

## LEVOBUPIVACAIN 0,125% PHỐI HỢP VỚI EXAMETHASON QUA CATHETER NMC THẮT LƯNG

Nguyễn Đình\*, Công Quyết Thắng\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng giảm đau và một số tác dụng không mong muốn sau mổ bụng dưới bằng levobupivacain 0,125% phối hợp với dexamethason qua catheter NMC thắt lưng.

**Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm 70 bệnh nhân (BN) được mổ bụng dưới, tại khoa Phẫu thuật - Gây mê hồi sức Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.

**Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đơn có so sánh giữa giảm đau ngoài màng cứng(NMC) bằng levobupivacain 0,125% đơn thuần( nhóm L) với levobupivacain 0,125% kết hợp với dexamethason( nhóm LD), giải cứu bằng tiêm mocphin.

**Kết quả:** Điểm VAS cả khi nghỉ và khi vận động tại các thời điểm nghiên cứu thấp hơn so với thời điểm H<sub>0</sub> với p<0,05, điểm VAS của nhóm LD thấp hơn nhóm L với p<0,05. Lượng levobupivacain sử dụng 72 giờ sau mổ của nhóm LD (381,89±19,78mg) ít hơn nhóm L (419,08±35,71mg) với p<0,01. Số lần tiêm thêm liều giải cứu đau trung bình ở nhóm LD (0,23±0,49) ít hơn so với nhóm L (0,77±0,97) với p<0,05. Các tác dụng phụ như nôn, ngứa ở nhóm LD ít hơn có ý nghĩa so với nhóm L với p<0,05. Mức độ hài lòng của BN sau 72 giờ giảm đau ở nhóm LD cao hơn nhóm L với p<0,05.

**Kết luận:** Sử dụng levobupivacain 0,125% phối hợp dexamethason 33,3µg/ml giảm đau NMC sau mổ bụng dưới có tác dụng giảm đau tốt hơn, số lần tiêm thêm liều giải cứu đau ít hơn, giảm lượng thuốc tê sử dụng, giảm tác dụng không mong muốn và tăng mức độ hài

lòng của BN so với dùng levobupivacain đơn thuần.

**Từ khóa:** levobupivacain, giảm đau sau mổ đường ngoài màng cứng.

### SUMMARY

**Objectives:** To evaluate analgesic effects and some undesirable effects after lower abdominal surgery by using 0.125% levobupivacaine in combination with dexamethasone via lumbar epidural catheter.

**Study subjects:** Including 70 patients whose lower abdomen had surgery, at the Department of Surgery - Anesthesia at Hoa Binh General Hospital from August 2019 to August 2020.

**Methods of study:** Research, randomized, single-blind clinical trial with comparison between epidural analgesia with 0.125% levobupivacaine alone (group L) with 0.125% levobupivacaine combined with dexamethasone (LD group), rescued by injection of mocphin.

**Results:** VAS score both at rest and when active at the time of the study was lower than at time of H<sub>0</sub> with p <0.05, VAS score of LD group was lower than L group with p <0.05. The amount of levobupivacaine used 72 hours after surgery of the LD group (381.89 ± 19.78mg) was less than that of the L group (419.08 ± 35.71mg) with p <0.01. The mean number of additional pain relief injections in the LD group (0.23 ± 0.49) was less than in the L group (0.77 ± 0.97) with p <0.05. Adverse effects such as vomiting and pruritus in the LD group were significantly less than in the L group with p <0.05. The level of patient satisfaction after 72 hours of pain relief in the LD group was higher than in the L group with p <0.05.

1. \*Khoa PT- GMHS, bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình.

2. \*\*Bộ môn GMHS, trường Đại học Y Hà Nội.

**Conclusion:** Using 0.125% levobupivacaine in combination with dexamethasone 33.3µg / ml to reduce epidural pain after lower abdominal surgery has better analgesic effect, fewer times of injections of more pain rescue doses, reduction of the amount of anesthetic used, reduction adverse effects and increased patient satisfaction compared with levobupivacaine alone.

**Keywords:** levobupivacaine, pain relief after epidural surgery.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau sau mổ luôn là điều sợ hãi, lo lắng, quan tâm nhất đối với BN khi phải chấp nhận một ca mổ. Theo thống kê tỉ lệ đau sau mổ từ vừa đến nặng khoảng 31 – 75 % chung cho tất cả các loại mổ. Đau sau mổ gây ra nhiều rối loạn các cơ quan: hô hấp, tuần hoàn, nội tiết...

Đau sau mổ bụng dưới được xếp vào loại đau có cường độ cao và thời gian đau kéo dài. Nhiều phương pháp giảm đau đã được áp dụng như tiêm các thuốc giảm đau non-steroid, tiêm thuốc họ morphin vào bắp thịt, tĩnh mạch hoặc sử dụng gây tê NMC với thuốc tê đơn thuần và/ hoặc thuốc họ morphin đơn thuần. Tuy nhiên, các phương pháp này không mang lại chất lượng giảm đau thích hợp.

Giảm đau bằng đường NMC với các loại thuốc tê là phương pháp tiên tiến quản lý đau cấp sau mổ. Tuy nhiên ở Việt Nam, sự phối hợp levobupivacain với dexamethason truyền liên tục để giảm đau sau mổ bụng dưới chưa được nghiên cứu. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu sau: *Đánh giá tác dụng giảm đau và một số tác dụng không mong muốn sau mổ bụng dưới bằng levobupivacain 0,125% phối hợp với dexamethason qua catheter NMC thắt lưng.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 70 BN được mổ bụng dưới, tại khoa Phẫu thuật - Gây mê hồi sức Bệnh viện đa

khoa tỉnh Hòa Bình từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.

### 1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ

#### \* Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN mổ dưới gây mê nội khí quản và được sử dụng thuốc giảm đau sau mổ theo đường NMC.

- Tuổi  $\geq 18$ .

- ASA I-II.

- BN có các bệnh lý hô hấp, nội tiết, đông máu đã được kiểm soát đồng thời chức năng gan, thận, đông máu bình thường.

- BN đồng ý hợp tác với thầy thuốc để thực hiện phương pháp giảm đau đường NMC thắt lưng.

- Tình trạng tâm thần kinh bình thường, biết đánh giá mức độ đau sau khi được hướng dẫn.

- Không có chống chỉ định với gây tê NMC.

#### \* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không đặt được catheter NMC.

- BN có suy gan, suy thận.

### 1.2. Tiêu chuẩn đưa BN ra khỏi nghiên cứu

- Có biến chứng nặng xảy ra trong quá trình gây mê hay mổ không phải do gây tê NMC.

- BN phải mổ lại sớm vì các biến chứng ngoại khoa.

- Không thu thập đủ số liệu, BN không đồng ý thực hiện giảm đau tiếp.

- BN có loạn thần sau mổ.

- BN chưa rút được ống nội khí quản tại phòng hồi tỉnh, phải thông khí hỗ trợ sau mổ.

- BN có suy thận, suy gan sau mổ.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đơn có so sánh.



Các BN sau khi đã xác định đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được bắt thăm ngẫu nhiên vào một trong 2 nhóm sau:

- Nhóm L: Nhóm sử dụng giảm đau sau mổ dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% truyền liên tục qua catheter NMC.

- Nhóm LD: Nhóm sử dụng giảm đau sau mổ dùng hỗn hợp levobupivacain 0,125% + dexamethason 33,3 µg/ml truyền liên tục qua catheter NMC.

## 2.2. Cơ mẫu

Tổng số 70 BN được chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 35 BN.

## 2.3. Phương tiện nghiên cứu

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

- 1 Khay vô trùng, 1 săng lố vô trùng, 1 pince, 1 bát nhỏ.

- 1 Opsite 5 x 7 cm.

- Bơm tiêm 50 ml, dây nối bơm tiêm điện.

- Bơm tiêm điện.

- Monitor theo dõi trong và sau mổ.

- Thước VAS đánh giá mức độ đau.

## 2.4. Các biến số nghiên cứu

- Hiệu quả giảm đau: Điểm VAS lúc nghỉ và lúc vận động. Lượng thuốc tê sử dụng. Số lần tiêm liều giải cứu đau. Sự hài lòng của BN.

- Tác dụng không mong muốn: Nôn, ngứa, an thần quá mức, ức chế hô hấp, tụt HA, mạch chậm.

## 2.5. Cách tiến hành nghiên cứu

\* **Đặt catheter vào khoang NMC** (trước khi khởi mê) luôn sâu 5cm trong khoang NMC nếu chọc ở L<sub>1-2</sub>, 7cm nếu chọc ở L<sub>2-3</sub>.

### \*Tiến hành gây mê

Tất cả BN được vô cảm bằng phương pháp gây mê nội khí quản theo phác đồ sau:

- Khởi mê: fentanyl 3µg/kg – propofol 2mg/kg – esmeron 0,6mg/kg.

- Duy trì mê: isofluran, tiêm nhắc lại esmeron, liều fentanyl cuối cùng khoảng 30 phút trước khi kết thúc mổ.

\* **Rút ống nội khí quản khi có đủ tiêu chuẩn**

\* **Chuyển BN sang phòng hồi tỉnh.**

\* **Tiến hành giảm đau sau mổ và theo dõi sau mổ**

**Điều kiện làm giảm đau:**

- BN tỉnh.

- Mạch, HA, SpO<sub>2</sub> ổn định.

- BN tự lượng giá mức độ đau bằng kéo thước đo độ đau tương ứng.

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

+ Nếu VAS ≥4 thì tiến hành tiêm liều khởi đầu để giảm đau sau mổ, đây chính là thời điểm H<sub>0</sub> trong nghiên cứu.

**Liều khởi đầu:** Tiêm thuốc qua catheter NMC theo loại thuốc của từng nhóm

Tính thể tích levobupivacain 0,125% tiêm như sau:

$$\frac{\text{Thể tích tiêm (ml)} \times \text{Chiều cao (cm)} - 100}{10} =$$

Sau khi tiêm liều khởi đầu vào khoang NMC, mức ức chế cảm giác trên da được kiểm tra bằng thử cảm giác lạnh trên da hoặc nghiệm pháp châm kim đầu tù lên da. Từ đó xác định được số phân đốt ức chế cảm giác khoang tùy của thuốc tê sau khi tiêm vào khoang NMC. Bắt đầu thực hiện giảm đau sau khi tiêm liều khởi đầu và điểm VAS <4.

- Sử dụng hỗn hợp thuốc phù hợp đối với từng nhóm nghiên cứu.

- Đặt thông số bơm tiêm điện: Liều duy trì: 5ml/giờ.

Trong quá trình nghiên cứu nếu BN không đau thì từ ngày thứ 2 trở đi có thể giảm mỗi ngày 1ml/giờ, nếu đau với VAS ≥4 thì bác sỹ tiêm thêm liều “giải cứu đau” gồm 5ml hỗn hợp thuốc tương ứng với từng nhóm nghiên cứu vào khoang NMC để đạt được VAS <4. Tăng tốc độ bơm tiêm điện thêm 2ml/giờ. Có thể phối hợp NSAIDs, paracetamol để giảm đau đa phương thức trước, nếu vẫn không đủ giảm đau, (Nếu sau 2



liều “giải cứu đau” mà BN vẫn đau) thì coi là thất bại của giảm đau NMC và đưa BN ra khỏi nghiên cứu.

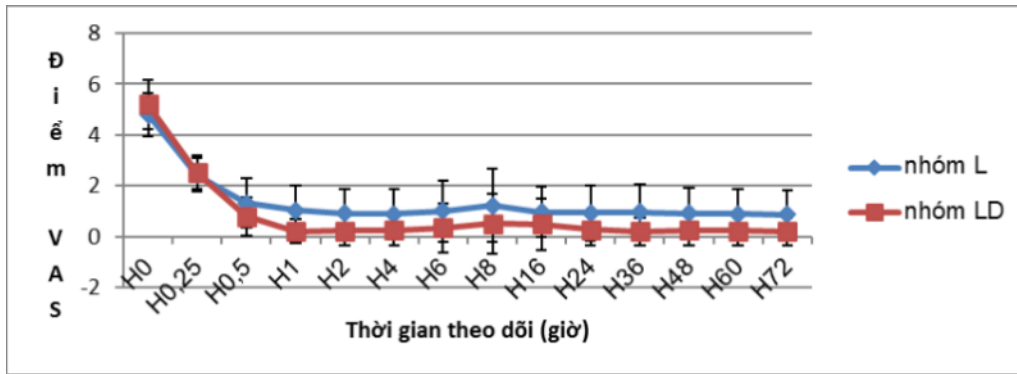
- Rút catheter sau 72 giờ tính từ khi thực hiện giảm đau NMC.

**Các thời điểm theo dõi:**

$H_0, H_{0,25}, H_{0,5}, H_1, H_2, H_4, H_6, H_8, H_{16}, H_{24}, H_{36}, H_{48}, H_{60}, H_{72}$ .

**2.6. Xử lý số liệu:** Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**



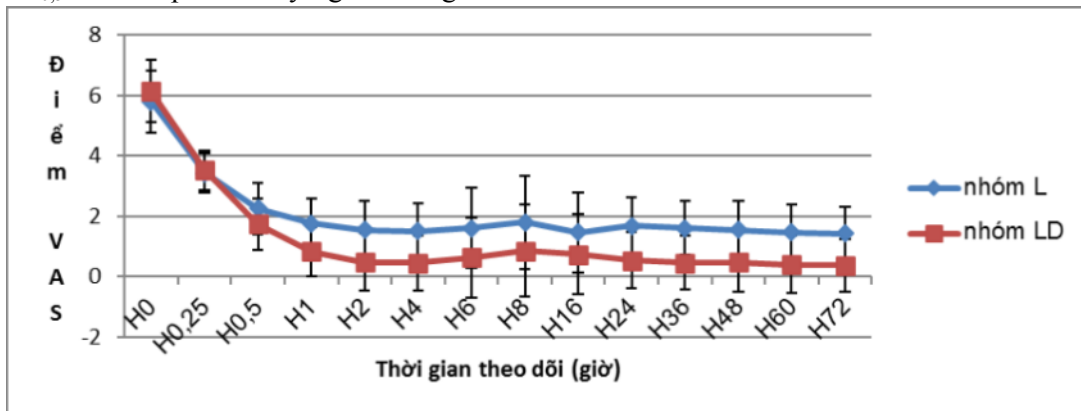
Biểu đồ 1. Diễn biến điểm VAS lúc nghỉ.

Nhận xét:

- Sau khi thực hiện giảm đau, điểm VAS giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm  $H_0$ .

- Điểm VAS TB của nhóm LD từ thời điểm  $H_{0,5}$  luôn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so

với nhóm L khi so sánh tại cùng thời điểm nghiên cứu.



Biểu đồ 2: Diễn biến điểm VAS khi vận động.

Nhận xét:

- Sau khi thực hiện giảm đau, điểm VAS giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm  $H_0$ .

- Điểm VAS TB của nhóm LD từ thời điểm  $H_{0,5}$  luôn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm L khi so sánh tại cùng thời điểm nghiên cứu.



Bảng 1. Liều lượng levobupivacain

Nhóm	L (n=35) $\bar{X} \pm SD$	LD (n=35) $\bar{X} \pm SD$	P
Tổng liều (mg)			
0-24h	160,43±4,93	157,49±4,02	<0,01
Min-Max	155-172	150-175	
24-48h	133,80±15,83	122,29±7,21	<0,01
Min-Max	120-160	120-150	
48-72h	124,86±18,53	102,11±14,51	<0,01
Min-Max	90-150	90-120	
0-72h	419,08±35,71	381,89±19,78	<0,01
Min-Max	366-480	360-435	
Liều TB (mg/giờ)	5,82±0,50	5,30±0,27	<0,01
	5,08-6,67	5,0-6,04	

Nhận xét: - Liều thuốc TB mỗi giờ, từng ngày, trong

- Liều levobupivacain TB sử dụng cao 48h và 72h của nhóm LD đều ít hơn so với nhất ngày đầu tiên sau mổ, giảm dần và thấp nhất ở ngày thứ ba sau mổ. nhóm L.

Bảng 2. Số lần tiêm thêm liều giải cứu đau

nhóm	L	LD	P
Số lần tiêm thêm $\bar{X} \pm SD$	0,77±0,97	0,23±0,49	<0,05

Nhận xét: Số lần tiêm thêm liều giải cứu đau TB ở nhóm LD ít hơn so với nhóm L.

Bảng 3. Mức độ hài lòng của BN

Nhóm	L	LD	p
Mức độ			
Không hài lòng n (%)	0 (0)	0 (0)	<0,05
Trung bình n (%)	2 (5,7)	0 (0)	
Tốt n (%)	15 (42,9)	7 (20,0)	
Rất tốt n (%)	18 (51,4)	28 (80,0)	
Tổng n (%)	35 (100)	35 (100)	

Bảng 4. Các tác dụng không mong muốn

Nhóm	L (n=35)	LD (n=35)	p
Tác dụng phụ			
Buồn nôn – Nôn n (%)	13 (37,1)	3 (8,6)	<0,05
Ngứa n (%)	9 (25,7)	2 (5,7)	<0,05
An thần quá mức n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,05
ức chế hô hấp n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,05
Tụt HA n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,05
Mạch chậm n (%)	0 (0)	0 (0)	>0,05

Nhận xét: - Tỷ lệ nôn, buồn nôn và ngứa ở nhóm LD thấp hơn nhóm L.

- Không gặp các tác dụng an thần quá mức hay ức chế hô hấp, tim mạch ở cả 2 nhóm nghiên cứu.

## BÀN LUẬN

### 1. Tác dụng giảm đau

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ và khi vận động của 2 nhóm tại các thời điểm theo dõi đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm  $H_0$  ( $p^* < 0,05$ ).

+ Nhóm L: Sau 30 phút dùng thuốc điểm VAS khi ho giảm từ  $5,80 \pm 0,83$  (thời điểm  $H_0$ ) xuống còn  $2,26 \pm 1,07$  (thời điểm  $H_{0,5}$ ), trong đó 97,1% đạt mức độ tốt, 2,9% đạt mức TB. Sau 2 giờ điểm VAS còn  $1,54 \pm 1,35$  và 100% đạt mức độ tốt. Sau 16 giờ 100% BN đạt mức không đau hoặc đau nhẹ khi ho ( $VAS \leq 3$ ).

+ Nhóm LD: Sau 30 phút dùng thuốc, điểm VAS khi ho giảm từ  $6,14 \pm 1,03$  (thời điểm  $H_0$ ) xuống còn  $1,74 \pm 0,85$  (thời điểm  $H_{0,5}$ ), trong đó 100% đạt mức độ tốt. Từ thời điểm  $H_{16}$  trở đi 100% BN đạt mức không đau hoặc đau nhẹ khi ho ( $VAS \leq 3$ ).

Điểm VAS tại thời điểm  $H_0$  và  $H_{0,5}$  của 2 nhóm không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ . Từ thời điểm  $H_{0,5}$  trở đi, điểm VAS của nhóm LD thấp hơn nhóm L có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  tại thời điểm  $H_{0,5}$ ,  $H_8$ , và  $H_{16}$  và với  $p < 0,01$  tại các thời điểm còn lại. Từ thời điểm  $H_1$  trở đi, VAS TB của cả 2 nhóm đều nhỏ hơn 2 điểm.

- Theo kết quả nghiên cứu, tổng số lần tiêm thêm liều “giải cứu đau” của nhóm LD thấp hơn so với nhóm L trong 72 giờ theo dõi sau mổ (8 lần so với 27 lần), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Thời điểm cả 2 nhóm nghiên cứu có nhu cầu được tiêm thêm liều “giải cứu đau” đều rơi vào 24 giờ đầu thực hiện giảm đau, đây chính là thời điểm đau nhất sau mổ. Từ ngày thứ hai trở đi mức độ đau

giảm, với sự phối hợp thuốc và cài đặt hợp lý, BN ở các nhóm nghiên cứu đạt hiệu quả giảm đau tốt nên không cần tiêm bổ sung. Số lần tiêm liều “giải cứu đau” TB của nhóm LD ( $0,23 \pm 0,49$  lần) thấp hơn so với nhóm L ( $0,77 \pm 0,97$  lần), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Nhóm LD có 80% BN có mức độ hài lòng rất tốt cao hơn so với nhóm L có 51,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 2. Tác dụng không mong muốn

- Nhóm LD có 3 BN nôn, buồn nôn nhưng không phải dùng thuốc chống nôn, chiếm 8,6%. Nhóm L có 13 BN nôn, buồn nôn, chiếm 37,1%, trong đó có 4 BN phải dùng thuốc chống nôn, chiếm 11,2%. Tỷ lệ nôn, buồn nôn ở nhóm LD thấp hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Trong nghiên cứu có 9 BN (25,7%) ở nhóm L bị ngứa, nhóm LD có 2 BN (5,7%) bị ngứa. Tỷ lệ ngứa ở nhóm LD ít hơn nhóm L có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp BN nào bị an thần quá mức cũng như không gặp tác dụng ức chế hô hấp và tim mạch. Kết quả này phù hợp với hầu hết các tác giả khác khi nghiên cứu về giảm đau NMC.

## KẾT LUẬN

Đánh giá hiệu quả giảm đau sau mổ bụng dưới bằng hỗn hợp levobupivacain 0,125% và dexamethason  $33,3 \mu\text{g/ml}$  qua đường NMC thất lưng chúng tôi thấy:

1. Hiệu quả giảm đau tốt hơn, tổng liều thuốc tê ít hơn, số lần tiêm liều giải cứu đau ít hơn, BN hài lòng hơn ở nhóm LD so với nhóm L.

2. BN nhóm LD có tỷ lệ nôn, buồn nôn và ngứa thấp hơn. Không có BN bị an thần quá mức, ức chế hô hấp và tim mạch.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Smith G. Pain after surgery. *Br J Anaesth*. Sep 1991;67(3):233-4.
2. Wu CL, Caldwell MD. Effect of post-operative analgesia on patient morbidity. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. Dec 2002;16(4):549-63.



3. Clemente, A. and Carli, F. (2008), "The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems", *Minerva Anesthesiol.* 74(10), pp. 549-563.

4. Hefni AF, Mahmoud MS, Al Alim AA. Epidural dexamethasone for post-operative analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy: A dose ranging and safety evaluation study. *Saudi J Anaesth.* Jul 2014;8(3):323-7.

5. Thomas S, Beevi S. Epidural dexamethasone reduces postoperative pain and analgesic requirements. *Can J Anaesth.* Sep 2006;53(9):899-905.

6. Ghanem M, Gad M, Abdallah A, Shetiwy M, Shetiwy M. Efficacy of Epidural Dexamethasone Combined with Intrathecal Nalbuphine in Lower Abdominal Oncology Operations. *Anesth Essays Res.* Jul-Sep 2019;13(3):560-567.

7. Khafagy HF, Refaat AI, El-sabae HH, Youssif MA. Efficacy of epidural dexamethasone versus fentanyl on postoperative analgesia. *Journal of anesthesia.* 2010;24(4):531-536.

