cứu 30](#_Toc107478138)

[**CHƯƠNG KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 48**](#_Toc107478139)

[**Chương 3**](#_Toc107478140)**:** [**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU NHÓM PHẪU THUẬT HỞ: PHẦN I 48**](#_Toc107478141)

[3.1. Đặc điểm chung 48](#_Toc107478142)

[3.2. Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng giảm đau 52](#_Toc107478143)

[3.3. Các thông số huyết động, hô hâp chỉ tiêu theo dõi biến chứng, tác dụng không mong muốn 60](#_Toc107478144)

[3.4. Biến chứng và tác dụng không mong muốn 64](#_Toc107478145)

[**Chương 4**](#_Toc107478146)**:** [**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU NHÓM PHẪU THUẬT NỘI SOI: PHẦN II 66**](#_Toc107478147)

[4.1. ĐẶC điểm chung 66](#_Toc107478148)

[4.2. Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng giảm đau 69](#_Toc107478149)

[4.3. Biến chứng, tác dụng không mong muốn 75](#_Toc107478150)

[**Chương 5**](#_Toc107478151)**:** [**BÀN LUẬN: NHÓM BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT HỞ 81**](#_Toc107478152)

[5.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu 81](#_Toc107478153)

[5.2. Đặc điểm liên quan đến phẫu thuật 82](#_Toc107478154)

[5.3. Hiệu quả giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát 85](#_Toc107478155)

[5.4. Các chỉ tiêu theo dõi biến chứng và các tác dụng không mong muốn 98](#_Toc107478156)

[**Chương 6**](#_Toc107478157)**:** [**BÀN LUẬN: NHÓM BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT NỘI SOI 104**](#_Toc107478158)

[6.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu 104](#_Toc107478159)

[6.2. Đặc điểm liên quan đến phẫu thuật 105](#_Toc107478160)

[6.3. Hiệu quả giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát 107](#_Toc107478161)

[**KẾT LUẬN 121**](#_Toc107478162)

[**KIẾN NGHỊ 123**](#_Toc107478163)

[**TÀI LIỆU THAM KHẢO**](#_Toc107478164)

[**PHỤ LỤC**](#_Toc107478165)

**DANH MỤC BẢNG**

[**Bảng 2.1.**  Độ an thần theo thang điểm Ramsay sửa đổi 45](#_Toc107478351)

[**Bảng 3.1.** Đặc điểm về tuổi, giới 48](#_Toc107478352)

[**Bảng 3.2.** Đặc điểm về chiều cao, cân nặng, BMI, ASA 48](#_Toc107478353)

[**Bảng 3.3.** Bệnh kèm theo 49](#_Toc107478354)

[**Bảng 3.4.** Số bệnh kèm theo 49](#_Toc107478355)

[**Bảng 3.5.** Phân loại phẫu thuật đã thực hiện 51](#_Toc107478356)

[**Bảng 3.6.** Thời gian phẫu thuật, độ dài vết mổ 51](#_Toc107478357)

[**Bảng 3.7.** Đường phẫu thuật 52](#_Toc107478358)

[**Bảng 3.8.** Vị trí chọc kim 52](#_Toc107478359)

[**Bảng 3.9.** Số lần chọc kim 53](#_Toc107478360)

[**Bảng 3.10.** Số lần thay đổi đốt sống 53](#_Toc107478361)

[**Bảng 3.11.** Thời gian chọc kim ngoài màng cứng 54](#_Toc107478362)

[**Bảng 3.12.** Liều morphin sử dụng sau phẫu thuật của nhóm IV-PCA 54](#_Toc107478363)

[**Bảng 3.13.** Thể tích tiêm khởi đầu khoang NMC 55](#_Toc107478364)

[**Bảng 3.14.** Lượng bupivacain và fentanyl giảm đau nhóm PCEA 55](#_Toc107478365)

[**Bảng 3.15.** Thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều 56](#_Toc107478366)

[**Bảng 3.16.**  Điểm VAS khi nằm nghỉ 56](#_Toc107478367)

[**Bảng 3.17.** Điểm VAS khi vận động, khi ho 57](#_Toc107478368)

[**Bảng 3.18.** Số bệnh nhân tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch 58](#_Toc107478369)

[**Bảng 3.19.** Tỷ lệ A/D tại thời điểm 48 giờ 59](#_Toc107478370)

[**Bảng 3.20.** Thời gian ngồi dậy, thời gian trung tiện 59](#_Toc107478371)

[**Bảng 3.21.** Mức độ hài lòng của bệnh nhân 60](#_Toc107478372)

[**Bảng 3.22.** Tần số tim 60](#_Toc107478373)

[**Bảng 3.23.** Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương 61](#_Toc107478374)

[**Bảng 3.24.** Độ bão hòa oxy máu ngoại vi 62](#_Toc107478375)

[**Bảng 3.25.** Tần số thở 63](#_Toc107478376)

[**Bảng 3.26.** Biến chứng hô hấp 64](#_Toc107478377)

[**Bảng 3.27.** Độ an thần theo thang điểm Ramsay 64](#_Toc107478378)

[**Bảng 3.28.** Tác dụng không mong muốn ngứa, ức chế hô hấp, nôn và buồn nôn 65](#_Toc107478379)

[**Bảng 3.29.** Tác dụng không mong muốn khác liên quan giảm đau PCEA 65](#_Toc107478380)

[**Bảng 4.1.** Đặc điểm về tuổi, giới 66](#_Toc107478381)

[**Bảng 4.2.** Đặc điểm về chiều cao, cân nặng, BMI, ASA 66](#_Toc107478382)

[**Bảng 4.3.** Phân loại phẫu thuật đã thực hiện 67](#_Toc107478383)

[**Bảng 4.4.** Thời gian phẫu thuật, độ dài lấy bệnh phẩm 67](#_Toc107478384)

[**Bảng 4.5.** Số lỗ đặt trocar 68](#_Toc107478385)

[**Bảng 4.6.** Bệnh kèm theo 68](#_Toc107478386)

[**Bảng 4.7.** Số bệnh kèm theo 69](#_Toc107478387)

[**Bảng 4.8.** Liều lượng thuốc morphin sử dụng 69](#_Toc107478388)

[**Bảng 4.9.** Thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều 70](#_Toc107478389)

[**Bảng 4.10.** Điểm VAS khi nằm nghỉ 71](#_Toc107478390)

[**Bảng 4.11.** Điểm VAS khi vận động, khi ho 72](#_Toc107478391)

[**Bảng 4.12.** Tần số tim 73](#_Toc107478392)

[**Bảng 4.13.** Số bệnh nhân tiêm giải cứu morphin tĩnh mạch 74](#_Toc107478393)

[**Bảng 4.14.** Tỷ lệ A/D tại thời điểm 48 giờ 74](#_Toc107478394)

[**Bảng 4.15.** Thời gian ngồi dậy và thời gian trung tiện 75](#_Toc107478395)

[**Bảng 4.16.** Mức độ hài lòng của bệnh nhân 75](#_Toc107478396)

[**Bảng 4.17.** Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương 76](#_Toc107478397)

[**Bảng 4.18.** Độ bão hòa oxy máu ngoại vi 77](#_Toc107478398)

[**Bảng 4.19.** Tần số thở 78](#_Toc107478399)

[**Bảng 4.20.** Biến chứng hô hấp 79](#_Toc107478400)

[**Bảng 4.21.** Độ an thần theo thang điểm Ramsay 79](#_Toc107478401)

[**Bảng 4.22.** Tác dụng không mong muốn 80](#_Toc107478402)

**DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

[**Biểu đồ 3.1.** Diễn biến mức độ đau theo VAS lúc nghỉ của hai nhóm PCEA và IV-PCA 57](#_Toc105832128)

[**Biểu đồ 3.2.** Diễn biến mức độ đau theo VAS khi vận động, khi ho](#_Toc105832129) [của hai nhóm PCEA và IV-PCA 58](#_Toc105832130)

[**Biểu đồ 3.3.** Diễn biến độ bão hòa ôxy máu ngoại vi SpO2 của hai nhóm PCEA và IV-PCA 62](#_Toc105832131)

**DANH MỤC HÌNH**

[**Hình 1.1.** Đường dẫn truyền đau 6](#_Toc105832278)

[**Hình 1.2.** Cấu tạo các lớp tế bào sừng sau tủy sống theo Rexed 8](#_Toc105832279)

[**Hình 1.3.** Khoang ngoài màng cứng 19](#_Toc105832281)

[**Hình 1.4.** Mức chi phối cảm giác theo khoanh tuỷ 20](#_Toc105832282)

[**Hình 1.5.** Công thức hoá học của bupivacain 21](#_Toc105832283)

[**Hình 1.6.** Thước đo thang điểm đau VAS 25](#_Toc105832284)

[**Hình 1.7.** Thước đánh giá đau VNRS 25](#_Toc105832285)

[**Hình 1.8.** Thước đánh giá đau CRS 26](#_Toc105832286)

[**Hình 2.1.** Bộ catheter Perifix 32](#_Toc105832291)

[**Hình 2.2.** Máy giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát Perfusor Space 33](#_Toc105832292)

[**Hình 2.3.** Máy theo dõi B40i của hãng GE 33](#_Toc105832293)

[**Hình 2.4.** Thước đánh giá đau nhìn hình đồng dạng VAS 35](#_Toc105832294)

[**Hình 2.5.** Tư thế bệnh nhân để thực hiện gây tê ngoài màng cứng 37](#_Toc105832295)

[**Hình 2.6.** Kỹ thuật mất sức cản 38](#_Toc105832296)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật bụng là loại chiếm tỉ lệ cao ở các khoa ngoại tổng hợp, là một trong những điều trị triệt để các bệnh lý trong ổ bụng. Các phẫu thuật trong ổ bụng được tiến hành theo phương pháp mở hoặc nội soi tuỳ theo cơ quan bị tổn thương và mức độ cần can thiệp của phẫu thuật. Dù loại phẫu thuật nào, mức độ đau sau phẫu thuật bụng cũng dữ dội do liên quan đến động tác thở.

Đau là một trong những mối quan tâm hàng đầu của bệnh nhân trước phẫu thuật, 80% bệnh nhân cho rằng điều quan tâm lớn nhất của họ trước phẫu thuật là đau [66]. Mặc dầu được quan tâm và chú ý từ phía bệnh nhân và phía nhân viên y tế như vậy, nhưng các nghiên cứu gần đây cho thấy chỉ đạt được những thành công khiêm tốn trong điều trị đau, tỷ lệ bệnh nhân chịu đau sau phẫu thuật vẫn còn cao, 53 - 80% [34]. Đau mức độ nặng sau phẫu thuật bụng chiếm tỉ lệ lớn có thể lên đến 64,91% [32].

Đau sau phẫu thuật không được điều trị đầy đủ gây ra các rối loạn tại các hệ thống cơ quan khác nhau như tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, nội tiết, miễn dịch… từ đó làm chậm quá trình hồi phục sau phẫu thuật. Ở giai đoạn sớm sau phẫu thuật, đau có thể dẫn đến các biến chứng như tăng huyết áp, loạn nhịp tim, thiếu máu cơ tim, xẹp phổi, suy hô hấp, giảm vận động, thuyên tắc mạch... từ đó góp phần làm tăng tỷ lệ các biến chứng, thậm chí là tử vong sau phẫu thuật [33], [74], [95]. Đau cấp tính sau phẫu thuật nếu không được quan tâm, điều trị hiệu quả có thể tiến triển thành đau mạn tính, bệnh nhân phải chịu đựng đau đớn dai dẳng ngay cả khi tổn thương ban đầu đã được giải quyết hoàn toàn [74], [82].

Điều trị đau được đặc biệt quan tâm trong thời gian gần đây. Tuyên bố Montreal nêu rằng được điều trị đau như là một quyền cơ bản của con người [49]. Hiện nay đã có các hướng dẫn điều trị đau theo loại phẫu thuật để nâng cao hiệu quả điều trị [88]. Bên cạnh đó, việc ra đời của chiến lược tăng cường hồi phục sớm sau phẫu thuật đã làm cho việc giảm đau trở nên cấp thiết hơn bao giờ hết.

Đến nay đã có các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các phương pháp giảm đau riêng lẽ, trong khi đó tín hiệu đau từ vị trí tổn thương được dẫn truyền đến và cảm nhận tại não đi qua nhiều vị trí nên cần phương pháp giảm đau đa mô thức. Việc giảm đau chủ yếu dựa vào opioid đã chuyển sang các thuốc giảm đau cơ bản như paracetamol, các thuốc giảm đau kháng viêm không steroid, các thuốc hỗ trợ điều trị đau, kết hợp với gây tê vùng, opioid được dùng để giải cứu đau sau khi đã áp dụng các phương pháp giảm đau trên. Sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng, hiện nay phương pháp giảm đau đa mô thức được áp dụng [56].

Giảm đau đường ngoài màng cứng được xem là rất hiệu quả trong phẫu thuật bụng hở nhưng vai trò của nó trong giảm đau đa mô thức như thế nào và khi chống chỉ định với phương pháp này, liệu phương pháp giảm đau đa mô thức đường tĩnh mạch có giảm đau hiệu quả [115]. Từ đó chúng tôi xây dựng mục tiêu thứ nhất. Một vấn đề nữa là phương pháp giảm đau này rất ít áp dụng để giảm đau sau phẫu thuật nội soi. Cần có nghiên cứu về giảm đau sau các phẫu lớn trong ổ bụng qua nội soi.

Cho đến nay, vẫn có ít nghiên cứu về vai trò của giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường ngoài màng cứng, tĩnh mạch như là thành phần của giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật bụng [47]. Ở Việt Nam, giảm đau sau phẫu thuật mới chỉ được quan tâm tại một số bệnh viện và chưa có nhiều các số liệu nghiên cứu về giảm đau đa mô thức và qui trình để áp dụng trong các phẫu thuật lớn trong ổ bụng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: ***“Nghiên cứu giảm đau đa mô thức sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng”*** với các mục tiêu:

*1. Đánh giá hiệu quả của phương pháp giảm đau đa mô thức bằng sử dụng bupivacain - fentanyl đường ngoài màng cứng do bệnh nhân tự kiểm soát so với cách dùng morphin đường tĩnh mạch kết hợp ketorolac đường tĩnh mạch sau các phẫu thuật hở trong ổ bụng.*

*2. Đánh giá hiệu quả của phương pháp giảm đau đa mô thức bằng sử dụng morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát có hoặc không kết hợp ketorolac sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi.*

*3. Xây dựng các quy trình giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật lớn trong ổ bụng.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐAU SAU PHẪU THUẬT BỤNG

**1.1.1. Phẫu thuật lớn trong ổ bụng**

Có nhiều định nghĩa về các phẫu thuật lớn trong ổ bụng. Trong nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng lâu dài của biến chứng sau phẫu thuật bụng lớn, Stratmann đã nêu ra định nghĩa phẫu thuật bụng lớn trong bụng là tất cả các phẫu thuật cắt bỏ hệ tiêu hóa có tái tạo qua nối thông và/hoặc mở đưa đầu đoạn ruột ra ngoài. Vì vậy, phẫu thuật cắt túi mật không được coi là phẫu thuật lớn ở bụng [149 ].

Các phẫu thuật này được chỉ định điều trị các bệnh lý lành tính hoặc ác tính theo phương pháp phẫu thuật hở hoặc nội soi. Gần đây nhất, nhóm tác giả trong nghiên cứu CASCADE-2022 nghiên cứu về biến chứng tim mạch sau phẫu thuật lớn ở bụng đưa ra định nghĩa về phẫu thuật lớn ở bụng. Các phẫu thuật này bao gồm cắt bỏ các tạng, được định nghĩa là cắt bỏ hoàn toàn, cắt bỏ một đoạn của thực quản, dạ dày, ruột non, gan, tuyến tụy, đại tràng, trực tràng, thận, bàng quang, buồng trứng và/hoặc tử cung. Cắt bỏ khối u tái tạo đoạn ruột hoặc đưa đầu đoạn ruột ra da, mở hồi tràng, cắt đại tràng hoặc cắt niệu quản. Sửa chữa mở phình động mạch chủ bụng. Phẫu thuật cấy ghép, bao gồm phẫu thuật thận, gan hoặc tụy [150]. Các phẫu thuật này có thể tiến hành theo phương pháp phẫu thuật hở hoặc nội soi.

**1.1.2. Định nghĩa đau**

Hiệp hội quốc tế nghiên cứu về đau đưa ra định nghĩa mới về đau vào năm 2019: “Đau là trải nghiệm cảm giác và cảm xúc khó chịu thường do hoặc liên quan đến tổn thương thực sự hoặc tiềm tàng ở mô”. Đây là định nghĩa được chấp nhận rộng rãi nhất hiện nay, cho thấy bản chất cũng như tính chất phức tạp của quá trình cảm nhận đau [123].

Đau sau phẫu thuật được định nghĩa là đau xuất hiện ở bệnh nhân sau khi thực hiện phẫu thuật, có thể là hậu quả của tổn thương trực tiếp hoặc các biến chứng liên quan đến phẫu thuật. Biểu hiện trên lâm sàng bằng các dấu hiệu bất thường của hệ thần kinh tự động, tình trạng rối loạn tinh thần hoặc thay đổi tính tình của bệnh nhân. Mức độ đau sau phẫu thuật phụ thuộc vào tính chất của cuộc phẫu thuật, phương pháp gây mê, phương pháp giảm đau và ngoài ra còn liên quan đến các yếu tố tâm lý, văn hóa - xã hội [123].

**1.1.3. Đau cấp sau phẫu thuật**

Đau cấp tính sau phẫu thuật là đau xảy ra ngay sau phẫu thuật, thời gian kéo dài ngắn, thường dưới 3 tháng, đau này được biết trước, khác với đau mạn tính. Đau là một trải nghiệm đa chiều, có tính cá nhân hóa cho từng bệnh nhân. Sự khác biệt trong trải nghiệm đau bị ảnh hưởng bởi đáp ứng sinh học, trạng thái và đặc điểm tâm lý, và bối cảnh xã hội [46], [106], [146], [155].

Nguyên nhân của cơn đau cấp tính sau phẫu thuật là đa yếu tố. Các phẫu thuật gây ra tổn thương cho các mô. Chấn thương phẫu thuật kích hoạt các đáp ứng của đau, làm xuất hiện sự nhạy cảm của đường dẫn truyền đau ngoại biên và trung tâm. Mặc dù đau sẽ giảm trong vài ngày đầu sau phẫu thuật ở đa số bệnh nhân, một số bệnh nhân cảm thấy đau tăng dần cần dùng thuốc giảm đau [146].

Đau cấp mới xuất hiện, có cường độ mạnh thường tự giới hạn hoặc hết sau điều trị trong vài ngày hoặc vài tuần. Đau được xem là một dấu hiệu báo động hữu ích. Khi đau cấp không được kiểm soát tốt hoặc do quá trình liền thương hoặc do điều trị không đủ sẽ chuyển thành đau mạn tính. Hai loại đau cấp do tổn thương là đau bản thể và đau tạng khác nhau về nguồn gốc và bản chất [17].

**Đau bản thể**: Có thể phân thành đau nông và sâu. Đau bản thể nông do tổn thương xuất phát từ da, mô dưới da, và màng nhầy. Đau này có đặc điểm là dễ định vị và được mô tả cảm giác như dao cắt, châm chích, mạch đập hoặc bỏng rát. Đau bản thể sâu xuất phát từ cơ, gân, khớp, hoặc xương [155].

**Đau tạng**: Đau tạng cấp do quá trình bệnh lý hoặc bất thường chức năng của tạng bên trong hoặc bao xung quanh tạng bao gồm màng phổi thành, màng tim hoặc phúc mạc. Có 4 loại đau được mô tả: Đau tạng được khu trú đúng, đau thành khu trú đúng, đau tạng phản chiếu và đau thành phản chiếu. Đau tạng được khu trú đúng thường mơ hồ, lan tỏa và ở đường giữa. Nó thường kết hợp với hoạt động bất thường của hệ giao cảm hoặc phó giao cảm gây buồn nôn, nôn, vả mồ hôi, thay đổi huyết áp và tần số tim. Đau thành có đặc điểm như dao cắt và thường được mô tả cảm giác như dao đâm và được khu trú tại vùng quanh tạng hoặc phản chiếu lên một vùng xa hơn. Như vậy, đau do quá trình bệnh lý liên quan đến phúc mạc và màng phổi trên phần cơ hoành trung tâm thường phản chiếu lên cổ và vai, trong khi đó các bệnh lý ảnh hưởng lên mặt thành của phần hoành ngoại biên thường phản chiếu lên ngực và thành bụng cao [5], [17], [155].

**1.1.4. Đường dẫn truyền cảm giác đau**

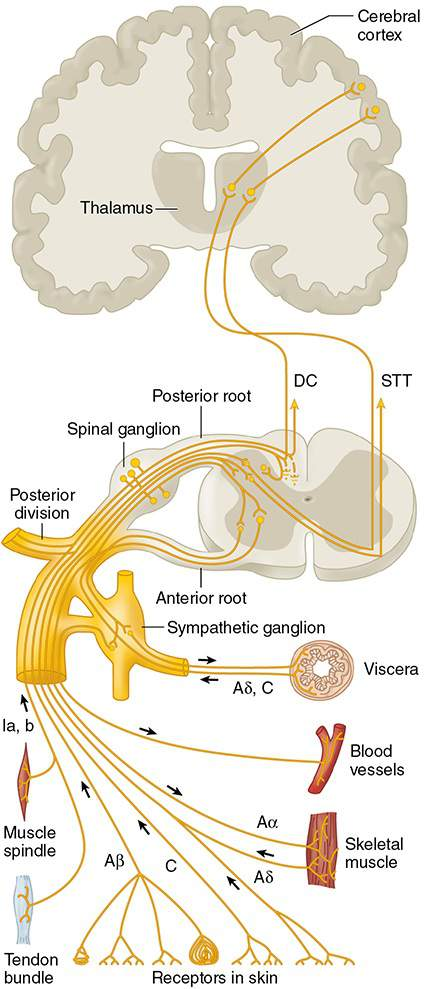
***1.1.4.1. Đường dẫn truyền đau chung***

Kích thích đau được dẫn truyền từ ngoại biên vào vỏ não theo con đường gồm ba neuron. Neuron hướng tâm thứ nhất có nhân nằm ở hạch rễ sau, ngang mức lỗ chia của đốt sống. Mỗi neuron có một sợi trục nhưng chia đôi, một đầu đến mô ngoại biên mà nó chi phối, một đầu khác vào sừng sau tủy sống. Ở sừng sau tủy sống, neuron hướng tâm thứ nhất tiếp nối với neuron thứ hai, mà sợi trục của neuron thứ hai này bắt chéo qua đường giữa và đi lên theo đường tủy gai - đồi thị để đến vùng đồi thị. Neuron thứ hai tiếp nối với neuron thứ ba tại nhân ở vùng đồi thị, neuron thứ ba cho các nhánh lên qua bao trong đến vỏ não [23], [155].

***Neuron thứ nhất***

Phần lớn các neuron thứ nhất có một đầu sợi trục vào sừng sau tủy sống. Một số sợi C, không có myelin, vào tủy sống qua rễ trước (vận động), điều này giải thích tại sao một số bệnh nhân vẫn còn cảm giác đau ngay cả khi đã cắt rễ sau (rhizotomy) và thông báo có cảm giác đau khi kích thích rễ trước. Tại sừng sau tủy sống, ngoài tiếp nối với neuron thứ hai, sợi trục của neuron thứ nhất có thể còn tiếp nối với neuron trung gian, neuron giao cảm, và neuron vận động sừng trước. Các neuron vùng đầu dẫn truyền xung động đau theo các dây thần kinh sọ đến các hạch thần kinh sọ não.

Cảm giác đau cấp do sợi Aδ, có myelin, truyền về sừng sau tủy với tốc độ 6-30 mét/giây; Cảm giác đau chậm được truyền theo sợi C (không có myelin) với tốc độ 0,5-2mét/giây. Nếu chỉ ức chế sợi Aδ thì mất cảm giác đau cấp. Nếu chỉ ức chế sợi C bằng thuốc tê tại chỗ thì mất cảm giác đau chậm. Vì sợi thần kinh dẫn truyền cảm giác đau có hai loại như vậy nên khi có một kích thích với cường độ mạnh sẽ cho ta cảm giác đau “kép”. Ngay sau khi kích thích sẽ có cảm giác đau nhói sau đó sẽ có cảm giác đau rát [17].



Hạch rễ sau

Rễ sau

Nhánh gần

Thụ thể ở da

Tạng

Đồi thị

Rễ trước

Hạch giao cảm

Nhánh sau

Suốt cơ

Mạch máu

Cơ vân

Vỏ não

Đường gai thị

**Hình 1.1.** Đường dẫn truyền đau [155]

***Neuron thứ hai***

Khi các sợi hướng tâm vào tủy sống, chúng tách ra tùy theo kích thước, các sợi lớn, có myelin đi vào phía giữa, sợi nhỏ, không myelin đi ra phía ngoài. Các sợi dẫn truyền cảm giác đau có thể đi lên hoặc xuống 1 đến 3 đốt tủy trong đường Lissauer (Lissauer’s tract) trước khi tiếp nối với neuron thứ hai tại chất xám của sừng sau tủy sống cùng bên. Trong nhiều trường hợp, nó nối với neuron thứ hai qua neuron trung gian.

Rexed chia chất xám tủy sống thành 10 lớp. Sáu lớp đầu tiên, tạo thành sừng sau, nhận tất cả các hoạt động thần kinh hướng tâm, và là vị trí chính của quá trình điều chỉnh đau của các đường thần kinh lên và xuống. Neuron thứ hai là neuron nhận cảm đau chuyên biệt hoặc là neuron có phổ đáp ứng rộng (wide dynamic range: WDR). Neuron nhận cảm đau chuyên biệt chỉ dẫn truyền kích thích đau, nhưng neuron WDR nhận các xung hướng tâm không gây đau khác từ các sợi Aβ, Aδ và C. Neuron nhận cảm đau chuyên biệt chủ yếu ở lớp I và có trường nhận cảm bản thể và tinh tế. Bình thường các neuron này ở trạng thái “im lặng” và chỉ đáp ứng với kích thích đau có ngưỡng cao, mã hóa kém cường độ kích thích. Neuron WDR là loại tế bào chiếm ưu thế nhất ở sừng sau, nhiều nhất ở lớp V. Khi kích thích lặp lại, các neuron WDR có đặc trưng là tăng mức độ hưng phấn theo cấp số nhân, ngay cả với cùng cường độ kích thích. Nó cũng có trường nhận cảm kích thích lớn hơn so với neuron nhận cảm đau chuyên biệt [23], [155].

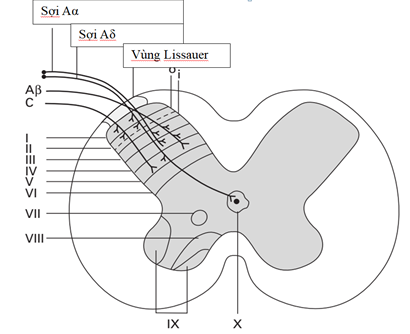
Hầu hết sợi C cho nhánh phụ đến, hoặc chấm dứt trên neuron thứ hai ở lớp I và lớp II, và với mức độ ít hơn ở lớp V. Ngược lại, các sợi Aδ tiếp nối chủ yếu ở lớp I và V, với mức độ ít hơn ở lớp X. Lớp I đáp ứng chủ yếu với kích thích đau từ da và mô bản thể sâu. Lớp II, còn được gọi là chất nhầy, chứa nhiều neuron trung gian, và được cho là có vai trò quan trọng trong xử lý và điều chỉnh xung động đau từ các receptor nhận cảm đau ở da. Đây cũng là vị trí tác dụng chính của opioid. Lớp III và IV nhận các xung động cảm giác không gây đau. Lớp VIII và IX tạo thành sừng trước (vận động). Lớp VII được gọi là cột trung gian bên (intermediolateral column), chứa thân tế bào của neuron giao cảm tiền hạch.

Sợi hướng tâm tạng dừng chủ yếu ở lớp V, và mức độ ít hơn ở lớp I. Hai lớp này là điểm hội tụ trung ương của xung tạng và bản thể. Lớp V đáp ứng với cả xung cảm giác đau và không gây đau và nhận cả sợi hướng tâm đau bản thể và tạng. Hiện tượng hội tụ giữa đường vào của cảm giác tạng và bản thể biểu hiện trên lâm sàng bởi hiện tượng đau phản chiếu (referred pain). So với các sợi bản thể, sợi cảm giác đau tạng có số lượng ít hơn, phân bố rộng hơn, hoạt hóa một số lớn hơn neuron tủy sống.

Sợi Aα

Sợi A δ

Vùng Lissauer



**Hình 1.2.** Cấu tạo các lớp tế bào sừng sau tủy sống theo Rexed [58]

***Neuron thứ ba***

Neuron thứ ba nằm ở đồi thị và tỏa lên vùng cảm giác bản thể I và II ở rãnh trung tâm sau của vỏ não, vùng đỉnh và thành trên của rãnh sylvius giúp cảm nhận đau và định vị chính xác kích thích đau.

***Đường gai - đồi thị***

Sợi trục của hầu hết các neuron thứ hai bắt chéo qua đường giữa gần vị trí xuất phát của nó (rãnh trước) đến bên đối diện trước khi tạo thành đường gai - đồi thị và cho các sợi lên đồi thị, cấu tạo lưới, thể raphe, và chất xám quanh cống não. Đường gai thị, được cho là đường dẫn truyền đau chính, nằm ở vị trí trước bên của chất trắng. Đường đi lên này được chia thành đường giữa và đường bên. Đường bên (neospinothalamic gai thị mới) cho các nhánh chủ yếu lên vùng nhân bụng sau ngoài của đồi thị và dẫn truyền các khía cạnh khác biệt của đau như là khu trú, cường độ và sự kéo dài của kích thích đau. Đường giữa (paleospinothalamic gai thị cũ) cho nhánh lên vùng đồi thị giữa và chịu trách nhiệm cho đáp ứng tự động và nhận cảm khó chịu về cảm xúc của đau. Một vài sợi gai - thị cũng tỏa lên vùng chất xám quanh cống não và vì vậy có thể đây là đường nối quan trọng giữa đường lên và đường xuống. Sợi phụ tỏa lên hệ thống cấu tạo lưới và vùng dưới đồi, chịu trách nhiệm cho đáp ứng thức tỉnh khi đau[23].

***1.1.4.2. Đường dẫn truyền đau do phẫu thuật bụng***

Nguyên nhân chính của đau sau phẫu thuật bụng là tổn thương thành bụng khi rạch da để tiếp cận vào khoang phúc mạc, nhưng cơn đau cũng có thể bắt nguồn từ các cơ quan trong ổ bụng (đau tạng) và phúc mạc khi phẫu thuật. Đối với nhiều loại phẫu thuật, với sự ra đời của phương pháp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu đã làm giảm đáng kể đau sau phẫu thuật.

Thành bụng có thể được chia thành khoanh tủy chi phối cảm giác vùng da và vùng cơ theo các dây thần kinh tủy sống vùng ngực. Thành bụng được chi phối bởi các dây thần kinh tủy sống từ T7 - T12. Trên thực tế, mũi ức nằm trong vùng phân bố T5 và xương mu nằm trong vùng phân bố L1. Điều này là do sự giao nhau của các thần kinh chi phối khoanh tủy. Các nhánh của dây thần kinh tủy sống cũng chi phối cho phúc mạc thành nhưng các tạng trong ổ bụng được chi phối bởi hệ thống thần kinh tự động. Hệ thần kinh giao cảm thông qua các dây thần kinh tạng và phó giao cảm thông qua dây thần kinh phế vị và các dây thần kinh phó giao cảm cùng S2-4 [128].

Phúc mạc thành do các dây thần kinh bản thể chi phối. Các nhánh của thần kinh bản thể chi phối cho phúc mạc thành và các bộ phận nhận cảm đáp ứng với các kích thích đau, cho phép định vị đau chính xác và thường tăng lên khi vận động. Các sợi thần kinh giao cảm được mang qua thần kinh tạng chi phối cho phúc mạc tạng, và khi bị kích thích làm bệnh nhân nhận cảm đau nhưng định vị kém, thường là cảm nhận đau ở đường giữa.

Tạng và phúc mạc tạng: Các sợi thần kinh tự động từ đám rối hạ vị và đám rối tạng chi phối các tạng trong ổ bụng. Đám rối tạng nằm ngang mức đốt sống T12 - L1 và có hai hạch lớn. Các đám rối bao quanh động mạch thân tạng và rễ của động mạch mạc treo tràng trên. Các đám rối được hình thành bởi các nhánh của dây thần kinh tạng lớn và tạng bé, một số sợi từ dây thần kinh phế vị. Đám rối thứ hai được hình thành, chi phối theo các động mạch chính của khoang ổ bụng.

Các sợi thần kinh giao cảm đến ruột non chi phối vận động đến van hồi manh tràng nhưng lại ức chế cơ trơn ruột nói chung và cũng kích thích co mạch. Hệ giao cảm là ức chế và hệ phó giao cảm là vận động cho đại tràng. Các sợi phó giao cảm xuất phát từ các dây thần kinh cùng chi phối ruột thấp và phế vị chi phối phần còn lại của ống tiêu hóa. Các sợi thần kinh tự động hướng tâm chịu trách nhiệm khởi động phản xạ tự động nhưng cũng là con đường mà qua đó các cảm giác đau tạng được cảm nhận, chẳng hạn như đau bụng do các kích thích co thắt và kéo căng [128].

***1.1.4.3. Các yếu tố ảnh hưởng đau sau phẫu thuật bụng***

Loại phẫu thuật: Vị trí rạch da và mức độ phức tạp của phẫu thuật quyết định chính mức độ đau (cường độ và thời gian kéo dài). Phẫu thuật lồng ngực, phẫu thuật bụng phần trên rốn gây đau nhiều nhất, tiếp theo là phẫu thuật vùng thận, cột sống, bụng dưới, phẫu thuật ngoại biên như phẫu thuật các chi, hàm mặt đau ít hơn [125], [142].

Kỹ thuật và thời gian phẫu thuật: Phẫu thuật nội soi đau ít hơn phẫu thuật mở, sử dụng dao điện nhiều trong phẫu thuật gây đau nhiều hơn, đau còn phụ thuộc chiều dài đường rạch, kỹ thuật bóc tách trong phẫu thuật có làm tổn thương, đụng dập tổ chức nhiều, thời gian phẫu thuật ngắn đau ít hơn kéo dài [128].

Ngoài ra, còn có các yếu tố khác như ngưỡng chịu đau khác nhau của từng bệnh nhân, trình độ văn hóa hiểu biết, tuổi, giới tính. Sự lo lắng của bệnh nhân trước phẫu thuật.

Các yếu tố liên quan đến phẫu thuật: Chuẩn bị bệnh nhân tốt trước phẫu thuật, thường sau phẫu thuật bệnh nhân ổn định hơn, đỡ đau, phối hợp tốt với nhân viên y tế. Trong phẫu thuật khi gây mê bệnh nhân được giảm đau tốt thì sau phẫu thuật thường ít đau hơn trong 4 đến 6 giờ đầu sau phẫu thuật. Với những phẫu thuật nặng kéo dài trên 3 giờ, bệnh nhân thường đau nhiều hơn so với các phẫu thuật ngắn hơn. Ngoài ra, phẫu thuật can thiệp nhiều cơ quan, phẫu thuật có biến chứng sẽ đau nhiều hơn. Phương pháp giảm đau sau phẫu thuật phù hợp cho từng loại phẫu thuật, hạn chế được biến chứng và có yếu tố quyết định đến phục hồi bệnh nhân sau phẫu thuật [97].

1.2. ẢNH HƯỞNG ĐAU SAU PHẪU THUẬT BỤNG LÊN CƠ QUAN

**1.2.1. Ảnh hưởng tim mạch**

Hoạt hóa hệ giao cảm hoặc do đáp ứng stress hoặc do giảm đau không đủ có thể gây tăng tần số tim, tăng co bóp cơ tim, tăng huyết áp, tăng sức cản mạch máu hệ thống và có thể dẫn đến xuất hiện thiếu máu và nhồi máu cơ tim ở giai đoạn sau phẫu thuật. Hoạt hóa hệ giao cảm cũng có thể gây giảm cung cấp oxy cơ tim do co thắt mạch vành. Điều này gây thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim, mà tần suất đạt đỉnh ở giai đoạn sau phẫu thuật mặc dù có những cải thiện đáng kể về kỹ thuật vô cảm [98].

**1.2.2. Ảnh hưởng trên hô hấp**

Tỷ lệ biến chứng và tử vong sau chấn thương và phẫu thuật lớn có liên quan chặt chẽ đến những rối loạn tại hệ thống hô hấp. Ở giai đoạn sau phẫu thuật chức năng hô hấp bị suy giảm rõ rệt, đặc biệt là với phẫu thuật bụng và ngực. Ức chế phản xạ tủy đối với thần kinh hoành là yếu tố quan trọng gây suy giảm hô hấp. Kiểm soát đau sau phẫu thuật không tốt làm cản trở quá trình hô hấp hiệu quả, bệnh nhân thở nông, ho khạc kém, do đó dễ bị các biến chứng viêm phổi, xẹp phổi, giảm ôxy máu và tổ chức [68], [74].

Dung tích sống là thông số thay đổi đầu tiên, giảm có ý nghĩa trong ba ngày đầu xuống còn 40-60% giá trị trước phẫu thuật. Sau phẫu thuật bụng trên các thông số thể tích cặn chức năng (RV), dung tích cặn chức năng (FRC), và thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên (FEV1) giảm nhiều nhất ở giờ 24, sau đó dần trở về gần mức bình thường ở ngày thứ 7 sau phẫu thuật. Giảm FRC là thay đổi bất lợi nhất trong các rối loạn về thể tích phổi sau phẫu thuật. Khi giảm FRC, thể tích phổi khi nghỉ tiến gần tới thể tích đóng và dẫn đến hiện tượng đóng đường thở từ đó gây xẹp phổi, bất tương xứng thông khí/tưới máu và giảm ôxy máu [11], [68].

**1.2.3. Ảnh hưởng trên hệ thống mạch máu, đông máu**

Giảm nồng độ các chất chống đông tự nhiên và tăng nồng độ các chất gây đông máu, ức chế quá trình tiêu sợi huyết, tăng phản ứng tiểu cầu và độ nhớt của huyết tương là những yếu tố góp phần làm tăng tỷ lệ các biến chứng liên quan đến tình trạng tăng đông như thuyên tắc tĩnh mạch sâu, tắc đoạn ghép mạch nhân tạo và thiếu máu và/hoặc nhồi máu cơ tim.

Khi dòng máu được điều hòa đến các cơ quan được ưu tiên cao hơn thì tưới máu ở các mô, cơ lân cận và ở các tạng khác có thể bị suy giảm. Giảm tuần hoàn tại chỗ dẫn đến các hiện tượng chậm liền vết mổ, tăng co cơ, thiếu máu các cơ quan và toan máu. Đáp ứng với phẫu thuật, trạng thái đau đớn gây giải phóng catecholamin và angiotensin có thể dẫn đến hoạt hóa tiểu cầu - fibrinogen gây trạng thái tăng đông. Đau nhiều hạn chế vận động và giảm lưu lượng dòng máu tĩnh mạch. Trong khi thao tác phẫu thuật có thể gây các tổn thương trực tiếp hệ thống mạch máu nhất là các tĩnh mạch ở chi dưới. Những yếu tố này hình thành nên tam chứng Virchow gồm: Trạng thái tăng đông, ứ đọng máu tĩnh mạch và tổn thương nội mô, tạo điều kiện cho phát triển thuyên tắc tĩnh mạch sâu và nặng hơn là tắc mạch phổi [52], [68].

**1.2.4. Ảnh hưởng trên hệ tiêu hóa**

Hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm làm chậm quá trình trở lại của nhu động dạ dày, ruột sau phẫu thuật, từ đó có thể dẫn đến liệt ruột cơ năng. Ngoài ra, hoạt hóa các thụ thể đau có thể gây ức chế phản xạ tủy tại hệ thống tiêu hóa và làm chậm sự phục hồi nhu động ruột. Mặc dù liệt ruột sau phẫu thuật là kết quả của sự kết hợp xung động ức chế đi vào từ các yếu tố tại chỗ và trung ương, hiện tượng tăng hoạt tính giao cảm đi ra như khi đau không được kiểm soát tốt có thể làm giảm nhu động dạ dày ruột và chậm trở lại chức năng tiêu hóa bình thường [68], [152].

**1.2.5. Ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương**

Tín hiệu đau đi vào ảnh hưởng đến tất cả các mức của hệ thống thần kinh trung ương dẫn đến những thay đổi về hóa thần kinh và chức năng thần kinh. Một vấn đề đang thu hút sự quan tâm trong lĩnh vực giảm đau liên quan đến giảm đau không đủ và đau cấp tính nặng là sự xuất hiện nhạy cảm trung ương. Hiện tượng này dẫn đến tăng đau thứ phát được mô tả như là đáp ứng giao cảm thượng thận, đồng thời cũng liên quan đến những thay đổi về hình thái, kéo dài tính nhạy cảm đau và thường rất khó điều trị. Phần lớn thay đổi này thông qua hoạt hóa các thụ thể N-Methyl-D-Aspartat (NMDA) và gia tăng dòng Ca²+ đi vào trong tế bào. Những thay đổi về hóa thần kinh diễn ra sau đó bao gồm sự điều hòa ngược của enzym cyclooxygenase-2 (COX-2) và men tổng hợp NO làm tăng tổng hợp prostaglandin và NO tại các tế bào thần kinh đã bị nhạy cảm và các tế bào thần kinh đệm.

Khi bệnh nhân đau, đáp ứng đường dẫn truyền đau tại trung tâm cao hơn ở vỏ não và hệ limbic có thể điều phối mức độ cảm thụ về đau hoặc làm nặng thêm các rối loạn xúc cảm gây lo lắng, trầm cảm và các hành vi đau mạn tính khác. Ngoài ra chất lượng và thời lượng của giấc ngủ bị ảnh hưởng nhiều nhất khi điểm đau VAS lớn hơn 5. Đau nhiều, mất ngủ và các thay đổi hành vi có thể làm suy giảm tinh thần và khả năng tham gia hoạt động phục hồi sau phẫu thuật [68].

**1.2.6. Ảnh hưởng tại vị trí tổn thương**

Khi phẫu thuật, những thay đổi về thể dịch và hóa thần kinh (neurochemical) tại chỗ và xung quanh vị trí tổn thương có vai trò quan trọng đối với đau kéo dài sau phẫu thuật. Nhạy cảm hóa liên tục các thụ thể đau ngoại vi và các tế bào thần kinh thứ hai là nguồn gốc của tình trạng tăng đau kéo dài. Tăng nồng độ IL (interleukin)-1β và các cytokin khác làm nặng thêm hiện tượng phù nề, kích thích của đau do viêm. Một số cytokin như IL-1β, IL-6, yếu tố hoại tử u góp phần làm giảm ngưỡng đau (allodynia) và gây đau dai dẳng. Ban đầu cytokin này được giải phóng từ bạch cầu trung tính và đại thực bào, ở giai đoạn sau các chất trung gian như yếu tố tăng trưởng thần kinh và nitric oxide được giải phóng từ tế bào Schwann đã hoạt hóa làm tăng tổn thương viêm thần kinh và nặng hơn đau thần kinh. Các tế bào lympho, bao gồm tế bào T và tế bào diệt tự nhiên xâm nhập và gây kích thích thêm các dây thần kinh đã bị tổn thương cũng tạo ra các triệu chứng thần kinh dai dẳng [68].

1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP GIẢM ĐAU SAU PHẪU THUẬT BỤNG VÀ ĐÁNH GIÁ ĐAU

**1.3.1. Các phương pháp giảm đau sau phẫu thuật bụng**

Giảm đau là một phần quan trọng của quá trình quản lý bệnh nhân phẫu thuật bụng mở. Kiểm soát giảm đau tối ưu không những tạo điều kiện tốt cho bệnh nhân mà còn tăng cường phục hồi sau phẫu thuật (ERAS) với các mốc quan trọng bao gồm vận động sớm và cho ăn qua đường tiêu hóa có thể cải thiện kết quả. Một trong những mục tiêu chính của ERAS là làm giảm đáp ứng stress sau phẫu thuật, do đó làm giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong và kỹ thuật giảm đau đóng một vai trò quan trọng trong chiến lược này [158].

***1.3.1.1. Giảm đau theo đường toàn thân***

Thông thường thuốc sẽ được đưa vào cơ thể bằng đường uống hoặc đường tiêm gồm tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da cách quãng, có hai nhóm sử dụng là thuốc họ morphin và thuốc không phải họ morphin. Đường tĩnh mạch được sử dụng thường xuyên hơn khi bệnh nhân chưa dung nạp được qua đường tiêu hóa. Sử dụng hợp lý 2 nhóm thuốc trên thường sẽ mang lại hiệu quả giảm đau tốt sau phẫu thuật [28].

***Paracetamol và các thuốc chống viêm giảm đau không steroid***

*Paracetamol*

Paracetamol là thuốc giảm đau, hạ sốt không có tính chất chống viêm, dung nạp qua đường tiêu hóa tốt. Paracetamol có tác dụng không mong muốn tối thiểu, được sử dụng như thuốc thiết yếu giảm đau sau phẫu thuật. Một trong những ưu điểm của nó là không ảnh hưởng rõ rệt đến quá trình đông máu, không ảnh hưởng đến mức đường huyết. Trong giảm đau sau phẫu thuật, paracetamol được sử dụng để giảm đau mức độ nhẹ đến trung bình và kết hợp với các thuốc khác (đặc biệt là opioid) để điều trị đau dữ dội [64], [97].

Phối hợp paracetamol và morphin làm giảm 20% nhu cầu morphin sau phẫu thuật để đạt được mức giảm đau tương đương so với khi dùng đơn thuần morphin. Tuy nhiên không giảm đồng thời các tác dụng không mong muốn liên quan đến opioid như nôn và buồn nôn, ngứa. Các nghiên cứu gần đây cho thấy paracetamol còn tác động lên men cyclooxygenase-3 dẫn đến có tác dụng giảm đau ngoại biên [122].

*Thuốc chống viêm không steroid*

Tác dụng của thuốc chống viêm không steroid(NSAID) là do ức chế cyclooxygenase, là chất xúc tác hình thành các prostaglandin từ axit arachidonic. NSAID có cả tác dụng ngoại vi (tại vị trí tổn thương) và ảnh hưởng tủy sống, nơi các prostaglandin được cho là tác động vào các con đường kháng nhận cảm đau NSAID ức chế sự can thiệp này và cho phép kiểm soát đau trung ương tốt hơn. Thuốc giảm đau ngoại vi có tác dụng trần và việc tăng liều lượng thuốc không làm tăng hiệu quả của thuốc, do đó chúng được sử dụng kết hợp với opioid để điều trị đau dữ dội. Trong sự kết hợp này, NSAID có thể làm giảm tổng liều opioid lên đến 46% [97], [146].

Ketorolac là dẫn xuất của acid pyrolizin carboxylic có cấu trúc hóa học giống indomethacin và tolmetin. Do ức chế enzym cyclooxygenase (COX) làm giảm sinh tổng hợp prostaglandin nên ketorolac có tác dụng giảm đau, chống viêm, hạ nhiệt nhưng tác dụng giảm đau lớn hơn tác dụng chống viêm. Ngoài ức chế COX, ketorolac còn có thể ức chế hóa hướng động bạch cầu, thay đổi hoạt động các tế bào lympho, giảm các cytokin là những yếu tố tiền viêm góp phần làm giảm viêm. Khác với các thuốc opioid, ketorolac không gây nghiện hoặc ức chế hô hấp. Tuy nhiên, vì ketorolac ức chế không chọn lọc enzym COX nên cũng làm tăng nguy cơ loét dạ dày - tá tràng, chảy máu do ức chế kết tập tiểu cầu và có thể gây giảm dòng máu chảy qua thận làm giảm mức lọc cầu thận. Ketorolac là chất không steroid có tác dụng giảm đau mạnh và chống viêm vừa phải, được dùng thay thế cho các thuốc nhóm opioid và các thuốc giảm đau không steroid, trong điều trị giảm đau vừa đến nặng sau phẫu thuật.

Sau khi tiêm bắp khoảng 10 phút, tác dụng giảm đau xuất hiện, sau 2 - 3 giờ có tác dụng giảm đau mạnh nhất và kéo dài 6 - 8 giờ. Tiêm tĩnh mạch: 30 mg tiêm 1 liều duy nhất hoặc nhiều lần cách 6 giờ/lần, cho tới tối đa 20 liều trong 5 ngày [1].

***Opioid đường tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc dưới da***

Mặc dù có thể gây các tác dụng không mong muốn nhưng opioid vẫn là thuốc “giải cứu” trong giảm đau sau phẫu thuật.

*Opioid tiêm bắp và tiêm dưới da:* Đây là hai đường dùng opioid truyền thốngvẫn còn phổ biến trong điều trị đau sau phẫu thuật. Nhược điểm của dùng opioid tiêm bắp và dưới da là hấp thu kém do co mạch, tụt nhiệt độ, chậm so với yêu cầu, đau do tiêm, nồng độ huyết thanh không ổn định, tụ máu ngoài màng cứng khi có rối loạn động máu, bất tiện về thời gian sử dụng, nguy cơ tích lũy thuốc, gây ngủ và suy hô hấp cao [28].

*Opioid đường tĩnh mạch:*Với các phẫu thuật có mức độ đau trung bình đến nặng, opioid đường tĩnh mạch là lựa chọn sửdụnggiảm đau sau phẫu thuật. Lợi ích chính của thuốc opioid đường tĩnh mạch là khởi phát tác dụng nhanh, dễ chuẩn liều và đạt được mức giảm đau mong muốn nhanh. Có thể dùng tiêm ngắt quãng, truyền liên tục hoặc dùng theo phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát PCA (patient - controlled analgesia) [146].

Đối với phẫu thuật tầng trên ổ bụng, PCA là phương pháp giảm đau mang lại hiệu quả giảm đau tốt. Lợi ích của phương pháp này là bệnh nhân dùng thuốc theo yêu cầu giảm đau của họ, không phải đợi chờ nhân viên y tế tiêm thuốc. Tuy nhiên, nhược điểm của dùng opioid phương pháp PCA để giảm đau cho phẫu thuật tầng trên ổ bụng là bệnh nhân phải chịu các tác dụng không mong muốn với tỉ lệ cao gồm: Nôn, buồn nôn, ngứa và an thần, mê sảng. Đồng thời nguy cơ suy hô hấp có thể xảy ra, đây chính là hạn chế của thuốc opioid đường tĩnh mạch [[21]](#page157), [101].

***Các loại thuốc khác***

*Lidocain*

Lidocain là một loại thuốc gây tê vùng có tác dụng giảm đau khi được dùng toàn thân, có lẽ thông qua có chế ngăn chặn các kênh natri ở ổ thụ cảm ngoại vi. Theo các nghiên cứu hiện tại, phẫu thuật trên đường tiêu hóa, lidocain có tác dụng tăng cường giảm đau, đẩy nhanh phục hồi chức năng ruột, giảm nôn, buồn nôn và rút ngắn thời gian nằm trong phòng chăm sóc đặc biệt. Lidocain sử dụng giảm đau sau phẫu thuật, làm giảm tiêu thụ opioid giảm đến 60% và giảm thời gian nằm viện [97], [146].

*Thuốc đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate*

Thuốc đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate sử dụng trên lâm sàng bao gồm ketamin và magnesium sulphat. Ketamin kết hợp với morphin có thể giảm sử dụng opioid trong một số hội chứng đau mạn tính. Ketamin có các tác dụng không mong muốn như ảo giác, tăng tiết mồ hôi. Liều sử dụng truyền 2 mcg/kg/phút trong 48 giờ sau phẫu thuật, sau khi bolus 0,5 mg/kg tiêm tĩnh mạch và lượng morphin đã giảm một nửa ở bệnh nhân phẫu thuật bụng lớn. Truyền tĩnh mạch magnesium sulphat sau phẫu thuật cũng có thể có tác dụng giảm điểm đau sau phẫu thuật và giảm việc sử dụng opioid. Không có sự đồng thuận về liều tối ưu: Có thể dùng liều 30-50 mg/kg sau đó truyền liều 4 - 15 mg/kg/giờ.

*Gabapentin*

Gabapentin là một loại thuốc chống động kinh, cũng được sử dụng để điều trị đau thần kinh ngoại vi. Theo hai phân tích tổng hợp gần đây, gabapentin uống với liều 300 - 1200 mg được dùng vài giờ trước khi tiến hành phẫu thuật làm giảm đau cấp tính sau phẫu thuật làm giảm tiêu thụ thuốc giảm đau 20 - 64%, và tỷ lệ mê sảng sau phẫu thuật ở người lớn tuổi, tuy nhiên nguy cơ ức chế hô hấp nhất là người lớn tuổi, giảm tỷ lệ nôn, buồn nôn và có thể giảm bí tiểu và giảm tỷ lệ ngứa do opioid [1].

*Nefopam*

Nefopam là một loại thuốc giảm đau không opioid tác dụng trung ương mà cơ chế tác dụng chưa được hiểu đầy đủ. Nó không ảnh hưởng đến COX, nhưng ức chế sự tái hấp thu của serotonin, dopamin và noradrenalin. Liều khởi đầu được khuyến cáo là 20 mg, truyền tĩnh mạch trong thời gian ngắn khoảng 20 phút trước khi kết thúc phẫu thuật, và lặp lại sau 6 giờ, hoặc tiếp theo truyền liên tục với liều tối đa mỗi ngày là 80 mg. Các tác dụng không mong muốn của nefopam bao gồm đổ mồ hôi, buồn nôn, lú lẫn, co giật, nhịp tim nhanh và đánh trống ngực [97].

***1.3.1.2. Các phương pháp giảm đau bằng gây tê trục thần kinh và gây tê vùng***

**Gây tê dây thần kinh chi phối cho vùng**

Gây tê dây thần kinh chi phối cho vùng là một trong những thành phần của giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật bụng. Các kĩ thuật gây tê thần kinh vùng có thể áp dụng trong giảm đau sau phẫu thuật bụng bao gồm: Tê thấm liên tục tại vết mổ, gây tê khoang cạnh sống, gây tê cơ dựng sống, gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng (gây tê TAP). Gây tê TAP giúp giảm đau, giảm tiêu thụ opioid và tránh được các biến chứng tụt huyết áp khi gây tê ngoài màng cứng (NMC) ngực giảm đau phẫu thuật bụng [92]. Gây tê TAP được ứng dụng để giảm đau sau phẫu thuật bụng mở, là một trong những thành phần giảm đau đa mô thức [65], [128].

**Gây tê tủy sống**

Sử dụng liều nhỏ opioid ít tan trong mỡ như morphin tiêm khoang dưới nhện có tác dụng giảm đau tốt sau phẫu thuật từ 6 - 24 giờ. Tuy nhiên, hiệu quả không cao khi bệnh nhân dung nạp thuốc và thời gian tác dụng ngắn. Hơn nữa, bệnh nhân không chủ động điều chỉnh thêm liều thuốc khi đau gia tăng.

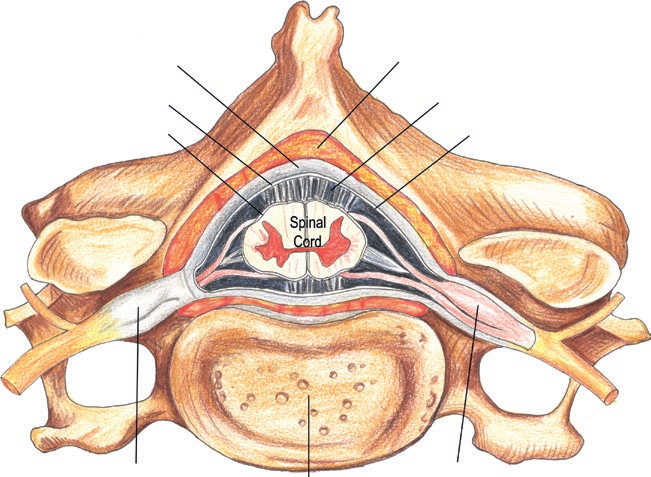
Kết quả phân tích nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên củaMeylancho thấysử dụng morphin (liều từ 100-500 mcg) đường tủy sống ở bệnh nhân phẫu thuật bụng, tim mạch lồng ngực có tác dụng làm giảm điểm đau từ 1-2 cm trên thang điểm VAS 10 cm trong 24 giờ sau phẫu thuật, đồng thời giảm tiêu thụ morphin đường toàn thân trong phẫu thuật bụng. Tuy nhiên, tác dụng không mong muốn liên quan đến morphin tủy sống là khá cao theo tổng kết của Meylan với tỷ lệ ức chế hô hấp (1,2 - 7,6%), ngứa (lên tới 37%) cao hơn, trong khi tỷ lệ PONV tương đương với PCA đường tĩnh mạch [108], [146].

**Giảm đau qua catheter NMC**

Giảm đau ngoài màng cứng ngực liên tục là “tiêu chuẩn vàng”, không thể thay thế trong giảm đau sau các phẫu thuật mở lồng ngực và mở bụng. Đây là kỹ thuật được áp dụng cho bệnh nhân phẫu thuật nặng như phẫu thuật lồng ngực, các phẫu thuật chỉnh hình, phẫu thuật tầng sinh môn và phẫu thuật bụng trên rốn. Phương pháp này thường được ưu tiên chỉ định cho các bệnh nhân có nguy cơ rối loạn chức năng hô hấp và béo phì [97]. Các hình thức giảm đau: Tiêm thuốc ngắt quãng, truyền liên tục qua catheter hoặc bệnh nhân tự kiểm soát qua catheter ngoài màng cứng (patient-controlled epidural analgesia - PCEA). Trong các phương thức thì PCEA là có hiệu quả giảm đau tốt nhất và giảm liều thuốc tê so với truyền liên tục và tiêm ngắt quãng. Đây là phương pháp đem lại hiệu quả giảm đau cũng như sự hài lòng của bệnh nhân tốt nhất trong các phương pháp giảm đau sau phẫu thuật bụng mở [74], [97].

Khoang ngoài màng cứng: Về lý thuyết khoang ngoài màng cứng là khoang kín, giới hạn phía trước là màng cứng, phía sau là dây chằng vàng, giới hạn trên là lỗ chẩm, giới hạn dưới là túi cùng nằm ở đốt cùng 2 (S2). Khoang này chứa nhiều tổ chức liên kết, mỡ, mạch máu. Khoang ngoài màng cứng có chứa toàn bộ các rễ thần kinh từ tủy sống ra.

*Giải phẫu khoang NMC ngực liên quan đến PCEA*



**7**

**7**

**6**

**5**

**4**

**1**

**2**

**3**

**8**

**Hình 1.3.** Khoang ngoài màng cứng [128]

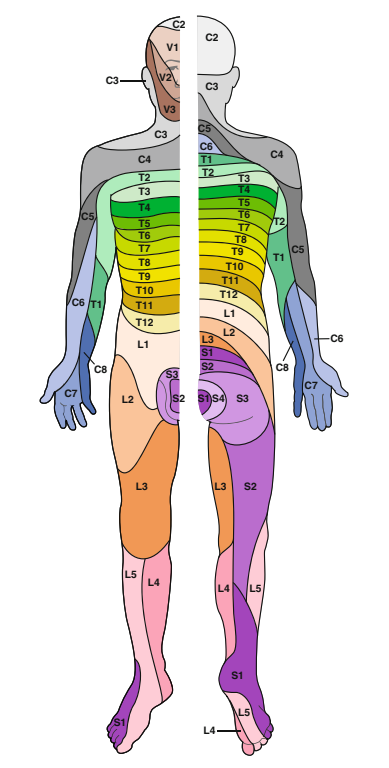
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. Màng mềm   |  | | --- | | 2. Khoang dưới màng cứng | | 3. Màng cứng | | 4. Khoang NMC | | 5. Khoang dưới nhện  6. Màng nhện  7. Hạch rễ lưng  8. Thân đốt sống |

Hệ thống tĩnh mạch trong khoang ngoài màng cứng: Các tĩnh mạch chạy dọc hai bên của khoang ngoài màng cứng. Do vậy khi chọc kim không đúng đường giữa cũng có thể chọc vào những tĩnh mạch này, hậu quả có thể là bơm thuốc vào tĩnh mạch hoặc gây máu tụ chèn ép khoang ngoài màng cứng. Khoang ngoài màng cứng thường có áp lực âm [27].

*Chi phối thần kinh theo khoanh tủy*

Sự phân bố cảm giác da theo phân đoạn trong cấu trúc giải phẫu cho phép thuốc tê lan tỏa ức chế dẫn truyền đau vùng bụng trên với thể tích nhỏ thuốc tê khi gây tê ngoài màng cứng ngực. Khi tiến hành PCEA cho phẫu thuật bụng trên, người gây mê cần nắm vững mức chi phối vận động, cảm giác, thần kinh thực vật tới các tạng, các vùng da của cơ thể để đảm bảo giảm đau, an toàn, hiệu quả cao, không ức chế vận động cơ hoành, chi dưới và hỗ trợ quá trình hồi phục. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong giảm đau NMC có luồn catheter vì thông thường điểm chọc kim gây tê khác với khoanh tủy cần ức chế [100], [154]. Theo Hiệp hội Tủy sống Hoa Kỳ, mức chi phối cho các vùng được phân bố như sau [13], [96]:

* Vùng vai tay do đám rối thần kinh cánh tay chi phối.
* Vùng cơ hoành do các nhánh từ C4 chi phối.
* Các nhánh chi phối cho tim từ T4.
* Vùng bụng trên do các nhánh từ T6-T10.
* Vùng rốn do các nhánh từ T10 chi phối.
* Vùng nếp bẹn do các nhánh từ T12 chi phối.
* Chi dưới do đám rối thắt lưng và thắt lưng cùng chi phối.



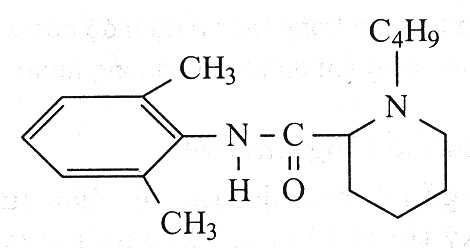
**Hình 1.4.** Mức chi phối cảm giác theo khoanh tuỷ [86]

*Cơ chế tác dụng của gây tê ngoài màng cứng*

Thuốc tê tiêm vào khoang ngoài màng cứng lan lên trên và xuống dưới vị trí chọc kim từ 3 - 4 đốt sống. Thuốc ngấm từ từ trong khoang này và bao phủ toàn bộ các rễ thần kinh tủy sống, qua các lỗ chia ngấm vào các hạch giao cảm cạnh sống. Ngoài ra, một phần thuốc ngấm qua màng cứng vào dịch não tủy có thể gây tê tủy sống muộn. Thuốc tê ức chế sự khởi động và dẫn truyền xung động thần kinh bằng cách ức chế sự di chuyển qua màng (giảm tính thấm) của ion natri qua các kênh natri, do vậy ức chế quá trình tạo điện thế hoạt động. Chỉ có 30% thuốc tê khuếch tán vào máu và dịch não tủy để tới các dây thần kinh, 70% liều thuốc sẽ nằm lại tại vùng tiêm và khuếch tán từ từ vào máu [6].

*Thuốc tê bupivacain*

Bupivacain là một thuốc tê tại chỗ nhóm amino amid là dẫn chất của mepivacain bằng cách thay nhánh butyl vào nhóm methyl trên nhân piperidin. pKa là 8,1 và tỷ lệ gắn vào protein là 95%.



**Hình 1.5.** Công thức hoá học của bupivacain

Truyền liên tục bupivacain vào khoang ngoài màng cứng ít gây tích lũy trong huyết tương hơn so với các thuốc tê có thời gian tác dụng ngắn như lidocain. Sau khi tiêm bupivacain gây tê xương cùng, ngoài màng cứng hoặc dây thần kinh ngoại biên, nồng độ đỉnh bupivacain trong máu đạt sau khoảng 30 - 45 phút [1], [26].

*Cơ chế tác dụng của opioid trong khoang ngoài màng cứng*

Ở sừng sau tủy sống có vùng Rolando tập trung các receptor opioid. Morphin dễ hòa tan trong nước, fentanyl và sufentanil tan trong mỡ nhiều hơn. Sau khi tiêm, một phần thuốc được hấp thu vào hệ tuần hoàn qua các tĩnh mạch, đem lại tác dụng giảm đau nhanh, phần lớn thuốc được hấp thu nhanh qua màng cứng vào dịch não tủy và xâm nhập vào vùng Rolando ở sừng sau tủy sống. Tuy nhiên, thuốc fentanyl và sufentanil bị đào thải khỏi dịch não tủy nhanh hơn nhiều so với morphin, do đó nguy cơ thuốc lan lên cao gây tác dụng không mong muốn (nôn, buồn nôn, đau đầu, ức chế hô hấp) ít hơn so với morphin. Fentanyl có thời gian chờ tác dụng ngắn và nhanh vào tổ chức thần kinh nên tác dụng giảm đau theo khoang tủy. Bởi thế khác với morphin, fentanyl cho tác dụng giảm đau tốt nhất khi tiêm gần vị trí khoanh tuỷ chi phối cảm giác cho vùng phẫu thuật [6]. Opioid tác dụng ở tiền sy-náp, khi gắn vào receptor của nó làm bất hoạt kênh canxi dẫn đến ngăn canxi vào trong tế bào nên không giải phóng chất dẫn truyền đau P và glutamat từ đó giảm dẫn truyền đau. Ở màng sau sy-náp, khi gắn lên receptor làm mở kênh kali dẫn đến tăng phân cực màng tế bào, làm tăng ngưỡng đau.

***1.3.1.3. Giảm đau do bệnh nhân kiểm soát***

Giảm đau do bệnh nhân kiểm soát là một hệ thống, dựa trên việc sử dụng một bơm truyền điều khiển bằng bộ phận vi xử lý, mà bệnh nhân tự dùng thuốc từng liều nhỏ, xác định trước liều thuốc giảm đau để giảm đau cho bệnh nhân. PCA bắt đầu được sử dụng vào đầu những năm 1980 và được chấp nhận sử dụng rộng rãi để điều trị đau sau phẫu thuật, điểm đau của bệnh nhân được cải thiện, bệnh nhân hài lòng hơn, ít an thần và ít biến chứng sau phẫu thuật [71].

Thông số cài đặt gồm: Liều nạp ban đầu, liều yêu cầu, thời gian khóa, liều duy trì và giới hạn 1 giờ hoặc 4 giờ. Morphin tĩnh mạch là loại thuốc được nghiên cứu nhiều nhất và được sử dụng phổ biến nhất theo phương pháp PCA. Mặc dù thực tế morphin là "lựa chọn đầu tiên" cho PCA, tuy nhiên hiện nay các opioid khác đã được sử dụng thành công với phương pháp giảm đau này.

PCA tĩnh mạch là đường sử dụng được nghiên cứu nhiều nhất, các đường thay thế khác hiện nay đã được sử dụng như: PCA qua catheter ngoài màng cứng, gây tê thần kinh ngoại biên. Gần đây, PCA qua da đã được mô tả. Việc sử dụng các gây tê thần kinh ngoại biên được khuyến cáo để tránh gây dung nạp opioid khi dùng tĩnh mạch. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra nhiều ưu điểm của PCA ngoài màng cứng so với tiêm tĩnh mạch (IV-PCA) [112].

PCA vận hành dựa trên nguyên lý của vòng phản hồi ngược đơn giản (simple feedback) trong đó cảm nhận đau của bệnh nhân sẽ làm xuất hiện mong muốn dùng thuốc giảm đau từ đó dẫn đến động tác bấm nút yêu cầu. Do đó về mặt lý thuyết nếu chưa đạt được giảm đau mong muốn bệnh nhân sẽ tiếp tục bấm nút và khi đủ giảm đau bệnh nhân (BN) sẽ không dùng thêm thuốc cho đến khi đau trở lại. Bản chất của PCA là biện pháp điều trị duy trì do đó để đạt được giảm đau hiệu quả là cần cá nhân hóa liều dùng thông qua chuẩn độ để đạt được nồng độ giảm đau hiệu quả tối thiểu và tác dụng giảm đau mong muốn (thường là VAS < 4) trước khi bắt đầu vận hành PCA [21], [63].

PCA có hai cách sử dụng phổ biến: Cách thứ nhất là sử dụng liều theo yêu cầu với cài đặt cố định một liều, bệnh nhân tự bấm cách quãng. Cách thứ hai là sử dụng liều nền truyền liên tục cộng với liều bấm theo yêu cầu với sử dụng liều nền cố định không đổi truyền liên tục, được bổ sung liều theo yêu cầu của bệnh nhân. Hầu hết các thiết bị PCA hiện đại đều có hai phương thức sử dụng trên. Giảm đau tĩnh mạch IV-PCA thường sử dụng phương thức cài đặt thứ nhất, PCEA thường sử dụng phương thức thứ hai.

*Cài đặt các thông số cơ bản trên máy PCA:*

* **Liều nạp ban đầu (**Initial loading dose): Khi bắt đầu sử dụng giảm đau, theo nguyên tắc nên đưa mức độ đau của bệnh nhân theo thang điểm VAS < 4. Hiện nay, trên thực hành lâm sàng các bác sĩ thường tiến hành chuẩn độ với liều nhỏ thuốc opioid tới khi điểm đau dưới 4, sau đó cài đặt máy PCA cho người bệnh. Khi sử dụng đường ngoài màng cứng, liều nạp ban đầu thường được các bác sĩ lựa chọn tính theo công thức liên quan tới chiều cao, một số tác giả cũng sử dụng liều chuẩn độ bằng đường ngoài màng cứng [71].
* **Liều yêu cầu** (Demand dose): Đôi khi gọi là liều gia tăng hoặc liều bolus, là lượng thuốc giảm đau được đưa vào bệnh nhân khi họ bấm nút yêu cầu. Đây là phần cài đặt quan trọng, người đặt cân nhắc tính toán liều lượng thuốc thông qua liều bolus vì lượng thuốc sử dụng chính thông qua liều bolus [136].
* **Liều giới hạn trong 1 giờ hoặc 4 giờ:** Là lượng thuốc tối đa mà người bệnh có thể sử dụng trong một khoảng thời gian, tùy theo từng cách cài đặt có thể là trong 1 giờ hoặc trong 4 giờ. Trong khoảng thời gian này, cho dù người bệnh có bấm máy rất nhiều lần nhưng lượng thuốc tối đa không thể vượt quá liều giới hạn [102].
* **Liều truyền duy trì (background infusion):** Hầu hết các máy PCA có thể cài đặt đồng thời tốc độ truyền tĩnh mạch liên tục với hy vọng cách dùng này kết hợp với các liều bolus yêu cầu có thể cải thiện hiệu quả giảm đau và cho phép BN ngủ tốt hơn mà không bị thức giấc do đau hoặc bị đau, tuy nhiên cách dùng này hiện nay hạn chế sử dụng truyền duy trì opioid, vì nguy cơ ức chế hô hấp do quá liều opioid [71].

***1.3.1.4. Điều trị giảm đau đa mô thức***

Giảm đau đa mô thức là sử dụng phối hợp hai hay nhiều thuốc hay những kỹ thuật gây tê vùng, có thể bao gồm nhiều đường sử dụng thuốc. Nguyên nhân gây đau sau phẫu thuật là sự phối hợp của nhiều cơ chế nên các phương pháp giảm đau đơn lẻ không đủ hiệu quả giảm đau cho bệnh nhân. Đồng thời khi sử dụng một loại thuốc hoặc một phương pháp giảm đau có thể làm tăng liều điều trị và tăng các tác dụng không mong muốn. Do vậy, giảm đau đa mô thức chính là sự kết hợp của phương pháp sử dụng thuốc nhằm tăng kết quả hiệp đồng nhằm cải thiện kết quả điều trị đau [[25]](#page170), [97], [102], [143].

Nguyên tắc cơ bản trong điều trị giảm đau đa mô thức là:

- Phối hợp thuốc tác dụng theo nhiều cơ chế và vị trí tác dụng khác nhau.

- Tránh và hạn chế, giảm thiểu opioid do tác dụng không mong muốn.

- Điều trị đa mô thức sử dụng các hình thức đơn thức với liều thấp.

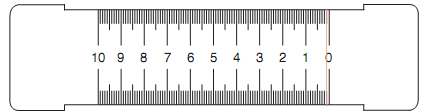
- Ngăn ngừa tác dụng không mong muốn của thuốc trên các bệnh nhân nguy cơ cao: Người cao tuổi, bệnh lý hô hấp, tim mạch, bệnh nhân đau mạn tính.

**1.3.2. Đánh giá đau sau phẫu thuật**

Đau là cảm giác chủ quan, phụ thuộc nhiều yếu tố nên cho đến nay chưa có phương pháp đánh giá đau nào thực sự chính xác. Để lượng giá cường độ đau người ta dùng các thang lượng giá chủ quan, có thể là thang tự lượng giá hoặc là đo lường đa chiều nhằm phân biệt các mức độ đau khác nhau.

***1.3.2.1. Thang nhìn hình đồng dạng***

Đây là thang điểm được sử dụng phổ biến nhất trên lâm sàng. Thước VAS được cấu tạo gồm hai mặt (Hình 1.6). Mặt dành cho BN đánh giá ở phía trái ghi chữ “không đau” và phía phải ghi chữ “đau không chịu nổi”. Dụng cụ đánh giá gồm 1 thước đo có 2 mặt, một mặt không đánh số (được đánh giá từ không đau đến đau không chịu nổi) quay về phía bệnh nhân, mặt kia được chia đều từ 1 đến 10 cm hoặc 0 đến 100mm, hướng về nhân viên y tế. Bệnh nhân sẽ dùng con chạy để chỉ mức độ đau của mình. Nhân viên y tế sẽ kiểm tra để cho điểm đau trên mặt thước có chia độ [17], [78].



Đau không chịu nỗi

Không đau

**Hình 1.6.** Thước đo thang điểm đau VAS

***1.3.2.2. Thang điểm lượng giá và trả lời bằng số***

Thang VNRS (Verbal Numeric Rating Scale) dựa trên một dãy số, bệnh nhân được hướng dẫn thang điểm (điểm 0 tương ứng với “không đau”, điểm 10 là “đau không chịu nổi”. Bệnh nhân được yêu cầu lượng giá và trả lời bằng số tương ứng với mức độ đau của mình là bao nhiêu trong các số từ 0 đến 10. Cách đánh giá này có thể không cần thước. Cách đánh giá này dễ hiểu, thang VNRS phù hợp cho bệnh nhân lớn tuổi [[76].](#page168)



**Hình 1.7.** Thước đánh giá đau VNRS

***1.3.2.3. Thang điểm theo phân loại***

Thang CRS (Categorical Rating Scale) gồm 5 số theo thứ tự tăng dần của cường độ đau, mỗi sự mô tả tương ứng với một số: 0 - không đau, 1 - đau mức độ ít, 2 - đau vừa, 3 - đau nhiều, 4 - đau không chịu nổi. Đây là phương pháp đánh giá nhanh, đơn giản, tỷ lệ đáp ứng không chính xác thấp 0,5 - 4%. Phương pháp này rất phù hợp cho các bệnh nhân không có khả năng sử dụng thang VNRS hoặc thang VAS (trẻ em và người lớn tuổi) [78]. Ngoài ra còn có một thang khác chia thành 6 mức độ gồm không đau, đau nhẹ, đau vừa, đau dữ dội, đau rất dữ dội và đau không chịu đựng nổi. Nhân viên y tế đưa ra các mức độ và yêu cầu bệnh nhân lượng giá mức độ đau của mình rồi trả lời. Thang CRS gần như ít nhạy hơn thang VAS, vì nó chỉ cho một số giới hạn câu trả lời, bệnh nhân dễ nhớ mức độ đau của mình.



**Hình 1.8.** Thước đánh giá đau CRS

***1.3.2.4. Đánh giá đau tại thời điểm nghỉ và vận động***

Đau sau phẫu thuật không chỉ đánh giá tại thời điểm khi nghỉ mà còn đánh giá khi vận động. Đánh giá đau khi vận động thường bị bỏ qua, tuy nhiên, nó được ước tính là đau dữ dội hơn 95 - 226% so với cơn đau khi nghỉ và ảnh hưởng trực tiếp đến phục hồi chức năng sau phẫu thuật [106], [148].

***1.3.2.5. Đánh giá gián tiếp qua lượng morphin sử dụng***

Một thước đo thay thế đánh giá cường độ đau sau phẫu thuật là tiêu thụ opioid. Nếu opioid có sẵn như một “nhu cầu cần thiết ” và khi bệnh nhân tăng đau, lượng sử dụng opioid sẽ tăng lên [78], [106].

1.4. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN TRONG NƯỚC VÀ TRÊN THẾ GIỚI

**1.4.1. Các nghiên cứu trên thế giới**

Chen (2015), nghiên cứu trên 53 bệnh nhân phẫu thuật ung thư đại tràng. Sau khi phẫu thuật, điểm VAS của bệnh nhân trong nhóm NMC thấp hơn so với bệnh nhân nhóm IV-PCA morphin (p <0,01). Sau khi ngưng sử dụng giảm đau do bệnh nhân kiểm soát được ở cả hai nhóm, điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi ho ở nhóm NMC là 2,79 và 4,63, điểm VAS ở nhóm IV-PCA lần lượt là 3,86 và 5,53 [45].

Năm 2021, Dudek tổng hợp các nghiên cứu về hiệu quả của giảm đau NMC đoạn ngực trong kiểm soát đau sau phẫu thuật gan mở gồm tổng số 393 bệnh nhân, khi so sánh với sử dụng opioid toàn thân ghi nhận việc sử dụng giảm đau NMC đoạn ngực kiểm soát đau hiệu quả hơn và mức tiêu thụ opioid thấp hơn, mức độ hài lòng của bệnh nhân tốt hơn [55].

Năm 2021, Falk và cộng sự nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, các bệnh nhân được phẫu thuật ung thư đại trực tràng. Kết quả tác giả đã tổng hợp 221 bệnh nhân (110 BN giảm đau PCEA và 111 BN giảm đau IV-PCA). Bệnh nhân ở nhóm PCEA giảm đau tốt hơn đáng kể trong 24 giờ đầu, không có sự khác biệt nào khác được tìm thấy giữa PCEA so với IV-PCA với morphin. Không có sự khác biệt về biến chứng sau phẫu thuật [61].

**1.4.2. Các nghiên cứu tại Việt Nam**

Năm 2014, Nguyễn Trung Kiên đã áp dụng IV-PCA-morphin (1mg/ml) để giảm đau sau phẫu thuật bụng trên ở người cao tuổi, sau phẫu thuật BN được đặt máy PCA với quy trình: Liều bấm 1mg/ml, thời gian khóa 10 phút, tổng liều 20mg/4 giờ. Kết quả bệnh nhân hài lòng chiếm 56,2%, tác dụng không mong muốn nôn và buồn nôn là 16,7% và ngứa là 14,6%, không có trường hợp nào bị ức chế hô hấp [12].

Năm 2015, Bùi Ngọc Đức nghiên cứu đánh giá hiệu quả gây tê ngoài màng cứng để giảm đau trong phẫu thuật đường tiêu hóa cho kết quả giảm đau ngoài màng cứng với bupivacain 0,125% có chất lượng giảm đau tốt hơn giảm đau bằng chuẩn độ morphin tĩnh mạch trong phẫu thuật đường tiêu hóa [7].

Năm 2016, Nguyễn Toàn Thắng cũng đã áp dụng phương pháp IV-PCA morphin (1mg/ml) để giảm đau sau phẫu thuật vùng bụng, trước khi đặt máy PCA bệnh nhân được chuẩn độ bằng thuốc morphin tĩnh mạch để đạt điểm VAS < 4, các thông số cài đặt máy PCA: Liều bấm 1mg, thời gian khóa 8 phút, liều tối đa 15mg/4 giờ. Tác giả đã rút ra kết luận là phương pháp có hiệu quả giảm đau tốt trong 48 giờ sau phẫu thuật và tác dụng không mong muốn mức độ nhẹ đều kiểm soát được [21].

Năm 2017, Đào Thị Bích Thủy [24] nghiên cứu trên 84 bệnh nhân sau phẫu thuật cắt dạ dày, kết quả cho thấy giảm đau ngoài màng cứng đoạn ngực với bupivacain 0,125% + 2 mg morphin có chất lượng giảm đau tốt hơn giảm đau bằng chuẩn độ morphin tĩnh mạch. Cả hai nhóm giảm đau đều sử dụng kết hợp paracetamol và ketorolac.

Với các phẫu thuật bụng mở, phương pháp giảm đau PCEA được xem là rất ó hiệu quả, nhưng phương pháp này ít được khuyến cáo cho phẫu thuật nội soi.

Các nghiên cứu trong và ngoài nước đánh giá các phương pháp giảm đau riêng lẽ, cần có nghiên cứu giảm đau đa mô thức trong phẫu thuật lớn trong ổ bụng để đánh giá hiệu quả giảm đau, tác dụng không mong muốn và tính khả thi.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, phẫu thuật kế hoạch, phân loại ASA I - III.

- Có chỉ định phẫu thuật lớn trong ổ phúc mạc, liên quan hệ tiêu hoá: Phẫu thuật dạ dày, đại trực tràng, ruột non, phẫu thuật gan, tụy, lách, đường mật.

- Bệnh nhân đồng ý hợp tác với thầy thuốc để thực hiện phương pháp giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát sau phẫu thuật.

- Tình trạng tâm thần kinh bình thường, biết sử dụng máy tự kiểm soát sau khi được hướng dẫn.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Suy thận, suy gan.

- Bệnh nhân có chống chỉ định ketorolac, paracetamol.

- Bệnh nhân đau mạn tính.

- Bệnh nhân phụ thuộc opioid.

- Chống chỉ định với gây tê ngoài màng cứng đối với nhóm phẫu thuật lớn, mở trong ổ bụng:

+ Không có rối loạn đông máu.

+ Không bị sốc giảm thể tích chưa điều chỉnh

+ Không dị ứng với bupivacain, fentanyl, morphin.

+ Không có bệnh lý hẹp van động mạch chủ, hẹp van hai lá khít.

+ Không bị suy tim nặng mất bù.

+ Không có nhiễm khuẩn toàn thân và vùng chọc kim gây tê.

+ Không có bệnh tâm - thần kinh hoặc tăng áp lực nội sọ.

+ Không có dị dạng và bệnh lý cột sống.

**2.1.3. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nhóm nghiên cứu**

- Bệnh nhân có loạn thần sau phẫu thuật.

- Bệnh nhân không đồng ý tiếp tục thực hiện phương pháp giảm đau.

- Bệnh nhân có suy thận, suy gan sau phẫu thuật.

- Có các biến chứng ngoại khoa hoặc gây mê.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh giữa hai nhóm.

**2.2.2. Thời gian và địa điểm**

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Trường Đại học Y dược Huế từ tháng 5 năm 2020 đến tháng 5 năm 2022.

2.2.3. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện:

- 70 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật bụng theo phương pháp mở.

- 70 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật bụng theo phương pháp nội soi.

2.2.4. Phương pháp chọn mẫu

***2.2.4.1. Nhóm phẫu thuật mở***

Bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn trên sẽ được bốc thăm ngẫu nhiên để lựa chọn vào hai nhóm:

- Nhóm PCEA: Giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường ngoài màng cứng ngực bằng hỗn hợp bupivacain 0,1% + fentanyl 2mcg/ml và paracetamol tĩnh mạch (n=35).

- Nhóm IV-PCA: Paracetamol và ketorolac kết hợp với giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường tĩnh mạch bằng morphin 1mg/ml (n=35).

Kỹ thuật chọn ngẫu nhiên: Áp dụng kỹ thuật chọn ngẫu nhiên theo kiểu bốc thăm. Trong nghiên cứu này, dự kiến mỗi nhóm có 35 bệnh nhân. Sử dụng 70 phong bì và bỏ các phiếu có ký hiệu 1 (nhóm PCEA), 2 (nhóm IV-PCA), dán kín. Thực hiện xáo trộn ngẫu nhiên và đánh số từ 1 đến 70. Khi bệnh nhân thứ nhất được chọn vào nghiên cứu, bóc phong bì thứ nhất và thực hiện giảm đau sau phẫu thuật theo phương pháp đã ký hiệu. Những bệnh nhân tiếp theo tiếp tục được thực hiện như trên cho đến khi hết số 70, hai nhóm nghiên cứu sẽ có số lượng cân bằng nhau.

***2.2.4.2. Nhóm phẫu thuật nội soi***

Bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn trên sẽ được bốc thăm ngẫu nhiên để lựa chọn vào hai nhóm:

- Nhóm Keto-Para-PCA: Paracetamol và ketorolac kết hợp với giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường tĩnh mạch bằng morphin 1mg/ml (n=35).

- Nhóm Para-PCA: Paracetamol kết hợp với giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường tĩnh mạch bằng morphin 1mg/ml (n=35).

Kỹ thuật chọn ngẫu nhiên: Áp dụng kỹ thuật chọn ngẫu nhiên theo kiểu bốc thăm. Trong nghiên cứu này, dự kiến mỗi nhóm có 35 bệnh nhân. Sử dụng 70 phong bì và bỏ các phiếu có ký hiệu 3 (Keto-Para-PCA), 4 (Para-PCA), dán kín. Thực hiện xáo trộn ngẫu nhiên và đánh số từ 1 đến 70. Khi bệnh nhân thứ nhất được chọn vào nghiên cứu, bóc phong bì thứ nhất và thực hiện giảm đau sau phẫu thuật theo phương pháp đã ký hiệu. Những bệnh nhân tiếp theo tiếp tục được thực hiện như trên cho đến khi hết số 70, hai nhóm nghiên cứu sẽ có số lượng cân bằng nhau.

2.2.5. Phương pháp tiến hành nghiên cứu

*2.2.5.1. Thuốc và phương tiện nghiên cứu*

- Paracetamol 1g/100ml.

- Ketorolac 30 mg/2ml.

- Bộ catheter gây tê NMC Perifix của hãng B/Braun (Đức) gồm có:

+ Kim Tuohy 18G.

+ Dây catheter ngoài màng cứng.

+ Màng lọc vi khuẩn, đầu nối catheter.

+ Một bơm tiêm 5 ml để gây tê tại chỗ và bơm tiêm 3 ml và 01 bơm tiêm 1 ml để lấy adrenalin để làm liều test, 01 bơm tiêm 10 ml không khắc vạch để làm test mất sức cản, 01 bơm tiêm 20 ml để lấy thuốc tê.

- Khay vô khuẩn: 01 săng lỗ và săng vô khuẩn, 01 kẹp, 01 bát nhỏ.

- Opsite® 5 x 7 cm (Pháp) để dán chân catheter: 01 cái.

- Bơm tiêm 50 ml (hãng B/Braun), dây nối bơm tiêm điện.

- Thuốc:

+ Bupivacain (Bupivacain hydrochlorid monohydrat) 0,5% 20ml, hãng Aguettant.

+ Lidocain Kabi 2% 2 ml (Công ty Fresenius Kabi Việt Nam) để gây tê vị trí chọc kim.

+ Adrenalin 1 mg/ml: Công ty cổ phần dược phẩm Vĩnh Phúc

+ Fentanyl-Hameln ống 0,1 mg 2 ml (Công ty Siegfried Hameln GmbH, Đức): 02 ống.

+ Morphin HCl ống 1 mg/mL (Công ty cổ phần dược phẩm Trung ương VIDIPHA-Bình Dương).

****

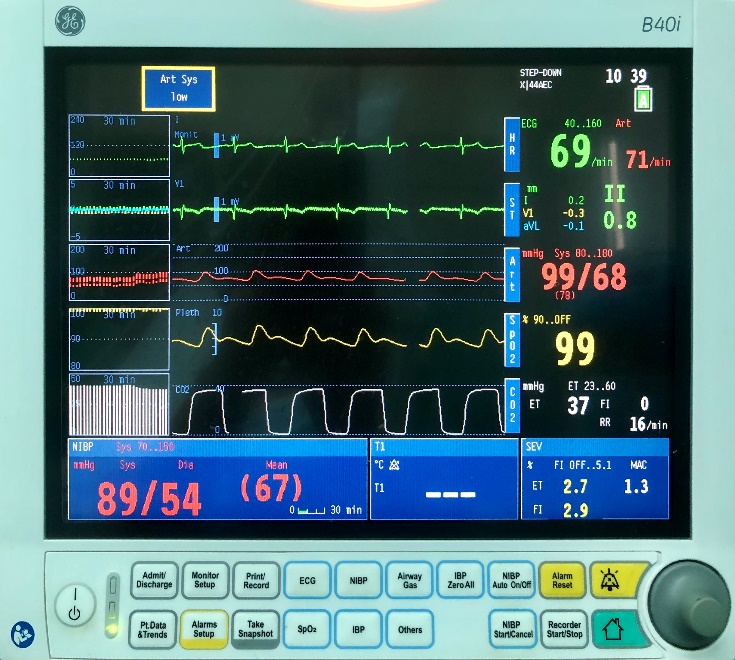
**Hình 2.1.** Bộ catheter Perifix

- Máy giảm đau tự kiểm soát Perfusor Space (hãng B/Braun) của Đức.



**Hình 2.2.** Máy giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát Perfusor Space

- Monitor B40i của hãng GE theo dõi các thông số mạch, huyết áp, tần số thở, SpO2 trong và sau phẫu thuật.



**Hình 2.3.** Máy theo dõi B40i của hãng GE

*2.2.5.2. Sơ đồ nghiên cứu*

140 bệnh nhân phẫu thuật bụng

70 bệnh nhân phẫu thuật mở

70 bệnh nhân phẫu thuật nội soi

Giảm đau bằng morphin qua PCA tĩnh mạch kết hợp ketorolac

Giảm đau dùng thuốc qua catheter ngoài màng cứng

Giảm đau bằng morphin qua PCA tĩnh mạch kết hợp ketorolac

Giảm đau bằng morphin qua PCA tĩnh mạch

Chia ngẫu nhiên

Thu thập số liệu nghiên cứu

Phân tích, xử lý số liệu, báo cáo

Theo dõi, đánh giá hiệu quả giảm đau

tại các thời điểm H0, H0,5, H4, H8, H12, H18, H24, H36, H48

Xử trí biến chứng (nếu có)

Morphin 5 mg nếu BN < 65 tuổi, 3 mg nếu BN ≥ 65 tuổi tiêm tĩnh mạch

Nếu VAS ≥ 4 điểm sau 3 lần bấm PCA, giải cứu morphin

Chia ngẫu nhiên

Paracetamol 1g tĩnh mạch, 30 phút trước khi kết thúc phẫu thuật

*2.2.5.3. Phương pháp tiến hành*

- Khám tiền mê và chuẩn bị bệnh nhân trước phẫu thuật

+ Khám tiền mê: Khám tiền mê được thực hiện 1 ngày trước phẫu thuật, khám toàn diện để lựa chọn bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn đưa vào nhóm nghiên cứu.

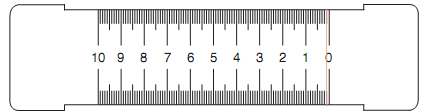
+ Chuẩn bị bệnh nhân trước phẫu thuật:

Giải thích cho bệnh nhân về phương pháp gây mê trong phẫu thuật và phương pháp giảm đau sau phẫu thuật.

Động viên để bệnh nhân yên tâm, tin tưởng có sự hợp tác tốt với thầy thuốc trong quá trình nghiên cứu.

Hướng dẫn bệnh nhân cách sử dụng máy tự kiểm soát, cách bấm nút yêu cầu khi đau để đạt được yêu cầu giảm đau.

Hướng dẫn bệnh nhân sử dụng thước lượng giá mức độ đau sau phẫu thuật VAS.



Đau không chịu nỗi

Không đau

**Hình 2.4.** Thước đánh giá đau nhìn hình đồng dạng VAS [25]

Hướng dẫn bệnh nhân đánh giá mức độ hài lòng với phương pháp giảm đau dựa trên tiêu chí mức độ giảm đau và tác dụng không mong muốn.

Kiểm tra và bổ sung các xét nghiệm cần thiết, phát hiện các bệnh lý kèm theo, các tiêu chuẩn đảm bảo cho cuộc phẫu thuật và gây mê - hồi sức.

Hướng dẫn thực hiện chế độ vệ sinh cá nhân, vệ sinh vùng phẫu thuật, nhịn ăn uống trước phẫu thuật theo qui định, thụt tháo đêm trước phẫu thuật theo quy trình của khoa Ngoại.

Giải thích về nghiên cứu, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu thì ký vào đồng thuận.

- Tại phòng phẫu thuật:

+ Đặt đường truyền ngoại vi kim 18G, truyền dịch tinh thể 6 - 8 ml/kg.

+ Theo dõi điện tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, SpO2 trên máy theo dõi B40i của hãng GE: Theo dõi điện tim đạo trình DII, theo dõi huyết áp không xâm nhập ở tay không cùng bên với tay có đường truyền tĩnh mạch ngoại vi.

+ Thở oxy qua mũi, lưu lượng 3 lít/phút.

+ Bệnh nhân ngồi trên bàn phẫu thuật, hai tay tựa ra phía trước, gập đầu.

+ Kỹ thuật đặt catheter vào khoang ngoài màng cứng ngực:

Tư thế ngồi, lưng cúi, cằm gập trước ngực, hai tay vòng bắt chéo ra trước, hai chân duỗi thẳng trên bàn hoặc để trên ghế.

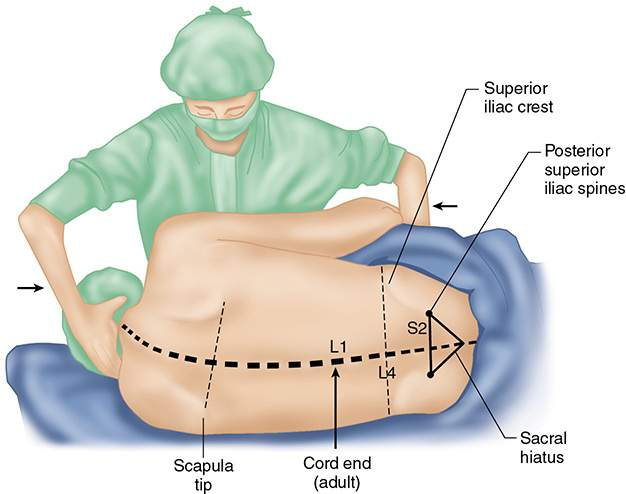
Thầy thuốc rửa tay, mặc áo, đeo găng vô khuẩn.

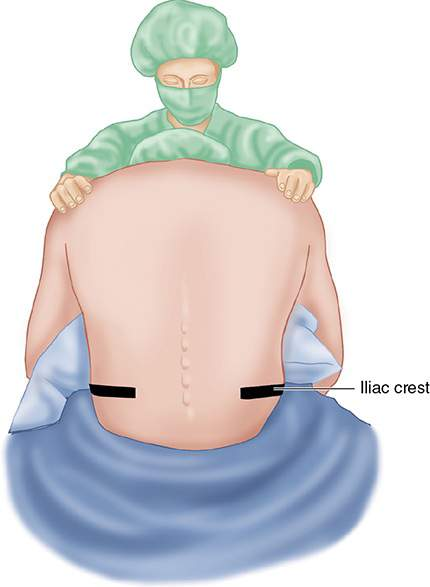
Sát khuẩn vùng gây tê bằng betadin.

Trải săng lỗ vào vị trí định gây tê.

Xác định vị trí chọc ở khe đốt sống từ T7 đến T11, xương sườn 12 đi ngang đốt sống ngực T12 và đường đi qua góc dưới hai xương vai đi ngang T7.

Tê tại chỗ bằng lidocain 1% theo thứ tự trong da, dưới da, dây chằng.





Mào chậu

Gai chậu sau trên

Góc dưới

xương vai

Mào chậu

Hỏm cùng

Tận cùng tủy gai

**Hình 2.5.** Tư thế bệnh nhân để thực hiện gây tê ngoài màng cứng [83]

Xác định khoang ngoài màng cứng bằng kỹ thuật mất sức cản:Chọc kim Tuohy qua da khoảng 2 cm (chiều vát của kim hướng về một bên) theo hướng chếch 600, rút nòng, lắp bơm tiêm 10 ml chứa 2 ml dung dịch NaCl 0,9% + bóng khí nhỏ vào kim Tuohy. Dùng ngón cái và ngón trỏ tay trái tiến kim từ từ từng milimét, mu bàn tay trái luôn tựa chắc trên lưng bệnh nhân để việc đẩy kim được chính xác. Tay phải bơm nhẹ vào pít tông tạo áp lực dương liên tục, khi đầu kim chưa qua dây chằng vàng luôn thấy có sức cản lại ở bơm tiêm và bóng khí nhỏ trong bơm tiêm bị biến dạng. Kim đi qua dây chằng vàng, có cảm giác “sựt” và mất sức cản trên bơm tiêm, dễ dàng bơm NaCl 0,9% vào và bóng khí trong bơm tiêm không bị biến dạng nữa.

+ Hút qua kim Tuohy không có máu, dịch não tuỷ.

+ Luồn catheter để nằm trong khoang ngoài màng cứng 3 cm.

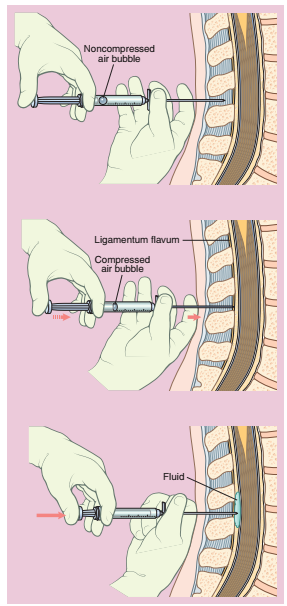
+ Rút kim, lắp đầu nối và bầu lọc vào đầu ngoài catheter.

+ Test 3ml lidocain 2 % có chứa 15 mcg adrenalin

+ Đặt bệnh nhân nằm ngửa trở lại trên bàn phẫu thuật.

+ Theo dõi trong vòng 3 - 5 phút, nếu catheter vào mạch máu thì tần số tim tăng thêm 15 lần/phút và huyết áp tâm thu có thể tăng > 20 % trong vòng 30 - 60 giây. Nếu thuốc tê vào khoang dưới nhện bệnh nhân có cảm giác tê chân.

+ Cố định catheter bằng Opsite và băng dính dọc theo lưng ngực.



Bóng khí

không bị đè ép

Dịch

Dây chằng vàng

Bóng khí

bị đè ép

**Hình 2.6.** Kỹ thuật mất sức cản [54]

*- Gây mê:* Các nhóm được gây mê để phẫu thuật như nhau.

+ Tiêm tĩnh mạch fentanyl 1 - 2 mcg/kg, khởi mê propofol 2 - 3 mg/kg.

+ Tiêm tĩnh mạch rocuronium 0,6 mg/kg để đặt ống nội khí quản.

+ Duy trì mê trong phẫu thuật bằng sevofluran để đạt MAC 1 - 1,2, tiêm bổ sung rocuronium 0,2 mg/kg và fentanyl 50 mcg/kg khi cần.

+ Theo dõi tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, SpO2.

+ Nhóm PCEA: Trong phẫu thuật tiêm bolus bupivacain 0,25% liều 3 ml trước khi rạch da, sau đó duy trì qua catheter NMC 3ml/giờ.

+ Ngừng thuốc mê sevofluran khi bắt đầu khâu đóng da.

+ Đánh giá dấu hiệu thức tỉnh và phục hồi giãn cơ.

+ Giải giãn cơ khi đủ điều kiện.

*- Rút ống nội khí quản khi có đủ tiêu chuẩn.*

- *Dùng paracetamol 1g tĩnh mạch vào lúc 30 phút trước khi kết thúc phẫu thuật ở cả 2 nhóm.*

*- Chuyển bệnh nhân sang phòng theo dõi sau gây mê*:

Cho bệnh nhân thở oxy qua mask 2 lít/phút.

*2.2.5.4. Tiến hành giảm đau sau phẫu thuật*

Bệnh nhân được dùng paracetamol 1g tĩnh mạch vào thời điểm trước khi kết thúc phẫu thuật 30 phút, 12 giờ, 24 giờ, 36 giờ, 48 giờ sau phẫu thuật.

Đau được đánh giá theo thang điểm VAS khi nằm nghỉ và khi vận động.

Nếu VAS < 4 theo dõi và đánh giá lại 15 phút/lần.

Nếu VAS ≥ 4 tiến hành giảm đau sau phẫu thuật:

-Nhóm PCEA (Nhóm bệnh nhân phẫu thuật mở được giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát đường ngoài màng cứng kết hợp paracetamol):

+ *Pha dung dịch thuốc tê + thuốc giảm đau:*

Bupivacain 0,5 %, 10 ml (50 mg) + 2 ml fentanyl (100 mcg fentanyl) + 38 ml NaCl 0,9 % = 50 ml tạo thành dung dịch bupivacain 0,1% có 2 mcg fentanyl/ml.

+ Liều duy trì qua catheter NMC sau phẫu thuật: 3 ml/giờ.

+ Nếu VAS ≥ 4, tiến hành tiêm bolus NMC 3ml, đánh giá lại nếu VAS ≥ 4 tiêm thêm tiếp 2 ml mỗi 3 phút, đảm bảo bệnh nhân có VAS < 4. Ghi nhận liều đầu tiêm vào khoang ngoài màng cứng. PCEA được thực hiện sau khi tiêm liều khởi đầu có điểm VAS < 4.

*+ Đặt các thông số máy:*

\* Liều yêu cầu (bolus) 2 ml

\* Thời gian khóa: 10 phút

\* Liều duy trì 3 ml/giờ

\* Tổng liều giới hạn trong 4 giờ là 40 ml.

\* Rút catheter sau 48 giờ từ khi thực hiện giảm đau ngoài màng cứng.

- Nhóm IV-PCA (Nhóm bệnh nhân phẫu thuật mở được giảm đau bằng paracetamol + ketorolac kết hợp morphin qua PCA tĩnh mạch):

+ Dùng ketorolac 30 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ.

+ Pha dung dịch morphin 1 mg/ml: Hút 2 ống morphin (1 ml, 10 mg) pha với 18 ml dung dịch NaCl 0,9% vào bơm tiêm 20ml được 20ml dung dịch morphin 1 mg/ml.

- Nhóm Keto-Para-PCA (nhóm bệnh nhân phẫu thuật nội soi được giảm đau bằng paracetamol + ketorolac kết hợp morphin qua PCA tĩnh mạch): Dùng ketorolac 30 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ.

- Nhóm Para-PCA (hóm bệnh nhân phẫu thuật nội soi được giảm đau bằng paracetamol kết hợp morphin qua PCA tĩnh mạch).

- Pha dung dịch morphin 1 mg/ml: Hút 2 ống morphin (1 ml, 10 mg) pha với 18 ml dung dịch NaCl 0,9% vào bơm tiêm 20ml được 20ml dung dịch morphin 1 mg/ml.

+ Chuẩn độ: Tiêm liều khởi đầu 3 ml (3 mg morphin), sau đó tiêm thêm 2 ml (2 mg) mỗi 5 phút để đạt được điểm VAS < 4.

+ Đặt các thông số máy sau khi chuẩn độ:

\* Liều bolus 1 ml (1 mg).

\* Thời gian khóa: 10 phút.

\* Tổng liều giới hạn trong 4 giờ là 20 ml.

\* Không để liều duy trì.

\* Ngừng IV-PCA sau 48 giờ tính từ khi bắt đầu thực hiện giảm đau.

- Tiêm morphin bổ sung đường tĩnh mạch “giải cứu đau”:

Trong quá trình nghiên cứu nếu bệnh nhân có điểm VAS ≥ 4 sau khi đã sử dụng liều tiêm đầu và bệnh nhân bấm tự kiểm soát sau ba lần có đáp ứng mà vẫn đau thì tiêm bổ sung tĩnh mạch, morphin bổ sung tiêm tĩnh mạch 5 mg nếu bệnh nhân < 65 tuổi hoặc 3 mg nếu bệnh nhân ≥ 65 tuổi, khoảng cách mỗi lần tiêm 5 phút cho đến khi VAS ≤ 3. Các thông số máy được giữ nguyên.

2.2.6. Đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu

*2.2.6.1. Các chỉ tiêu chung*

- Tuổi (năm).

- Giới tính (nam/nữ).

- Chiều cao (cm).

- Cân nặng (kg).

- Chỉ số BMI = Cân nặng/(chiều cao)2, chiều cao tính bằng mét.

- Loại phẫu thuật.

- Thời gian phẫu thuật (phút).

- Thời gian có trung tiện (giờ).

*2.2.6.2. Các chỉ tiêu đánh giá liên quan đặt catheter ngoài màng cứng*

- Vị trí chọc kim ngoài màng cứng.

- Số lần chọc kim.

- Thời gian đặt catheter ngoài màng cứng.

*2.2.6.3. Các chỉ tiêu đánh giá hiệu quả giảm đau*

- Thể tích hỗn hợp bupivacain - fentanyl tiêm khởi đầu vào khoang ngoài màng cứng (ml).

- Lượng morphin chuẩn độ đối với các nhóm IV-PCA (mg).

- Thời gian chờ tác dụng giảm đau (phút).

- Mức độ giảm đau theo thang điểm VAS khi nghỉ và khi vận động các thời điểm.

- Tần số tim, tần số thở (lần/phút), huyết áp, SpO2.

- Số lần tiêm morphin bổ sung đường tĩnh mạch “giải cứu đau”.

- Tổng lượng thuốc bupivacain (mg), fentanyl (mcg) sử dụng đường ngoài màng cứng ở nhóm PCEA.

- Tổng lượng thuốc morphin (mg) sử dụng.

- Tổng liều morphin (mg) tiêm tĩnh mạch “giải cứu đau”.

- Tỉ lệ A/D (Actual/Demand) tính bằng %, số lần yêu cầu (Demand), số lần thành công A (Actual).

- Mức độ hài lòng của bệnh nhân.

*2.2.6.4. Chỉ tiêu đánh giá ảnh hưởng của giảm đau lên chức năng hô hấp*

- Theo dõi tần số thở (lần/phút), kiểu thở.

- Độ bão hòa oxy máu ngoại vi (SpO2): %

*2.2.6.5. Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng không mong muốn và biến chứng*

- Huyết áp tâm thu (HATT): mmHg.

- Huyết áp tâm trương (HATTr): mmHg.

- Độ an thần theo thang điểm Ramsay.

- Biến chứng hô hấp:

+ Ức chế hô hấp.

+ Suy hô hấp.

- Buồn nôn và nôn.

- Ngứa.

- Mức độ yếu chi dưới theo thang điểm Bromage, cảm giác tê chân.

- Ngộ độc thuốc tê.

- Các biến chứng và tác dụng không mong muốn khác:

+ Thủng màng cứng.

+ Tụt catheter ra ngoài.

+ Đứt catheter trong khoang ngoài màng cứng.

+ Nhiễm khuẩn điểm chọc kim.

2.2.6. Các thời điểm theo dõi

- Các chỉ tiêu theo dõi gồm điểm VAS khi nằm nghỉ và khi vận động, tần số tim, huyết áp tâm thu, huyếp áp tâm trương, tần số thở, độ bão hòa oxy máu ngoại vi được đánh giá ở các thời điểm sau:

+ H0: Ngay trước khi tiêm thuốc giảm đau.

+ H0,5: Sau khi thực hiện giảm đau 30 phút.

+ H4: Sau khi thực hiện giảm đau 4 giờ

+ H8: Sau khi thực hiện giảm đau 8 giờ.

+ H12: Sau khi thực hiện giảm đau 12 giờ

+ H18: Sau khi thực hiện giảm đau 18 giờ.

+ H24: Sau khi thực hiện giảm đau 24 giờ.

+ H36: Sau khi thực hiện giảm đau 36 giờ.

+ H48: Sau khi thực hiện giảm đau 48 giờ.

- Độ an thần theo dõi ở các thời điểm H0, H0,5, H4, H8, H12, H18, H24, H36, H48.

- Các biến chứng và tác dụng không mong muốn được đánh giá liên tục trong thời gian giảm đau 48 giờ.

2.2.8. Các tiêu chí đánh giá khác

- Đặc điểm chung của bệnh nhân.

- Đặc điểm gây mê và phẫu thuật:

+ Thời gian gây mê, thời gian phẫu thuật.

+ Đặc điểm đường rạch da: Đường rạch da, độ dài đường phẫu thuật.

2.2.9. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu

- Thể tích dung dịch bupivacain tiêm liều khởi đầu vào khoang NMC (ml): Là thể tích thuốc tê bupivacain 0,1% + fentanyl 2 mcg/ml tiêm khởi đầu khoang NMC của nhóm PCEA, tính bằng ml dung dịch.

- Thời gian khởi phát tác dụng giảm đau (phút): Là khoảng thời gian tính từ khi tiêm thuốc vào khoang ngoài màng cứng (đối với nhóm PCEA) hoặc tiêm morphin chuẩn độ (đối với nhóm IV-PCA) tới khi có tác dụng giảm đau với điểm VAS < 4. Thời gian chờ tác dụng giảm đau tính bằng phút.

- Thời gian phục hồi sau phẫu thuật:

+ Thời gian trung tiện (giờ): Là thời gian tính từ thời điểm H0 đến khi bệnh nhân có dấu hiệu trung tiện. Thời gian trung tiện trong nghiên cứu tính bằng giờ.

+ Thời gian ngồi dậy (giờ): Là thời gian tính từ thời điểm H0 đến khi bệnh nhân có thể ngồi dậy tại giường được. Thời gian ngồi dậy trong nghiên cứu tính bằng giờ.

- Mức độ hài lòng: Sau 48 giờ thực hiện giảm đau, bệnh nhân được hỏi đánh giá mức độ hài lòng với phương pháp giảm đau dựa trên hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn theo các mức như sau [12], [14]:

+ Không hài lòng: Còn đau nhiều và/hoặc có tác dụng không mong muốn gây lo lắng khó chịu nhiều. Không muốn dùng lại phương pháp giảm đau đang áp dụng nếu được lựa chọn.

+ Hài lòng mức độ trung bình (Trung bình): Còn đau hoặc có tác dụng không mong muốn chấp nhận được. Cân nhắc khi được lựa chọn giảm đau đang áp dụng ở lần phẫu thuật tiếp theo.

+ Hài lòng (Tốt): Còn đau nhẹ hoặc có tác dụng không mong muốn thoáng qua, ít gây khó chịu và chấp nhận được. Tiếp tục chọn giảm đau đang áp dụng ở lần phẫu thuật tiếp theo nếu có.

+ Rất hài lòng (Rất tốt): Không hoặc đau nhẹ, thoải mái, ít có tác dụng không mong muốn.

- Thủng màng cứng: Thủng màng cứng được xác định khi đầu kim Tuohy chọc thủng màng cứng, có dịch não tủy chảy ra đốc kim Tuohy. Khi bị thủng màng cứng phải rút kim và chuyển vị trí chọc kim.

- Đứt catheter trong khoang NMC: Đứt catheter có thể xảy ra khi rút catheter sau khi đã luồn catheter qua đầu kim Tuohy vào khoang NMC, một phần catheter bị đầu kim Tuohy làm đứt trở thành dị vật trong khoang NMC. Khi xác định đứt catheter cần tiến hành phẫu thuật lấy dị vật ra khỏi khoang NMC.

- Tụ máu khoang NMC: Tụ máu khoang NMC xảy ra khi đầu kim Tuohy làm tổn thương mạch máu gây chảy máu trong khoang NMC. Bệnh nhân có các dấu hiệu chèn ép thần kinh như đau, dị cảm và hoặc liệt theo vùng chi phối tương ứng của thần kinh. Chụp cộng hưởng từ cột sống để chẩn đoán xác định tụ máu khoang NMC. Khi chẩn đoán xác định tụ máu khoang NMC cần phẫu thuật cấp cứu để giải ép thần kinh.

- Nhiễm khuẩn điểm chọc kim: Bệnh nhân có dấu hiệu sưng, đỏ tại chỗ chọc kim NMC. Khi có dấu hiệu nhiễm khuẩn tại chỗ chọc kim cần sát khuẩn tại chỗ, cấy khuẩn và dùng kháng sinh theo kháng sinh đồ.

- Áp xe khoang NMC: Triệu chứng đau lưng, sốt, tê bì, xét nghiệm bạch cầu tăng, chụp cộng hưởng từ để chẩn đoán xác định.

- Tụt huyết áp được định nghĩa là khi HATT giảm > 20% so với huyết áp nền của bệnh nhân. Xử trí sau khi tiêm thuốc tê vào khoang ngoài màng cứng có tụt huyết áp: Tiêm tĩnh mạch 6 mg ephedrin, có thể tiêm nhắc lại để đưa huyết áp tâm thu về mức huyết áp nền của bệnh nhân.

- Dựa vào thang điểm VAS, mức độ đau được phân thành 4 nhóm theo tác giả Oates [116]:

+ Không đau: VAS 0 - 1 điểm.

+ Đau nhẹ: VAS 2 - 5 điểm.

+ Đau trung bình: VAS 6 - 8 điểm.

+ Đau nặng: VAS 9 - 10 điểm.

- Đánh giá độ an thần theo thang điểm Ramsay sửa đổi [124]

**Bảng 2.1.** Độ an thần theo thang điểm Ramsay sửa đổi

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Khi  tỉnh | 1 | Bệnh nhân lo lắng, kích động hoặc bồn chồn |
| 2 | Bệnh nhân hợp tác, định hướng và nằm yên tĩnh |
| 3 | Bệnh nhân đáp ứng nhanh khi gọi to |
| Khi  ngủ | 4 | Bệnh nhân đáp ứng chậm chạp khi gọi to |
| 5 | Bệnh nhân không đáp ứng khi gọi to nhưng đáp ứng với kích thích đau |
| 6 | Bệnh nhân không đáp ứng với kích thích đau |

- Đánh giá loạn thần sau phẫu thuật theo test 4A (4AT 4 A test) của Saller T. bao gồm bốn mục [131]:

+ Mục một: Đánh giá mức độ tỉnh táo (Alertness) của bệnh nhân theo quan sát của người điều hành (điểm số 0 hoặc 4)

+ Mục hai: Đánh giá nhận thức (điểm 0, 1, 2)

+ Mục ba: Đánh giá sự chú ý (điểm 0, 1, 2)

+ Mục bốn: Đánh giá sự thay đổi cấp sự tỉnh táo, nhận thức và các chức năng thần kinh khác (điểm 0 hoặc 4)

Tổng điểm 4AT là 0 chỉ ra rằng khó có thể xảy ra mê sảng hoặc suy giảm nhận thức; điểm từ 1 đến 3 có nguy cơ nhận thức suy giảm và điểm AT ≥ 4 chẩn đoán mê sảng sau phẫu thuật.

- Mức độ liệt chi dưới: Đánh giá theo thang điểm Bromage sửa đổi [39]:

+ M 0: Co đầu gối và cử động bàn chân bình thường.

+ M 1: Co đầu gối yếu, cử động bàn chân bình thường.

+ M 2: Không co đầu gối được, có thể gập bàn chân được.

+ M 3: Không thể cử động được đầu gối và bàn chân.

- Xếp loại sức khỏe theo ASA[105]:

Đánh giá tình trạng thể chất trước phẫu thuật theo hướng dẫn 2019 của Hội gây mê Hoa Kỳ (ASA) có 6 mức:

+ Độ I: BN có sức khỏe bình thường: khỏe mạnh, không hút thuốc lá, không hoặc uống rượu ở mức ít.

+ Độ II: BN có bệnh hệ thống nhẹ, có hoặc không có giới hạn chức năng. Ví dụ: đang hút thuốc lá, uống rượu ở mức vừa, phụ nữ mang thai, béo phì với 30 < BMI < 40 kg/m2, tăng huyết áp/đái tháo đường kiểm soát tốt, bệnh phổi nhẹ.

+ Độ III: BN có bệnh hệ thống nặng, có giới hạn chức năng. Có một hoặc nhiều bệnh mức trung bình đến nặng, ví dụ: tăng huyết áp/đái tháo đường kiểm soát kém, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, béo phì với BMI ≥ 40 kg/m2, viêm gan hoạt động, nghiện rượu, đặt máy tạo nhịp, phân suất tống máu giảm ở mức vừa, bệnh thận giai đoạn cuối có lọc máu chu kỳ, tiền sử trên 3 tháng bị nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành đặt stent hoặc thiếu máu não thoáng qua.

+ Độ IV: BN có bệnh hệ thống nặng, đe dọa tính mạng. Ví dụ: nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, bệnh mạch vành đặt stent hoặc thiếu máu não thoáng qua gần đây (dưới 3 tháng), rối loạn chức năng van tim nặng, giảm phân suất tống máu nặng, nhiễm trùng máu, bệnh thận mạn hoặc bệnh thận cấp không lọc máu chu kỳ.

+ Độ V: BN hấp hối, sẽ tử vong nếu không phẫu thuật. Ví dụ: vỡ phình động mạch chủ bụng/ngực, chấn thương nặng, tụ máu nội sọ có hiệu ứng choáng chỗ, rối loạn chức năng đa cơ quan.

+ Độ VI: BN chết não, hiến tạng.

- Buồn nôn và nôn được đánh giá dựa theo phân độ của Pang [119]:

+ Độ 0: Không buồn nôn, nôn.

+ Độ 1: Buồn nôn < 10 phút hoặc chỉ nôn 1 lần.

+ Độ 2: Buồn nôn > 10 phút và/hoặc nôn 2 lần, nhưng không cần điều trị.

+ Độ 3: Buồn nôn > 10 phút và/hoặc nôn 2 lần, cần điều trị.

- Đánh giá mức độ ngứa theo 4 mức độ [60]:

+ Độ 0: Không ngứa

+ Độ 1: Ngứa ít

+ Độ 2: Ngứa vừa

+ Độ 3: Ngứa nhiều

- Biến chứng hô hấp:

**+** Chẩn đoán ức chế hô hấp khi tần số thở < 10 lần/phút.

+ Thở nhanh nông > 30 lần/phút, SpO2 < 92%.

2.2.10. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập theo các thông số trong phiếu nghiên cứu.Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

*2.2.10.1. Thống kê mô tả*

Tính trị số trung bình và độ lệch chuẩn cho các biến liên tục có phân phối chuẩn. Bên cạnh đó, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất của các biến cũng được mô tả trong kết quả nghiên cứu. Tính tần suất và tỉ lệ phần trăm cho các biến định tính.

***2.2.10.2. Thống kê phân tích***

Sử dụng phép kiểm định T để kiểm định sự khác biệt về giá trị trung bình cho các biến liên tục phân phối chuẩn của hai mẫu độc lập. Phép kiểm định phi tham số Mann - Whitney được dùng thay cho kiểm định T trong trường hợp các biến không có phân phối chuẩn.

Sử dụng phép kiểm định Chi bình phương và Fisher chính xác để so sánh các biến không liên tục hoặc tỉ lệ phần trăm giữa hai nhóm.

Giá trị p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.2.11. Đạo đức trong nghiên cứu

Thuyết minh được Hội đồng khoa học của Sở Khoa học – Công nghệ thông qua tại và đề cương nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh của Trường Đại Học Y - Dược, Đại Học Huế duyệt cho tiến hành.

Thực hiện đầy đủ các nguyên tắc cơ bản cho tất cả những người tham gia nghiên cứu và tuân thủ theo tuyên ngôn Helsinki, tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (2011) trong nghiên cứu y sinh học. Mọi thông tin cá nhân của bệnh nhân đều được giữ bí mật.

Bệnh nhân và người thân của gia đình bệnh nhân được giải thích rõ ràng, hiểu được mục đích của nghiên cứu. Mục đích của nghiên cứu là nhằm điều trị đau sau phẫu thuật hiệu quả hơn, giảm tỷ lệ các biến chứng hô hấp do đau, giúp bệnh nhân hồi phục nhanh hơn, nâng cao chất lượng điều trị của bệnh nhân. Các bệnh nhân từ chối không tham gia nghiên cứu không bị phân biệt đối xử.

Các số liệu nghiên cứu được ghi chép đầy đủ từ bệnh án bệnh nhân. Kết quả sẽ được công bố khi nghiên cứu hoàn thành.

CHƯƠNG KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 5 năm 2019 đến tháng 4 năm 2022 đã có:

- 70 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật bụng hở đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Các kết quả thu được như Phần I.

- 70 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật bụng nội soi đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Các kết quả thu được như Phần II.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU NHÓM PHẪU THUẬT HỞ: PHẦN I

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI, ASA

**Bảng 3.1.** Đặc điểm về tuổi, giới

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | **Chung**  **(n=70)** | **p** |
| Giới  (%) | Nam | 16 (45,7%) | 18 (51,4%) | 34 (48,6%) | > 0,05 |
| Nữ | 19 (54,3%) | 17 (48,6%) | 36 (51,4%) |
| Tuổi | ±SD | 53,1 ± 13,5 | 57,0 ± 13,3 | 55,1 ± 13,5 | > 0,05 |

*Nhận xét*: Sự khác biệt về giới và độ tuổi trung bình giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.2.** Đặc điểm về chiều cao, cân nặng, BMI, ASA

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| Chiều cao (cm) | ±SD | 158,1 ± 7,9 | 157,7 ± 7,1 | > 0,05 |
| Cân nặng (kg) | ±SD | 51,5 ± 8,6 | 51,3 ± 8,1 | > 0,05 |
| BMI | ±SD | 20,5 ± 2,6 | 20,6 ± 2,8 | > 0,05 |
| ASA | I | 6 (17,1%) | 3 (8,6%) | > 0,05 |
| II | 23 (65,7%) | 21 (60%) |
| III | 6 (17,1%) | 11 (31,4%) |

*Nhận xét*: Chiều cao trung bình, cân nặng trung bình và chỉ số BMI trung bình giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Phân độ ASA I và II chiếm tỉ lệ chủ yếu ở hai nhóm nghiên cứu.

3.1.2. Bệnh kèm theo

**Bảng 3.3.** Bệnh kèm theo

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Bệnh** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Tăng huyết áp | 3 | 8,6 | 3 | 8,6 | 6 | 8,6 |
| Đái tháo đường | 0 | 0 | 3 | 8,6 | 3 | 4,3 |
| ĐTĐ + THA | 2 | 5,7 | 0 | 0 | 2 | 2,9 |
| Bệnh khác | 0 | 0 | 5 | 14,3 | 5 | 7,1 |
| Không có bệnh kèm | 30 | 85,7 | 24 | 68,6 | 54 | 77,1 |
| Tổng | 35 | 100 | 35 | 100 | 70 | 100 |

ĐTĐ - Đái tháo đường, THA - Tăng huyết áp

*Nhận xét:* Tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 8,6%, sau đó là đái tháo đường chiếm tỉ lệ 4,3%, bệnh nhân có cả hai bệnh lý THA + ĐTĐ chiếm tỉ lệ 2,9%.

**Bảng 3.4.** Số bệnh kèm theo

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Bệnh**  **kèm theo** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | | **p** |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Một bệnh | 3 | 8,6 | 8 | 22,9 | 11 | 15,7 | > 0,05 |
| Hai bệnh | 2 | 5,7 | 3 | 8,5 | 5 | 7,1 |
| Không | 30 | 85,7 | 24 | 68,6 | 54 | 77,1 |
| Tổng | 35 | 100 | 35 | 50 | 100 | 100 |  |

*Nhận xét*: Số bệnh nhân có một bệnh kèm theo cao hơn số bệnh nhân có hai bệnh kèm theo, sự khác biệt về số bệnh kèm theo giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

3.1.3. Đặc điểm về phẫu thuật

3.1.3.1. Phân loại phẫu thuật đã thực hiện

**Bảng 3.5.** Phân loại phẫu thuật đã thực hiện

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Loại PT** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | | **p** |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Cắt dạ dày | 1 | 2,9 | 5 | 13,3 | 6 | 9, | > 0,05 |
| Cắt đại tràng | 2 | 5,7 | 4 | 11,4 | 6 | 8,6 |
| Cắt khối tá tụy | 7 | 20,0 | 7 | 17,2 | 13 | 18,5 |
| Cắt thùy gan | 10 | 28,6 | 4 | 11,4 | 14 | 20,0 |
| Lấy sỏi đường mật | 12 | 33,3 | 11 | 31,4 | 23 | 32,8 |
| Lấy sỏi tụy | 1 | 2,9 | 1 | 2,9 | 2 | 2,9 |
| Cắt u tụy | 2 | 5,8 | 4 | 11,4 | 6 | 8,6 |
| **Tổng** | **35** | **100** | **35** | **100** | **70** | **100** |  |

*Nhận xét*: Trong nhóm nghiên cứu, phẫu thuật lấy sỏi đường mật dẫn lưu Kehr chiếm tỉ lệ cao nhất 31,4%, phẫu thuật cắt thùy gan chiếm 20,0%, phẫu thuật cắt khối tá tụy chiếm 17,1%. Sự khác biệt về loại phẫu thuật giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

3.1.3.2. Thời gian phẫu thuật, độ dài vết mổ

**Bảng 3.6.** Thời gian phẫu thuật, độ dài vết mổ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | **Nhóm PCEA(n=35)** | **Nhóm IV-PCA (n=35)** | **p** |
| Thời gian phẫu thuật (phút) | ±SD | 179,6 ± 53,76 | 158,57 ± 58,32 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 60-270 | 60-280 |
| Độ dài vết mổ  (cm) | ±SD | 17,74 ± 4,95 | 16,37 ± 3,56 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 8-30 | 10-25 |

*Nhận xét:*

- Sự khác biệt về trung bình thời gian phẫu thuật giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

- Độ dài trung bình vết mổ của hai nhóm tương đương nhau. Sự khác biệt về trung bình độ dài vết mổ giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

3.1.3.3. Đặc điểm đường phẫu thuật

**Bảng 3.7.** Đường phẫu thuật

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Tính chất** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Trên rốn | 19 | 54,3 | 27 | 77,1 | 46 | 65,7 |
| Trên - dưới rốn | 8 | 22,9 | 7 | 20,0 | 15 | 21,4 |
| Đường chữ J | 8 | 22,9 | 1 | 2,9 | 9 | 12,9 |
| Tổng | 35 | 100 | 35 | 100 | 70 | 100 |

*Nhận xét*: Đường phẫu thuật trên rốn ở 2 nhóm chiếm tỉ lệ cao nhất 65,7%, đường phẫu thuật trên - dưới rốn ở 2 nhóm chiếm tỉ lệ 21,4% và đường chữ J chiếm tỉ lệ thấp nhất 12,9%.

3.2. CÁC CHỈ TIÊU ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU

3.2.1. Các chỉ tiêu đánh giá liên quan đặt catheter ngoài màng cứng

**Bảng 3.8.** Vị trí chọc kim

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Vị trí chọc kim** | **Tần số**  **(n=35)** | **Tỷ lệ %** |
| T7-8 | 4 | 11,4 |
| T8-9 | 24 | 68,6 |
| T9-10 | 3 | 8,6 |
| T10-11 | 3 | 8,6 |
| T11-12 | 1 | 2,9 |
| Tổng | 35 | 100 |

*Nhận xét:* Vị trí chọc kim gây tê ngoài màng cứng trong phẫu thuật ổ bụng chủ yếu chọc ở T8-9 chiếm tỷ lệ 68,6%. Vị trí T9-10 và T10-11 chiếm tỷ lệ tương đương nhau 8,6%.

**Bảng 3.9.** Số lần chọc kim

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Số lần chọc kim** | **Tần số**  **(n=35)** | **Tỷ lệ %** |
| 1 | 15 | 42,9 |
| 2 | 12 | 34,3 |
| 3 | 5 | 14,3 |
| 4 | 3 | 8,6 |
| Tổng | 35 | 100 |

*Nhận xét:* Số lần chọc kim nhiều nhất là 1 lần chiếm tỷ lệ 42,9%, chọc 2 lần chiếm tỉ lệ 34,3%. Số lần chọc kim thấp nhất là 4 lần chiếm tỷ lệ 8,6%. Đa số bệnh nhân chọc kim thành công ở lần 1 và lần 2.

**Bảng 3.10.** Số lần thay đổi đốt sống

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Số lần thay đổi** | **Tần số**  **(n=35)** | **Tỷ lệ %** |
| 0 | 12 | 34,3 |
| 1 | 12 | 34,3 |
| 2 | 8 | 22,9 |
| 3 | 3 | 8,6 |
| Tổng | 35 | 100 |

*Nhận xét:* Tỷ lệ số lần thay đổi đốt sống 0 lần và 1 lần chiếm 34,3%. Tỷ lệ số lần thay đổi đốt sống 2 lần chiếm 22,9% và tỷ lệ số lần thay đổi cột sống 3 lần chiếm 8,6%.

**Bảng 3.11.** Thời gian chọc kim ngoài màng cứng

|  |  |
| --- | --- |
| **Nhóm** | **PCEA** |
| ±SD | 13,23 ± 4,98 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 10 - 30 |

*Nhận xét:*Thời gian chọc kim ngoài màng cứng là 13,23 phút (± 4,98) và khoảng giá trị với giá trị nhỏ nhất là 10 phút và lớn nhất là 30 phút.

3.2.2. Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng giảm đau

3.2.2.1. Liều lượng thuốc

***- Liều lượng thuốc morphin sử dụng nhóm IV-PCA***

**Bảng 3.12.** Liều morphin sử dụng sau phẫu thuật của nhóm IV-PCA

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Liều morphin (mg)** | **Liều  chuẩn độ** | **Ngày 1 sau phẫu thuật** | **Ngày 2 sau phẫu thuật** | **Tổng liều**  **sử dụng** |
| ±SD | 5,31 ± 2,21 | 20,82 ± 11,75 | 11,26 ± 8,17 | 32,09 ± 18,66 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 3 - 10 | 6 - 66 | 3 - 33 | 11 - 99 |

*Nhận xét:*

- Lượng morphin chuẩn độ trung bình ở nhóm IV-PCA là 5,31 ± 2,21 mg, thấp nhất là 3 mg, cao nhất là 10 mg.

- Lượng morphin tiêu thụ nhiều nhất trong ngày đầu tiên sau phẫu thuật, sau đó giảm dần vào ngày thứ hai sau phẫu thuật. Tổng lượng morphin trung bình sử dụng trong 48 giờ là 32,09 ± 18,66 mg.

***- Liều lượng thuốc nhóm PCEA***

**Bảng 3.13.** Thể tích tiêm khởi đầu khoang NMC

|  |  |
| --- | --- |
| **Nhóm PCEA (n =35)** | **Thể tích (ml)** |
| ±SD | 5,35 ± 1,86 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 3 - 9 |

*Nhận xét:* Ở nhóm PCEA, thể tích dung dịch thuốc tê tiêm khởi đầu vào khoang ngoài màng cứng trung bình là 5,35 ± 1,86, thấp nhất là 3 ml, nhiều nhất là 9 ml.

**Bảng 3.14.** Lượng bupivacain và fentanyl giảm đau nhóm PCEA

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm PCEA**  **(n=35)**  **Sau phẫu thuật** | | **Lượng bupivacain**  **(mg)** | **Lượng fentanyl**  **(µg)** |
| Ngày 1 | ±SD | 87,34 ± 11,42 | 176,40 ± 28,5 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 72 - 114 | 144 - 288 |
| Ngày 2 | ±SD | 78,86 ± 8,74 | 157,71 ± 17,50 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 72 - 110 | 144 - 220 |
| Tổng | ±SD | 166,20 ± 17,89 | 332,40 ± 35,79 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 144 - 206 | 288 - 412 |

*Nhận xét:*

- Lượng bupivacain trung bình sử dụng cao nhất ở ngày đầu tiên sau phẫu thuật, giảm dần từ ngày thứ hai sau phẫu thuật. Tổng lượng bupivacain trung bình sử dụng trong 48 giờ của nhóm PCEA là 166,20 ± 17,89 mg.

- Lượng fentanyl trung bình sử dụng cao nhất ngày đầu tiên sau phẫu thuật, giảm dần ở ngày thứ hai sau phẫu thuật. Tổng lượng fentanyl trung bình sử dụng trong 48 giờ của nhóm PCEA là 332,40 ± 35,79 µg.

3.2.2.2. Thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều cả hai nhóm PCEA và IV-PCA

**Bảng 3.15.** Thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| ±SD | 6,23 ± 1,86 | 4,83 ± 1,34 | **< 0,05** |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 3 - 12 | 3 - 7 |  |

*Nhận xét:* Thời gian khởi phát giảm đau trung bình của nhóm PCEA (6,23 ± 1,86 phút) dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA (4,83 ± 1,34 phút).

3.2.2.3. Điểm VAS khi nằm nghỉ và khi vận động

**Bảng 3.16.** Điểm VAS khi nằm nghỉ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **VAS**  **Thời gian** | **Điểm VAS khi nghỉ (±SD)** | | **p** |
|  | **Nhóm PCEA (n=35)** | **Nhóm IV-PCA (n=35)** |  |
| H0 | 5,06 ± 1,533 | 5,60 ± 1,519 | > 0,05 |
| H0,5 | 2,00 ± 1,029\* | 2,91 ± 0,612\* | **< 0,05** |
| H4 | 1,57 ± 1,267\* | 2,80 ± 0,933\* | **< 0,05** |
| H8 | 1,14 ± 1,141\* | 2,54 ± 0,657\* | **< 0,05** |
| H12 | 1,23 ± 0,973\* | 2,66 ± 0,938\* | **< 0,05** |
| H18 | 1,91 ± 1,579\* | 2,29 ± 0,519\* | **< 0,05** |
| H24 | 1,40 ± 1,288\* | 2,17 ± 0,618\* | **< 0,05** |
| H30 | 1,71 ± 1,582\* | 2,37 ± 1,003\* | **< 0,05** |
| H36 | 1,29 ± 1,073\* | 2,20 ± 0,994\* | **< 0,05** |
| H42 | 1,37 ± 0,942\* | 1,91 ± 0,781\* | **< 0,05** |
| H48 | 1,40 ± 0,812\* | 1,65 ± 0,544\* | > 0,05 |

*\* khác biệt có ý nghĩa thống kê so với H0 p < 0,05*

*Nhận xét:*

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm PCEA luôn thấp hơn 3, của nhóm IV-PCA luôn thấp hơn 4 trong thời gian giảm đau sau phẫu thuật.

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm PCEA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA khi so sánh cùng thời điểm H0,5, H4, H8, H12, H18, H24, H30, H36, H42.

**Biểu đồ 3.1.** Diễn biến mức độ đau theo VAS lúc nghỉ của hai nhóm PCEA và IV-PCA

**Bảng 3.17.** Điểm VAS khi vận động, khi ho

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **VAS**  **Thời gian** | **Điểm VAS khi vận động, khi ho (±SD)** | | **p** |
| **Nhóm PCEA (n=35)** | **Nhóm IV-PCA (n=35)** |
| H0 | 6,03 ± 1,618 | 6,63 ± 1,497 | > 0,05 |
| H0,5 | 3,03 ± 1,071\* | 3,91 ± 0,658\* | **< 0,05** |
| H4 | 2,60 ± 1,288\* | 3,77 ± 0,942\* | **< 0,05** |
| H8 | 2,17 ± 1,224\* | 3,57 ± 0,698\* | **< 0,05** |
| H12 | 2,23 ± 1,003\* | 3,66 ± 0,938\* | **< 0,05** |
| H18 | 3,03 ± 1,581\* | 3,29 ± 0,519\* | **< 0,05** |
| H24 | 2,40 ± 1,168\* | 3,17 ± 0,618\* | **< 0,05** |
| H30 | 2,74 ± 1,559\* | 3,37 ± 1,003\* | **< 0,05** |
| H36 | 2,34 ± 1,110\* | 3,23 ± 0,910\* | **< 0,05** |
| H42 | 2,37 ± 0,942\* | 3,03 ± 0,822\* | **< 0,05** |
| H48 | 2,40 ± 0,812\* | 2,71 ± 0,524\* | > 0,05 |

*\* khác biệt có ý nghĩa thống kê so với H0 p < 0,05*

*Nhận xét:*

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) sau khi chuẩn độ thuốc giảm đau nhóm PCEA luôn thấp hơn 4 (2,17 ± 1,224; 3,03 ± 1,581), của nhóm IV-PCA luôn thấp hơn 4 (2,71 ± 0,524; 3,91 ±0,658) trong thời gian giảm đau.

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) nhóm PCEA luôn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA khi so sánh thời điểm từ H0,5 đến H42.

**Biểu đồ 3.2.** Diễn biến mức độ đau theo VAS khi vận động, khi ho

của hai nhóm PCEA và IV-PCA

3.2.2.4. Số bệnh nhân cần tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch

**Bảng 3.18.** Số bệnh nhân tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Số BN tiêm** | Nhóm PCEA  (n=35) | Nhóm IV-PCA  (n=35) | p |
| **Ngày 1** | 12 | 29 | **< 0,05** |
| **Ngày 2** | 2 | 12 | **< 0,05** |
| **Tổng số lần tiêm** | 14 | 41 |  |

*Nhận xét*:

- Số bệnh nhân tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch ngày 1, ngày 2 sau phẫu thuật nhóm PCEA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA.

- Trong mỗi nhóm nghiên cứu, số bệnh nhân tiêm morphin ngày 2 giảm hơn so với ngày 1.

- Tổng số bệnh nhân tiêm morphin bổ sung tĩnh mạch của nhóm PCEA trong hai ngày sau phẫu thuật thấp hơn so với nhóm IV-PCA.

3.2.2.5. Tỷ lệ giữa số lần yêu cầu bấm máy và số lần bấm có đáp ứng (A/D)

**Bảng 3.19.** Tỷ lệ A/D tại thời điểm 48 giờ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Đặc điểm** | **Nhóm PCEA** | **Nhóm IV-PCA** | **p** |
| Số lần yêu cầu (lần) | | | |
| ±SD | 14,86 ± 11,36 | 33,00 ± 22,63 | **<0,05** |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 2-41 | 8-115 |
| Số lần thành công ( lần) | | | |
| ±SD | 11,97 ± 9,07 | 25,91 ± 18,26 | **<0,05** |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 2-31 | 8-93 |
| Tỷ số A/D (%) | | | |
| ±SD | 84,78 ± 13,95 | 80,11 ± 13,96 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 45,5-100 | 41,7-100 |

*Nhận xét:*

- Số lần yêu cầu (D) và số lần bấm thành công (A) ở nhóm ngoài màng cứng thấp hơn so với nhóm giảm đau IV-PCA.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trung bình số lần yêu cầu và số lần thành công của 2 nhóm với p < 0,05.

- Tỉ A/D của nhóm PCEA là 84,78 ± 13,95 %, cao hơn so với nhóm IV-PCA. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trung bình tỷ số A/D giữa 2 nhóm.

***3.2.2.6. Thời gian ngồi dậy, thời gian trung tiện***

**Bảng 3.20.** Thời gian ngồi dậy, thời gian trung tiện

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| Thời gian ngồi dậy  (giờ) | ±SD | 19,63 ± 5,26 | 23,51 ± 5,02 | **<0,05** |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 6 - 32 | 15 – 32 |
| Thời gian trung tiện  (giờ) | ±SD | 39,77 ± 15,3 | 57,06 ± 13,87 | **<0,05** |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 12-56 | 22-76 |

*Nhận xét*:

- Thời gian ngồi dậy trung bình của nhóm PCEA (19,63 ± 5,26 giờ) ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA (23,51 ± 5,02 giờ).

- Thời gian trung tiện trung bình của nhóm PCEA (39,77 ± 15,3 giờ) ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA (57,06 ± 13,87 giờ).

3.2.2.7. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

**Bảng 3.21.** Mức độ hài lòng của bệnh nhân

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**    **Mức độ** **hài lòng** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | | p |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Hài lòng mức độ trung bình | 0 | 0 | 2 | 5,7 | **<0,05** |
| Hài lòng | 10 | 28,6 | 25 | 71,4 |
| Rất hài lòng | 25 | 71,4 | 8 | 22,9 |
| Tổng | 35 | 100 | 35 | 100 |  |

*Nhận xét*:

- Sau 48 giờ giảm đau, nhóm PCEA có tỉ lệ 71,4% bệnh nhân đánh giá mức độ rất hài lòng, cao hơn so với nhóm IV-PCA có tỉ lệ 22,9%, có ý nghĩa thống kê.

- Ở nhóm PCEA không có bệnh nhân nào hài lòng ở mức độ trung bình, ở nhóm IV-PCA có 2 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 5,7% hài lòng ở mức độ trung bình.

- Ở nhóm IV-PCA có tỉ lệ 71,4% bệnh nhân đánh giá mức độ hài lòng.

3.3. CÁC THÔNG SỐ HUYẾT ĐỘNG, HÔ HÂP CHỈ TIÊU THEO DÕI BIẾN CHỨNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

3.3.1. Tần số tim

**Bảng 3.22.** Tần số tim

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian** | **Tần số tim (lần/phút)** | | **p** |
| **Nhóm PCEA (n=35)** | **Nhóm IV-PCA (n=35)** |
| H0 | 81,11 ± 14,97 | 77,74 ± 14,83 | > 0,05 |
| H0,5 | 78,80 ± 14,10 | 74,49 ± 12,32 |
| H4 | 80,51 ± 14,60 | 78,66 ± 14,47 |
| H8 | 83,69 ± 16,50 | 80,40 ± 12,94 |
| H12 | 80,66 ± 12,35 | 80,97 ± 14,78 |
| H18 | 82,74 ± 14,61 | 81,80 ± 17,07 |
| H24 | 85,37 ± 15,41 | 84,06 ± 16,50 |
| H30 | 86,06 ± 14,08 | 84,63 ± 16,31 |
| H36 | 83,71 ± 13,16 | 82,83 ± 13,65 |
| H42 | 84,71 ± 11,96 | 81,26 ± 14,27 |
| H48 | 86,00 ± 12,30 | 79,91 ± 13,68 |

*Nhận xét:*

- Tần số tim trung bình cả hai nhóm đều giảm tại thời điểm H0,5 so với thời điểm H0 trong quá trình giảm đau, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

-Tần số tim trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu tại tất cả các thời điểm đánh giá đều trong giới hạn bình thường.

- Không có khác biệt giữa hai nhóm về tần số tim trung bình ở các thời điểm đánh giá.

3.3.2. Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương

**Bảng 3.23.** Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian** | **HATT** (mmHg) | | **HATTr** (mmHg) | | **p** |
| **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | **Nhóm IV-PCA (n=35)** | **Nhóm PCEA(n=35)** | **Nhóm IV-PCA (n=35)** |
| H0 | 131,91 ± 17,45 | 134,51 ± 20,66 | 79,89 ± 11,15 | 80,74 ± 12,83 | > 0,05 |
| H0,5 | 127,51 ± 18,77 | 130,40 ± 17,72 | 77,20 ± 10,82 | 78,20 ± 11,45 |
| H4 | 125,51 ± 16,08 | 123,11 ± 15,37 | 76,20 ± 9,20 | 76,37 ± 11,53 |
| H8 | 123,09 ± 15,91 | 123,46 ± 14,45 | 74,49 ± 9,65 | 75,66 ± 10,96 |
| H12 | 122,31 ± 14,78 | 120,31 ± 15,78 | 74,09 ± 9,22 | 73,23 ± 11,17 |
| H18 | 121,97 ± 17,70 | 120,00 ± 13,48 | 75,43 ± 9,85 | 72,40 ± 10,88 |
| H24 | 124,09 ± 14,86 | 119,66 ± 12,05 | 76,69 ± 9,50 | 73,37 ± 9,10 |
| H30 | 122,29 ± 14,19 | 121,54 ± 11,69 | 75,20 ± 8,12 | 74,26 ± 8,17 |
| H36 | 121,23 ± 13,66 | 121,49 ± 12,39 | 73,43 ± 7,98 | 74,46 ± 9,58 |
| H42 | 121,54 ± 12,29 | 120,51 ± 12,22 | 73,40 ± 9,66 | 73,66 ± 8,89 |
| H48 | 121,32 ± 11,76 | 120,89 ± 8,43 | 74,65 ± 8,96 | 74,14 ± 6,44 |

*Nhận xét:*

- Huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr) trung bình của tất cả bệnh nhân ở hai nhóm trong nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường ở các thời điểm đánh giá.

- Huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr) trung bình của hai nhóm ở các thời điểm đánh giá khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3.3. Độ bão hòa oxy máu ngoại vi

**Bảng 3.24.** Độ bão hòa oxy máu ngoại vi

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ tiêu**  **Thời gian** | **SpO2** (%) | | |
| **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| H0 | 97,57 ± 1,48 | 96,97 ± 1,40 | > 0,05 |
| H0,5 | 97,49 ± 1,69 | 97,17 ± 1,60 |
| H4 | 96,94 ± 1,75 | 97,03 ± 1,36 |
| H8 | 97,23 ± 1,46 | 96,54 ± 1,63 |
| H12 | 96,97 ± 1,42 | 96,43 ± 1,85 |
| H18 | 96,49 ± 1,67 | 96,83 ± 1,81 |
| H24 | 96,77 ± 1,94 | 96,86 ± 1,75 |
| H30 | 97,03 ± 1,52 | 97,06 ± 1,26 |
| H36 | 97,20 ± 1,49 | 96,97 ± 1,12 |
| H42 | 97,43 ± 1,24 | 97,34 ± 1,19 |
| H48 | 97,43 ± 1,14 | 97,34 ± 1,19 |

*Nhận xét:*

- Độ bão hòa ôxy máu ngoại vi trung bình của tất cả bệnh nhân ở các thời điểm đánh giá trong nghiên cứu đều trên 96%.

- Không có khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm PCEA và IV-PCA về độ bão hòa ôxy máu ngoại vi trung bình ở mỗi thời điểm đánh giá.

- Ở cả hai nhóm không có trường hợp nào giảm bão hòa ôxy dưới 92 %.

**Biểu đồ 3.3.** Diễn biến độ bão hòa ôxy máu ngoại vi SpO2 của hai nhóm PCEA và IV-PCA

3.3.4. Tần số thở

**Bảng 3.25.** Tần số thở

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ tiêu**  **Thời điểm** | **Tần số thở** (lần/phút) | | |  |
| **Nhóm PCEA(n=35)** | **Nhóm IV-PCA (n=35)** | **p** | |
| H0 | 20,69 ± 3,056 | 19,83 ± 3,434 | > 0,05 | |
| H0,5 | 19,17 ± 2,370 | 18,66 ± 2,566 | > 0,05 | |
| H4 | 19,51 ± 2,147 | 18,74 ± 2,954 | > 0,05 | |
| H8 | 20,26 ± 3,416 | 18,09 ± 2,628 | < 0,05 | |
| H12 | 20,23 ± 3,059 | 18,23 ± 3,606 | < 0,05 | |
| H18 | 21,09 ± 5,458 | 18,60 ± 3,283 | < 0,05 | |
| H24 | 20,57 ± 4,954 | 18,80 ± 3,496 | < 0,05 | |
| H30 | 20,31 ± 3,323 | 19,20 ± 3,530 | > 0,05 | |
| H36 | 20,43 ± 4,401 | 18,89 ± 3,261 | < 0,05 | |
| H42 | 20,40 ± 4,001 | 18,31 ± 2,709 | < 0,05 | |
| H48 | 19,03 ± 2,395 | 18,66 ± 2,388 | > 0,05 | |

*Nhận xét:*

- Tần số thở trung bình của hai nhóm ở các thời điểm đánh giá trong giới hạn bình thường, so sánh giữa hai nhóm sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Nhóm IV-PCA ghi nhận có 1/35 bệnh nhân (2,9%) có tần số thở < 10 lần/phút.

- Tần số thở trung bình của hai nhóm ở các thời điểm H8, H12, H18, H24, H42 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.4. BIẾN CHỨNG VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

3.4.1. Biến chứng hô hấp

**Bảng 3.26.** Biến chứng hô hấp

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Biến chứng**  **hô hấp** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | | **P** |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| SpO2 < 95% | 13 | 37,1 | 9 | 25,7 | 22 | 31,4 | > 0,05 |
| Tần số thở < 10 lần / phút | 0 | 0 | 1 | 2,9 | 1 | 1,4 |

*Nhận xét*:

- Nhóm PCEA có 13/35 bệnh nhân (37,1%), nhóm IV-PCA có 9/35 bệnh nhân (25,7%) có SpO2 < 95%. So sánh giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê. Sự khác nhau về tỷ lệ biến chứng hô hấp giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

- Nhóm IV-PCA có 1/35 bệnh nhân (2,9%) ức chế hô hấp, tần số thở < 10 lần/phút.

3.4.2. Độ an thần

**Bảng 3.27.** Độ an thần theo thang điểm Ramsay

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian** | **Điểm Ramsay (±SD)** | | **p** |
| **Nhóm PCEA (n=35)** | **Nhóm IV-PCA(n=35)** |
| H0 | 2,54 ± 0,74 | 2,57 ± 0,50 | > 0,05 |
| H0,5 | 2,20 ± 0,41 | 2,17 ± 0,38 |
| H4 | 2,00 ± 0,34 | 2,03 ± 0,17 |
| H8 | 2,00 ± 0,34 | 2,06 ± 0,34 |
| H12 | 2,03 ± 0,30 | 2,11 ± 0,47 |
| H18 | 2,06 ± 0,24 | 2,06 ± 0,34 |
| H24 | 2,03 ± 0,17 | 2,06 ± 0,34 |
| H30 | 2,03 ± 0,17 | 2,06 ± 0,34 |
| H36 | 2,03 ± 0,17 | 2,11 ± 0,47 |
| H42 | 2,03 ± 0,17 | 2,06 ± 0,34 |
| H48 | 2,03 ± 0,17 | 2,06 ± 0,34 |

*Nhận xét:*

- Điểm an thần trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu tại các thời điểm đánh giá thay đổi trong phạm vi từ 2-3 (mức độ mong muốn).

- Không có khác biệt có ý nghĩa về điểm an thần trung bình giữa hai nhóm tại các thời điểm đánh giá.

3.4.3. Tác dụng không mong muốn ngứa, buồn nôn và nôn

**Bảng 3.28.** Tác dụng không mong muốn ngứa, ức chế hô hấp, nôn và buồn nôn

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **Nhóm IV-PCA**  **(n=35)** | | **p** |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** |  |
| Ngứa | | 2 | 5,7 | 1 | 2,9 | > 0,05 |
| Buồn nôn, nôn | | 10 | 28,5 | 13 | 37,1 | > 0,05 |
| Nôn | Độ 1 | 4 | 11,4 | 9 | 2,6 |
| Độ 2 | 2 | 5,7 | 0 | 0 |
| Độ 3 | 4 | 11,4 | 4 | 11,4 |
| Loạn thần | | Không có bệnh nhân nào | | | | |

*Nhận xét:*

- Tỷ lệ ngứa trong quá trình giảm đau sau phẫu thuật ở nhóm PCEA (5,7%) cao hơn so với nhóm IV-PCA (2,9%). Sự khác biệt về tỷ lệ ngứa giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

- Tỷ lệ buồn nôn, nôn trong quá trình giảm đau sau phẫu thuật của nhóm PCEA (28,5%) thấp hơn so với nhóm IV-PCA (37,1%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.4.4. Tác dụng không mong muốn khác liên quan giảm đau PCEA

**Bảng 3.29.** Tác dụng không mong muốn khác liên quan giảm đau PCEA

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | **Nhóm PCEA**  **(n=35)** | | **p** |
| **SL** | **%** |  |
| Đau đầu | 1 | 2,9 | > 0,05 |
| Đau điểm chọc kim | 4 | 11,4 | > 0,05 |
| Tụt huyết áp | 1 | 2,9 | > 0,05 |

*Nhận xét:*

- Ở nhóm PCEA có 1/35 bệnh nhân (2,9%) đau đầu, 4/35 bệnh nhân (11,4%) đau điểm chọc kim và 1/35 bệnh nhân (2,9%) tụt huyết áp.

Chương 4

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU NHÓM PHẪU THUẬT NỘI SOI: PHẦN II

Qua nghiên cứu hiệu quả giảm đau trên 70 bệnh nhân áp dụng phương pháp dùng ketorolac, paracetamol kết hợp morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát so với phương pháp dùng paracetamol kết hợp morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát tại Bệnh viện Đại Học Y-Dược Huế, sau khi xử lí, kết quả thu được như sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI

**Bảng 4.1.** Đặc điểm về tuổi, giới

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | **Chung**  **(n=70)** | **p** |
| Giới  (%) | Nam | 18 (47,4) | 20 (52,6) | 38 (54,3%) | > 0,05 |
| Nữ | 17 (53,1) | 15 (469) | 32 (45,7%) |
| Tuổi | ±SD | 56,9 ± 14,1 | 65,6 ± 12,8 | 61,3 ± 14,1 | > 0,05 |

*Nhận xét*: Sự khác biệt về giới và độ tuổi trung bình giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4.2.** Đặc điểm về chiều cao, cân nặng, BMI, ASA

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| Chiều cao (cm) | ±SD | 158,9 ± 8,1 | 158,8 ± 7,4 | > 0,05 |
| Cân nặng (kg) | ±SD | 54,4 ± 8,2 | 52,4 ± 8,3 | > 0,05 |
| BMI | ±SD | 21,5 ± 2,7 | 20,67 ± 3,1 | > 0,05 |
| ASA | I | 8 (22,9%) | 9 (25,7%) | > 0,05 |
| II | 20 (57,1%) | 18 (51,4%) |
| III | 7 (20,0%) | 8 (22,9%) |

*Nhận xét*: Chiều cao trung bình, cân nặng trung bình và chỉ số BMI trung bình giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Phân độ ASA II chiếm tỉ lệ chủ yếu ở hai nhóm nghiên cứu.

4.1.2. Đặc điểm về phẫu thuật

4.1.2.1. Phân loại phẫu thuật đã thực hiện

**Bảng 4.3.** Phân loại phẫu thuật đã thực hiện

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chẩn đoán** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Ung thư dạ dày | 13 | 37,14 | 8 | 22,9 | 21 | 30 |
| Ung thư đại tràng góc gan | 5 | 14,29 | 4 | 11,43 |  | 12,85 |
| Ung thư đại tràng sigma | 7 | 20 | 9 | 25,7 | 16 | 22,9 |
| Ung thư đại tràng xuống | 1 | 2,86 | 2 | 5,71 | 3 | 4,2 |
| Ung thư hồi manh tràng | 2 | 5,72 | 2 | 5,72 | 2 | 5,72 |
| Ung thư trực tràng | 2 | 5,71 | 9 | 25,7 | 11 | 15,7 |
| Nang ống mật chủ | 2 | 5,71 | 2 | 5,71 | 4 | 5,72 |
| Polyp ruột non | 1 | 2,86 | 0 | 0 | 1 | 2,86 |
| Sỏi ống mật chủ | 2 | 5,71 | 0 | 0 | 2 | 5,71 |
| Tổng | 35 | 100 | 35 | 100 | 70 | 100 |

*Nhận xét:* Bệnh nhân bị ung thư dạ dày chiếm tỉ lệ cao nhất.

4.1.2.2. Thời gian phẫu thuật

**Bảng 4.4.** Thời gian phẫu thuật, độ dài lấy bệnh phẩm

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm Keto-Para-PCA** | **Nhóm Para-PCA** | **p** |
| Thời gian phẫu thuật (phút) | ±SD | 177,1 ± 46,6 | 183,7 ± 50,0 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 105-300 | 70-270 |
| Độ dài lỗ mở lấy bệnh phẩm  (cm) | ±SD | 5,6 ± 2,0 | 5,8 ± 2,5 |  |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 3-10 | 3-10 | > 0,05 |

*Nhận xét:*

- Thời gian phẫu thuật trung bình giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

- Độ dài trung bình lỗ mở lấy bệnh phẩm của hai nhóm tương đương nhau. Sự khác biệt về trung bình độ dài lấy bệnh phẩm giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

**4.1.2.3. Đặc điểm đường phẫu thuật**

**Bảng 4.5.** Số lỗ đặt trocar

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Số lỗ đặt trocar** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| 3 | 7 | 70,0 | 3 | 30,0 | 10 | 14,3 |
| 4 | 25 | 45,5 | 30 | 54,5 | 55 | 78,6 |
| 5 | 3 | 60,0 | 2 | 40,0 | 5 | 7,1 |
| Tổng | 35 | 100 | 35 | 100 | 70 | 100 |

Nhận xét: Số bệnh nhân được đặt 4 trocar chiếm tỉ lệ cao nhất.

4.1.2.3. Bệnh kèm theo

**Bảng 4.6.** Bệnh kèm theo

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Bệnh** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Tăng huyết áp | 4 | 1,4 | 5 | 14,28 | 9 | 12,85 |
| ĐTĐ + THA | 0 | 0 | 2 | 5,71 | 2 | 5,71 |
| ĐTĐ + THA + Suy thận, TBMMN | 0 | 0 | 1 | 2,86 | 1 | 2,86 |
| THA, hở chủ | 1 | 2,86 | 0 | 0 | 1 | 2,86 |
| Hen phế quản | 1 | 2,86 | 0 | 0 | 1 | 2,86 |
| Hở chủ | 1 | 2,86 | 0 | 0 | 1 | 2,86 |
| Hở chủ, hở 2 lá nhẹ | 0 | 0 | 1 | 2,86 | 1 | 2,86 |
| Lao phổi | 1 | 2,86 | 0 | 0 | 1 | 2,86 |
| Nhịp chậm xoang | 0 | 0 | 1 | 2,86 | 1 | 2,86 |
| TBMMN | 1 | 2,86 | 0 | 0 | 1 | 2,86 |
| Bệnh mạch vành | 0 | 0 | 2 | 5,71 | 2 | 5,71 |
| Bệnh khác | 3 | 8,57 | 0 | 0 | 3 | 8,57 |
| Không có bệnh kèm | 23 | 65,71 | 23 | 65,71 | 46 | 65,71 |

ĐTĐ-Đái tháo đường, THA-Tăng huyết áp, TBMMN-Tai biến mạch máu não

*Nhận xét:* Số bệnh nhân có bệnh lý kèm theo ít và không khác có ý nghĩa thống kê nhau giữa hai nhóm.

**Bảng 4.7.** Số bệnh kèm theo

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Bệnh**  **kèm theo** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | | **p** |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Một bệnh | 11 | 61,1 | 7 | 38,9 | 18 | 25,7 | > 0,05 |
| Hai bệnh | 1 | 20,0 | 4 | 80,0 | 5 | 7,2 |
| Bốn bệnh | 0 | 0 | 1 | 100 | 1 | 1,4 |
| Không | 23 | 50 | 23 | 50 | 46 | 65,7 |
| Tổng | 35 | 50 | 35 | 50 | 70 | 100 |  |

*Nhận xét*: Số bệnh nhân có một bệnh kèm theo cao hơn số bệnh nhân có hai bệnh kèm theo, sự khác biệt về số bệnh kèm theo giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

4.2. CÁC CHỈ TIÊU ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU

4.2.2. Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng giảm đau

4.2.2.1. Liều lượng thuốc

**Bảng 4.8.** Liều lượng thuốc morphin sử dụng

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Liều morphin (mg)** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| **Liều chuẩn độ để đạt VAS < 4** | | | |
| ±SD | 5,46 ± 1,93 | 4,91 ± 2,33 | > 0,05 |
| **Ngày 1** | | | |
| ±SD | 16,43 ± 8,8 | 20,63 ± 9,20 | **< 0,05** |
| **Ngày 2** | | | |
| ±SD | 4,11 ± 4,34 | 6,31 ± 4,69 | **< 0,05** |
| **Tổng liều** | | | |
| ±SD | 20,54 ± 12,5 | 26,94 ± 12,21 | **< 0,05** |

*Nhận xét*:

- Sự khác biệt giữa lượng morphin chuẩn độ trung bình ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

- Lượng morphin tiêu thụ nhiều nhất trong ngày đầu tiên sau phẫu thuật, sau đó giảm dần vào ngày thứ hai sau phẫu thuật ở cả hai nhóm.

- Lượng morphin tiêu thụ trung bình của nhóm kết hợp ketorolac thấp hơn so với nhóm không kết hợp ketorolac ở ngày 1, ngày 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Tổng lượng morphin trung bình sử dụng trong 48 giờ ở nhóm Keto-Para-PCA là 20,54 ± 12,5 mg thấp hơn so với nhóm Para-PCA là 26,94 ± 12,21 mg.

4.2.2.2. Thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều cả hai nhóm Keto-Para-PCA và nhóm Para-PCA

**Bảng 4.9.** Thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Thời gian (phút)** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| ±SD | 4,46 ± 1,25 | 4,60 ± 1,09 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 3 - 8 | 3 - 7 |  |

*Nhận xét:* Thời gian khởi phát giảm đau trung bình của hai nhóm Keto-Para-PCA và nhóm Para-PCA sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

***4.2.2.3. Điểm VAS khi nằm nghỉ và khi vận động***

**Bảng 4.10.** Điểm VAS khi nằm nghỉ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **VAS**  **Thời gian** | **Điểm VAS khi nghỉ (±SD)** | | **p** |
| **Nhóm Keto-Para-PCA (n=35)** | **Nhóm Para-PCA (n=35)** |
| H0 | 5,17 ± 1,294 | 4,8 ± 1,324 | > 0,05 |
| H0,5 | 2,51 ± 0,781\* | 2,91 ± 0,853\* | > 0,05 |
| H4 | 1,11 ± 0,993\* | 2,54 ± 0,817\* | **< 0,05** |
| H8 | 0,83 ± 0,923\* | 2,46 ± 0,657\* | **< 0,05** |
| H12 | 0,69 ± 0,9\* | 2,49 ± 0,887\* | **< 0,05** |
| H18 | 0,57 ± 0,815\* | 2,46 ± 0,852\* | **< 0,05** |
| H24 | 0,66 ± 0,838\* | 2,34 ± 0,873\* | **< 0,05** |
| H30 | 0,6 ± 0,775\* | 2,09 ± 0,853\* | **< 0,05** |
| H36 | 0,71 ± 0,789\* | 1,91 ± 0,658\* | **< 0,05** |
| H42 (n=69) | 0,63 ± 0,843\* | 1,76 ± 0,554\* | **< 0,05** |
| H48 (n=69) | 0,49±0,702\* | 1,56±0,561\* | > 0,05 |

*\* khác biệt có ý nghĩa thống kê so với H0 p < 0,05*

*Nhận xét:*

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm Keto-Para-PCA luôn thấp hơn 3, của nhóm Para-PCA luôn thấp hơn 4 trong thời gian giảm đau sau phẫu thuật.

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para-PCA khi so sánh cùng thời điểm H4, H8, H12, H18, H24, H30, H36, H42.

**Bảng 4.11.** Điểm VAS khi vận động, khi ho

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **VAS**  **Thời gian** | **Điểm VAS khi vận động, khi ho (±SD)** | | **p** |
| **Nhóm Keto-Para-PCA (n=35)** | **Nhóm Para-PCA (n=35)** |
| H0 | 6,23 ± 1,308 | 5,91 ± 1,222 | > 0,05 |
| H0,5 | 3,49 ± 0,781\* | 3,97 ± 0,857\* | **< 0,05** |
| H4 | 2,14 ± 1,061\* | 3,57 ± 0,739\* | **< 0,05** |
| H8 | 1,86 ± 0,974\* | 3,49 ± 0,658\* | **< 0,05** |
| H12 | 1,74 ± 1,039\* | 3,51 ± 0,887\* | **< 0,05** |
| H18 | 1,63 ± 0,877\* | 3,57 ± 0,917\* | **< 0,05** |
| H24 | 1,69 ± 0,867\* | 3,46 ± 0,886\* | **< 0,05** |
| H30 | 1,66 ± 0,873\* | 3,26 ± 0,919\* | **< 0,05** |
| H36 | 1,74 ± 0,919\* | 3,00 ± 0,840\* | **< 0,05** |
| H42 | 1,63 ± 0,877\* | 2,74 ± 0,567\* | **< 0,05** |
| H48 | 1,40 ± 0,695\* | 2,41 ± 0,743\* | > 0,05 |

*\* có ý nghĩa so với H0*

*Nhận xét:*

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) sau khi chuẩn độ thuốc giảm đau nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn 4.

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para-PCA khi so sánh thời điểm từ H0,5 đến H42.

4.2.2.4. Tần số tim

**Bảng 4.12.** Tần số tim

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian** | **Tần số tim (lần/phút)** | | **p** |
| **Nhóm Keto-Para-PCA (n=35)** | **Nhóm Para-PCA (n=35)** |
| H0 | 76,54 ± 12,740 | 76,23 ± 9,956 | > 0,05 |
| H0,5 | 76,54 ± 12,282 | 76,14 ± 11,088 |
| H4 | 78,29 ± 12,152 | 79,37 ± 11,394 |
| H8 | 78,46 ± 12,332 | 77,03 ± 10,428 |
| H12 | 76,83 ± 11,974 | 75,60 ± 11,750 |
| H18 | 77,23 ± 11,223 | 77,94 ± 12,642 |
| H24 | 77,31 ± 11,264 | 78,40 ± 11,392 |
| H30 | 76,49 ± 10,162 | 79,09 ± 11,294 |
| H36 | 79,49 ± 10,902 | 79,89 ± 11,972 |
| H42 | 79,11 ± 10,854 | 79,43 ± 11,408 |
| H48 | 78,94 ± 9,334 | 78,46 ± 9,702 |

*Nhận xét* :

- Tần số tim trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu tại tất cả các thời điểm đánh giá đều trong giới hạn bình thường.

- Không có khác biệt giữa hai nhóm về tần số tim trung bình ở các thời điểm đánh giá.

4.2.2.5. Số bệnh nhân tiêm morphin giải cứu tĩnh mạch

**Bảng 4.13.** Số bệnh nhân tiêm giải cứu morphin tĩnh mạch

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Số bệnh nhân** | Nhóm Keto-Para-PCA  (n=35) | Nhóm Para-PCA  (n=35) | **p** |
| **Ngày 1** | 1 | 4 | > 0,05 |
| **Ngày 2** | 0 | 1 |
| **Tổng số lần tiêm** | 1 | 5 |

*Nhận xét*: Số bệnh nhân cần tiêm morphin giải cứu thấp và không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

4.2.2.6. Tỷ lệ giữa số lần yêu cầu bấm máy và số lần bấm có đáp ứng (A/D)

**Bảng 4.14.** Tỷ lệ A/D tại thời điểm 48 giờ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Đặc điểm** | **Nhóm Keto-Para-PCA** | **Nhóm Para-PCA** | **p** |
| Số lần yêu cầu (lần) | | | |
| ±SD | 19,54 ± 15,76 | 27,71 ± 15,86 | **< 0,05** |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 1 - 60 | 1 - 64 |
| Số lần thành công ( lần) | | | |
| ±SD | 15,09 ± 12,27 | 21,80 ± 12,47 | **< 0,05** |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 1 - 47 | 1 - 47 |
| Tỷ số A/D (%) | | | |
| ±SD | 79,18 ± 14,09 | 80,36 ± 13,21 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 43,0 - 100 | 43,0 - 100 |

*Nhận xét:*

- Số lần yêu cầu (D) và số lần bấm thành công (A) ở nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn so với nhóm Para-PCA.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trung bình số lần yêu cầu và số lần thành công của 2 nhóm với p < 0,05.

- Tỉ A/D của nhóm Keto-Para-PCA là 79,18 ± 14,09 %, cao hơn so với nhóm Para-PCA là 80,36 ± 13,21. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trung bình tỷ số A/D giữa 2 nhóm.

***4.2.2.7. Thời gian trung tiện, thời gian nằm viện***

**Bảng 4.15.** Thời gian ngồi dậy và thời gian trung tiện

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | **p1,2** |
| Thời gian ngồi dậy  (giờ) | ±SD | 20,71 ± 5,33 | 22,26 ± 5,53 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 12 - 32 | 12 – 33 |
| Thời gian trung tiện  (giờ) | ±SD | 35,09 ± 13,5 | 40,94 ± 17,62 | > 0,05 |
| Nhỏ nhất - Lớn nhất | 12-56 | 18-72 |

*Nhận xét*: Thời gian ngồi dậy và thời gian trung tiện giữa hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4.2.2.8. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

**Bảng 4.16.** Mức độ hài lòng của bệnh nhân

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Mức độ hài lòng** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | | p |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| Trung bình | 1 | 2,9 | 4 | 11,4 | **< 0,05** |
| Hài lòng | 9 | 25,7 | 21 | 60,0 |
| Rất hài lòng | 25 | 71,4 | 10 | 28,6 |

*Nhận xét*:

- Sau 48 giờ giảm đau, nhóm Keto-Para-PCA có tỉ lệ 71,4% bệnh nhân đánh giá mức độ rất hài lòng, cao hơn so với nhóm Para-PCA có tỉ lệ 28,6%, có ý nghĩa thống kê p < 0,05.

- Ở nhóm Para-PCA có 4 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 11,4% hài lòng ở mức độ trung bình.

4.3. BIẾN CHỨNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

4.3.1. Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương

**Bảng 4.17.** Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian** | **HATT** (mmHg) | | **HATTr** (mmHg) | |
| **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | **Nhóm Para-PCA (n=35)** | **Nhóm Keto-Para-PCA (n=35)** | **Nhóm Para-PCA (n=35)** |
| H0 | **129,80 ± 20,757** | **139,77 ± 20,370** | 77,31 ± 12,364 | 78,26 ± 13,678 |
| H0,5 | **127,94 ± 20,458\*** | **137,46 ± 18,876**\* | 76,29 ± 13,053 | 78,37 ± 10,784 |
| H4 | 123,57 ± 16,990\* | 128,89 ± 19,876\* | 74,37 ± 10,639 | 75,86 ± 11,803 |
| H8 | 121,43 ± 16,218\* | 130,29 ± 19,858\* | 71,57 ± 10,472\* | 75,49 ± 11,544\* |
| H12 | 121,94 ± 15,876\* | 126,80 ± 17,315\* | 75,34 ± 9,311 | 75,09 ± 10,826 |
| H18 | 122,31 ± 16,307\* | 127,74 ± 17,280\* | 73,66 ± 7,892 | 76,26 ± 12,832 |
| H24 | 121,31 ± 15,469\* | 125,71 ± 14,298\* | 73,74 ± 11,485 | 75,71 ± 9,587 |
| H30 | 123,17 ± 12,498\* | 124,94 ± 13,372\* | 77,06 ± 7,992 | 76,86 ± 10,062 |
| H36 | 122,31 ± 14,525\* | 125,37 ± 14,607\* | 75,89 ± 9,848 | 77,31 ± 10,770 |
| H42 | 124,60 ± 12,483\* | 126,71 ± 14,327\* | 78,31 ± 9,471 | 77,63 ± 11,204 |
| H48 | 124,23 ± 10,790\* | 124,89 ± 12,600\* | 78,57 ± 8,452 | 76,94 ± 9,582 |

*\* có ý nghĩa so với H0*

*In đậm là có ý nghĩa giữa 2 nhóm với p < 0,05.*

*Nhận xét:* Huyết áp tâm thu ở nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn nhóm nhóm Para-PCA tại thời điểm H0 và H0,5, các thời điểm sau đó sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê và các giá trị nằm trong giới hạn bình thường.

4.3.2. Ảnh hưởng lên chức năng hô hấp, độ bão hòa oxy máu ngoại vi

**Bảng 4.18.** Độ bão hòa oxy máu ngoại vi

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ tiêu**  **Thời gian** | **SpO2** (%) | | |
| **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | **p** |
| H0 | 97,17 ± 2,022 | 97,37 ± 1,848 | > 0,05 |
| H0,5 | 97,37 ± 1,497 | 97,34 ± 1,259 |
| H4 | 96,80 ± 1,549 | 96,89 ± 1,207 |
| H8 | 96,89 ± 1,711 | 97,03 ± 1,272 |
| H12 | 96,60 ± 1,943 | 97,23 ± 1,114 |
| H18 | 97,03 ± 1,485 | 97,40 ± 1,006 |
| H24 | 97,00 ± 1,475 | 97,06 ± 0,838 |
| H30 | 97,09 ± 1,358 | 97,00 ± 0,939 |
| H36 | 97,09 ± 1,483 | 97,09 ± 1,337 |
| H42 | 97,26 ± 1,582 | 97,29 ± 1,126 |
| H48 | 97,24 ± 1,659 | 97,31 ± 0,900 |

*Nhận xét:*

- Độ bão hòa oxy máu ngoại vi trung bình của tất cả bệnh nhân ở các thời điểm đánh giá trong nghiên cứu đều trên 96%.

- Không có khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm về độ bão hòa oxy máu ngoại vi trung bình ở mỗi thời điểm đánh giá.

- Ở cả hai nhóm không có trường hợp nào giảm bão hòa oxy dưới 92 %.

4.3.3. Tần số thở và biến chứng hô hấp

**Bảng 4.19.** Tần số thở

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ tiêu**  **Thời điểm** | **Tần số thở** (nhịp/phút) | | |  |
| **Nhóm Keto-Para-PCA(n=35)** | **Nhóm Para-PCA (n=35)** | **p** | |
| H0 | 19,40 ± 4,031 | 19,82 ± 3,344 | > 0,05 | |
| H0,5 | 18,26 ± 2,984 | 18,03 ± 2,599 |
| H4 | 18,40 ± 2,992 | 17,40 ± 2,841 |
| H8 | 18,51 ± 2,832 | 18,31 ± 3,132 |
| H12 | 18,14 ± 2,545 | 17,94 ± 2,449 |
| H18 | 18,80 ± 3,288 | 18,60 ± 3,615 |
| H24 | 18,14 ± 1,973 | 18,14 ± 3,255 |
| H30 | 18,40 ± 1,834 | 18,54 ± 2,811 |
| H36 | 18,20 ± 2,194 | 18,54 ± 1,771 |
| H42 | 18,63 ± 2,045 | 18,20 ± 1,623 |
| H48 | 19,06 ± 2,100 | 18,49 ± 1,380 |

*Nhận xét:* Tần số thở của hai nhóm nằm trong giới hạn bình thường.

**4.3.4. Biến chứng hô hấp**

**Bảng 4.20.** Biến chứng hô hấp

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Biến chứng**  **hô hấp** | **Nhóm Keto-Para-PCA**  **(n=35)** | | **Nhóm Para-PCA**  **(n=35)** | | **Chung**  **(n=70)** | | **P1,2** |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | **SL** | **%** |
| SpO2 < 95% | 8 | 22,9 | 7 | 20,0 | 15 | 21,4 | > 0,05 |
| Tần số thở < 10 lần / phút | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |  |

*Nhận xét*: Các nhóm có bệnh nhân có độ bão hoà oxy dưới 95%, nhưng không có bệnh nhân nào bị suy hô hấp.

4.3.5. Độ an thần

**Bảng 4.21.** Độ an thần theo thang điểm Ramsay

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời gian** | **Điểm Ramsay (±SD)** | | **p** |
| **Nhóm Keto-Para-PCA (n=35)** | **Nhóm Para-PCA(n=35)** |
| H0 | 2,74 ± 0,611 | 2,57 ± 0,502 | > 0,05 |
| H0,5 | 2,06 ± 0,236 | 2,09 ± 0,284 |
| H4 | 2,03 ± 0,169 | 2,00 ± 0,000 |
| H8 | 2,11 ± 0,471 | 2,00 ± 0,000 |
| H12 | 2,03 ± 0,169 | 2,00 ± 0,000 |
| H18 | 2,00 ± 0,000 | 2,00 ± 0,000 |
| H24 | 2,00 ± 0,000 | 2,00 ± 0,000 |
| H30 | 2,00 ± 0,000 | 2,06 ± 0,338 |
| H36 | 2,03 ± 0,169 | 2,03 ± 0,169 |
| H42 | 2,00 ± 0,000 | 2,00 ± 0,000 |
| H48 | 2,00 ± 0,000 | 2,03 ± 0,169 |

*Nhận xét:* Không có bệnh nhân nào bị an thần quá mức*.*

4.3.6. Tác dụng không mong muốn

**Bảng 4.22.** Tác dụng không mong muốn

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nhóm**  **Chỉ tiêu** | | **Nhóm Keto-Para-PCA (n=35)** | | **Nhóm Para-PCA (n=35)** | | **p** |
| **SL** | **%** | **SL** | **%** | > 0,05 |
| Ngứa | | 3 | 8,6 | 3 | 8,6 | > 0,05 |
| Ức chế hô hấp | | 2 | 5,7 | 0 | 0 | > 0,05 |
| Buồn nôn, nôn | Độ 1 | 2 | 5,7 | 2 | 5,7 | > 0,05 |
| Độ 2 | 2 | 5,7 | 2 | 5,7 |
| Độ 3 | 5 | 14,3 | 4 | 11,4 |
| Loạn thần | | Không có bệnh nhân nào | | | | |

*Nhận xét:* Tác dụng không mong muốn của hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê và với tỉ lệ thấp, mức độ nhẹ.

Chương 5

BÀN LUẬN: NHÓM BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT HỞ

5.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

5.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng

Độ tuổi trung bình của nhóm PCEA và IV-PCA trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Trần Đỗ Anh Vũ [29], và Đào Khắc Hùng [10], tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn kết quả của Nguyễn Trung Kiên [12], tuổi trung bình của 2 nhóm nghiên cứu là 69,2 ± 6,6 tuổi, lý do là tác giả nghiên cứu trên đối tượng người cao tuổi.

Ip H.Y, phân tích gộp 48 nghiên cứu cho thấy đau sau phẫu thuật ngoài ảnh hưởng của đau trước phẫu thuật, sự lo âu, loại phẫu thuật, còn có yếu tố tuổi, là một trong những yếu tố ảnh hưởng tới quá trình cảm nhận đau cũng như nhu cầu thuốc giảm đau sau phẫu thuật [77]. Ngoài ra tuổi còn ảnh hưởng đến tỉ lệ thành công của chọc kim đặt catheter NMC.

Đặc điểm về chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI của các bệnh nhân trong hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê (bảng 3.2). Điều đó chứng tỏ sự đồng nhất của các đối tượng tham gia vào nhóm nghiên cứu. Cân nặng trung bình và BMI của hai nhóm nghiên cứu chúng tôi cao hơn của tác giả Nguyễn Trung Kiên lần lượt ở hai nhóm PCEA và IV-PCA [12]. Có thể là tác giả nghiên cứu trên các bệnh nhân phẫu thuật bụng cao tuổi, các bệnh nhân này thường có tiền sử ăn uống kém, có các bệnh lý mạn tính kèm theo và mắc các bệnh lý liên quan đến ung thư đường tiêu hóa dạ dày-tá tràng, đại tràng, ung thư gan hay mật kéo dài…Do ăn ngủ kém, bệnh nhân dễ bị suy dinh dưỡng ảnh hưởng tới thể trạng và thường có cân nặng thấp [12].

Theo kết quả bảng 3.2, bệnh nhân cả hai nhóm chủ yếu xếp vào nhóm ASA I và ASA II, kết quả này cũng tương đương với kết quả của Đào Khắc Hùng tỷ lệ bệnh nhân có ASA I chiếm 31,1%, ASA II chiếm 68,9% và không có khác biệt giữa 3 nhóm nghiên cứu [10]. Trong khi nghiên cứu của Nguyễn Toàn Thắng, tỷ lệ ASA I - II là 56,7% và ASA III là 43,3% [21]. Kết quả của tác giả Trương Hoàng Mỹ Linh có tỉ lệ ASA (I/II/III) của hai nhóm NMC và morphin tĩnh mạch tương ứng là 0/28/2 và 0/27/3 [15]. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu bệnh nhân ASA I và ASA II, đây là những người còn có tình trạng sức khỏe tốt có thể hợp tác tốt với thầy thuốc trong khi đánh giá đau và áp dụng phương pháp giảm đau, do vậy ít ảnh hưởng tới kết quả nghiên cứu.

4.1.2. Đặc điểm về bệnh kèm theo

Theo kết quả bảng 3.3, bệnh kèm tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 8,6%, sau đó là đái tháo đường 4,3%. Tỉ lệ bệnh kèm theo tăng huyết áp, đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Nguyễn Trung Kiên [12], vì nhóm nghiên cứu của tác giả ở đối tượng người cao tuổi, giảm chức năng các cơ quan do lão hóa nên tỷ lệ bệnh kèm theo cao.

Trong nghiên cứu của Mann [101], bệnh nhân đái tháo đường chiếm 17%, tăng huyết áp 40%. Có thể do người Châu Âu có tỷ lệ béo phì cao hơn người Việt Nam. Theo tác giả Trần Đỗ Anh Vũ, tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 15,2%, kết quả của chúng tôi tỉ lệ thấp hơn [29]. Trương Hoàng Mỹ Linh nghiên cứu nhóm giảm đau NMC bệnh kèm nội khoa 14/30 bệnh nhân, bệnh tim mạch 13/30 và ở nhóm sử dụng morphin tĩnh mạch bệnh nội khoa và bệnh tim mạch chiếm tỉ lệ lần lượt là 12/30, 10/30 [15].

Ở bảng 3.4, số bệnh nhân có một bệnh kèm theo cao hơn số bệnh nhân có hai bệnh kèm theo. Như vậy, ở bệnh nhân phẫu thuật của chúng tôi chủ yếu là bệnh lý thuộc ống tiêu hóa hay gan - mật, thường thấy ở bệnh nhân cao tuổi và hay kèm theo bệnh lý tim mạch, tăng HA và đái tháo đường. Do đó trong quá trình điều trị trước phẫu thuật, trong khi gây mê và điều trị sau phẫu thuật cần phải chú ý đến dự phòng và điều trị sớm các biến chứng có thể xảy ra.

5.2. ĐẶC ĐIỂM LIÊN QUAN ĐẾN PHẪU THUẬT

5.2.1. Phân loại phẫu thuật đã thực hiện

Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có phẫu thuật bụng lớn, phẫu thuật hở, chủ yếu là các phẫu thuật tại dạ dày, đại trực tràng và gan mật. Đây là những phẫu thuật có mức độ đau sau phẫu thuật nhiều, thời gian đau sau phẫu thuật kéo dài đồng thời cũng gây nhiều ảnh hưởng đến hệ thống cơ quan trong cơ thể.

Nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật lấy sỏi đường mật dẫn lưu Kehr chiếm tỉ lệ cao nhất 31,4%,tiếp đến là phẫu thuật cắt thùy gan, phẫu thuật cắt khối tá tụy và cắt dạ dày. Trong nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên, loại phẫu thuật chủ yếu là phẫu thuật cắt đoạn dạ dày (68,8%), tiếp đến là phẫu thuật lấy sỏi dẫn lưu Kehr (21,9%). Các phẫu thuật cắt đại tràng góc gan (4,2%), cắt nang tụy (3,1%), cắt lách (1,0%), cắt u sau phúc mạc (1,0%) chiếm tỷ lệ không đáng kể. Tỉ lệ phẫu thuật cắt dạ dày của chúng tôi thấp hơn, vì trong nghiên cứu của tác giả đối tượng nghiên cứu được lựa chọn cả phẫu thuật nội soi và phẫu thuật hở [12]. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự Nguyễn Toàn Thắng [21], Đào Khắc Hùng [10].

5.2.2. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật trung bình của hai nhóm PCEA và IV-PCA khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương đương với kết quả của Nguyễn Trung Kiên [12], Đào Khắc Hùng [10], Trần Đức Thọ [22]. Bên cạnh những yếu tố chính như loại phẫu thuật, tính chất phẫu thuật can thiệp nhiều hay ít, lành tính hay ác tính, thời gian phẫu thuật còn phụ thuộc vào trình độ phẫu thuật viên liên quan đến chiến lược giải quyết và kỹ thuật phẫu thuật. Cuộc phẫu thuật càng dài, càng gây tổn thương mô do thao tác trong khi phẫu thuật, gây các đáp ứng viêm và gây rối loạn thần kinh - thể dịch nhiều hơn, do vậy ảnh hưởng đến kết quả của cuộc phẫu thuật [77]. Do vậy, để tiên lượng được hiệu quả của cuộc phẫu thuật ngoài yếu tố bệnh lý của bệnh nhân, cần phải quan tâm đến phương pháp gây mê hồi sức và đặc biệt là trình độ của phẫu thuật viên cũng như thời gian phẫu thuật.

Cũng như vậy, theo Moawad H.E., sau các phẫu thuật lớn ổ bụng bệnh nhân sẽ đau nhiều hơn và làm rối loạn nhiều cơ quan như tuần hoàn, hô hấp, nội tiết… và vì vậy sẽ kéo dài thời gian nằm viện [111].

5.2.3. Đường phẫu thuật và độ dài vết mổ

Phạm vi và mức độ xâm lấn của phẫu thuật là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến đau và điều trị đau sau phẫu thuật, trong đó vai trò của vị trí và độ dài đường rạch da đã được xác định ở nhiều nghiên cứu. Các đường rạch da qua khoang liên sườn, dưới bờ sườn, cạnh sườn, đường giữa bụng có mức độ đau nhiều hơn. Phẫu thuật có vết mổ càng dài, tổn thương mô càng nhiều thì mức độ đau sau phẫu thuật càng tăng và thời gian đau cũng dài hơn [85].

Trong nhóm nghiên cứu, đường phẫu thuật trên rốn chiếm tỉ lệ cao nhất ở cả hai nhóm là 65,7%, đường trên dưới rốn chiếm tỉ lệ 21,4% và đường phẫu thuật J chiếm tỷ lệ thấp nhất 12,9%.Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Toàn Thắng đường rạch da trên và dưới rốn chiếm 74%, trên rốn là 14% và đường rạch khác là 12% [21]. Kết quả này cũng tương đương với kết quả của Đào Khắc Hùng, tỉ lệ chung đường rạch da trên rốn có 51/180 chiếm 28,3%, cả trên và dưới rốn có 126/180 chiếm 70% và đường rạch dưới sườn có 3/180 chiếm 1,7% [10]. Đây là những đường mổ có mức độ đau cao và kéo dài sau phẫu thuật cần thiết kiểm soát đau tốt. Tương tự với kết quả của Nguyễn Toàn Thắng, độ dài đường rạch da trung bình là 25,2 ± 3,7 cm (ngắn nhất là 15, dài nhất là 32 cm) [21]. Phẫu thuật có vết mổ càng dài, tổn thương mô càng nhiều thì mức độ đau sau phẫu thuật càng tăng và thời gian đau cũng dài hơn.

5.2.4. Thời gian ngồi dậy, thời gian trung tiện

Kết quả của chúng tôi có thời gian trung tiện trung bình của nhóm PCEA ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp của tác giả Nguyễn Trung Kiên [12], Đào Thị Bích Thủy [24], thời gian trung tiện trung bình của nhóm PCEA ngắn hơn nhóm IV-PCA, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của Mann C [101]: nhóm PCEA có thời gian trung tiện trung bình là 70 giờ (36 - 72 giờ) ngắn hơn so với nhóm IV-PCA là 72 giờ (48 - 96 giờ).

Giảm đau đường ngoài màng cứng ngăn chặn tín hiệu đau hướng tâm và cung phản xạ ly tâm ở tủy sống làm suy yếu phản ứng kích thích với phẫu thuật, giảm thiểu ảnh hưởng của cuộc phẫu thuật lên chức năng hệ tiêu hóa, giúp phục hồi lưu thông tiêu hóa sớm [147], [157]. Hơn nữa, gây tê theo phân đoạn ngoài màng cứng ngực không ảnh hưởng tới sự phân bố dẫn truyền thần kinh phó giao cảm [100]. Một số yếu tố như các miệng nối tiêu hóa trong phẫu thuật ổ bụng, đặt ống thông dạ dày kéo dài hoặc dùng thuốc opioid tiêm tĩnh mạch làm chậm hồi phục chức năng hệ tiêu hóa. Theo Nimmo S.M. [115], đau sau phẫu thuật, hoạt hóa giao cảm và dùng thuốc opioid toàn thân là những yếu tố gây chướng bụng sau phẫu thuật, làm bệnh nhân buồn nôn, nôn. Kết quả là hệ tiêu hóa lâu trở lại trạng thái bình thường và tăng thời gian nằm viện. Nhưng gây tê ngoài màng cứng ngực bằng thuốc tê làm tăng nhu động và phục hồi chức năng ruột, ngay cả khi phối hợp với thuốc opioid trong gây tê ngoài màng cứng. Tác dụng này không rõ ràng khi gây tê ngoài màng cứng dưới đốt sống T12 hoặc catheter ngoài màng cứng lưu không quá 24 giờ [101].

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy thời gian ngồi dậy của nhóm PCEA sớm hơn so với nhóm IV-PCA, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đây cũng là một cách để đánh giá giảm đau sau phẫu thuật.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và một số tác giả khác cho thấy giảm đau đường ngoài màng cứng ngực bằng thuốc tê có thời gian trung tiện ngắn sau phẫu thuật và nhanh phục hồi chức năng hệ tiêu hóa.

5.3. HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU DO BỆNH NHÂN TỰ KIỂM SOÁT

Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là nhằm so sánh hiệu quả giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát cũng như tác dụng không mong muốn của giảm đau ngoài màng cứng và sử dụng morphin qua PCA tĩnh mạch kết hợp với ketorolac. Cùng với các tác dụng không mong muốn, hiệu quả giảm đau là một trong những tiêu chí quan trọng nhất trong việc đánh giá tác dụng của một phương pháp, thuốc hoặc sự phối hợp thuốc giảm đau. Như đã phân tích, đau là sự cảm nhận có tính chất chủ quan, phụ thuộc rất nhiều yếu tố, vì vậy trên lâm sàng đánh giá chính xác đau thường không dễ dàng. Cũng như đa số các nghiên cứu chúng tôi đánh giá hiệu quả giảm đau dựa trên hai tiêu chí; điểm đau theo thang điểm VAS (từ 0-10) khi bệnh nhân nằm nghỉ và khi vận động, và mức độ hài lòng của bệnh nhân về điều trị giảm đau. Bên cạnh đó, một số tiêu chí khác như tiêu thụ thuốc giảm đau (khi so sánh giữa nhóm ngoài màng cứng và nhóm morphin tĩnh mạch), nhu cầu bổ sung giảm đau và tỷ lệ A/D hiển thị trên máy PCA cũng được đề cập trong đánh giá hiệu quả giảm đau ở các nhóm bệnh nhân.

5.3.1. Hiệu quả giảm đau morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát

*5.3.1.1. Lượng thuốc morphin sử dụng nhóm IV-PCA*

Bệnh nhân giảm đau tự kiểm soát cần đạt được trạng thái giảm đau đủ (tương ứng với điểm VAS < 4) trước khi bắt đầu sử dụng PCA. Tuy nhiên, với cách sử dụng liều nạp ban đầu cài đặt sẵn trên máy thường sẽ rất khó đạt được hiệu quả giảm đau mong muốn, ngược lại một số bệnh nhân lại bị quá liều thuốc. Chính vì vậy chuẩn độ các thuốc giảm đau họ morphin tĩnh mạch bằng cách dùng các liều nhỏ ngắt quãng sau mỗi 5-10 phút cho đến khi đạt được điểm VAS < 4 là phương pháp phù hợp được áp dụng phổ biến trên lâm sàng [63].

Ở bảng 3.12, lượng morphin chuẩn độ trung bình ở nhóm IV-PCA là 5,31 ± 2,21 mg, thấp nhất là 3 mg, cao nhất là 10 mg. Kết quả chúng tôi tương đương với nghiên cứu Nguyễn Trung Kiên lượng morphin chuẩn độ trung bình ở nhóm IV-PCA là 4,0 ± 1,1 mg, thấp nhất là 2 mg, cao nhất là 7 mg [12], Nguyễn Toàn Thắng là 6,6 ± 1,8 mg [21]. Theo Aubrun F., liều chuẩn độ morphin 8,3 mg, tính trên kg cân nặng là 0,13 mg/kg [36]. Tương tự liều chuẩn độ của Virginie Lvovschi 0,16 ± 0.10 mg/kg [93]. Chuẩn độ morphin đường tĩnh mạch là một phương pháp đơn giản, hiệu quả, an toàn giảm đau sau phẫu thuật [36], [93].

Trong nghiên cứu chúng tôi, thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều ở nhóm IV-PCA là 4,83 ± 1,34 phút, nhanh nhất là 2 phút, lâu nhất là 7 phút (bảng 3.16). Kết quả này tương tự với tác giả Nguyễn Trung Kiên [12] với thời gian khởi phát tác dụng giảm đau nhóm IV-PCA là 6,8 ± 2,0 phút, nhanh nhất là 3 phút, lâu nhất là 12 phút.

Theo lý thuyết, thời gian phát huy tác dụng giảm đau của morphin khi tiêm tĩnh mạch thường là thấp hơn 5 phút, đạt hiệu quả cao nhất trong khoảng 10 - 20 phút sau khi tiêm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Aubrun năm 2012 thời gian khởi phát tác dụng của morphin tiêm tĩnh mạch trung bình là 6 phút [37].

Theo bảng 3.12, ngày đầu tiên sau phẫu thuật bệnh nhân tiêu thụ lượng morphin cao hơn do tính chất đau nhiều nhất trong ngày đầu sau đó giảm dần từ ngày thứ hai sau phẫu thuật. Kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của Nguyễn Trung Kiên [12], Mann C. [101] và Đào Thị Bích Thủy [24]. Trong nhóm nghiên cứu sử dụng giảm đau morphin tĩnh mạch, chúng tôi có kết hợp với ketorolac, vì vậy lượng sử dụng morphin của chúng tôi thấp hơn.

Tác dụng giảm đau của ketorolac là do ức chế cyclooxygenase, là chất xúc tác hình thành các prostaglandin từ axit arachidonic. Ketorolac có cả tác dụng ngoại vi (tại vị trí tổn thương) và ảnh hưởng tủy sống, nơi các prostaglandin được cho là can thiệp vào các con đường nhận cảm đau, ketorolac ức chế quá trình này và cho phép kiểm soát đau trung ương tốt hơn. Thuốc giảm đau ngoại biên có tác dụng trần và việc tăng liều lượng thuốc không làm tăng hiệu quả của thuốc, do đó chúng được sử dụng kết hợp với opioid để điều trị đau dữ dội. Trong sự kết hợp này, NSAID có thể làm giảm tổng liều opioid lên đến 46% [97].

***5.3.1.2. Điểm VAS trung bình khi nghỉ và vận động***

Sự ra đời của thiết bị giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát giúp bệnh nhân chủ động đưa liều nhỏ morphin vào đường tĩnh mạch theo nhu cầu giảm đau của mình. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm IV-PCA dao động từ 1,65 ± 0,54 đến 2,91 ± 0,61 (bảng 3.16). Điểm VAS trung bình khi ho dao động từ 3,23 ± 0,91 đến 3,91 ± 0,65, số bệnh nhân cần giải cứu morphin ngày 1 cao hơn ngày 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này giải thích mức độ đau sau phẫu thuật giảm dần theo thời gian. Số bệnh nhân cần giải cứu của chúng tôi thấp hơn Nguyễn Trung Kiên [11] do nhóm chúng tôi có kết hợp ketorolac 30 mg tiêm tĩnh mạch hai lần trong ngày. Quá trình thực hiện giảm đau, nhờ theo dõi sát và sử dụng giảm đau giải cứu kịp thời, bệnh nhân tương đối hài lòng. Mức độ hài lòng nhóm IV-PCA chiếm tỉ lệ 71,4%, tương đương với kết quả của Nguyễn Trung Kiên [12], Nguyễn Toàn Thắng [21].

Như vậy, giảm đau đa mô thức paracetamol kết hợp với ketorolac và morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát cho hiệu quả giảm đau tốt khi nghỉ và vận động sau phẫu thuật lớn ở bụng, điểm VAS khi nghỉ < 3, VAS vận động < 4. Sau khi chuẩn độ thuốc để đạt VAS < 4, bệnh nhân tự bấm liều yêu cầu khi đau. Theo như cài đặt, liều yêu cầu 1 mg, thời gian khóa 10 phút không quá dài để bệnh nhân có những trải nghiệm hiệu quả của liều yêu cầu trước, tránh hiện tượng chồng liều khi khoảng thời gian khóa ngắn.

5.3.2. Hiệu quả của giảm đau đường ngoài màng cứng ngực

5.3.2.1. Các thông số liên quan kỹ thuật gây tê ngoài màng cứng

Theo Manion [100], phân đoạn trong cấu trúc giải phẫu khoang NMC ngực cho phép thuốc tê lan tỏa ức chế dẫn truyền đau vùng bụng trên với thể tích nhỏ thuốc tê khi gây tê, tạo ra hiệu quả giảm đau cao và không ức chế vận động chi dưới, giúp bệnh nhân vận động chi dưới tại giường bệnh tốt hơn, hỗ trợ cho quá trình hồi phục. Tác giả quy định vị trí gây tê từ T4 - T6 để giảm đau cho phẫu thuật ngực, T7 - T10 cho phẫu thuật vùng bụng trên, T10 - T12 cho phẫu thuật vùng bụng dưới trong đó mức tủy T7 và T8 là tốt nhất cho phẫu thuật tầng trên mạc treo đại tràng ngang.

Trong kết quả nghiên cứu chúng tôi, vị trí chọc kim gây tê ngoài màng cứng trong phẫu thuật ổ bụng chủ yếu chọc ở T8-9 chiếm tỷ lệ 68,6%. Vị trí T9 - T10 và T10 - T11 chiếm tỷ lệ tương đương nhau 8,6%. Việc lựa chọn vị trí chọc kim phụ thuộc vào vị trí đường phẫu thuật, tính chấtcột sống trên từng bệnh nhân. Kết quả này tương đương với kết quả Bùi Ngọc Đức gây tê đoạn ngực chiếm 76%, trong đó đoạn ngực được gây tê nhiều nhất là T9 -T10 chiếm 29% [7]. Theo tác giả Nguyễn Văn Minh, đặt catheter ngoài màng cứng ngực trong giảm đau sau các phẫu thuật tầng trên ổ bụng có tỉ lệ thành công đến 98%, có 2% không xác định được khoang ngoài màng cứng, 4% thủng màng cứng khi chọc. Chọc kim để đặt catheter đường giữa trong 80,9% đường bên 19,1% [16]. Theo Nguyễn Viết Quang, đặt catheter ngoài màng cứng đoạn ngực trong giảm đau phẫu thuật cắt thực quản nội soi có tỉ lệ thành công cao chiếm 95,5%, có 4,5% không chọc được [17].

Đa số bệnh nhân trong nhóm PCEA chọc kim thành công ở lần 1 và lần 2. Tỉ lệ số lần không thay đổi đốt sống và thay đổi đốt sống 1 lần chiếm tỉ lệ tương đương nhau 34,3%. Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Trần Đỗ Anh Vũ [29]. Tuy nhiên số lần chọc kim còn tùy thuộc vào tính chất cột sống trên từng bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian chọc kim ngoài màng cứng là 13,23 phút (±4,98) và ngắn nhất là 10 phút và lớn nhất là 30 phút. Theo Phan Tôn Ngọc Vũ, thời gian trung bình để hoàn thành đặt catheter NMC tính từ khi sát trùng da đến khi bệnh nhân trở về tư thế nằm ngửa ban đầu là 12 phút, dài nhất là 17 phút, nhanh nhất là 8 phút. Số lần chọc trung bình chiếm 2 lần (1 - 5) [30]. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với tác giả Trần Đỗ Anh Vũ [29].

Thời gian tiến hành thủ thuật liên quan nhiều yếu tố: Bệnh nhân, kinh nghiệm của người thực hiện và sự hỗ trợ của nhóm nhân viên cùng thực hiện. Vì vậy, vấn đề tổ chức để có được nhiều nhóm có kinh nghiệm chuẩn bị và thiết lập đường catheter NMC nhanh chóng là quan trọng, nhưng phải tuân thủ qui tắc vô khuẩn, an toàn và theo dõi sát BN khi làm thủ thuật.

5.3.2.2. Thể tích dung dịch thuốc tê tiêm khởi đầu khoang ngoài màng cứng

Trong gây tê NMC, mức độ lan rộng phụ thuộc vào số lượng thuốc tiêm vào, ở người lớn bình thường người ta ước lượng xấp xỉ 1,5ml cho một đốt sống tủy. Ở nước ta, mặc dù có nhiều nghiên cứu khẳng định vai trò của giảm đau đường ngoài màng cứng ngực sau phẫu thuật ổ bụng nhưng lại ít có nghiên cứu xác định liều hoặc thể tích tiêm khởi đầu để thiết lập giảm đau ban đầu như một sự chuẩn độ. Tôn Đức Lang và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu về giải phẫu khoang ngoài màng cứng có liên quan với gây tê vùng, qua các phương pháp bơm thuốc cản quang vào khoang ngoài màng cứng, bơm hơi và bơm chất chỉ thị, kết quả thu được giống các tác giả khác trên thế giới [20].

Kết quả nghiên cứu chúng tôi, thể tích tiêm khởi đầu vào khoang ngoài màng cứng trung bình là 5,35 ± 1,86 ml ở nhóm PCEA; Thấp nhất là 3 ml, nhiều nhất là 9 ml. Tương tự với kết quả của Nguyễn Trung Kiên [12].

5.3.2.3. Thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều

Theo lý thuyết, thời gian khởi phát tác dụng giảm đau khi dùng đơn thuần bupivacain 15-25 phút [27]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều tiêm thuốc tê vào khoang ngoài màng cứng trung bình là 6,23 ± 1,86phút (bảng 3.15). Kết quả của chúng tôi ngắn hơn của Nguyễn Trung Kiên, điều này có thể do đối tượng nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên là bệnh nhân cao tuổi, các cấu trúc trong khoang NMC xơ hoá, làm thuốc ngấm chậm [12].

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Lệ, thời gian khởi phát tác dụng trung bình của nhóm bupivacian là 10,8 ± 1,9 phút, dài hơn kết quả chúng tôi. Do nhóm nghiên cứu của tác giả sử dụng phối hợp fentanyl 1 mcg/ml, thấp hơn so với nghiên cứu chúng tôi [14].

5.3.2.4. Liều lượng thuốc bupivacain

Ở bảng 3.14, lượng bupivacain tiêu thụ trung bình ngày đầu sau phẫu thuật cao hơn so với ngày 2. Kết quả của chúng tôi thấp hơn tác giả Nguyễn Trung Kiên [12], Nguyễn Trung Cường [4] và Mann C. [101], vì chúng tôi sử dụng nồng độ bupivacain 0,1% thấp hơn so với các tác giả trên.

5.3.3. So sánh hiệu quả giảm đau giữa hai nhóm PCEA và IV-PCA

***5.3.3.1. Điểm VAS khi nghỉ và khi vận động***

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm PCEA kết hợp với paracetamol giúp giảm điểm VAS khi nghỉ và khi vận động so với nhóm IV-PCA kết hợp paracetamol và ketorolac. Điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi vận động tại các thời điểm theo dõi từ H0,5 đến H42, nhóm PCEA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA. Kết quả này cho thấy giảm đau nhóm PCEA tốt hơn nhóm IV-PCA. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Trung Cường [4], Bùi Ngọc Đức [7], Nguyễn Trung Kiên [12], Đào Thị Bích Thủy [24], Nguyễn Viết Quang [17], Dennis [[44](#_ENREF_44)], Mann C. [101]. Mặc dù vậy, trong kết quả của chúng tôi cả hai nhóm PCEA, IV-PCA điểm VAS đều nằm trong giới hạn của giảm đau tốt và khá theo phân độ của Oates (1994) [116].

Sau khi chuẩn liều thuốc để điểm VAS giảm < 4, điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi vận động của hai nhóm giảm nhanh và điểm VAS các thời điểm đánh giá ở cả hai nhóm đều thấp hơn so với thời điểm H0 có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Nghiên cứu của Mann C. [101] so sánh hiệu quả giảm đau của PCEA với IV-PCA sau các phẫu thuật lớn ổ bụng ở người cao tuổi. Kết quả cho thấy cả hai phương pháp trên đều có hiệu quả giảm đau tốt. Tuy nhiên, nhóm PCEA có hiệu quả giảm đau tốt hơn, điểm VAS thấp hơn khi nghỉ và khi ho so với nhóm IV-PCA trong thời gian theo dõi sau phẫu thuật. Giảm đau ngoài màng cứng có bằng chứng giảm đau tốt cho phẫu thuật bụng. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Su và cộng sự [151]. Các nghiên cứu thực hiện trên 20 năm về gây tê NMC giảm đau sau phẫu thuật và cho kết quả giảm đau tốt [127], [158].

Chen đã nghiên cứu trên 53 bệnh nhân phẫu thuật ung thư đại tràng. Sau khi phẫu thuật, điểm VAS của bệnh nhân trong nhóm NMC thấp hơn so với bệnh nhân nhóm IV-PCA morphin (p < 0,01). Sau khi ngưng sử dụng máy giảm đau do bệnh nhân kiểm soát ở cả hai nhóm, điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi ho là 2,79 và 4,63 tương ứng ở nhóm NMC, trong khi điểm ở nhóm IV-PCA lần lượt là 3,86 và 5,53 (p < 0,01). Điểm VAS không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm này (p > 0,05) [45].

Theo Dudek P., tổng hợp trên các nghiên cứu ghi nhận hiệu quả của giảm đau NMC đoạn ngực trong kiểm soát đau sau phẫu thuật gan mở đã được đánh giá trong bốn nghiên cứu, bao gồm tổng số 393 bệnh nhân, khi so sánh với sử dụng opioid toàn thân, việc sử dụng giảm đau NMC đoạn ngực kiểm soát đau hiệu quả hơn và mức tiêu thụ opioid thấp hơn, mức độ hài lòng của bệnh nhân tốt hơn [55].

Theo Dudek P., vai trò của NSAID trong điều trị đau sau phẫu thuật gan mở được đánh giá trong ba nghiên cứu, bao gồm tổng số 186 bệnh nhân: Hai nghiên cứu so với giả dược và một nghiên cứu so sánh parecoxib với ketorolac. Khi so sánh với giả dược, việc sử dụng NSAID được chứng minh là có hiệu quả hơn trong việc kiểm soát đau và giảm tiêu thụ opioid. Những nghiên cứu này cũng cho thấy rằng việc sử dụng NSAID có thể liên quan đến chức năng miễn dịch được bảo tồn tốt hơn bằng cách tăng mức CD3+ và tế bào giết tự nhiên, giảm đáp ứng viêm toàn thân giảm nồng độ IL-4 và tăng TGF-β, liên quan đến khoảng thời gian không xuất hiện u tái phát và thời gian sống dài hơn. Việc sử dụng parecoxib hoặc ketorolac dẫn đến kết quả tương tự về kiểm soát đau sau phẫu thuật và giảm mức độ tiêu thụ opioid sau phẫu thuật [55], [104].

Giảm đau ngoài màng cứng có nhiều lợi ích được công bố bao gồm giảm thiểu đáp ứng stress sau phẫu thuật, đặc biệt là thần kinh nội tiết giao cảm, tuyến yên và chuyển hóa như tăng đường huyết và dị hóa protein, giảm biến chứng phổi thiếu oxy, xẹp phổi, nhiễm trùng, huyết khối tắc mạch và một số bằng chứng về giảm tỷ lệ nhồi máu cơ tim và tổn thương thận cấp tính [67]. Ngoài ra, các báo cáo gần đây cho thấy giảm đau NMC do bệnh nhân tự kiểm soát có hiệu quả vượt trội so với gây tê thấm liên tục tại vết mổ trong nhóm phẫu thuật đại trực tràng, phình động mạch chủ và phẫu thuật cắt gan mở [73], [158].

Giảm đau ngoài màng cứng đoạn ngực, sử dụng kết hợp thuốc tê và opioid, vẫn là một lựa chọn chính kiểm soát đau cấp tính ở bệnh nhân phẫu thuật lồng ngực và bụng trên. Giảm đau ngoài màng cứng giúp giảm đau chu phẫu vượt trội so với opioid đường tĩnh mạch, giảm biến chứng phổi và thời gian thở máy, giảm dị hóa sau phẫu thuật và giảm thời gian tái lập lưu thông tiêu hóa. Các biến chứng liên quan đến giảm đau ngoài màng cứng dường như rất hiếm. Vì vậy, các bác sĩ gây mê lựa chọn giảm đau ngoài màng cứng trên một số bệnh nhân cần kiểm soát cơn đau cấp tính để giảm biến chứng phổi ở bệnh nhân có bệnh phổi từ trước [100].

Với những tác dụng có lợi trên, giảm đau đường ngoài màng cứng ngực được xem là “chìa khóa” để giảm đau sau phẫu thuật lớn ở bụng hoặc ngực. Tuy nhiên, giảm đau ngoài màng cứng không phải là không có những thất bại và những điều này đang thu hút sự chú ý ngày càng nhiều dẫn đến khả năng thách thức quan điểm rằng giảm đau NMC là tiêu chuẩn vàng cho phẫu thuật bụng mở. Thất bại của giảm đau ngoài màng cứng với những lý do như vị trí đặt catheter không chính xác, di lệch catheter và dùng liều dưới mức tối ưu là một trong những các biến chứng phổ biến nhất và đã được trích dẫn là xảy ra trong 27–32% trường hợp [72], [158].

Tuy nhiên, với những bệnh nhân có chống chỉ định, thất bại gây tê ngoài màng cứng, giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát đường tĩnh mạch cũng là một lựa chọn. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, điểm VAS khi nghỉ và vận động của nhóm IV-PCA kết hợp paracetamol và ketorolac dao động trong khoảng < 4, là mức VAS giảm đau vừa và tốt, ứng dụng được trong giảm đau phẫu thuật bụng mở.

Ngược lại, đối với các phẫu thuật cắt tụy, phẫu thuật mở đại trực tràng và mở đường tiêu hóa, giảm đau ngoài màng cứng nói chung là một kỹ thuật giảm đau được lựa chọn. Giảm đau ngoài màng cứng lồng ngực ghi nhận điểm số đau tốt hơn khi so sánh với các kỹ thuật khác [158].

Ahmed nghiên cứu trên 100 bệnh nhân phẫu thuật lớn trong ổ bụng ghi nhận giảm đau ngoài màng cứng, IV-PCA và opioid được sử dụng để giảm đau sau các phẫu thuật bụng lớn. Mặc dù có những hạn chế về sử dụng thuốc, đánh giá thường xuyên và điều chỉnh liều lượng thuốc thích hợp để kiểm soát các cơn đau cấp. Nhưng việc ứng dụng giảm đau mô thức giúp bệnh nhân giảm đau sau phẫu thuật với mức độ hài lòng tốt [33].

Phân tích các kết quả nghiên cứu khác, Manion [100] thấy ưu điểm của giảm đau đường ngoài màng cứng ngực bao gồm: Hiệu quả giảm đau tốt hơn dùng thuốc họ morphin toàn thân, giảm các biến chứng phổi, giảm thời gian thông khí cơ học, giảm thời gian trung tiện sau phẫu thuật, giảm phản ứng dị hóa protein sau phẫu thuật và giảm tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân gãy nhiều xương sườn.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Toàn Thắng, giảm đau PCA đường tĩnh mạch sau phẫu thuật bụng với morphin, ketamin và fentanyl thỏa mãn với giảm đau được đánh giá theo ba mức độ (rất hài lòng, hài lòng và không hài lòng), tỷ lệ từ hài lòng trở lên chiếm 95% bệnh nhân. Không có trường hợp nào yêu cầu ngừng PCA trong quá trình điều trị. Điều này cho thấy PCA tĩnh mạch là phương pháp giảm đau có hiệu quả tốt và được chấp nhận bởi đa số bệnh nhân ngay cả khi tồn tại các tác dụng không mong muốn [21].

Tác giả Werawatganon nghiên cứu phân tích 711 bệnh nhân từ 9 nghiên cứu, so sánh hiệu quả giảm đau NMC liên tục với opioid tĩnh mạch PCA sau phẫu thuật ổ bụng. Tác giả kết luận gây tê NMC liên tục có hiệu quả giảm đau tốt hơn sử dụng opioid tĩnh mạch PCA cho đến 72 giờ sau phẫu thuật vùng bụng [156]. Kết quả này cũng tương tự tác giả Wu [161], Block và cộng sự [39].

Dieu đã nghiên cứu 68028 bệnh nhân thấy tỉ lệ sử dụng giảm đau NMC 6% phẫu thuật cắt bỏ gan, tuy nhiên cần đánh giá các chống chỉ định và các nguy cơ trước phẫu thuật, bệnh nhân được phân độ Child-Pugh A và chức năng đông máu trước phẫu thuật bình thường. Theo Dieu, giảm đau NMC và TAP block dưới sườn hai bên là lựa chọn cho phẫu thuật cắt gan nếu không có các chống chỉ định [53]. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành giảm đau những bệnh nhân phân độ Child-Pugh A và có chức năng đông máu trước phẫu thuật bình thường.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác đều cho thấy cả hai hình thức IV-PCA và PCEA đều có tác dụng giảm đau tốt sau phẫu thuật lớn ổ bụng. Tuy nhiên, giảm đau đường ngoài màng cứng ngực do bệnh nhân tự kiểm soát có hiệu quả giảm đau cao hơn cả khi nghỉ và khi ho so với nhóm giảm đau tự kiểm soát đường tĩnh mạch. Trong những trường hợp chống chỉ định với kỹ thuật giảm đau PCEA thì giảm đau IV-PCA vẫn là một lựa chọn trong giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật bụng mở lớn.

***5.3.3.2. Tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch “giải cứu đau”***

Đánh giá hiệu quả giảm đau còn được đánh giá gián tiếp qua lượng morphin giải cứu cũng như lượng morphin tiêu thụ [106]. Hiệu quả giảm đau nhóm PCEA tốt hơn so với nhóm IV-PCA còn thể hiện ở chỉ tiêu số bệnh nhân cần tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch. Bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch chậm morphin liều 5 mg nếu bệnh nhân < 65 tuổi và 3 mg nếu bệnh nhân > 65 tuổi sau 3 lần liên tiếp bấm liều yêu cầu có đáp ứng mà điểm VAS vẫn > 4. Theo kết quả bảng 3.19, tổng số bệnh nhân cần tiêm morphin bổ sung tĩnh mạch của nhóm PCEA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA trong 48 giờ theo dõi sau phẫu thuật.

Nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên, bệnh nhân được tiêm giải cứu tĩnh mạch chậm fentanyl liều 0,5 µg/kg nếu sau 3 lần liên tiếp bấm liều yêu cầu có đáp ứng mà điểm VAS vẫn > 4. Kết quả của tác giả ghi nhận tổng số lần tiêm fentanyl bổ sung tĩnh mạch của nhóm PCEA thấp hơn so với nhóm IV-PCA trong 72 giờ theo dõi sau phẫu thuật [11].

Behera so sánh hiệu quả giảm đau PCEA và IV-PCA sau phẫu thuật phổi. Để đánh giá rõ hơn về hiệu quả giảm đau giữa hai nhóm, Behera tiêm thêm liều fentanyl tĩnh mạch 0,5 µg/kg “giải cứu đau” nếu sau 3 lần liên tiếp bấm liều yêu cầu có đáp ứng nhưng điểm VAS vẫn > 30 (thang điểm 100). Kết quả cho thấy nhóm PCEA có điểm VAS thấp hơn nhóm IV-PCA cả lúc nghỉ và lúc ho trong thời gian theo dõi 24 giờ sau phẫu thuật. Số lần tiêm fentanyl “giải cứu đau” là 7 lần ở nhóm PCEA so với 24 lần ở nhóm IV-PCA trong 24 giờ đầu tiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tác giả giải thích hiệu quả giảm đau cao ở nhóm PCEA là do có sự tác động hiệp đồng giữa thuốc tê và fentanyl [[24](#_ENREF_24)]. Hơn nữa, do đặc điểm gây tê theo phân đoạn của gây tê ngoài màng cứng ngực nên ức chế hiệu quả cung phản xạ tủy sống dẫn truyền cảm giác đau. Tuy nhiên, nghiên cứu này còn hạn chế vì chỉ đánh giá trong 24 giờ sau phẫu thuật nên chưa đánh giá được hết hiệu quả giảm đau cũng như tác dụng không mong muốn của hai phương pháp [38].

Theo nghiên cứu của Phan Tôn Ngọc Vũ, bệnh nhân ở nhóm gây tê NMC không nhu cầu morphin sau phẫu thuật, có lẽ là do nghiên cứu trên một loại phẫu thuật cắt đoạn đại-trực tràng nội soi, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi gồm phẫu thuật mở và loại phẫu thuật đa dạng như cắt dạ dày, cắt thùy gan, Whipple, cắt đại tràng có mức độ đau nhiều hơn so với phẫu thuật nội soi [30].

**Số lần bấm yêu cầu và số lần đáp ứng, tỉ lệ A/D**

Đây là tỷ lệ giữa số lần bệnh nhân bấm nút yêu cầu thành công, nghĩa là số lần thực sự có bơm thuốc vào bệnh nhân (Actual) trên tổng số lần bấm nút (Demand) tính ở thời điểm đánh giá. Khi bệnh nhân đã được giải thích đầy đủ về cách thức sử dụng máy PCA, tỷ lệ này phản ánh mức độ đau (đồng thời là hiệu quả giảm đau) cũng như tính hợp lý của các thông số cài đặt hay quy trình sử dụng máy PCA. Giảm đau hiệu quả nhất là khi tỷ lệ A/D bằng 1 (tức 100%), tuy nhiên trên thực tế lâm sàng nếu A/D bằng 1 thì cần phải xem xét giảm liều IV-PCA, mặt khác tỷ lệ A/D > 75% được coi là có thể chấp nhận [21].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các liều yêu cầu không được đáp ứng đều rơi vào thời gian khóa trong cài đặt. Ở bảng 3.20 số lần yêu cầu (D) và số lần thành công (A) trung bình của nhóm PCEA thấp hơn so với nhóm IV-PCA. Tỉ A/D của nhóm PCEA trung bình là 84,78 ± 13,95 % cao hơn nhóm IV-PCA là 80,11 ± 13,96 %, tuy nhiên tỉ A/D ở cả hai nhóm vẫn cao hơn 75% do đó không phải thay đổi thông số cài đặt PCEA cũng như của IV-PCA. Điều này cho thấy sự kết hợp thuốc và cài đặt thông số do bệnh nhân tự kiểm soát ở nhóm PCEA và IV-PCA hợp lý. Kết quả thu được cho thấy giảm đau PCEA (bupivacain kết hợp với fentanyl ngoài màng cứng + paracetamol) đạt hiệu quả giảm đau tốt hơn so với nhóm IV-PCA (morphin + paracetamol + ketorolac).

Theo nghiên cứu Nguyễn Toàn Thắng, giảm đau IV-PCA morphin đường tĩnh mạch, giá trị A/D trung bình tại hai thời điểm 24 và 48 giờ sau phẫu thuật trong nghiên cứu tương ứng là 74,8±7,6 (%) và 78,4±7,3 (%), điều này phản ánh hiệu quả giảm đau và cài đặt thông số là tương đối hợp lý, kết quả này tương tự kết quả chúng tôi [21].

Theo Trần Đức Thọ, gây tê NMC giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát, sử dụng levobupivacain phối hợp fentanyl ghi nhận tỉ A/D 89,9 ± 3,0% cao hơn tỉ A/D của hai nhóm phối hợp clonidin 79,0 ± 1,0% hoặc sufentanil 81,7 ± 6,1% [22].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật sử dụng IV-PCA với quy trình: liều bấm morphin 1mg/ml, thời gian khóa 10 phút và giới hạn liều 20mg/4 giờ, thấy rất có hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật và cũng đã được nhiều tác giả áp dụng.

Nhóm sử dụng PCEA giảm đau với qui trình: Liều bấm 2ml bupivacain 0,1%+fentanyl 2 mcg/ml, thời gian khóa 10 phút và giới hạn liều 40 ml/2 giờ. Qui trình này cũng tương tự nghiên cứu của Bùi Ngọc Đức và Nguyễn Trung Kiên [7], [12]. Tuy nhiên hai tác giả sử dụng bupivacain nồng độ 0,125%.

**Mức độ hài lòng**

Mức độ hài lòng cũng là một trong những chỉ tiêu quan trọng đánh giá hiệu quả giảm đau. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả BN nhóm PCEA đều đạt từ mức hài lòng và rất hài lòng với phương pháp giảm đau của chúng tôi đạt 100% trong đó tỷ lệ BN rất hài lòng ở nhóm PCEA cao hơn nhóm IV-PCA. Trong nghiên cứu của chúng tôi thỏa mãn với giảm đau được đánh giá theo ba mức độ (rất hài lòng, hài lòng và không hài lòng), tỉ lệ từ hài lòng trở lên nhóm PCEA chiếm 100%, nhóm IV-PCA chiếm 94,3% bệnh nhân. Không có trường hợp nào yêu cầu ngừng PCA trong quá trình điều trị. Điều này cho thấy giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát là phương pháp giảm đau có hiệu quả tốt và được đa số bệnh nhân chấp nhận. Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ thỏa mãn từ hài lòng trở lên so sánh giữa hai nhóm IV-PCA và PCEA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hiệu quả giảm đau nhóm PCEA tốt hơn nhóm IV-PCA thể hiện qua điểm VAS trung bình của nhóm PCEA luôn thấp hơn nhóm IV-PCA ở các thời điểm nghiên cứu. Lý do hài lòng mức độ trung bình với giảm đau IV-PCA là do có 2 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 5,7% liên quan đến hiện tượng nôn và buồn nôn và đau nhiều cần sử dụng lượng morphin cao lên đến 99 mg trong 48 giờ.

Theo Nguyễn Trung Kiên [12], nhóm PCEA có 85,4% bệnh nhân có mức độ hài lòng rất tốt cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA chỉ có 56,2%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn, do đối tượng chọn bệnh phẫu thuật của chúng tôi toàn bộ là phẫu thuật mở, còn của tác giả Nguyễn Trung Kiên gồm phẫu thuật mở và nội soi. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Mann C năm 2000 [101], mức độ hài lòng xếp theo thứ tự không/trung bình/tốt/rất tốt của nhóm IV-PCA và PCEA lần lượt là 0/3/19/11; 0/1/9/21. Nghiên cứu của Đào Thị Bích Thủy cho thấy mức độ rất hài lòng nhóm IV-PCA thấp hơn nhóm PCEA (4,8% so với 50%) [24].

Nhìn chung PCEA có tỷ lệ hài lòng cao hơn nhờ kết quả giảm đau tốt hơn với liều nền truyền liên tục. Bệnh nhân tăng mức độ hài lòng một phần vì có cảm giác tự mình kiểm soát và linh hoạt trong việc đáp ứng nhu cầu giảm đau phù hợp với tính chất đau thay đổi khi vận động. Có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng, thỏa mãn của bệnh nhân, trong đó hiệu quả kiểm soát đau là một trong những yếu tố có ảnh hưởng trực tiếp đối với cả bệnh nhân và người thân của họ. Bản thân sự hài lòng với giảm đau bên cạnh yếu tố quan trọng là chất lượng giảm đau còn phụ thuộc vào thái độ của nhân viên tham gia đánh giá theo dõi giảm đau, diễn biến và hiệu quả của phẫu thuật và các chăm sóc hậu phẫu khác.

Đánh giá sự hài lòng của BN về một phương pháp giảm đau ngày càng quan trọng vì nó là một yếu tố đánh giá hiệu quả của một phương pháp giảm đau. Tuy nhiên, đánh giá sự hài lòng của BN về một phương pháp giảm đau sau phẫu thuật rất phức tạp, phụ thuộc nhiều yếu tố, nhưng lại rất chủ quan theo đánh giá của BN, chưa có những tiêu chuẩn cụ thể mang tính định lượng cũng như những công cụ đánh giá có giá trị và đáng tin cậy. Hiện nay chúng ta chỉ dựa trên tiêu chuẩn BN còn đau và mức độ đau như thế nào do bệnh nhân tự đánh giá nên mang tính chủ quan, độ tin cậy chưa cao. Cần phải nghiên cứu thêm và có phương pháp đánh giá tin cậy và hiệu quả.

5.4. CÁC CHỈ TIÊU THEO DÕI BIẾN CHỨNG VÀ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

5.4.1. Bàn luận về các chỉ tiêu theo dõi biến chứng

5.4.1.1. Thay đổi về tần số tim, huyết áp

Ở bảng 3.18, tần số tim trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu tại tất cả các thời điểm đánh giá đều trong giới hạn bình thường.Kết quả ở bảng 3.18 và bảng 3.23, cho thấy tần số tim và huyết áp trung bình tại các thời điểm nghiên cứu (trong 48 giờ sau phẫu thuật) ở cả hai nhóm đều trong giới hạn bình thường và sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Trong nghiên cứu, chúng tôi không gặp trường hợp nào có tần số tim chậm dưới 60 lần/phút hay tụt HA dưới 90/60mmHg hoặc cần sử dụng thuốc atropin hay ephedrin để làm nâng tần số tim hay nâng HA. Điều này cũng phù hợp với khẳng định của các tác giả Nguyễn Trung Kiên [11], Nguyễn Toàn Thắng [21], các tác giả đều thống nhất là khi áp dụng giảm đau PCEA và IV-PCA morphin huyết động BN sau phẫu thuật ổn định.

Trong nghiên cứu của chúng tôi bên cạnh hiệu quả giảm đau, việc sử dụng các liều nhỏ thuốc qua PCA trong khi duy trì tư thế nằm ngửa ở đa số bệnh nhân và truyền dịch sau phẫu thuật (phổ biến từ 1500-2000ml/ngày) cũng như mất máu phẫu thuật ít là những yếu tố góp phần duy trì ổn định huyết động của bệnh nhân.

Ở bảng 3.23, sau khi thực hiện chuẩn liều để đạt VAS < 4, HATT và HATTr của hai nhóm PCEA và IV-PCA giảm, giá trị trung bình nằm trong giới hạn bình thường. Nhờ hiệu quả giảm đau tốt nên bệnh nhân bớt lo lắng, giảm kích thích hệ thần kinh, hệ tim mạch. Chính điều này cũng góp phần làm huyết áp có xu hướng thấp hơn so với thời điểm H0.

Theo Salicath, sáu trong số 32 nghiên cứu báo có tổng số 479 người tham gia (chiếm 27,8% tổng số trong tổng số đánh giá), trong đó 237 (49,5%) được sử dụng giảm đau IV-PCA và 242 (50,5%) sử dụng giảm đau ngoài màng cứng. Trong số đó, 127 (52,5%) ứng dụng PCEA và 115 (47,5%) ứng dụng CEA. Những người tham gia nhóm ngoài màng cứng ghi nhận bị tụt huyết áp hơn so với những người trong nhóm IV-PCA (EA 36 /242 (14,9%), IVPCA 4/237 (1,7%). Tác giả đánh giá bằng chứng này có tính chất vừa phải, do vẫn có những hạn chế của nghiên cứu. Một số tác giả lựa chọn sử dụng IV-PCA thay vì EA theo thứ tự để tránh tụt hạ huyết áp là 8 nghiên cứu [130].

5.4.1.2. Thay đổi về hô hấp

Độ bão hòa ôxy máu ngoại vi trung bình của tất cả bệnh nhân ở hai nhóm tại các thời điểm đánh giá trong nghiên cứu đều trên 96%. Nhóm PCEA có 13/35 bệnh nhân (37,1%), nhóm IV-PCA có 9/35 bệnh nhân (25,7%) có SpO2 < 95%. Sự khác nhau về tỷ lệ biến chứng hô hấp giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Trong nghiên cứu chúng tôi, nhóm IV-PCA có 1/35 bệnh nhân (2,9%) tần số thở < 10 lần/phút. Chúng tôi gặp trường hợp này tại thời điểm sau khi dùng liều chuẩn độ morphin để đạt VAS < 4, tần số thở giảm < 10 lần/phút và SpO2 giảm xuống 95%. Vì vậy, khi chuẩn độ morphin trước khi tiến hành PCA cần theo dõi sát bệnh nhân, giảm biến chứng ức chế hô hấp.

Theo Behera 2008, nghiên cứu giảm đau sau phẫu thuật cắt phổi mở ghi nhận tần số thở, tần số tim, huyết áp tâm thu, PaO2 và PaCO2 được so sánh giữa các nhóm IV-PCA và PCEA trong suốt thời gian nghiên cứu. Không có bệnh nhân nào bị tụt huyết áp, áp lực riêng phần của oxy đạt yêu cầu (PaO2 > 90mmHg) ở tất cả bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu. Không có bệnh nhân nào bị ức chế hô hấp ở cả hai nhóm [38].

Nghiên cứu của Omaygenç và cộng sự so sánh giảm đau ngoài màng cứng ngực sau phẫu thuật cắt phổi bằng bupivacain 0,1% truyền tăng mỗi 2ml/giờ nếu VAS từ 4-7 và giảm đau đường tĩnh mạch bằng pethidin bolus 0,5 mg/kg, sau đó truyền 0,35 mg/kg/giờ. Tác giả ghi nhận giảm đau ngoài màng cứng đoạn ngực xu hướng giảm FEV1 và FVC thấp hơn vào ngày hậu phẫu thứ ba ở nhóm PCEA và giá trị pH trung bình của những bệnh nhân được giảm đau toàn phần bằng đường tĩnh mạch thấp hơn đáng kể ở giờ thứ 1 và giờ thứ 72 sau phẫu thuật [118].

Ức chế hô hấp là biến chứng nguy hiểm nhất khi sử dụng các opioid, có thể dẫn đến thiếu ôxy não, tổn thương não không hồi phục, thậm chí là tử vong nếu không được theo dõi phát hiện và xử trí kịp thời. Tổng kết của Lee và cộng sự khi phân tích các biến chứng liên quan đến sử dụng opioid ở giai đoạn sau phẫu thuật cho thấy trong số 92 trường hợp suy hô hấp liên quan đến opioid thì 22% dẫn đến tổn thương não nghiêm trọng hoặc tử vong. Đa số (88%) xảy ra trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật và 97% biến chứng được cho là có thể ngăn ngừa được nếu theo dõi và phản ứng tốt hơn [87]. Do đó theo dõi thường xuyên các chỉ số hô hấp là một yêu cầu bắt buộc khi sử dụng opioid với bất kể là thuốc hoặc đường dùng thuốc nào. Mazda Y. Tổng hợp ghi nhận tỉ lệ 5/1000 ca ức chế hô hấp khi sử dụng morphin tĩnh mạch giảm đau sau phẫu thuật. Những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch, hô hấp, hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ có nguy cơ cao bị ức chế hô hấp [106].

5.4.1.3. Độ an thần

An thần là một trong những tác dụng trên hệ thần kinh trung ương thường gặp khi sử dụng các opioid (bên cạnh các ảnh hưởng khác như suy giảm nhận thức và độc thần kinh). An thần vừa phải (tương ứng với Ramsay 2-3) có tác dụng làm yên tĩnh và giảm lo lắng do đó có lợi đối với bệnh nhân. Trong khi đó an thần ở mức độ sâu hơn (Ramsay ≥ 4) trở thành một tác dụng không mong muốn và là dấu hiệu chỉ điểm sớm về tình trạng ức chế hô hấp sắp xảy ra. Do đó theo dõi thường xuyên mức độ an thần (sử dụng các thang điểm an thần) là yêu cầu bắt buộc đối với tất cả bệnh nhân sử dụng opioid trong kiểm soát đau cấp tính.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân được lưu lại phòng hồi tỉnh và theo dõi thường xuyên trong 48 giờ sử dụng PCA, điểm an thần trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu tại các thời điểm đánh giá thay đổi trong phạm vi từ 2-3 (mức độ mong muốn). Không có khác biệt có ý nghĩa về điểm an thần trung bình giữa hai nhóm tại các thời điểm đánh giá (p>0,05). Kết quả chúng tôi cũng tương tự với kết quả của Nguyễn Trung Kiên, Đào Khắc Hùng, Nguyễn Toàn Thắng [10], [12], [21].

Theo Moslemi F., nghiên cứu trên 90 bệnh nhân phẫu thuật phụ khoa, kết quả cho thấy cả hai kỹ thuật giảm đau qua đường tĩnh mạch bằng fentanyl và ngoài màng cứng bằng bupivacain kết hợp fentanyl đều có hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật tốt, kiểm soát đau sau phẫu thuật ung thư phụ khoa lớn mà không có bất kỳ biến chứng đáng kể nào. Về an thần và ức chế hô hấp của giảm đau ngoài màng cứng thấp hơn nhóm tĩnh mạch, và đây là hai phương pháp giảm đau sau phẫu thuật an toàn [**Error! Reference source not found.**].

5.4.2. Tác dụng không mong muốn

***Ngứa, buồn nôn và nôn***

Theo bảng 3.28, tỷ lệ buồn nôn, nôn trong quá trình giảm đau sau phẫu thuật của nhóm PCEA (28,5%) thấp hơn so với nhóm IV-PCA (37,1%). Tỷ lệ ngứa trong quá trình giảm đau sau phẫu thuật ở nhóm PCEA (5,7%) cao hơn so với nhóm IV-PCA (2,9%). Kết quả này tương tự tác giả Bùi Ngọc Đức [7], Behera [38], Trương Hoàng Mỹ Linh [15]. Tỉ lệ buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở nhóm IV-PCA cao hơn nhóm PCEA có lẽ là do bệnh nhân nhóm morphin sử dụng morphin tĩnh mạch nhiều hơn.

Nghiên cứu của Ahmed A., bệnh nhân được giảm đau ngoài màng cứng không phàn nàn về buồn nôn. Không ghi nhận an thần ở bất kỳ bệnh nhân nào. Ngày đầu tiên ngày hậu phẫu, 15 (24,5%) trong số 61 bệnh nhân tiếp nhận giảm đau ngoài màng cứng có ức chế vận động một bên [33].

Tại Việt Nam, Nguyễn Trung Kiên [12], đã áp dụng IV-PCA-morphin để giảm đau sau phẫu thuật bụng trên ở người cao tuổi, kết quả tác dụng không mong muốn nôn và buồn nôn là 16,7% và ngứa là 14,6%, không có trường hợp nào bị suy hô hấp. Nguyễn Toàn Thắng [21] cũng đã áp dụng phương pháp IV-PCA-morphin (1mg/ml) để giảm đau sau phẫu thuật bụng, tác giả làm theo quy trình, kết quả thấy hiệu quả giảm đau tốt trong 48 giờ sau phẫu thuật, các tác dụng không mong muốn như: Nôn - buồn nôn, ngứa và bí tiểu thấp, lần lượt là 26,7%, 16,7% và 19,1%.

Theo Siriussawakul A., nôn và buồn nôn sau phẫu thuật là phổ biến, dao động từ 3 đến 60%. Yếu tố đầu tiên ảnh hưởng đến tác dụng không mong muốn này là loại opioid vì việc sử dụng fentanyl có liên quan đến tỷ lệ mắc PONV thấp hơn so với sử dụng morphin. Thứ hai, PONV phụ thuộc vào liều lượng, với liều thấp hơn liên quan đến tỷ lệ mắc thấp hơn. Các yếu tố nguy cơ khác của PONV là giới tính nữ, bệnh nhân không hút thuốc và có tiền sử PONV [145].

Kết quả của chúng tôi ở nhóm PCEA có 2/35 (5,7%), nhóm IV-PCA có 1/35 (2,9%) bệnh nhân có biến chứng ngứa. Ở bệnh nhân gây tê ngoài màng cứng, tần suất ngứa thay đổi từ 2 đến 38% [145]. Ngoài ra, các tác dụng không mong muốn khác như đau đầu có 1 BN (2,9%), đau điểm chọc kim 4 BN (11,4%), tương tự với kết quả của Trần Đỗ Anh Vũ [29].

Theo Trần Đỗ Anh Vũ, nghiên cứu hiệu quả giảm đau NMC phẫu thuật bụng trên trong những giờ hậu phẫu đầu tiên, ghi nhận có 7 trường hợp (15,2%) bị ức chế vận động mức độ nhẹ, hạn chế cử động bàn chân và gập nhẹ gối (Bromage III). Những giờ hậu phẫu tiếp theo số bệnh nhân có Bromage III giảm xuống còn 3 trường hợp (6,5%), sau đó chỉ còn 2 trường hợp (4,3%). Những trường hợp tê chân của tác giả đều cải thiện khi giảm liều hay ngưng thuốc. Nếu sự phong bế vận động tăng lên hay không giảm, cần xem xét các nguyên nhân như tụ máu ngoài màng cứng, ápxe tủy sống, catheter bị di lệch [29]. Buồn nôn chiếm 17,4%, đau đầu chiếm 2,2%.

Trong nghiên cứu của Block, khi sử dụng opioid NMC thì tỉ lệ buồn nôn và nôn sau phẫu thuật là 5 - 60% và ngứa khoảng 7 - 38% [39]. Tỉ lệ buồn nôn và nôn sau phẫu thuật trong nghiên cứu của Dennis là 25% ở bệnh nhân gây tê NMC đoạn ngực so với 65% ở bệnh nhân dùng PCA morphin toàn thân; Tỷ lệ ngứa 13% ở gây tê NMC và 0% ở bệnh nhân dùng PCA morphin toàn thân [51]. Tỉ lệ buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở nhóm sử dụng morphin tĩnh mạch cao hơn nhóm gây tê NMC, điều này được giải thích do bệnh nhân nhóm morphin IV-PCA sử dụng tổng lượng morphin tĩnh mạch nhiều hơn so với nhóm PCEA.

**Ức chế vận động chi trên, chi dưới**

Chúng tôi không gặp trường hợp nào ức chế vận động chi dưới và chitrên ở nhóm PCEA nghiên cứu. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên [12], Trần Đức Thọ [22]. Đây là ưu điểm của gây tê NMC ngực vì sự lan tỏa thuốc theo phân đoạn tủy. Vị trí chọc kim của chúng tôi ở đốt sống T7 - T10 kết hợp với liều nền truyền liên tục thấp (3 ml), nồng độ bupivacain 0,1% và liều yêu cầu là 2 ml nên không đủ ức chế xuống các rễ thắt lưng L1 - L5 để gây ức chế chi dưới.

**Tác dụng không mong muốn và biến chứng khác**

Trong nhóm nghiên cứu PCEA, chúng tôi không gặp bệnh nhân nào bịthủng màng cứng khi chọc, tổn thương thần kinh, huyết khối hoặc áp xe khoangNMC cũng như ngộ độc hệ thần kinh. Theo Nimmo S.M. [115], tỷ lệ biến chứng của giảm đau NMC là rất thấp: Thủng màng cứng 0,32 - 1,23%, tổn thương thần kinh 0,016 - 0,56%, máu tụ khoang NMC 0,0004 - 0,03%, áp xe khoang NMC 0,01 - 0,05%, ngộ độc hệ thần kinh trung ương 0,01 - 0,12%. Theo Giebler [69], không có di chứng thần kinh vĩnh viễn, thủng màng cứng gặp 0,7%, đau rễ là 0,2%. Tỷ lệ thủng màng cứng khi gây tê vùng ngực giữa là 0,9%, vùng ngực cao là 0,4%, không có trường hợp nào máu tụ NMC [69], [134].

Một tổng hợp của Wilhelm Ruppen tổng hợp 1,37 triệu sản phụ được giảm đau NMC trong chuyển dạ, được báo cáo trong 27 bài báo. Ước tính với các rủi ro như sau: Tụ máu 1/168.000 trường hợp, nhiễm trùng sâu khoang ngoài màng cứng 1/145.000 trường hợp, tổn thương thần kinh kéo dài 1/240.000 trường hợp; và tổn thương thần kinh thoáng qua 1/6.700 trường hợp [129].

Seidel R. báo cáo 2 ca lâm sàng biến chứng nghiêm trọng sau đặt catheter NMC đoạn ngực, một trường hợp phẫu thuật cắt phổi bị tụ máu ngoài màng cứng và một trường hợp phẫu thuật cắt đại tràng đặt catheter vào khoang dưới nhện. Kỹ thuật đặt catheter ngoài màng cứng đoạn ngực cho phẫu thuật ổ bụng và lồng ngực có tỷ lệ các biến chứng thần kinh nghiêm trọng ít. Trên thực tế, tỷ lệ các biến chứng liên quan đến thủng và đặt catheter ít hơn ở vùng giữa so với vùng đoạn ngực cao, và nguy cơ tối đa được dự đoán đối với các biến chứng thần kinh vĩnh viễn là 0,07% [138].

Mahajan R. báo cáo 2 ca lâm sàng đặt catheter NMC đoạn ngực chọc kim đường giữa, biến chứng sau đặt catheter sai vị trí, catheter chọc thủng màng phổi [97].

Tai biến khi chọc catheter NMC hoàn toàn phụ thuộc vào kỹ thuật và kinh nghiệm của người thực hiện. Trong nghiên cứu chúng tôi, khi tiến hành thủ thuật chúng tôi đặt catheter NMC khi bệnh nhân tỉnh, tuân thủ thực hiện liều test để phát hiện hai tai biến của kỹ thuật khi luồn catheter vào mạch máu hoặc vào khoang dưới nhện, đồng thời đảm bảo nguyên tắc vô khuẩn khi làm thủ thuật và bảo quản cũng như vệ sinh catheter trong giai đoạn giảm đau sau phẫu thuật, rút catheter đúng qui trình.

Chương 6

BÀN LUẬN: NHÓM BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT NỘI SOI

6.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

6.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng

Độ tuổi trung bình của nhóm Para-Keto-PCA và nhóm Para-PCA trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,3 ± 14,1 không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước [21], [30]. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Bắc, tuổi trung bình 53,2 ± 14,5 tuổi [2].

Phẫu thuật nội soi đã phát triển rất mạnh mẽ cả về số lượng lẫn chất lượng trong những năm gần đây, ở những trung tâm PTNS lớn và chỉ định của nó ngày càng rộng rãi cho nhiều đối tượng [3], [9].

Với sự phát triển của phẫu thuật nội soi và gây mê hồi sức, tuổi được mở rộng. PTNS ổ bụng được chỉ định ở người lớn đem lại nhiều lợi ích, một nghiên cứu của Senagore AJ về những thuận lợi trên PTNS cắt đại tràng ở người lớn tuổi, khi tác giả chia BN nghiên cứu thành 4 nhóm: nhóm > 70 tuổi PTNS, nhóm > 70 tuổi phẫu thuật mở, nhóm < 60 tuổi phẫu thuật nội soi và < 60 tuổi phẫu thuật mở, đồng thời với tăng sự phục hồi của bệnh nhân bằng vận động sớm và chế độ ăn. Kết quả cho thấy, nhóm PTNS an toàn và lợi ích hơn cho cả 2 nhóm tuổi, riêng ở BN > 70 tuổi PTNS còn lợi ích hơn bởi giảm được thời gian nằm viện, tỉ lệ tử vong và chi phí chăm sóc [140]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Bắc và nghiên cứu của Phạm Đức Huấn cũng cho thấy nhiều lợi ích khi PTNS đại, trực tràng [3], [9]. Một nghiên cứu đa trung tâm ở Nhật Bản [153], từ năm 1993 đến 2002, về PTNS cho 2036 BN đại tràng đã nhận định: PTNS có nhiều lợi ích hơn so với phẫu thuật mở truyền thống vì ít đau hơn, hồi tỉnh sớm, xuất viện sớm …Trong nghiên cứu của Senagor AJ cho dù phẫu thuật bằng phương pháp nào tác giả cũng chú trọng đến phương pháp giảm đau đa mô thức, PCA bằng morphin hoặc PCEA bằng bupivacain cộng với ketorolac [139], [140]. Vì khi giảm đau đầy đủ thì BN mới có thể vận động và vật lý trị liệu sớm, nhờ vậy ưu điểm của PTNS càng nổi bật hơn [120].

**6.1.2. PTNS cho BN có bệnh lý kèm theo**

PTNS có bệnh lý đi kèm là một vấn đề cần đặt ra, trong nghiên cứu tỉ lệ ASA III có 15 BN (21,4%), các bệnh tim mạch kèm theo chủ yếu là tăng huyết áp. PTNS cũng không chống chỉ định ở nhóm BN này, theo Miller, BN có ASA III, IV thường cung lượng tim giảm 50% sau bơm hơi nhưng tùy thuộc vào bệnh nhân có CVP thấp hay cao. Tốt nhất là không nên để BN quá thiếu dịch khi nhịn ăn uống quá lâu và BN phải được điều trị tối ưu hóa chức năng tim mạch trước phẫu thuật [110]. Tại bệnh viện chúng tôi, BN có ASA III đều được khám chuyên khoa và được điều trị đến khi nguy cơ giảm xuống mức thấp nhất trước khi gây mê phẫu thuật. Kỹ thuật bơm hơi và áp lực bơm hơi tối đa cũng góp phần tránh rối loạn huyết động ở nhóm BN này. Kết quả phân loại sức khỏe theo ASA của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Phan Tôn Ngọc Vũ, tỉ lệ bệnh nhân ASA III chiếm tỉ lệ 10,41% [30].

6.2. ĐẶC ĐIỂM LIÊN QUAN ĐẾN PHẪU THUẬT

6.2.1. Phân loại phẫu thuật đã thực hiện

Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có phẫu thuật bụng lớn, phẫu thuật nội soi, chủ yếu là các phẫu thuật tại dạ dày, đại trực tràng và gan mật. Đây là những phẫu thuật có mức độ đau sau phẫu thuật nhiều, thời gian đau sau phẫu thuật kéo dài đồng thời cũng gây nhiều ảnh hưởng đến hệ thống cơ quan trong cơ thể.

Nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật K đại tràng chiếm tỉ lệ cao nhất, tiếp đến là K dạ dày, kết quả này cũng tương tự kết quả của tác giả Phan Tôn Ngọc Vũ. Theo Phan Tôn Ngọc Vũ, ung thư trong nhóm nghiên cứu hiện diện ở hầu hết các vị trí trong khung đại tràng, từ manh tràng đến trực tràng, nhiều nhất là ở trực tràng chiếm 57% [30].

6.2.2. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật trung bình của hai nhóm Para-Keto-PCA và Para-PCA khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong kết quả chúng tôi, thời gian phẫu thuật trung bình 177 phút đến 183 phút, dài hơn so với nghiên cứu của Phạm Như Hiệp và CS [8] là 165,4 phút (145-290 phút), Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Trung Vỹ, thời gian phẫu thuật nội soi cắt ung thư đại tràng trung bình là 150,1 ± 36,8 phút (90 - 210 phút), do đối tượng nghiên cứu của các tác giả phẫu thuật cho ung thư đại tràng, nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm nhiều loại bệnh phẫu thuật: dạ dày, đại tràng, đường mật, thời gian phẫu thuật ảnh hưởng bởi từng loại phẫu thuật cũng như kinh nghiệm của phẫu thuật viên [31].

Thời gian phẫu thuật ảnh hưởng bởi từng loại phẫu thuật cũng như kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

Với những PTNS kéo dài trên 2 giờ có bơm CO2 vào ổ phúc mạc kéo dài ngoài ảnh hưởng đến rối loạn huyết động, hô hấp cần phải quan tâm đến thân nhiệt BN. Theo Tôn Thất Quang [19], thời gian gây mê kéo dài, tăng thể tích CO2 bơm vào ổ bụng là những yếu tố góp phần gây ra hạ thân nhiệt ở BN. Vì vậy tất cả các BN khi PTNS đều phải được ủ ấm, dùng dịch ấm, sưởi ấm, theo dõi thân nhiệt để kịp thời điều chỉnh giúp BN hồi phục sớm [50].

Thời gian phẫu thuật quá dài sẽ ảnh hưởng đến hồi sức trong cũng như sau phẫu thuật. Việc rút ngắn thời gian phẫu thuật cần đến nhiều yếu tố, quan trọng nhất là trình độ phẫu thuật viên, người phụ cầm camera, dụng cụ và phối hợp ăn ý với nhóm gây mê, ngoài ra đòi hỏi phương tiện dụng cụ đồng bộ, phù hợp.

**6.2.3. Độ dài của vết rạch da lấy bệnh phẩm**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ dài của vết rạch da lấy bệnh phẩm trung bình của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, độ dài trung bình từ 5 - 6cm, mục đích là phải đủ rộng để đưa đoạn tổn thương và khối u ra ngoài thực hiện cắt bỏ, khâu nối tái lập lưu thông tiêu hóa. Thường thì đường rạch ở ngoài nhỏ, nhưng nếu nhìn bên ngoài mà nghĩ tổn thương đơn giản thì dễ bị sai lầm khi đánh giá những xâm lấn bên trong do phẫu thuật. Nghiên cứu của Nguyễn Trung Vỹ, kích thước đường mổ trung bình lấy bệnh phẩm sau phẫu thuật cắt đại tràng là 5,8 ± 1,6 cm, ngắn nhất 3 cm, dài nhất 10 cm, chiều dài từ trên 5 - 7 cm chiếm tỷ lệ cao nhất 45,2%, trên 7 cm chiếm 11,9% [31]. Theo Phạm Như Hiệp và CS [8], kích thước đường mổ trung bình 5,2 cm (4 - 10 cm), kết quả của chúng tôi cũng tương đương với các tác giả.

Ngoài ra các vị trí lỗ chọc troca cũng gây tổn thương da, mô dưới da, phúc mạc. Nó gây tổn thương các mô, sau đó dẫn đến việc kích thích các thụ thể ngoại biên tạo ra cảm giác đau. Ngoài ra, đáp ứng viêm tại vị trí tổn thương có thể kích thích các thụ thể làm đau nặng hơn [132]. Vì vậy, mặc dù phẫu thuật nội soi là phương pháp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, tuy nhiên với các đường vào của troca, đường mổ lấy bệnh phẩm và các tổn thương do bóc tách các cơ quan trong ổ bụng vẫn gây đau nặng cho bệnh nhân, cần áp dụng giảm đau đa mô thức, tăng hồi phục sau phẫu thuật cho bệnh nhân.

6.2.4. Thời gian ngồi dậy, thời gian trung tiện

Kết quả của chúng tôi có thời gian trung tiện trung bình và thời gian ngồi dậy của nhóm Para-Keto-PCA ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para-PCA. Đây cũng là một cách để đánh giá giảm đau sau phẫu thuật. Khi bệnh nhân không đau hoặc đau nhẹ thì khả năng ho khạc cũng như vận động sẽ sớm hơn. Sau phẫu thuật bụng cần phải khuyến khích bệnh nhân vận động, lý liệu pháp càng sớm càng tốt nhằm tránh các nguy cơ về hô hấp và tắc mạch sâu sau phẫu thuật, đây cũng là ưu điểm của phương pháp giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật bụng. Việc kết hợp các phương thức giảm đau bằng đường tĩnh mạch kết hợp paracetamol và ketorolac, giải cứu bằng IV-PCA morphin tĩnh mạch, cho kết quả giảm đau tốt hơn so với nhóm không kết hợp ketorolac.

6.3. HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU DO BỆNH NHÂN TỰ KIỂM SOÁT

Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là nhằm so sánh hiệu quả giảm đau đa mô thức do bệnh nhân tự kiểm soát cũng như tác dụng không mong muốn của hai nhóm kết hợp với ketorolac và không kết hợp ketorolac đường tĩnh mạch. Cùng với các tác dụng không mong muốn, hiệu quả giảm đau là một trong những tiêu chí quan trọng nhất trong việc đánh giá tác dụng của một phương pháp, thuốc hoặc sự phối hợp thuốc giảm đau. Do sự phức tạp của trải nghiệm đau, không có thuốc giảm đau đơn lẻ nào có thể tác động lên các vị trí đau và giảm đau hoàn toàn, vì vậy cần phải áp dụng giảm đau đa mô thức. Hiệu quả giảm đau cấp tính sau phẫu thuật đạt được một cách tối ưu bằng cách kết hợp các phương pháp chúng tôi hiện có để giảm đau tối đa đồng thời có thể hạn chế liều lượng và tác dụng không mong muốn của bất kỳ loại thuốc nào. Cũng như đa số các nghiên cứu chúng tôi đánh giá hiệu quả giảm đau dựa trên hai tiêu chí; điểm đau theo thang điểm VAS (từ 0 - 10) khi bệnh nhân nằm nghỉ và khi vận động, và mức độ hài lòng của bệnh nhân về điều trị giảm đau. Bên cạnh đó, một số tiêu chí khác như tiêu thụ thuốc giảm đau (khi so sánh giữa nhóm có kết hợp và không kết hợp ketorolac đường tĩnh mạch), nhu cầu bổ sung giảm đau và tỷ lệ A/D hiển thị trên máy PCA cũng được đề cập trong đánh giá hiệu quả giảm đau ở hai nhóm bệnh nhân.

**6.3.1. Điểm VAS khi nghỉ và khi vận động**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm Para-Keto-PCA giúp giảm điểm VAS khi nghỉ và khi vận động so với nhóm Para. Điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi vận động tại các thời điểm theo dõi từ H4 đến H42, nhóm Para-Keto-PCA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para. Kết quả này cho thấy giảm đau nhóm Para-Keto-PCA tốt hơn so với nhóm Para-PCA.

Sau khi chuẩn liều thuốc để điểm VAS giảm < 4, điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi vận động của hai nhóm giảm nhanh và điểm VAS các thời điểm đánh giá ở cả hai nhóm đều thấp hơn so với thời điểm H0 có ý nghĩa thống kê. Tác dụng của NSAID là ức chế enzyme cyclooxygenase, là chất xúc tác hình thành các prostaglandin từ axit arachidonic. NSAID có cả tác dụng ngoại vi (tại vị trí tổn thương) và ảnh hưởng tủy sống, nơi các prostaglandin được cho là tác động vào các con đường nhận cảm đau, NSAID ức chế quá trình này và cho phép kiểm soát đau trung ương tốt hơn. NSAID là các thuốc giảm đau ngoại biên có tác dụng trần và việc tăng liều lượng thuốc không làm tăng hiệu quả của thuốc, do đó chúng được sử dụng kết hợp với opioid để điều trị đau dữ dội. Trong sự kết hợp này, NSAID có thể làm giảm tổng liều opioid lên đến 46% [97].

Việc giới thiệu một quy trình đa mô thức để giảm đau trong cắt dạ dày nội soi (etoricoxib trước phẫu thuật, paracetamol trong và sau phẫu thuật với tramadol tùy chọn sau phẫu thuật) so với kiểm soát đau thường qui trước đây (chăm sóc tiêu chuẩn trước đây) cho thấy giảm nhu cầu opioid, giảm tác dụng không mong muốn của opioid (8,8% so với 33%) với hiệu quả giảm đau tương tự [114].

Phạm Trung Vỹ nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi một đường mổ cắt ung thư đại tràng cho kết quả đau sau phẫu thuật trung bình 4,1 ± 1,4 ngày (2 - 9 ngày), đau sau phẫu thuật 4 - 5 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất 54,8%, đau trên 5 ngày chiếm tỷ lệ thấp 11,9%. Đau sau phẫu thuật ở nhóm chuyển phẫu thuật mở là 7,4 ± 3,3 ngày, sự khác biệt có ý nghĩa với p = 0,0001 [31]. Việc sử dụng thuốc giảm đau đường uống chỉ được bắt đầu sau khi BN có lại trung tiện và cho ăn trên lâm sàng. Một số tác giả sử dụng thang điểm VAS để đánh giá mức độ đau sau phẫu thuật như Champagne B.J và CS nghiên cứu trên 165 bệnh nhân PTNS một đường mổ với mức độ đau trung bình theo VAS là 4,9 điểm (đau vừa) [42]. Theo Liang J-T và CS mức độ đau sau phẫu thuật theo VAS là 4,0 ± 0,5 [91].

Nhiều nghiên cứu tiến cứu đã chứng minh rằng giảm thiểu opioid có liên quan đến việc đi đại tiện trở lại sớm hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn. Một trong những kỹ thuật đơn giản nhất để hạn chế opioid là lập lịch trình giảm đau với các thuốc thay thế opioid, chẳng hạn như paracetamol uống, thuốc kháng viêm không steroid và gabapentin, thay vì cho thuốc giảm đau khi cần thiết. Việc sử dụng theo lịch trình ketorolac khi không chống chỉ định, và paracetamol (bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch) đã được chứng minh là cải thiện tình trạng đau sau phẫu thuật và giảm tiêu thụ opioid toàn thân và một số tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều lượng của chúng. Các nghiên cứu lâm sàng thực nghiệm và quan sát đã cho thấy rằng NSAID có thể làm tăng nguy cơ rò tiêu hóa; tuy nhiên, một phân tích tổng hợp gần đây đã chứng minh rằng ở những bệnh nhân nhận ≥ 1 liều NSAID trong lần đầu tiên 48 giờ sau khi phẫu thuật, nguy cơ rò rỉ miệng nối là không tăng đáng kể. Tác động tiềm ẩn này đối với rò rỉ tỷ lệ dường như là rất thấp và rõ ràng hơn ở những bệnh nhân dùng NSAID trong thời gian trên 3 ngày sau phẫu thuật. Một phân tích tổng hợp khác gần đây đã chứng minh nguy cơ rò rỉ miệng nối không cao hơn, chỉ ở những bệnh nhân được phẫu thuật cấp cứu nhưng không phải phẫu thuật đại trực tràng có kế hoạch (OR = 1,70; KTC 95%, 1,11 - 2,68) [43].

Schlachta C.M trong nghiên cứu năm 2007 về những yếu tố làm tăng chất lượng hồi tỉnh sau PTNS đại tràng nhận thấy ketorolac phối hợp với PCA morphin tĩnh mạch làm cải thiện chất lượng giảm đau và giảm thời gian liệt ruột hậu phẫu, có giảm thời gian nằm viện nhưng không có ý nghĩa thống kê [135].

*6.3.2. Lượng thuốc morphin sử dụng ở nhóm Para-Keto-PCA và nhóm Para-PCA*

Bệnh nhân giảm đau tự kiểm soát cần đạt được trạng thái giảm đau đủ (tương ứng với điểm VAS < 4) trước khi bắt đầu sử dụng PCA. Tuy nhiên, với cách sử dụng liều nạp ban đầu cài đặt sẵn trên máy thường sẽ rất khó đạt được hiệu quả giảm đau mong muốn, ngược lại một số bệnh nhân lại bị quá liều thuốc. Chính vì vậy chuẩn độ các thuốc giảm đau họ morphin tĩnh mạch bằng cách dùng các liều nhỏ ngắt quãng sau mỗi 5 - 10 phút cho đến khi đạt được điểm VAS < 4 là phương pháp phù hợp được áp dụng phổ biến trên lâm sàng [63].

Lượng morphin chuẩn độ trung bình của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu Nguyễn Trung Kiên lượng morphin chuẩn độ trung bình ở nhóm IV-PCA là 4,0 ± 1,1 mg, Nguyễn Toàn Thắng là 6,6 ± 1,8 mg [12], [21].

Trong nghiên cứu chúng tôi, thời gian để điểm VAS < 4 khi chuẩn liều ở hai nhóm Para-Keto-PCA và nhóm Para-PCA lần lượt là 4,46 ± 1,25 phút và 4,60 ± 1,09 phút, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự với tác giả Nguyễn Trung Kiên với thời gian khởi phát tác dụng giảm đau nhóm IV-PCA là 6,8 ± 2,0 phút, nhanh nhất là 3 phút, lâu nhất là 12 phút [11].

Theo lý thuyết, thời gian phát huy tác dụng giảm đau của morphin khi tiêm tĩnh mạch thường là thấp hơn 5 phút, đạt hiệu quả cao nhất trong khoảng 10 - 20 phút sau khi tiêm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Aubrun năm 2012 thời gian khởi phát tác dụng của morphin tiêm tĩnh mạch trung bình là 6 phút [37].

Ở nhóm Para-Keto-PCA, kết quả lượng tiêu thụ morphin trung bình vào ngày đầu tiên 16,43 ± 8,8 mg thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para-PCA là 20,63 ± 9,20 mg. Số bệnh nhân cần giải cứu morphin ở nhóm Para-Keto-PCA thấp hơn nhóm Para-PCA. Khi kết hợp sử dụng opioid đường toàn thân trong giảm đau đa mô thức, kháng viêm không steroid giúp cải thiện tình trạng đau và giảm tiêu thụ opioid 30%. Sử dụng một liều duy nhất ketorolac đường tĩnh mạch với các liều 10, 30 hoặc 60 mg sau phẫu thuật bụng cho thấy làm giảm nhu cầu opioid, cường độ đau khi nghỉ ngơi, buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, tạo điều kiện thuận lợi cho việc phục hồi chức năng ruột và bệnh nhân đi lại sớm [109].

***6.3.3. Tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch “giải cứu đau”***

Đánh giá hiệu quả giảm đau còn được đánh giá gián tiếp qua tổng số lần tiêm “giải cứu”, tỉ lệ bệnh nhân cần tiêm giải cứu cũng như lượng morphin tiêu thụ [106]. Hiệu quả giảm đau nhóm Para-Keto-PCA tốt hơn so với nhóm Para còn thể hiện ở chỉ tiêu tổng số bệnh nhân cần bổ sung morphin tĩnh mạch. Bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch chậm morphin liều 5 mg nếu bệnh nhân < 65 tuổi và 3 mg nếu bệnh nhân > 65 tuổi sau 3 lần liên tiếp bấm liều yêu cầu có đáp ứng mà điểm VAS vẫn > 4. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tổng số bệnh nhân cần tiêm morphin bổ sung tĩnh mạch của nhóm Para-Keto-PCA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para trong 48 giờ theo dõi sau phẫu thuật. Điều này cho thấy nhóm kết hợp kháng viêm nonsteroid có hiệu quả giảm đau tốt hơn so với nhóm không kết hợp.

Việc sử dụng morphin không được coi là tiêu chuẩn vàng để giảm đau nhưng vẫn trở thành tiêu chuẩn vàng để so sánh hiệu quả thực tế của tất cả các phương pháp giảm đau khác. Mặc dù việc giảm thiểu việc sử dụng morphin là mong muốn, nhưng điều đó không có nghĩa là phải tránh việc sử dụng chúng. Để bệnh nhân đau không thuyên giảm là không thể chấp nhận được và nên sử dụng opioid để giảm đau giải cứu nếu các phương pháp khác không thành công. Hơn nữa, việc sử dụng morphin sớm và hạn chế liều thì ít ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. Điều này cho thấy việc lựa chọn phương pháp giảm đau đa mô thức cho phẫu thuật nội soi ổ bụng có giải cứu morphin bằng PCA là phù hợp, hạn chế được liều morphin, sử dụng tùy theo mức độ cảm nhận đau của bệnh nhân [62].

Sử dụng opioid để điều trị cơn đau cấp tính sau phẫu thuật ban đầu không được cho là có thể làm tăng nguy cơ nghiện hoặc lệ thuộc opioid lâu dài ở bệnh nhân. Một bức thư nổi tiếng được đăng trên Tạp chí Y học New England năm 1980 trích dẫn: “Chúng tôi kết luận rằng mặc dù việc sử dụng rộng rãi các loại thuốc gây nghiện trong bệnh viện, sự phát triển của chứng nghiện là rất hiếm ở những bệnh nhân y tế không có tiền sử nghiện” [121]. Tuy nhiên, các tài liệu gần đây cho thấy rằng một số bệnh nhân chưa từng sử dụng opioid đã trở thành người sử dụng opioid mạn tính sau phẫu thuật, mạn tính được định nghĩa là sử dụng opioid kéo dài trên 90 ngày sau phẫu thuật. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 36.000 bệnh nhân chưa từng sử dụng opioid trải qua phẫu thuật chương trình ở Hoa Kỳ từ năm 2013 đến năm 2014, tỷ lệ sử dụng opioid mạn tính sau phẫu thuật là 6%. Điều này không có sự khác biệt giữa các quá trình phẫu thuật lớn và tiểu phẫu [41].

Ngoài việc làm tăng nguy cơ phát triển rối loạn sử dụng opioid, tiêu thụ opioid trước phẫu thuật có thể tạo ra các tác dụng không mong muốn như buồn nôn, nôn, táo bón, ngứa, thay đổi trạng thái tâm thần, bí tiểu, biến chứng hô hấp và tăng thời gian nằm viện [117]. Trong khi những tác dụng không mong muốn này gây khó chịu cho bệnh nhân tức thì trong giai đoạn hậu phẫu, nguy hiểm nhất là những tác dụng ảnh hưởng đến hệ hô hấp. Suy hô hấp do opioid (ORD) là một nguyên nhân đáng kể gây tổn thương não và tử vong trong giai đoạn hậu phẫu. Cashman và Dolin đã báo cáo phân tích tổng hợp của họ đối với gần 20.000 bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật lồng ngực, bụng, phụ khoa hoặc chỉnh hình lớn bằng cách sử dụng một kỹ thuật giảm đau sau phẫu thuật duy nhất với quan sát các tác dụng không mong muốn trong ít nhất 24 giờ sau phẫu thuật [44]. Các tác giả báo cáo tỷ lệ ORD thay đổi từ 0,1 đến 37% dựa trên phân tích của họ, tùy thuộc vào đường dùng opioid, loại opioid, định nghĩa và phương pháp theo dõi ORD, và bản chất tiến cứu so với hồi cứu của nghiên cứu. Lee và cộng sự đã phân tích Cơ sở dữ liệu Dự án Khiếu nại về Gây mê và nhận thấy rằng hơn 88% trường hợp ORD xảy ra trong vòng 24 giờ sau quy trình phẫu thuật, và 13% trong số này xảy ra sau khi bệnh nhân được chuyển từ PACU về phòng bệnh [87]. Kết quả phổ biến nhất đối với những ORD này là tử vong (55%), sau đó là tổn thương có thể hồi phục (23%) và tổn thương não (22%) [84].

**6.3.4. Phân tích kết hợp paracetamol**

Các nghiên cứu cho thấy paracetamol đã giúp giảm sử dụng opioid sau phẫu thuật tới 20-30% [35], [93], [133], [143]. Mặc dù hầu hết các thử nghiệm tập trung vào paracetamol tĩnh mạch, một đánh giá hệ thống năm 2015 đã kết luận rằng có rất ít bằng chứng về việc sử dụng paracetamol tĩnh mạch thay vì paracetamol uống ở những bệnh nhân có thể dùng thuốc bằng miệng khi phẫu thuật - điều này rất hữu ích khi xem xét chi phí thuốc tổng thể [80]. Có bằng chứng mâu thuẫn về việc liệu việc giảm liều opioid có làm giảm tác dụng không mong muốn liên quan đến opioid hay không hoặc các tác dụng không mong muốn liên quan đến opioid trong các nghiên cứu sử dụng opioid đồng thời hay không [107]. Một nghiên cứu gần đây sử dụng cơ sở dữ liệu quốc gia Hoa Kỳ đã báo cáo rằng ở bệnh nhân phẫu thuật cột sống, paracetamol tĩnh mạch không làm giảm việc sử dụng opioid nội trú hoặc các tác dụng không mong muốn liên quan đến opioid [111]. Hiệu quả của paracetamol có thể liên quan đến quy trình và chi tiết cụ thể của bệnh nhân. Cần có các thử nghiệm bổ sung để đưa ra kết luận chắc chắn về khả năng của paracetamol trong việc giảm các tác dụng không mong muốn liên quan đến opioid[84].

Giảm đau đóng một vai trò quan trọng trong việc quản lý bệnh nhân phẫu thuật mở hoặc nội soi ổ bụng. Mặc dù giảm đau là một trong những điều cơ bản nhất vai trò nhân đạo đối với tất cả các chuyên gia chăm sóc sức khỏe điều trị bệnh nhân trải qua phẫu thuật, hiện nay người ta đã hiểu rõ hơn về cách thức điều này tương tác với sự hồi phục của bệnh nhân. Từ lâu, người ta đã công nhận rằng giảm đau tốt không chỉ cho phép bệnh nhân thoải mái mà còn tạo điều kiện cho các lợi ích khác như vận động sớm và ăn qua đường tiêu hóa.

Trong 20 năm qua, phẫu thuật cho ra viện sớm đã phát triển thành chương trình tăng cướng hồi phục sau phẫu thuật (ERAS). Quan trọng trong triết lý của ERAS là giảm đáp ứng stress sinh lý đối với phẫu thuật và phản ứng dị hóa liên quan.

Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy bệnh nhân điều trị ERAS đã giảm được các biến chứng sau phẫu thuật, điều này không chỉ ảnh hưởng đến sự sống còn trước mắt mà còn về lâu dài [87]. Mặc dù có nhiều yếu tố đối với ERAS, trong đó yếu tố kỹ thuật giảm đau đóng vai trò quan trọng. Ngoài ra, hiện đang quan tâm đến kỹ thuật gây mê nói chung như thế nào, và kỹ thuật giảm đau nói riêng, có thể ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả điều trị ung thư bằng cách điều chỉnh chức năng miễn dịch. Hơn 20 năm trước, Kehlet và Dah đã mô tả phương pháp giảm đau tiết kiệm opioid đa mô thức, là nền tảng của việc quản lý bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng. Sử dụng các kỹ thuật giảm đau tác động qua các cơ chế khác nhau, các tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu và giảm tiêu thụ opioid. Mặc dù có thể không tránh khỏi một số trường hợp sử dụng opioid, nhưng việc sử dụng quá mức dẫn đến một loạt các tác dụng không mong muốn như ức chế hô hấp và ho, buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV), bí tiểu và chậm trở lại chức năng tiêu hóa. Sau phẫu thuật lớn ở bụng, sự kết hợp của những tác động này làm suy yếu việc đạt được các mốc quan trọng của ERAS và thậm chí có thể gây ra biến chứng nghiêm trọng. Giảm thông khí, phản xạ ho khạc kém, và ứ trệ dịch vị có thể dẫn đến tình trạng nôn trớ thụ động và hít dịch phổi [81]. Tiến bộ đáng kể nhất đối với bệnh nhân phẫu thuật tiêu hoá trong 10 năm qua là việc chuyển từ phẫu thuật mở sang nội soi. Phương thức giảm đau tối ưu cho phẫu thuật nội soi vẫn còn đang tranh cãi [89]. Tuy vậy, nên áp dụng giảm đau đa mô thức. Điều cần thiết là nhân viên y tế phải có đầy đủ thông tin bệnh nhân trước phẫu thuật, theo dõi, đánh giá bệnh nhân, theo dõi điểm đau và thực hiện điều trị thích hợp để giảm đau và điều trị các biến chứng [62].

Hướng dẫn của Hội tăng cường hồi phục sau phẫu thuật (ESG) đã nêu các thành phần cụ thể để chăm sóc chu phẫu trong phẫu thuật đại tràng và phẫu thuật đại trực tràng.

Các hướng dẫn dựa trên sự đồng thuận của Hội Gây mê Hồi sức, khuyến nghị một phác đồ dự phòng PONV đa phương thức ở những bệnh nhân có 2 yếu tố nguy cơ. Các ESG này công nhận rõ ràng vai trò gián tiếp của các can thiệp ERAS liên quan trong sự xuất hiện của PONV. Các ESG khuyến nghị một chiến lược giảm đau đa mô thức để hạn chế opioid với paracetamol đóng vai trò là thành phần trung tâm trong chiến lược. Trong khi lo ngại về nguy cơ sử dụng NSAID và hiện tượng dò tiêu hóa, các hướng dẫn lưu ý rằng không đủ bằng chứng để khuyến cáo không sử dụng NSAID trong phẫu thuật đại tràng [138]. Vì vậy với lợi ích giảm đau đa mô thức kết hợp paracetamol và ketorolac, giải cứu morphin PCA là một phương pháp giảm đau lựa chọn cho phẫu thuật nội soi ổ bụng.

**6.3.5. Bàn luận IV-PCA**

Các yếu tố khác nhau, bao gồm sự thay đổi rộng rãi của bệnh nhân nội trú và ngoại trú đã nói ở trên về nhu cầu giảm đau, sự thay đổi nồng độ thuốc trong huyết thanh (đặc biệt khi tiêm bắp), và sự chậm trễ trong việc điều trị, có thể góp phần làm giảm đau sau phẫu thuật không đầy đủ. Một phác đồ giảm đau theo chỉ định khi cần thiết (PRN) truyền thống có lẽ không thể bổ sung cho những hạn chế này. Bằng cách tránh các vấn đề này, phương pháp giảm đau do bệnh nhân kiểm soát qua đường tĩnh mạch (PCA) tối ưu hóa việc cung cấp opioid giảm đau và giảm thiểu tác động của sự thay đổi dược động học và dược lực học ở từng bệnh nhân. IV-PCA dựa trên tiền đề rằng tồn tại một vòng lặp phản hồi: Khi đau thì tự dùng thuốc giảm đau và khi giảm đau thì không cần dùng thêm thuốc giảm đau. Khi vòng lặp phản hồi này bị vi phạm, an thần quá mức hoặc ức chế hô hấp có thể xảy ra. Mặc dù có thể xảy ra một số trục trặc liên quan đến thiết bị, nhưng bản thân thiết bị PCA tương đối không có sự cố và hầu hết các sự cố liên quan đến việc sử dụng PCA đều do lỗi của người dùng hoặc người vận hành [74].

Một thiết bị PCA có thể được lập trình cho một số biến, bao gồm liều lượng theo nhu cầu (bolus), khoảng thời gian khóa và liều nền. Nhu cầu tối ưu hoặc liều bolus là không thể thiếu đối với hiệu quả của IV-PCA vì liều lượng không đủ nhu cầu có thể dẫn đến giảm đau không đầy đủ, trong khi liều quá nhu cầu có thể dẫn đến tỷ lệ cao hơn các tác dụng không mong muốn như ức chế hô hấp. Mặc dù nhu cầu tối ưu liều lượng là không chắc chắn, dữ liệu có sẵn cho thấy rằng liều nhu cầu là 1 mg đối với morphin và 40 μg đối với fentanyl ở bệnh nhân chưa sử dụng opioid. Tuy nhiên, liều thực tế đối với fentanyl (10 - 20 μg) thường ít hơn trong thực hành lâm sàng. Khoảng thời gian khóa thuốc cũng có thể ảnh hưởng đến hiệu quả giảm đau của IV-PCA. Khoảng thời gian khóa quá dài có thể dẫn đến giảm đau không đủ và làm giảm hiệu quả của IV-PCA. Khoảng thời gian khóa thuốc quá ngắn làm bệnh nhân tự sử dụng một liều nhu cầu khác trước khi cảm nhận hết tác dụng giảm đau của liều trước đó và do đó có thể góp phần làm tăng các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc. Về bản chất, khoảng thời gian khóa máy là một tính năng an toàn của IV-PCA, và mặc dù khoảng thời gian khóa thuốc tối ưu chưa được biết, hầu hết các khoảng thời gian từ 5 đến 10 phút, tùy thuộc vào loại thuốc trong máy bơm PCA. Thay đổi khoảng thời gian trong phạm vi này dường như không có tác dụng giảm đau hoặc tác dụng không mong muốn. Hầu hết các thiết bị PCA cho phép tiêm truyền liên tục hoặc truyền liều nền ngoài liều nhu cầu. Ban đầu, việc sử dụng thường quy truyền liều nền mang lại một số lợi ích nhất định, bao gồm cải thiện tình trạng giảm đau, đặc biệt là trong khi ngủ. Tuy nhiên, lợi ích giảm đau của truyền liều nền đã không thành công ở những bệnh nhân chưa sử dụng opioid. Truyền liều nền chỉ làm tăng liều lượng thuốc giảm đau được sử dụng và tỷ lệ các biến cố hô hấp bất lợi trong giai đoạn hậu phẫu, đặc biệt là ở người lớn tuổi. Hơn nữa, sử dụng truyền liều nền vào ban đêm không cải thiện mô hình giấc ngủ, giảm đau hoặc phục hồi sau phẫu thuật. Ở bệnh nhân dung nạp hoặc bệnh nhi liều nền có thể có hiệu quả. Khi so sánh với các phác đồ giảm đau PRN truyền thống, IV-PCA cung cấp khả năng giảm đau sau phẫu thuật tốt hơn và cải thiện sự hài lòng của bệnh nhân, nhưng lợi ích kinh tế không rõ ràng. Một phân tích cho thấy IV-PCA (so với opioid khi cần thiết) cung cấp giảm đau tốt hơn đáng kể và sự thỏa mãn cho bệnh nhân. Tuy nhiên, những bệnh nhân này sử dụng opioid nhiều hơn và có tỷ lệ ngứa thường xuyên hơn so với những người được điều trị bằng PRN opioid, nhưng không có sự khác biệt về tỷ lệ các tác dụng không mong muốn. Về kết quả kinh tế, IV-PCA có rẻ hơn PRN truyền thống hay không. IV-PCA có thể cung cấp các lợi thế khi đánh giá các kết quả khác liên quan đến bệnh nhân như sự hài lòng của bệnh nhân; những kết quả này trở nên quan trọng hơn khi các tổ chức chăm sóc sức khỏe sử dụng chúng như một thước đo chất lượng và một công cụ cho mục đích tiếp thị. Bệnh nhân thường thích IV-PCA hơn các opioid PRN tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Sự hài lòng cao hơn của bệnh nhân với IV-PCA có thể là kết quả của việc giảm đau vượt trội và nhận thức được sự kiểm soát đối với việc sử dụng thuốc giảm đau và tránh biểu hiện cơn đau hoặc nhận thuốc giảm đau từ điều dưỡng; tuy nhiên, lý do cho sự hài lòng của bệnh nhân rất phức tạp và nhiều yếu tố có thể góp phần vào hoặc dự đoán sự hài lòng với IV-PCA.

*Số lần bấm yêu cầu và số lần đáp ứng, tỉ lệ A/D:* Đây là tỷ lệ giữa số lần bệnh nhân bấm nút yêu cầu thành công, nghĩa là số lần thực sự có bơm thuốc vào bệnh nhân (Actual) trên tổng số lần bấm nút (Demand) tính ở thời điểm đánh giá. Số lần yêu cầu (D) và số lần thành công (A) trung bình của nhóm Para-Keto-PCA thấp hơn so với nhóm Para, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỉ A/D của nhóm Para-Keto-PCA trung bình là 79,18 ± 14,09 %, tương đương nhóm Para là 80,36 ± 13,21. Điều này cho thấy sự cài đặt các thông số PCA là hợp lý. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Toàn Thắng [21].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật sử dụng IV-PCA với quy trình: liều bấm morphin 1mg/ml, thời gian khóa 10 phút và giới hạn liều 20 mg/4 giờ, thấy có hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật và cũng đã được nhiều tác giả áp dụng.

**6.3.6. Mức độ hài lòng**

Mức độ hài lòng cũng là một trong những chỉ tiêu quan trọng đánh giá hiệu quả giảm đau. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả BN nhóm Para-Keto-PCA đều đạt từ mức hài lòng và rất hài lòng với phương pháp giảm đau của chúng tôi đạt 97,1% trong đó tỷ lệ BN rất hài lòng ở nhóm Para-Keto-PCA cao hơn nhóm Para. Trong nghiên cứu của chúng tôi thỏa mãn với giảm đau được đánh giá theo ba mức độ (rất hài lòng, hài lòng và không hài lòng), nhóm Para tỉ lệ rất hài lòng chiếm 28,6% thấp hơn nhóm Para-Keto-PCA, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy giảm đau nhóm có kết hợp Para-Keto-PCA và IV-PCA morphin bệnh nhân tự kiểm soát là phương pháp giảm đau có hiệu quả tốt trong phẫu thuật nội soi ổ bụng và được đa số bệnh nhân chấp nhận. Hiệu quả giảm đau nhóm Para-Keto-PCA tốt hơn nhóm Para thể hiện qua điểm VAS trung bình của nhóm Para-Keto-PCA luôn thấp hơn nhóm Para ở các thời điểm nghiên cứu.

Wind J. đưa ra khuyến cáo cho hồi phục sớm ở BN cắt đại tràng: đầu tiên là chọn lựa phương pháp gây mê, tốt hơn khi phối hợp gây tê vùng để giảm tác dụng không mong muốn của gây mê [159]. Trong kỹ thuật nên chọn kỹ thuật ít xâm lấn (PTNS), dùng dụng cụ để phẫu tích ít xâm lấn như dao hàn, cắt đốt siêu âm Harmonic Scapel, giảm đau sau phẫu thuật hạn chế sử dụng morphin, tăng sử dụng NSAID thay thế như ketorolac, hạn chế dịch truyền để giảm bí tiểu, vận động sớm. Nếu phối hợp tốt các chọn lựa trên sẽ nâng cao chất lượng điều trị và đem lại sự hài lòng cho bệnh nhân. Rất nhiều nghiên cứu gần đây đã đi theo hướng phối hợp nhiều chuyên khoa như là điều trị đa mô thức giúp BN hồi phục sớm: ngoại khoa, gây mê hồi sức, dinh dưỡng, vật lý trị liệu, chống nhiễm khuẩn...[153], [160].

6.3.7. Các tác dụng không mong muốn

Tác dụng tụt huyết áp và ức chế hô hấp của các opioid phụ thuộc vào tốc độ và liều thuốc sử dụng [109]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy sự thay đổi về tần số thở, SpO2, tần số tim và huyết áp tâm thu, tâm trương đều trong giới hạn an toàn và không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Không gặp trường hợp nào bệnh nhân ngừng thở hoặc có các biểu hiện ức chế hô hấp nặng khác (tần số thở ≤ 8 lần/phút, SpO2 < 90%) cũng như có tụt huyết áp nặng mà không có nguyên nhân rõ ràng. Mặc dù vậy, trên thực tế khi sử dụng PCA, bên cạnh cho bệnh nhân thở oxy, đảm bảo đủ thể tích tuần hoàn thì việc theo dõi sát, liên tục các chỉ số nói trên là thực sự cần thiết.

An thần là một trong những tác dụng trên hệ thần kinh trung ương thường gặp khi sử dụng các opioid. An thần vừa phải (tương ứng với Ramsay 2 - 3) có tác dụng làm yên tĩnh và giảm lo lắng do đó có lợi đối với bệnh nhân. Trong khi đó an thần ở mức độ sâu hơn (Ramsay ≥ 4) trở thành một tác dụng không mong muốn và là dấu hiệu chỉ điểm sớm về tình trạng ức chế hô hấp sắp xảy ra. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhân được lưu lại phòng hồi tỉnh và theo dõi thường xuyên trong 48 giờ sử dụng PCA, điểm an thần trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu tại các thời điểm đánh giá thay đổi trong phạm vi từ 2 - 3 (mức độ mong muốn), không có bệnh nhân nào có mức độ an thần sâu trong quá trình giảm đau sau phẫu thuật. Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm an thần trung bình giữa hai nhóm tại các thời điểm đánh giá (p > 0,05).

# Phẫu thuật nội soi có tỷ lệ PONV cao (40% - 75%). Nguyên nhân của PONV sau phẫu thuật nội soi rất phức tạp và phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm tuổi, béo phì, tiền sử PONV trước đó, quy trình phẫu thuật, kỹ thuật gây mê và đau sau phẫu thuật [126]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỉ lệ buồn nôn và nôn ở nhóm Para-Keto-PCA và nhóm Para-PCA lần lượt là 25,7% và 22,9%, tỉ lệ ngứa hai nhóm tương đương nhau 8,6%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của Nguyễn Toàn Thắng các tác dụng không mong muốn như: Nôn - buồn nôn, ngứa và bí tiểu lần lượt là 26,7%, 16,7% và 19,1% [21].

**6.3.8. Bàn luận về giảm đau đa mô thức trong phẫu thuật nội soi ổ bụng**

Giảm đau hiệu quả là một trong những nền tảng của chương trình tăng cường hồi phục sau phẫu thuật và thực sự là tất cả các chăm sóc gây mê. Nó là một yếu tố quan trọng trong việc giảm phản ứng stress trong phẫu thuật, khuyến khích phục hồi các chức năng bình thường như thở, ăn, ngủ vận động sớm và vì những lý do nhân đạo cơ bản về quyền của con người. Giảm đau đa mô thức cũng có thể giúp giảm thiểu rối loạn chức năng cơ quan và xuất viện sớm hơn. Một trong những nền tảng của thực hành giảm đau là giảm đau đa mô thức để giảm nhu cầu opioid. Sử dụng opioid có liên quan đến nhiều tác dụng không mong muốn cấp tính bao gồm buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, táo bón, tắc ruột, viêm ngứa, mê sảng, bí tiểu và ức chế hô hấp. Sử dụng opioid sau phẫu thuật cũng có liên quan đến lệ thuộc opioid mạn tính và sử dụng quá liều opioid đã trở thành nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do quá liều ở Hoa Kỳ. Mặc dù các phẫu thuật khác nhau có thể khác nhau về kỹ thuật và chấn thương, nhưng việc hạn chế sử dụng opioid có liên quan đến việc vận động sớm hơn, phục hồi chức năng ruột và giảm thời gian nằm viện, do đó phương pháp giảm đau đa mô thức được ưa chuộng. Các kỹ thuật phẫu thuật nội soi và xâm lấn tối thiểu đã được chứng minh là làm giảm cường độ đau sau phẫu thuật so với phẫu thuật mở và giảm nhu cầu cần giảm đau. Đau sau phẫu thuật nội soi có thể do nhiều yếu tố, tất cả đều cần được xem xét. Các vết mổ đối với lỗ trocar sẽ gây đau khu trú tại lỗ chọc. Đau bụng có thể thay đổi và liên quan đến mức độ phẫu thuật và thao tác. Bơm hơi vào khoang phúc mạc có thể gây đau bụng trên, đau vai hoặc lưng [113].

Sự phát triển của các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu để can thiệp phẫu thuật, bao gồm cả mục đích chẩn đoán và điều trị đã dẫn đến sự thay đổi đáng kể việc sử dụng phẫu thuật trong điều trị các loại bệnh. Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu có nhiều ưu điểm như giảm đáng kể vết thương do vết mổ, ít đau do vết thương, ít sử dụng thuốc giảm đau, giảm thiểu chấn thương và tổn thương, kết quả thẩm mỹ tốt hơn, thời gian nằm viện ngắn hơn, thời gian phục hồi nhanh chóng và trở lại sinh hoạt và làm việc hàng ngày sớm hơn so với phẫu thuật mở bụng thăm dò thông thường. Bất chấp những ưu điểm này của phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, vẫn có tới 80% bệnh nhân (từ 35% đến 80%) bị đau dữ dội và yêu cầu giảm đau vì cảm giác khó chịu hoặc đau đớn của họ [132].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng chiếm tỉ lệ cao. Với các phẫu thuật đại trực tràng, phương pháp điều trị đa mô thức được áp dụng và điều này có liên quan đến việc vận động sớm, phục hồi chức năng ruột nhanh hơn và giảm các biến chứng. Các hướng dẫn ERAS năm 2018 ủng hộ việc tránh sử dụng opioid và kết hợp giảm đau đa mô thức với gây tê tủy sống hoặc TAP. Giảm đau ngoài màng cứng không được khuyến cáo cho phẫu thuật nội soi với các lựa chọn thay thế gây tê tủy sống với opioid liều thấp hoặc gây tê TAP, những phương pháp trước đây có liên quan đến việc giảm đáp ứng stress cùng với tác dụng giảm đau tốt. Truyền lidocain đã được chứng minh là làm giảm việc sử dụng thuốc opioid sau khi phẫu thuật. Gây tê TAP cũng cho thấy giảm sử dụng opioid, tuy nhiên, giảm đau tối ưu phụ thuộc vào mức độ đau và phụ thuộc vào kỹ thuật. Nhiều nghiên cứu không phân biệt giữa phẫu thuật đại tràng và trực tràng nhưng có thể có sự bóc tách mô rộng hơn trong phẫu thuật trực tràng. Giảm đau ngoài màng cứng được chứng minh là tốt hơn opioid tiêm tĩnh mạch trong các phẫu thuật mở, nhưng trong các phẫu thuật nội soi kết quả này không rõ ràng về giảm đau và chức năng ruột trở lại. Gây tê TAP và truyền thuốc tê tại chỗ giúp giảm đau thỏa đáng nhưng vẫn chưa được trình bày trong các chương trình ERAS. Một cách tiếp cận dược lý đa mô thức một lần nữa được sử dụng để thay thế việc sử dụng opioid. Vì vậy với phương pháp giảm đau đa mô thức sử dụng kết hợp các loại thuốc là một lựa chọn giảm đau phù hợp cho bệnh nhân phẫu thuật nội soi ổ bụng, có thể ứng dụng rộng rãi ở nhiều tuyến y tế cơ sở.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu giảm đau đa mô thức sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng tại Bệnh viện Đại học Y Dược, Đại học Huế, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

**1. Giảm đau đường ngoài màng cứng ngực bằng bupivacain - fentanyl do bệnh nhân tự kiểm soát kết hợp paracetamol sau phẫu thuật ổ bụng mở có hiệu quả giảm đau tốt hơn giảm đau bằng morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát kết hợp paracetamol và ketorolac.**

- Điểm VAS trung bình của nhóm PCEA luôn thấp hơn nhóm IV-PCA có ý nghĩa thống kê cả khi nghỉ và khi vận động trong 48 giờ theo dõi giảm đau. Điểm VAS cả hai nhóm luôn nhỏ hơn 4.

- Số bệnh nhân cần tiêm morphin bổ sung đường tĩnh mạch ở nhóm PCEA ngày 1 và ngày 2 thấp hơn nhóm IV-PCA có ý nghĩa thống kê.

- Mức độ rất hài lòng nhóm PCEA (71,4%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IV-PCA (22,9%). Và mức độ hài lòng ở nhóm IV-PCA chiếm tỉ lệ 71,4%.

- Số lần yêu cầu và số lần thành công của nhóm PCEA thấp hơn nhóm IV-PCA. Tỉ lệ A/D của nhóm PCEA là 84,78 ± 13,95 cao hơn nhóm IV-PCA 80,11 ± 13,96.

- Giảm đau bằng morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát kết hợp paracetamol và ketorolac cũng có hiệu quả đạt yêu cầu.

- Tỉ lệ tác dụng không mong muốn của hai nhóm thấp:

+ Tỷ lệ buồn nôn, nôn của nhóm PCEA thấp hơn nhóm IV-PCA (28,5 so với nhóm 37,1%).

+ Tỷ lệ ngứa ở nhóm PCEA (5,7%) cao hơn so với nhóm IV-PCA (2,9%).

+ Ở nhóm PCEA có 1/35 bệnh nhân (2,9%) đau đầu, 4/35 bệnh nhân (11,4%) đau điểm chọc kim và 1/35 bệnh nhân (2,9%) tụt huyết áp.

- Ở nhóm IV-PCA có một bệnh nhân (2,9%) gặp ức chế hô hấp, nhóm PCEA có một bệnh nhân tụt huyết áp (2,9%).

**2. Hiệu quả của phương pháp giảm đau đa mô thức bằng sử dụng morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát kết hợp paracetamol và ketorolac sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi tốt hơn phương pháp kết hợp paracetamol và morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát.**

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm Keto-Para-PCA luôn thấp hơn 3, của nhóm Para-PCA luôn thấp hơn 4 trong thời gian giảm đau sau phẫu thuật.

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para-PCA khi so sánh cùng thời điểm H4, H8, H12, H18, H24, H30, H36, H42.

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) sau khi chuẩn độ thuốc giảm đau nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn 4.

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) nhóm Keto-Para-PCA thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para-PCA khi so sánh thời điểm từ H0,5 đến H42.

- Tổng lượng morphin trung bình sử dụng trong 48 giờ ở nhóm Keto-Para-PCA là 20,54 ± 12,5 mg thấp hơn so với nhóm Para-PCA là 26,94 ± 12,21 mg.

- Sau 48 giờ giảm đau, nhóm Keto-Para-PCA có tỉ lệ 71,4% bệnh nhân đánh giá mức độ rất hài lòng, cao hơn so với nhóm Para-PCA có tỉ lệ 28,6%.

- Tỉ lệ tác dụng không mong muốn của hai nhóm thấp:

+ Tỷ lệ buồn nôn, nôn của nhóm Keto-Para-PCA là 25,71%, nhóm là 22,85%.

+ Tỷ lệ ngứa ở hai nhóm 8,6%.

- Ở nhóm Keto-Para-PCA có 2,9% bị ức chế hô hấp.

3. Đã xây dựng và được phê duyệt các quy trình giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật lớn trong ổ bụng theo phương pháp phẫu thuật mở và nội soi

- Giảm đau đường ngoài màng cứng ngực bằng bupivacain - fentanyl do bệnh nhân tự kiểm soát kết hợp paracetamol tĩnh mạch.

- Giảm đau bằng paracetamol và ketorolac kết hợp morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát sau phẫu thuật bụng mở và nội soi.

- Giảm đau bằng paracetamol kết hợp morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát sau phẫu thuật bụng nội soi.

KIẾN NGHỊ

1. Ưu tiên chọn giảm đau đa mô thức với gây tê ngoài màng cứng ngực do bệnh nhân tự kiểm soát kết hợp paracetamol sau các phẫu thuật ổ bụng mở. Khi qua thăm khám và chuẩn bị trước phẫu thuật phát hiện bệnh nhân có những chống chỉ định đặt catheter ngoài màng cứng hoặc thất bại khi đặt thì ứng dụng giảm đau kết hợp paracetamol, ketorolac và morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát là lựa chọn.

2. Lựa chọn giảm đau đa mô thức bằng sử dụng kết hợp paracetamol + ketorolac và morphin tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi.

3. Cần nghiên cứu thêm vai trò của gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng trong giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật nội soi và vai trò của các thuốc nefopam, ketamin, lidocain truyền tĩnh mạch trong giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật bụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

**TIẾNG VIỆT**

1. Bộ Y tế (2018), “Bupivacain”, “Gabapentin”, “Ketorolac”, *Dược thư quốc gia Việt Nam*, lần xuất bản thứ 2, Nhà xuất bản y học Hà Nội, tr. 276 - 278, 705 - 707, 869 - 869.
2. Nguyễn Hoàng Bắc, Đỗ Minh Đại (2003), “Cắt đại tràng nội soi”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 7(1), tr. 127-131.
3. Nguyễn Hoàng Bắc, Nguyễn Hữu Thịnh (2007), “Phẫu thuật nội soi cắt đại tràng do ung thư: Kinh nghiệm một phẫu thuật viên”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 11 (4), tr.186-190.
4. Nguyễn Trung Cường, Đinh Hữu Hào (2015), “So sánh hiệu quả gây tê ngoài màng cứng truyền liên tục và tê ngoài màng cứng bệnh nhân tự điều khiển giảm đau sau phẫu thuật bụng trên”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, phụ bản số 1, tập 19, tr. 413 - 418.
5. Phùng Tấn Cường (2010), “Phân loại đau”, *Đau và bàn luận*, Nhà xuất bản Y học, tr. 27 - 39.
6. Cao Thị Anh Đào (2014), “Gây tê ngoài màng cứng”, *Gây mê hồi sức*, Nhà xuất bản Y học, tr. 277 - 290.
7. Bùi Ngọc Đức (2015), “Đánh giá hiệu quả của gây tê ngoài màng cứng để giảm đau trong phẫu thuật đường tiêu hóa”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 19, Phụ bản của số 1, tr. 419 - 423.
8. Phạm Như Hiệp, Hồ Hữu Thiện, Phạm Anh Vũ và CS (2014), “Phẫu thuật nội soi một lỗ điều trị ung thư đại tràng: Kinh nghiệm của bệnh viện Trung Ương Huế”, *Tạp chí Y Dược học quân sự*, số 2, tr. 128 - 135.
9. Phạm Đức Huấn và CS (2007), “Kết quả điều trị ung thư trực tràng bằng PTNS”, *Y học Việt Nam*, 2, tr. 21-23.
10. Đào Khắc Hùng (2018), *“Nghiên cứu tác dụng giảm đau của các liều morphin tiêm trước phẫu thuật vào khoang dưới nhện và PCA morphin tĩnh mạch sau phẫu thuật tầng bụng trên”*, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y-Dược lâm sàng 108.
11. Nguyễn Trung Kiên (2012), “Giảm đau bệnh nhân tự điều khiển đường tĩnh mạch bằng morphin sau mổ vùng bụng trên ở người cao tuổi”, *Tạp chí Y Dược học quân sự,* tr. 121 - 125.
12. Nguyễn Trung Kiên (2014), *“Nghiên cứu hiệu quả giảm đau đường ngoài màng cứng ngực bằng hỗn hợp Bupivacain-Fentanyl do bệnh nhân tự điều khiển sau mổ vùng bụng trên ở người cao tuổi”*, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y - Dược lâm sàng 108.
13. Trần Thị Thu Lành (2021), “Gây tê tủy sống”, *Gây mê hồi sức tập 1*, Nhà xuất bản Đại Học Huế, tr. 271-290.
14. Nguyễn Thị Mỹ Lệ (2021), *“Nghiên cứu hiệu quả giảm đau đường ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển bằng ropivacain hoặc bupivacain phối hợp fentanyl sau phẫu thuật thay khớp háng ở người cao tuổi”,* Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y-Dược lâm sàng 108.
15. Trương Hoàng Mỹ Linh, Trương Thị Thúy Lan, Nguyễn Kim Loan, Trương Triều Phong (2015), “Hiệu quả giảm đau của gây tê ngoài màng cứng trong phẫu thuật vùng bụng tại bệnh viện Đa khoa trung tâm An Giang”, *Kỷ yếu Hội nghị Khoa học Bệnh viện An Giang*, tr. 24 - 35.
16. Nguyễn Văn Minh (2017), “Đặc điểm kỹ thuật của giảm đau ngoài màng cứng ngực sau phẫu thuật bụng”, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế,* tập 7, số 4, tr. 73 - 77.
17. Bùi Thị Thúy Nga, Nguyễn Văn Minh (2021), “Sinh lý thần kinh về đau*”, Giáo trình sau đại học Gây mê Hồi sức Tập 1*, Nhà xuất bản Đại Học Huế, tr. 234 - 52.
18. Nguyễn Viết Quang (2014), “Đánh giá hiệu quả giảm đau sau mổ bằng phương pháp gây tê ngoài màng cứng đoạn ngực liên tục trong phẫu thuật cắt thực quản nội soi”, *Y học thực hành (903),* số 1, tr. 102 - 105.
19. Tôn Thất Quang, Ngô Thị Kim Phụng và CS (2011), “Đặc điểm lâm sàng và gây mê hồi sức trong phẫu thuật nội soi có bơm than khí vào ổ bụng”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 15(1), tr. 362-367.
20. Công Quyết Thắng (2015),”Gây tê tủy sống - Tê ngoài màng cứng”, *Gây mê hồi sức Tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr. 44 - 83.
21. Nguyễn Toàn Thắng (2015), *“Đánh giá hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật bụng và tác dụng không mong muốn của Fentanyl. Morphin, Morphin-Ketamin tĩnh mạch theo phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát”*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
22. Trần Đức Thọ (2017), *“Nghiên cứu tác dụng giảm đau sau mổ bụng trên của levobupivacain phối hợp với sufentanil hoặc fentanyl hoặc clonidin qua catheter ngoài màng cứng do bệnh nhân tự điều khiển”,* Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y-Dược lâm sàng 108.
23. Nguyễn Thụ (2014), “Sinh lý thần kinh về đau”, *Bài giảng gây mê hồi sức*, tập I, Nhà xuất bản y học, tr. 145 - 154.
24. Đào Thị Bích Thủy (2017), “Hiệu quả giảm đau sau mổ cắt dạ dày bằng gây tê ngoài màng cứng với bupivacain – morphin”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh,* tập 21, số 2, tr. 116 - 123.
25. Phạm Thị Minh Thư, Nguyễn Văn Minh (2021), “Giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật”, *Giáo trình sau đại học Gây mê Hồi sức Tập 1*, Nhà xuất bản Đại Học Huế, tr. 368 - 378.
26. Phạm Thị Minh Thư (2021), “Dược lý các loại thuốc tê”, *Gây mê hồi sức, tập 1*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 253 - 270.
27. Bùi Thị Thương (2021), “Gây tê ngoài màng cứng”, *Giáo trình sau đại học Gây mê Hồi sức, tập 1*, Nhà xuất bản Đại Học Huế, tr. 291 - 305.
28. Nguyễn Hữu Tú (2014), “Dự phòng và chống đau sau mổ”, *Gây mê hồi sức*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 311 - 325.
29. Trần Đỗ Anh Vũ, Huỳnh Thị Thỉ, Trần Thị Ngọc Phượng (2016), “Đánh giá hiệu quả giảm đau của gây tê ngoài màng cứng đoạn ngực bằng bupivacain phối hợp fentanyl trong và sau phẫu thuật mở vùng bụng trên”, *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản tập 20, số 2, tr. 364 - 369.
30. Phan Tôn Ngọc Vũ (2012), *“Nghiên cứu hiệu quả giảm đau của gây tê ngoài màng cứng với gây mê toàn thể trong và sau phẫu thuật nội soi đại - trực tràng”,* Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
31. Phạm Trung Vỹ (2020), “*Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi một đường mổ điều trị ung thư đại tràng phải*”, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.
32. Trần Xuân Yên, Nguyễn Văn Minh (2016), “Tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ của đau sau phẫu thuật bụng”, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại Học Y Dược Huế*, số đặc biệt, tr. 113 - 119.

**TIẾNG ANH**

1. Ahmed A., Latif N., Khan R. (2013), “Post-operative analgesia for major abdominal surgery and its effectiveness in a tertiary care hospital”, *Journal Anaesthesiology Clinical Pharmacology,* 29 (4), pp. 472 - 7.
2. Apfelbaum J.L., Chen C., Mehta S.S., Gan T.J. (2003), “Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged”, *Anesth Analg*, 97, pp. 534-40.
3. Aryaie A.H., Lalezari S., Sergent W.K. et al. (2018), Decreased opioid consumption and enhance recovery with the addition of IV acetaminophen in colorectal patients: a prospective, multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled study (DOCIVA study). *Surg Endosc*. 32(8), pp. 3432-38.
4. Aubrun F., Amour J., Rosenthal D. et al. (2007), “Effects of a loading dose of morphine before i.v. morphine titration for postoperative pain relief: a randomized, double-blind, placebo-control study”*, British Journal of Anaesthesia*98 (1), pp.124 - 30.
5. Aubrun F., Mazoit J.X., Riou B. (2012), "Postoperative intravenous morphine titration"*,* *Br J Anaesth*, 108 (2), pp. 193 - 201.
6. Behera B.K, Puri G.D, Ghai B. (2008), “Patient-controlled epidural analgesia with fentanyl and bupivacaine provides better analgesia than intravenous morphine patient-controlled analgesia for early thoracotomy pain”, *J Postgrad Med, (*54), pp. 86 - 90.
7. Block B.M., Liu S.S., Rowlingson A.J. et al. (2003), “Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis”. *JAMA*, 290(18), pp. 2455 - 63.
8. Brull R., Macfarlane A.J.R., Chan V.W.S. (2019), “Spinal, epidural and caudal anesthesia”, *Miller’s Anesthesia*, 2-Volume set, 9 edition, pp. 742 - 746.
9. Brummett C.M., Waljee J.F., Goesling J. et al (2017), “New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in US adults”, *JAMA Surg.* 152(6):e170504. American Medical Association.
10. Champagne B.J., Papaconstantinou H.T., Parmar S.S., et al. (2012), “Single-Incision Versus Standard Multiport Laparoscopic Colectomy” *Annals of Surgery*, 255(1), pp. 66 - 69.
11. Carmichael J.C., Keller D.S., Baldini G. et al. (2017), “Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons”, *Diseases of the Colon & Rectum*, 60(8), 761 - 784.
12. Cashman J.N., Dolin S.J. (2004), “Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data”, *Br J Anaesth.*, 93(2), pp. 212 - 23.
13. Chen W.K., Ren L., Wei Y. et al. (2015), “General anesthesia combined with epidural anesthesia ameliorates the effect of fast-track surgery by mitigating immunosuppression and facilitating intestinal functional recovery in colon cancer patients*”, International Journal of Colorectal Disease, 30(4),* pp. 475 - 481*.*
14. Chen Y.‐Y.K., Boden K.A., Schreiber K.L. (2021). “The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review”*, Anaesthesia, 76(S1),* pp. 8 - 17*.*
15. Chou R., Gordon D.B., Oscar A. de Leon-Casasola (2016), “Guidelines on the Management of Postoperative Pain management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists’ Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council”, ﻿*The Journal of Pain*, 17(2), pp. 131-157.
16. Clond M.A, Koleini E.A, Richardson T.E. et al. (2021), “Neurologic deficits after epidural catheter removal lead to meningioma diagnosis”, *Neurosurg Cases*, Rev 4:064.
17. Cousins M.J., Lynch M.E. (2011), “The Declaration Montreal: Access to pain management is a fundamental human right”, *Pain*, 152 (12), pp. 2673 - 4.
18. Danelli G, Berti M, Perotti V. (2002), “Temperature control and recovery of bowel function after laparoscopic or laparotomic colorectal surgery in patients receiving combined epidural/general anesthesia and postoperative epidural analgesia”, *Anesth Analg.* 95(2), pp. 467 – 71.
19. Dennis R.J, Mills P. (2008), "Thoracic Epidural versus Morphin Patient Controlled Analgesia After Laparoscopic Colectomy"*,* *World Journal of laparoscopic surgery*, 1 (3), pp. 49 - 52.
20. Desborough, J.P. (2000), “The stress response to trauma and surgery.” *Bristish* *Journal Anaesthesia,* 85(1), pp. 109 - 17.
21. Dieu A., Huynen P., Lavand’homme P., et al (2021), “Pain management after open liver resection: Procedure-Specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations”, *Reg Anesth Pain Med*, *(*46), pp. 433 - 45.
22. Drasner K., Larson M.D. (2011), “Spinal and epidural anesthesia”, *Basics of anesthesia 6th ed*, (17), pp. 252 - 83.
23. Dudek P., Zawadka M., Andruszkiewicz. P., et al. (2021), “Postoperative Analgesia after Open Liver Surgery: Systematic Review of Clinical Evidence”, *Journal Clinical Medicine*”, 10, pp. 2 - 37.
24. Dunkman W.J., Manning M.W. (2018), “Enhanced Recovery After Surgery and Multimodal Strategies for Analgesia”, *Surgical Clinics of North America,* pp. 1 - 14.
25. Dureja G.P., Narayana I.R., Das G. et al. (2017), “Evidence and consensus recommendations for the pharmacological management of pain in India”, *Journal of Pain Research, Volume 10,* pp. 709 - 736.
26. Elkassabany N.M., Memtsoudis S.G., Mariano E.R. (2018). “What Can Regional Anesthesiology and Acute Pain Medicine Learn from “Big Data?”, *Anesthesiology Clinics, 36(3),* pp. 467 - 78.
27. Ellis H. (2014), “The Anatomy of pain”, *Anatomy for Anesthetist*, 9th ed, pp. 327.
28. Erickson S., Kim B.S. (2019), “Research Techniques Made Simple: Itch Measurement in Clinical Trials”, *Journal of Investigative Dermatology*, 139(2), pp. 264 - 69.
29. Falk W., Magnuson A., Eintrei C. et al. (2021), “Comparison between epidural and intravenous analgesia effects on disease-free survival after colorectal cancer surgery: a randomised multicentre controlled trial”*, British Journal of Anaesthesia, 127(1),* pp. 65 - 74*.*
30. Fawcett W. J., Baldini G. (2015), Optimal Analgesia During Major Open and Laparoscopic Abdominal Surgery*” Anesthesiology Clinics, 33(1), 65-78.* doi:10.1016/j.anclin.2014.11.005.
31. Fernandes M.T.P., Hernandes, F.B., Almeida, T.N. et al. (2017), “Patient-Controlled Analgesia (PCA), In Acute Pain: Pharmacological and Clinical Aspects”, *Pain Relief - From Analgesics to Alternative herapies,* pp. 47 - 62*.*
32. Freo U., Ruocco C., Valerio A., Scagnol I., Nisoli E. (2021), “Paracetamol: A Review of Guideline Recommendations”, *Journal of Clinical Medicine, 10(15), 3420*, pp. 2 - 22.
33. Gadsden J., Ayad S., Gonzales J. et al. (2015), “Evolution of transversus abdominis plane infiltration techniques for postsurgical analgesia following abdominal surgeries”*, Local and Regional Anesthesia,* pp. 113 - 17.
34. Gan T.J., Habib A.S., Miller T.E., White W., Apfelbaum J.L. (2013), “Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey”, *Curr Med Res Opin*., 30(1), pp. 149-60.
35. Gelman D., Gelmanas A., Urbanaitė D., et al. (2018), “Role of Multimodal Analgesia in the Evolving Enhanced Recovery after Surgery Pathways”, *Medicina*, 54(2), 20. doi:10.3390/medicina54020020.
36. Ghori M.K, Zhang Y.F, and Sinatra R.S (2009), “Pathophysiology of Acute Pain”, *in Acute Pain Management, Editors.* Cambridge University Press, pp. 21 - 32.
37. Giebler R.M., Scherer R.U., Peters J. (1997), "Incidence of neurologic complications related to thoracic epidural catheterization", *Anesthesiology.* 86(1), pp. 55 - 63.
38. Glare, P., Aubrey, K.R., & Myles, P.S. (2019), “Transition from acute to chronic pain after surgery”, *The Lancet*, 393(10180), pp. 1537 - 46.
39. Grass J.A. (2005),"Patient-Controlled Analgesia*"*, *Anesthesia & Analgesia*. 101, pp. 44 - 61.
40. Hermanides J., Hollmann M.W., Stevens M.F., Lirk P. (2012), “Failed epidural: causes and management”*, British Journal of Anaesthesia,* 109(2), pp. 144 - 54.
41. Hughes M.J., Ventham N.T., McNally S., Harrison E., Wigmore S. (2014), “Analgesia After Open Abdominal Surgery in the Setting of Enhanced Recovery Surgery*”, JAMA Surgery,* 149(12), 1224.
42. Hurley R.W., Murphy J.D., Wu C., et al (2019), “Acute Postoperative Pain”*,* *Miller’s anesthesia*, R.D. Miller Editors ninth edition, pp. 2614 - 38.
43. Hutchinson M. (2020),*“*Adverse physiological and psychological effects of acute pain”, *Acute pain management: Scientific evidence, fifth edition,* pp. 38 - 42.
44. [Iohom G. (2002), “Clinical Assessment of Postoperative Pain”*, Postoperative Pain Management,* pp. 102 - 108.](#page168)
45. Ip H.Y., Abrishami A., et al (2009),"Predictors of postoperative pain and analgesia consumption: a qualitative systematic review*"*, *Anesthesiology*, 11(3), pp. 657 - 77.
46. Jensen M.P., Castarlenas E., Tomé-Pires, et al (2015), “The Number of Ratings Needed for Valid Pain Assessment in Clinical Trials: Replication and Extension”, *Pain Medicine*, 16(9), pp. 1764 - 72.
47. Jensen M.P., Castarlenas E., Roy R., Tomé Pires C., Racine M., et al (2019), “The Utility and Construct Validity of Four Measures of Pain Intensity: Results from a University-Based Study in Spain”, *Pain Medicine*, doi:10.1093/pm/pny319.
48. Jibril F., Sharaby S., Mohamed A., Wilby K.J. (2015), “Intravenous versus oral acetaminophen for pain: systematic review of current evidence to support clinical decisionmaking”, *Can J Hosp Phar*m. 2015;68(3), pp. 238 - 47.
49. Kehlet H., Dahl J.B. (1993), “The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment”, *Anesth Analg*, 77(5), pp. 1048-56.
50. Kehlet H., Jensen T.S., Woolf C.J. (2006), “Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention*”, The Lancet, 367(9522*), pp. 1618 - 25.
51. Kleinman W., Mikhail M. (2018), “Spinal, Epidural and Caudal Blocks”, *Morgan and Mikhail’s Clinical Anesthesiology*, 6th edition, McGraw-Hill Education, pp. 1622 - 1689.
52. Koepke E.J., Manning E.L., Miller T.E. et al. (2018), “*The rising tide of opioid use and abuse: the role of the anesthesiologist”, Perioperative Medicine*, 7(1). doi:10.1186/s13741-018-0097-4.
53. Kumar N. (2019), “Analgesia in Major Abdominal Surgery” *Anesthesia & Analgesia,* 129(5), e168.
54. Kunnumpurath S., Ramessur S., Fendius A., Vadivelu N. (2011), “Neuraxial Blockade: Epidural Anesthesia”*, Essentials of Regional Anesthesia*, pp. 293 - 338.
55. Lee L.A. et al. (2015), “Postoperative opioid-induced respiratory depression a closed claims analysis”, *The Journal of the American* *Society of Anesthesiologists,* 122(3), pp. 659 - 65.
56. Lee B., Schug S.A., Joshi G.P., Kehlet H. - PROSPECT Working Group, (2018) “Procedure-Specific Pain Management (PROSPECT) - An update”, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 32(2), pp. 101-111.
57. Levy B.F., Tilney H.S., Dowson H.M. et al. (20100, “A systematic review of postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery”, *Colorectal Dis*, 12(1), pp. 5 - 15.
58. Li L.Q., Fang M.D., Wang C., Lu, H.L., Wang, L.X. (2020), “Comparative evaluation of epidural bupivacaine alone and bupivacaine combined with magnesium sulfate in providing postoperative analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials”, *BMC Anesthesiology*, 20(1), pp. 20 - 39.
59. Liang J-T, Lai H-S et al (2007), “Laparoscopic medial-to-lateral approach for the curative resection of right-sided colon cancer”, *Annals of Surgical Oncology*, 14(6), pp. 1878-1879.
60. Liu X., Song T., Chen X. et al. (2020), “Quadratus lumborum block versus transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal surgeries: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”*, BMC Anesthesiology,* 20(1), pp. 2 - 10.
61. Lvovschi V., Aubrun F. (2008), “Intravenous morphine titration to treat severe pain in the ED”,*American Journal of Emergency Medicine*, 26, pp. 676 - 82.
62. Macario A., Royal M.A. (2011), “A literature review of randomized clinical trials of intravenous acetaminophen (paracetamol) for acute postoperative pain”, *Pain Pract*. 11(3), pp. 290-6.
63. Macintyre P. and Schug S. (2015), “Nonopioid and adjuvant analgesic agents*”, Acute Pain Management,* pp. 65 - 90.
64. Madison S.J., Ilfeld B.M., Morgan and Mikhail’s (2018), “Spinal, Epidural, & Caudal Blocks”, *Clinical Anesthesiology*, six edition, chapter 45, pp. 1622 - 88.
65. Mahajan R., Gupta R., Sharma A. (2006), “Complications After Thoracic Epidural Anesthesia”, *Anesthesia & Analgesia,* 102(4), pp. 1292 - 93.
66. Málek J., Ševčík P., et al. (2017), “Postoperative Pain Management”, Third updated edition, Published by: Mladá fronta.
67. Mangano D.T., Hollenberg M., Fergert G. et al. (1991), “Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery-I: Incidence and severity during 4 day perioperative period”, *Journal of the American College of Cardiology, (17),* pp. 843 - 50.
68. Manion S. C., Brennan T. J. (2011), "Thoracic epidural analgesia and acute pain management"*,* *Anesthesiology*, 115 (1), pp. 181 - 88.
69. Mann C., Pouzeratte Y., Boccara G., Peccoux C. (2000), "Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery"*,* *Anesthesiology*, 92 (2), pp. 433 - 41.
70. Mariano E.R., Michael E.S. (2019), “A commonsense Patient-Centered approach to multimodal analgesia within surgical enhanced recovery protocols”, *Journal of Pain Research*, (12), pp. 3461 - 66.
71. Marie N.H, Omar A., Sarah H. (2017), “Intravenous Patient-Controlled Analgesia”, *Hadzic’s Textbook of regional anesthesia and acute pain management*, second edition, pp. 1167 - 86.
72. Maund E., McDaid C., Rice S. et al. (2011), “Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review”, *British Journal of Anaesthesia,* 106(3), pp. 292 - 97.
73. Mayhew D., Mendonca V., Murthy B.V.S. (2019), “A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments”, A*naesthesia*, 74, pp. 373 - 79.
74. Mazda Y., Jadin S., Khan J.S. (2021), “Postoperative Pain Management”, *Canadian Journal of General Internal Medicine*, Volume 16, Special issue (1), pp. 5 - 17.
75. McNicol E.D., Tzortzopoulou A., Cepeda M.S., Francia M.B.D., Farhat T., Schumann R. (2011), “Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis”, *Br J Anaesth.* 106(6), pp. 764-75.
76. Meylan N., Elia N., Lysakowski C., Tramèr M.R.. (2009), “Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials”, *British Journal of Anaesthesia,* 102(2), pp. 156 - 67*.*
77. Michelagnoli G., Baldini G. (2019), “Multimodal Simple Analgesia”, In Analgesia in Major Abdominal Surgery, pp. 15 - 30.
78. Miller et al ( 2007), “Anesthesia for laparoscopic surgery”, In Miller’s Anesthesia, 57, pp. 2674-2713.
79. Moawad H.E.S, Mokbel E.M. (2014),"Postoperative analgesia after major abdominal surgery: Fentanyl - Bupivacain patient controlled epidural analgesia versus fentanyl patient controlled intravenous analgesia*"*, *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 1(2), pp. 393 - 97.
80. Momeni M., Crucitti M., De Kock M. (2006), “Patient-Controlled Analgesia in the Management of Postoperative Pain”, *Drugs*, 66(18), pp. 2321 - 37.
81. Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E. et al. (2019), “Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update”*, International Journal of Gynecologic Cancer, 29(4),* pp. 651-668*.*
82. Ng J.J., Leong W.Q., Tan C.S. et al (2017), “A Multimodal Analgesic Protocol Reduces Opioid-Related Adverse Events and Improves Patient Outcomes in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy”, *Obes Surg* 27(12), pp. 3075-81.
83. Nimmo S.M. (2004), "Benefit and outcome after epidural analgesia"*,* *Continuing Education in Anaesthesia,Critical Care & Pain* 4 (2), pp. 44 - 47.
84. Oates J.D.L., Snowdon S.L., Jayson D.W.H. (1994), “Failure of pain relief after surgery”, *Anaesthesia*, 49(9), pp. 755 - 758.
85. Oderda G.M., Said Q., Evans R.S. et al. (2007), “Opioid related adverse drug events in surgical hospitalizations: impact on costs and length of stay”, *Ann Pharmacother*. 41(3), pp. 400-6. 5 ed.
86. Omaygenç D.Ö., Çıtak N., İşgörücü Ö., et al. (2021), “Comparison of thoracic epidural and intravenous analgesia from the perspective of recovery of respiratory function in the early post-thoracotomy period in lung cancer surgery”, [*Turk Thorac J.*](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7919438/), 22(1), pp. 31 - 36.
87. Pang W.W., Mok M.S., Huang S., Hung C.P., Huang M.H. (2000), “Intraoperative loading attenuates nausea and vomiting of tramadol patient-controlled analgesia”, *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D’anesthésie,* 47(10), pp. 968 - 73.
88. Person B., Cera S.M. (2008), “Do elderly patients benefit from laparoscopic colorectal surgery?”, *Surg Endosc*, 22, pp. 401-405.
89. Porter J., Jick H. (1980, “Addiction rare in patients treated with narcotics”, *N Engl J Med.* 1980;302(2): 123.
90. Przybyła G.W., Szychowski K.A., Gmiński J. (2021), “Paracetamol - An old drug with new mechanisms of action”, *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 48(3), pp. 3-19.
91. Raja S.N., Carrb D.B., Cohen M., et al (2020), “The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises”, *Pain*, 161(9), pp. 1976 - 82.
92. Ramsay M.A., Savege T.M., Simpson B.R. (1974), "Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone"*,* *Br Med J*, 2, pp. 656 - 59.
93. Ramsay M.A.E. (2000), “Acute Postoperative Pain Management.”, *Baylor University Medical Center Proceedings,* 13(3), pp. 244 - 247.
94. Reddy G.S, Manjusruthi B., Jyothsna G., (2019), “Palonosetron in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy – A Prospective Randomized Trial”, *Anesth Essays Res.* 13(1), pp. 68 - 72.
95. Rigg J.R., Jamrozik K., Myles P.S. et al. (2002), “Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial” *The Lancet,* 359(9314), pp. 1276 - 82*.*
96. Rockall T.A. (2018), “Anatomy of the Innervation of the Abdomen”,In *Analgesia in Major Abdominal Surgery*, pp. 1 - 13.
97. Ruppen W., Derry S., McQuay H. (2006), “Incidence of Epidural Hematoma, Infection, and Neurologic Injury in Obstetric Patients with Epidural Analgesia/Anesthesia”, *Anesthesiology*; 105, pp. 394 - 9.
98. Salicath J.H, Yeoh E.C.Y, Bennett M.H (2018), “Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults (Review)”, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 8. Art. No.: CD010434, doi:10.1002/14651858.cd010434.pub2.
99. Saller T., MacLullich A.M.J., Schäfer S.T. et al. (2019), “Screening for delirium after surgery: validation of the 4 A's test (4AT) in the post-anaesthesia care unit”, *Anaesthesia*, 74(10):1260-1266. doi: 10.1111/anae.14682.
100. Sao C.-H., Chan-Tiopianco, M., Chung, K.-C. et al. (2019), “Pain after laparoscopic surgery”, *Journal of the Chinese Medical Association*, 82(11), pp. 819-826.
101. Saurabh S., Smith J.K., Pedersen M. et al. (2015), “Scheduled intravenous acetaminophen reduces postoperative narcotic analgesic demand and requirement after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass”, *Surg Obes Relat Dis*. 11(2), pp. 424-30.
102. Scherer R.U., Giebler R.M. (1999), “Risks and complications of thoracic epidural anaesthesia”, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 13(1), pp. 101 - 109.
103. Schlachta C. M., Burpee S. E., Fernandez C. et al. (2007), “Optimizing recovery after laparoscopic colon surgery (ORAL-CS)”, *Surgical Endoscopy*, 21(12), 2212-19. doi:10.1007/s00464-007-9335-4.
104. Schug S.A., Schug S.A., Palmer G.M. et al. (2015), *“A*cute pain Management: Scientific evidence”, *Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine*, pp. 315 - 317.
105. Schug S.A., Palmer G.M., Scott D.A., Halliwell R., Trinca J. (2020), “Physiology and psychology of acute pain”, *Acute pain management scientific evidence 2015*, pp. 2 - 49.
106. Schwartz, J., & Gan, T. J. (2020), “Management of Postoperative Nausea and Vomiting in the Context of an Enhanced Recovery After Surgery Program”, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology,* doi:10.1016/j.bpa.2020.07.011.
107. Seidel R., Tietke M., Heese O., Walter U. (2021), “Serious Complications After Epidural Catheter Placement: Two Case Reports”, *Local and Regional Anesthesia,* 14, pp. 117 - 124.
108. Senagore A.J, Delaney C.P (2003), “Randomized clinical trial comparing epidural anaesthesia and patient-controlled analgesia after laparoscopic segmental colectomy”, *British Journal of Surgery*, 90, pp. 1159-1199.
109. Senagore A.J, Khaled M et al (2003), “Advantages of laparoscopic colectomy in older patients”, *Arch Surg*, 138, pp. 252-256.
110. Shariati A. and Aghamollaee M. (2014), "The effect of patient - controlled analgesia on intensity of postperative pain in abdominal surgeries", Jentashapir Journal of Health Research. 5(5), pp. 223 - 27.
111. Sherman M., Sethi S., Hindle A.K., Chanza T. (2020), “Multimodal Pain Management in the Perioperative Setting”, *Open Journal of Anesthesiology*, 10, pp. 47 - 71.
112. Sinatra R.S., Jahr J.S., Reynolds L.W. et al. (2005), “Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery”, *Anesthesiology*, 102(4), pp. 822-31.
113. Siriussawakul A., Suwanpratheep A. (2012), “Epidural Analgesia for Perioperative Upper Abdominal Surgery, Epidural Analgesia”, *Current Views and Approaches*, ISBN: 978-953-51-0332-5, InTech, doi: 10.5772/34039.
114. Small C., Laycock H. (2020), “Acute postoperative pain management”, *British Journal of Surgery*, 107(2), pp. 70 - 80.
115. Spencer L., Randall C., Joseph N. (1995), "Epidural Anesthesia and Analgesia: Their Role in Postoperative Outcome"*,* *Anesthesiology*, 82 (6), pp. 1474 - 1506.
116. Srikandarajah S., Gilron I. (2011), “Systematic review of movement-evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: A fundamental distinction requiring standardized measurement”, *Pain, 152(8*), pp. 1734 - 39.
117. Straatman J., Cuesta M.A., de Lange-de Klerk E.S., van der Peet D.L. (2016), “Long-Term Survival After Complications Following Major Abdominal Surgery”, *J Gastrointest Surg.*, 20(5): pp. 1034-41.
118. Student Audit and Research in Surgery (STARSurg) Collaborative and European Surgical (EuroSurg) Collaborative (2022), “CArdiovaSCulAr outcomes after major abDominal surgEry: study protocol for a multicentre, observational, prospective, international audit of postoperative cardiac complications after major abdominal surgery”, *Br J Anaesth*. 128(5): e324-e327.
119. Su P.Y.P., Peniche A., Clelland E., Ladd M., Delgado A., et al (2020), “Comparison of programmed intermittent epidural bolus and continuous epidural infusion for post-operative analgesia after major abdominal surgery: A randomized controlled trial”*, Journal of Clinical Anesthesia, 64,* 1909850, pp. 1 - 8.
120. Teter K.A., Viellion G., Keating E.M. (1990), “Patient-controlled analgesia and GI dysfunction.” *Orthop Nurs*, 9(4), pp. 51 - 6.
121. The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group (2004), “A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy forcolon cancer”, *N Engl J Med*, 350, pp. 2050-2049.
122. Visser W. A., Lee R. A., Gielen M. J. (2008), "Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia"*,* *Anesth Analg*, 107 (2), pp. 708 - 21.
123. Vrooman B.M., Rosenquist R.W., (2018), “Chapter 47: Chronic pain management”, *Clinical Anesthesiology*, 6th Edition, pp. 1771 - 86.
124. Werawatganon T., Charuluxananan S. (2005), “Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery”*. The Cochrane Database of Systematic Reviews*, doi: 10.1002/14651858.CD004088.pub2.
125. Wick E.C. (2017), “Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques”, *JAMA Surg.* 152(7), pp. 691 - 97.
126. Wilson F., Jones C.N. (2019), “Analgesia for open abdominal surgery”, *Digestive Medicine Research*, pp. 2 - 23.
127. Wind J. et al (2006), “Perioperative stragery in colonic surgery, Laparoscopy and/or Fast track multimodal management versus standard care (LAFA trial)”, *BMC surgery*, 6, pp. 6-16.
128. Wind J, Polle S.W (2006), “Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery”, *Br J Surg*, 93, pp. 800 - 809.
129. Wu C.L., Cohen S.R., Richman J.M., Rowlingson A J., et al (2005), “Efficacy of Postoperative Patient-controlled and Continuous Infusion Epidural Analgesia versus Intravenous Patient-controlled Analgesia with Opioids”, *Anesthesiology,* 103(5), pp. 1079 - 88.

PHỤ LỤC

1. Phụ lục 1: **PHIẾU NGHIÊN CỨU CHO NHÓM PHẪU THUẬT MỞ**
2. Phụ lục 2: **BẢN THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU** (phẫu thuật mở)
3. Phụ lục 3: **NGHIÊN CỨU CHO NHÓM PHẪU THUẬT NỘI SOI**
4. Phụ lục 4: **BẢN THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU (phẫu thuật nội soi)**
5. **Chẩn đoán loạn thần sau phẫu thuật**
6. Quyết định phê duyệt nội dung và dự toán kinh phí
7. Bài báo: 2 bài, bài Phẫu thuật mở trước
8. Sản phẩm đào tạo: BSCKII gồm quyết định giao đề tài, bìa, Bằng TN
9. Danh sách bệnh nhân: 4 nhóm
10. Qui trình: 4

PHỤ LỤC 1

**PHIẾU NGHIÊN CỨU CHO NHÓM PHẪU THUẬT MỞ**

Mã số phiếu……………….. Số BA……………… Mã BN………………..

Nhóm: A. PCEA B. IV-PCA

**A. ĐẶC ĐIỂM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:**

1. Họ tên: ………………….…………………….  
2.Tuổi…….………………….. 3.Giới: Nam/Nữ  
4. Cân nặng ………………(kg) 5. Chiều cao: ………. (cm) 6. ASA:……….

**B. BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**  
7. Chẩn đoán: …………………………………………………………………  
8. Phương pháp phẫu thuật:……………………………………………………

9. Nhóm bệnh:…………………………………………………………………  
10. Ngày phẫu thuật:………………11. Thời gian phẫu thuật: …………(phút)  
12. Thời gian gây mê :…………………..(phút)  
13. Đường phẫu thuật: A. Trên rốn B. Trên - dưới rốn C. Đường J   
14. Độ dài vết phẫu thuật : ………………....(cm)   
15. Khoảng cách mũi ức - đường rạch da : …………………(cm)

15. Bệnh kèm: ………………………………………………………………..

**Chỉ dành cho bệnh nhân nhóm PCEA:**  
15. Vị trí chọc kim 1. T7-8 2. T8-9 3. T9-10 4. T10-11 5. T11-12

16.1. Số lần chọc kim :……………………..

16.2. Số lần thay đổi đốt sống :……………………..

16.3. Thời gian chọc NMC :……………………..  
17. Khoảng cách da - khoang NMC :……………………….(cm)

18. Liều khởi đầu : ………………………

19. Thời gian khởi phát (phút) : ……………………...

**Chỉ dành cho bệnh nhân nhóm IV-PCA:**

20. Morphin chuẩn độ : …………………..

21. Thời gian chờ tác dụng giảm đau : …………………..

22. Morphin ngày 1 : …………………..

23. Morphin ngày 2 : ………………….

24. Morphin 48h : ………………….

**Cả 2 nhóm**

25. Thời gian đạt VAS<4 sau chuẩn độ: ………………….

26. Thời gian ngồi dậy (giờ) : ………………….

27. Thời gian trung tiện : ………………….

29. Thời gian nằm viện : ………………….

**Chỉ dành cho bệnh nhân nhóm PCEA:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Thời gian | Trong PT | 24 giờ (Từ H0) | 48 giờ (Từ H0) |
| Bupivacain (mg) |  |  |  |
| Fetanyl (µg) |  |  |  |

**Cả 2 nhóm**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Thời gian  Chỉ tiêu | H0 | H0,5 | H4 | H8 | H12 | H18 | H24 | H30 | H36 | H42 | H48 |
| Điểm VAS khi nghỉ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Điểm VAS khi vận động |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Độ an thần |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tần số thở (Nhịp/phút) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Sp02 (%) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Mạch (Nhịp/phút) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| HATT/HATTr(mmHg) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

30. Theo dõi biến chứng (D,E,F,G,H,I: dành cho nhóm PCEA)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| A. Ức chế hô hấp |  | F. Máu tụ NMC | |  |
| B. Ngứa |  | G. Áp xe khoang NMC | |  |
| C. Buồn nôn |  | H. Hạ huyết áp | |  |
| D. Đau đầu |  | I. Tổn thương thần kinh | |  |
| E. Đau điểm chọc kim |  | J. Tác dụng phụ khác | |  |
| Số lần tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch ……….. | Ngày 1: lần | | mg | |
| Ngày 2: lần | | mg | |
| 31. Mức độ hài lòng | | | | |
| Không= 0 Trung bình = 1 Tốt = 2 Rất tốt = 3 | | | | |

**Chỉ dành cho bệnh nhân nhóm PCEA:**

32. Các biến chứng của catheter: 1. Không 2. Có (……………………) Tê 1 bên:………

**Cả 2 nhóm:**

33.Tổng số lần yêu cầu……………. 36. Số lần yêu cầu thành công…………

30. Thông số liên quan PCA:

31. Thông số khác:

**PHỤ LỤC 2**

**BẢN THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU (phẫu thuật mở)**

Họ và tên: .......................................................................Tuổi...........................  
Địa chỉ: .............................................................................   
 Là bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tại khoa Ngoại tiêu hóa – Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế.

Tôi được mời tham gia vào nghiên cứu có tên là:

***“Nghiên cứu giảm đau đa mô thức sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng”***

Tôi đã được cán bộ nghiên cứu giải thích về những thông tin liên quan  
đến giảm đau do bệnh nhân kiểm soát (PCA), mục tiêu và quy trình thực hiện  
nghiên cứu, các lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra khi tham gia nghiên cứu cũng  
như các thủ tục để đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.  
Tôi đã có cơ hội được hỏi về nghiên cứu này và tôi hài lòng với các câu  
trả lời của cán bộ nghiên cứu. Tôi cũng đã có thời gian để cân nhắc tham gia  
vào nghiên cứu này. Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất  
cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì.

Nay tôi quyết định…………………..tham gia vào nghiên cứu này.  
*(ghi* ***đồng ý*** *hoặc* ***không đồng ý*** *vào chỗ trống ở dòng trên)*

TP Huế, ngày…..tháng…..năm 202..

Người tham gia nghiên cứu(Ký và ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 3

**NGHIÊN CỨU CHO NHÓM PHẪU THUẬT NỘI SOI**

Mã số phiếu……………….. Số BA……………… Mã BN………………..

**Nhóm: A. KETO+PARA -PCA B. PARA-PCA**

**A. ĐẶC ĐIỂM ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

1. Họ tên: ………………….…………………….  
2.Tuổi…….………………….. 3.Giới: Nam/Nữ  
4. Cân nặng ………………(kg) 5. Chiều cao: ………. (cm) 6. ASA:……….

**B. BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**  
7. Chẩn đoán: …………………………………………………………………  
8. Phương pháp phẫu thuật:……………………………………………………

9. Nhóm bệnh:…………………………………………………………………  
10. Ngày phẫu thuật:………………11. Thời gian phẫu thuật: …………(phút)  
12. Thời gian gây mê :…………………..(phút)  
13. Số lỗ đặt trocar: A. 3 lỗ B. 4 lỗ C. 5 lỗ   
14. Độ dài lỗ mở lấy bệnh phẩm : ………………....(cm)   
15. Bệnh kèm: ………………………………………………………………..

**C. CÁC CHỈ TIÊU ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU**

16. Morphin chuẩn độ : …………………..

17. Thời gian chờ tác dụng giảm đau : …………………..

18. Morphin ngày 1 : …………………..

19. Morphin ngày 2 : ………………….

20. Morphin 48h : ………………….

21. Thời gian đạt VAS<4 sau chuẩn độ: ………………….

23. Thời gian ngồi dậy (giờ) : ………………….

24. Thời gian trung tiện : ………………….

25. Thời gian nằm viện : ………………….

**Cả 2 nhóm**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Thời gian  Chỉ tiêu | H0 | H0,5 | H4 | H8 | H12 | H18 | H24 | H30 | H36 | H42 | H48 |
| Điểm VAS khi nghỉ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Điểm VAS khi vận động |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Độ an thần |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tần số thở (Nhịp/phút) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Sp02 (%) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Mạch (Nhịp/phút) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| HATT/HATTr(mmHg) |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

26. Theo dõi biến chứng

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| A. Ức chế hô hấp | |  |
| B. Ngứa | |  |
| C. Buồn nôn | Độ 1 |  |
| Độ 2 |  |
| Độ 3 |  |
| Số BN tiêm bổ sung morphin tĩnh mạch ……….. | Ngày 1: BN | mg |
| Ngày 2: BN | mg |
| 27. Mức độ hài lòng | | |
| Không= 0 Trung bình = 1 Tốt = 2 Rất tốt = 3 | | |

28.Tổng số lần yêu cầu……………. 29. Số lần yêu cầu thành công…………

30. Thông số liên quan PCA:

31. Thông số khác:

**PHỤ LỤC 4**

**BẢN THỎA THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU (phẫu thuật nội soi)**

Họ và tên: .......................................................................Tuổi...........................  
Địa chỉ: .............................................................................   
 Là bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tại khoa Ngoại tiêu hóa – Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế.

Tôi được mời tham gia vào nghiên cứu có tên là:

***“Nghiên cứu giảm đau đa mô thức sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng”***

Tôi đã được cán bộ nghiên cứu giải thích về những thông tin liên quan  
đến giảm đau do bệnh nhân kiểm soát (PCA), mục tiêu và quy trình thực hiện  
nghiên cứu, các lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra khi tham gia nghiên cứu cũng  
như các thủ tục để đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.  
Tôi đã có cơ hội được hỏi về nghiên cứu này và tôi hài lòng với các câu  
trả lời của cán bộ nghiên cứu. Tôi cũng đã có thời gian để cân nhắc tham gia  
vào nghiên cứu này. Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất  
cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì.

Nay tôi quyết định…………………..tham gia vào nghiên cứu này.  
*(ghi* ***đồng ý*** *hoặc* ***không đồng ý*** *vào chỗ trống ở dòng trên)*

TP Huế, ngày…..tháng…..năm 202..

Người tham gia nghiên cứu(Ký và ghi rõ họ tên)

|  |  |
| --- | --- |
| **Xác nhận của cơ quan quản lý đề tài** | **Chủ nhiệm đề tài**  **PGS.TS. Nguyễn Văn Minh** |