

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**VÕ VĂN HIỂN**

**NGHIÊN CỨU PHƯƠNG PHÁP GÂY MÊ KHÔNG  
SỬ DỤNG THUỐC GIÃN CƠ CÓ ĐẶT ỐNG UNIVENT  
CHO PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TUYẾN ỨC  
ĐIỀU TRỊ BỆNH NHƯỢC CƠ**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI – 2017**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**BỘ Y TẾ**

**VÕ VĂN HIỂN**

**NGHIÊN CỨU PHƯƠNG PHÁP GÂY Mê KHÔNG  
SỬ DỤNG THUỐC GIÃN CƠ CÓ ĐẶT ỐNG UNIVENT  
CHO PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TUYẾN ỨC  
ĐIỀU TRỊ BỆNH NHƯỢC CƠ**

Chuyên ngành: Gây mê Hồi sức

Mã số:62720121

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS. TS Nguyễn Hữu Tú
2. PGS. TS Mai Văn Viện

**HÀ NỘI – 2017**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Võ Văn Hiến, nghiên cứu sinh khóa 32- Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Gây mê Hồi sức, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS. TS. Nguyễn Hữu Tú và PGS. TS. Mai Văn Viện.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày      tháng      năm 2017*

Người viết cam đoan

**Võ Văn Hiến**

## LỜI CẢM ƠN

Hoàn thành luận án này tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

- GS. TS. Nguyễn Hữu Tú, là người thầy đã tận tình hướng dẫn, động viên trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

- PGS. TS. Mai Văn Viện, là người thầy, người anh đã tận tâm chỉ bảo và hướng dẫn trong quá trình nghiên cứu và thu thập số liệu để viết luận án.

Tôi cũng xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sĩ trong chuyên ngành Gây mê Hồi sức và các chuyên ngành liên quan đã nhiệt tình đóng góp cho tôi những ý kiến hết sức quý báu, chi tiết và khoa học trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin trân trọng cảm ơn:

- Ban giám hiệu, Bộ môn Gây mê Hồi sức, Phòng Quản lý Đào tạo sau Đại học, Trường Đại học Y Hà Nội, đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận án.

- Ban giám đốc Học Viện Quân Y, Ban giám đốc Bệnh viện Quân Y 103, Tập thể lãnh đạo và nhân viên Bộ môn- khoa Gây mê Hồi sức, Bộ môn – Khoa Phẫu thuật tim mạch, lồng ngực, mạch máu đã tạo mọi điều kiện thuận lợi trong quá trình nghiên cứu, thu thập số liệu và hoàn thành luận án.

- Xin được bày tỏ lòng biết ơn đến tất cả các bệnh nhân những người đã hợp tác và cho tôi có cơ hội được thực hiện nghiên cứu.

- Tôi xin trân trọng cảm ơn Bố, mẹ, anh, chị, em, Vợ và các con yêu quý, các bạn bè và đồng nghiệp đã luôn bên cạnh, động viên, khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

*Hà Nội, ngày.... tháng... năm 2017*

**Võ Văn Hiến**

## MỤC LỤC

**LỜI CAM ĐOAN**

**LỜI CẢM ƠN**

**DANH MỤC HÌNH**

**DANH MỤC BẢNG**

**DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

**DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT**

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1. Một số vấn đề liên quan đến gây mê hồi sức trên bệnh nhân nhược cơ. 3</b>	
1.1.1. Sinh lý dẫn truyền thần kinh cơ bình thường và trong bệnh nhược cơ	3
1.1.2. Bệnh học bệnh nhược cơ.....	5
1.1.3. Điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ.....	7
<b>1.2. Gây mê hồi sức cho phẫu thuật cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ... 12</b>	
1.2.1. Các phương pháp gây mê hồi sức cho phẫu thuật cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ .....	12
1.2.2. Thông khí một phổi trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức	19
1.2.3. Theo dõi và hồi sức sau phẫu thuật ở bệnh nhân nhược cơ .....	22
<b>1.3. Các nghiên cứu về phương pháp gây mê trên bệnh nhân nhược cơ. 23</b>	
1.3.1. Các nghiên cứu trên thế giới .....	23
1.3.2. Các nghiên cứu trong nước .....	25
1.3.3. Một số nội dung chưa được đánh giá trong các nghiên cứu trước đây....	27
<b>1.4. Tổng quan về các thuốc mê sử dụng trong nghiên cứu .....</b>	<b>29</b>
1.4.1. Propofol.....	29
1.4.2. Sevofluran .....	34
1.4.3. Sufentanil .....	36

<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	39
<b>2.1. Đối tượng nghiên cứu</b> .....	39
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân .....	39
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân khỏi nghiên cứu .....	39
<b>2.2. Phương pháp nghiên cứu</b> .....	39
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	39
2.2.2. Cỡ mẫu của nghiên cứu.....	40
2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	42
2.2.4. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu .....	52
2.2.5. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu.....	56
2.2.6. Xử lý số liệu nghiên cứu .....	62
2.2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu .....	62
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</b> .....	64
<b>3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu</b> .....	64
<b>3.2. Hiệu quả khởi mê không sử dụng thuốc giãn cơ bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích để đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ</b> .....	67
3.2.1. Các mốc thời gian ở giai đoạn khởi mê .....	67
3.2.2. Điều kiện đặt ống Univent .....	68
3.2.3. Tiêu thụ các thuốc propofol và sufentanil giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent.....	70
3.2.4. Biến đổi huyết động giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent .....	71
<b>3.3. So sánh hiệu quả duy trì mê và thoát mê của propofol TCI hoặc sevofluran không sử dụng giãn cơ trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ</b> .....	74
3.3.1. Điều chỉnh nồng độ đích của propofol và nồng độ tối thiểu phế nang của sevofluran tại các thời điểm trong gây mê .....	74

3.3.2. Biến đổi các chỉ số Entropy tại các thời điểm trong mổ.....	78
3.3.3. Biến đổi nhịp tim và huyết áp động mạch trung bình trong quá trình gây mê .....	81
3.3.4. Biến đổi chỉ số TOF trong quá trình gây mê của các bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu.....	84
3.3.5. Mức độ thuận lợi của phẫu thuật.....	85
3.3.6. Biến đổi các chỉ số hô hấp .....	88
<b>3.4. Đánh giá khả năng rút ống nội khí quản sau mổ và tình trạng hô hấp sau rút ống nội khí quản .....</b>	<b>92</b>
3.4.1. Đánh giá các điều kiện rút ống nội khí quản sau mổ.....	92
3.4.2. Biến đổi hô hấp sau rút ống NKQ.....	93
3.4.3. Tổn thương đường thở do đặt ống NKQ.....	100
<b>Chương 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>102</b>
<b>4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....</b>	<b>102</b>
<b>4.2. Bàn luận về hiệu quả khởi mê bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích và không sử dụng thuốc giãn cơ để đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ..</b>	<b>104</b>
4.2.1. Thời gian khởi mê .....	104
4.2.2. Điều kiện đặt ống NKQ .....	105
4.2.3. Biến đổi huyết động giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent .....	112
<b>4.3. Bàn luận so sánh về hiệu quả duy trì mê và thoát mê bằng sufentanil kết hợp propofol TCI hoặc bằng sufentanil kết hợp với sevofluran trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ.....</b>	<b>115</b>
4.3.1. Biến đổi huyết động trong quá trình phẫu thuật .....	115
4.3.2. Biến đổi các chỉ số về thông khí trong quá trình phẫu thuật .....	118
4.3.3. Mức độ thuận lợi của phẫu thuật và mức độ hài lòng của phẫu thuật viên .	123

<b>4.4. Bàn luận về khả năng rút ống NKQ sau mổ và tình trạng hô hấp trong vòng 72 giờ sau rút ống NKQ của các bệnh nhân trong nghiên cứu .....</b>	<b>127</b>
4.4.1. Đánh giá các điều kiện rút ống NKQ và tình trạng hô hấp sau rút ống NKQ..	127
4.4.2. Đánh giá mức độ tổn thương đường thở sau phẫu thuật.....	137
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>142</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>144</b>
<b>DANH MỤC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN...</b>	<b>145</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>CÁC PHỤ LỤC LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	



## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 2.1.	Căn cứ để điều chỉnh nồng độ đích của propofol và nồng độ sevofluran trong duy trì mê.....	49
Bảng 2.2.	Thang điểm đánh giá điều kiện đặt ống NKQ .....	58
Bảng 2.3.	Đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên .....	59
Bảng 2.4.	Thang điểm đánh giá mức độ xẹp phổi chủ động trong mổ .....	60
Bảng 2.5.	Đánh giá mức độ cử động bất thường của bệnh nhân .....	61
Bảng 2.6.	Đánh giá mức độ khàn tiếng và đau họng .....	61
Bảng 2.7.	Phân loại và định nghĩa các mức độ tổn thương thanh khí quản .	62
Bảng 3.1.	Đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng .....	64
Bảng 3.2.	Một số đặc điểm bệnh lý của nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	66
Bảng 3.3.	Kết quả một số mốc thời gian ở giai đoạn khởi mê.....	67
Bảng 3.4.	Kết quả đánh giá điều kiện đặt ống Univent theo thang điểm...	68
Bảng 3.5.	Kết quả quá trình đặt ống Univent.....	69
Bảng 3.6.	Tiêu thụ propofol và sufentanil giai đoạn khởi mê .....	70
Bảng 3.7.	Biến đổi tần số tim tại các thời điểm khởi mê và đặt ống Univent..	71
Bảng 3.8.	Biến đổi huyết áp động mạch trung bình giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent.....	72
Bảng 3.9.	Tỷ lệ bệnh nhân có tần số tim chậm và lượng atropin phải dùng	73
Bảng 3.10.	Tỷ lệ bệnh nhân giảm huyết áp động mạch và lượng ephedrin phải dùng để nâng huyết áp khi khởi mê .....	73
Bảng 3.11.	Nồng độ đích tại não (Ce) của propofol .....	74
Bảng 3.12.	Nồng độ tối thiểu phế nang (MAC) sevofluran.....	75
Bảng 3.13.	Điều chỉnh tăng thuốc mê trong mổ .....	76
Bảng 3.14.	Điều chỉnh giảm thuốc mê trong mổ .....	77
Bảng 3.15.	Chỉ số RE tại các thời điểm trong mổ.....	78
Bảng 3.16.	Chỉ số SE tại các thời điểm trong mổ .....	79

Bảng 3.17.	Biến đổi nhịp tim các thời điểm trong duy trì mê và thoát mê của hai nhóm nghiên cứu .....	81
Bảng 3.18.	Thay đổi huyết áp động mạch trung bình .....	82
Bảng 3.19.	Biến đổi chỉ số TOF trong quá trình gây mê .....	84
Bảng 3.20.	Tỷ lệ bệnh nhân và mức độ cử động bất thường .....	85
Bảng 3.21.	Đánh giá chung về mức độ xẹp phổi chủ động cho phẫu thuật..	86
Bảng 3.22.	Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên về phương pháp vô cảm .	87
Bảng 3.23.	Thay đổi tần số thở .....	88
Bảng 3.24.	Thay đổi thể tích khí lưu thông.....	88
Bảng 3.25.	Thay đổi áp lực đỉnh đường thở .....	89
Bảng 3.26.	Thay đổi EtCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> trong quá trình gây mê.....	90
Bảng 3.27.	Biến đổi khí máu trong thông khí cơ học .....	91
Bảng 3.28.	Đánh giá điều kiện rút ống NKQ và một số mốc thời gian giai đoạn thoát mê của hai nhóm nghiên cứu .....	92
Bảng 3.29.	Thời gian phục hồi sau phẫu thuật.....	93
Bảng 3.30.	Biến đổi tần số thở trong vòng 30 phút đầu.....	93
Bảng 3.31.	Biến đổi SpO <sub>2</sub> trong vòng 30 phút đầu sau rút ống NKQ.....	94
Bảng 3.32.	Biến đổi tần số thở tại các thời điểm sau mổ.....	94
Bảng 3.33.	Biến đổi SpO <sub>2</sub> tại các thời điểm sau mổ .....	95
Bảng 3.34.	Biến đổi khí máu sau mổ .....	97
Bảng 3.35.	Chức năng hô hấp trước và sau mổ .....	99
Bảng 3.36.	Mức độ tổn thương qua nội soi khí quản.....	101

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố độ tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu .....	65
Biểu đồ 3.2.	Điều kiện đặt ống Univent của hai nhóm nghiên cứu .....	69
Biểu đồ 3.3.	Biến đổi tần số tim tại thời điểm khởi mê và đặt ống Univent ...	71
Biểu đồ 3.4.	Biến đổi huyết áp động mạch trung bình giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent.....	72
Biểu đồ 3.5.	Biến đổi giá trị RE tại các thời điểm trong quá trình phẫu thuật..	80
Biểu đồ 3.6.	Biến đổi giá trị SE tại các thời điểm trong quá trình phẫu thuật...	80
Biểu đồ 3.7.	Biến đổi tần số tim giai đoạn duy trì mê và thoát mê.....	83
Biểu đồ 3.8.	Biến đổi HAĐMTB giai đoạn duy trì mê và thoát mê .....	83
Biểu đồ 3.9.	Biến đổi chỉ số TOF trong mổ của hai nhóm nghiên cứu .....	84
Biểu đồ 3.10.	Mức độ xẹp phổi chủ động tại các thời điểm trong mổ.....	86
Biểu đồ 3.11.	Biến đổi áp lực đường thở trước và trong thông khí một phổi ....	89
Biểu đồ 3.12.	Biến đổi tần số thở sau mổ.....	96
Biểu đồ 3.13.	Biến đổi SpO <sub>2</sub> sau mổ.....	96
Biểu đồ 3.14.	Biến đổi pH sau mổ .....	98
Biểu đồ 3.15.	Biến đổi PaCO <sub>2</sub> sau mổ .....	98
Biểu đồ 3.16.	Biến đổi nồng độ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> sau mổ.....	98
Biểu đồ 3.17.	Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện tổn thương đường thở.....	100
Biểu đồ 3.18.	Tỷ lệ bệnh nhân và thời gian khàn tiếng và đau họng sau phẫu thuật.....	100

## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1.	Sơ đồ dẫn truyền thần kinh cơ ở bệnh nhân bình thường và trong bệnh nhược cơ .....	4
Hình 1.2.	Quy trình điều trị ở bệnh nhân nhược cơ.....	10
Hình 1.3.	Tư thế bệnh nhân và đường mổ trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức .....	11
Hình 1.4.	Mối liên quan giữa mức độ giãn cơ với các liều khác nhau của succinylcholin trên bệnh nhân bình thường và bệnh nhân nhược cơ..	13
Hình 1.5.	Mức độ giãn cơ mỗi 20 giây trên đáp ứng của thần kinh trụ....	14
Hình 1.6.	Đáp ứng điện cơ đối với thần kinh trụ.....	15
Hình 1.7.	Đáp ứng của các thuốc giãn cơ atracurium trên bệnh nhân nhược cơ và trên bệnh nhân bình thường .....	17
Hình 1.8.	Đáp ứng giãn cơ đối với vecuronium trên bệnh nhân nhược cơ và trên bệnh nhân bình thường .....	17
Hình 1.9.	Ống Univent.....	21
Hình 1.10.	Sơ đồ mô hình dược động học ba khoang .....	33
Hình 2.1.	Bơm tiêm điện Fresenius Kabi.....	44
Hình 2.2.	Monitor Datex Omeda .....	44
Hình 2.3.	Máy đo độ giãn cơ TOF- Watch SX.....	45
Hình 2.4.	Các bước đặt ống Univent .....	48
Hình 2.5.	Xét nghiệm đo điện cơ để chẩn đoán bệnh nhược cơ.....	57
Hình 4.1.	Vị trí của ống Univent và bóng chẹn trong khí phế quản.....	111
Hình 4.2.	Đường mổ trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức ..	118

## DANH MỤC CÁC KÝ HIỆU, CHỮ VIẾT TẮT

Ký hiệu	Tiếng Anh	Tiếng Việt
$\bar{x}$	Mean	Giá trị trung bình
ASA	American Society of Anesthesiologist	Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
Ce	Concentration of effect site	Nồng độ tại vị trí tác dụng
Cp	Concentration of plasma	Nồng độ tại huyết tương
DLT	Double lumen tubes	Ống nội khí quản hai nòng
EtCO <sub>2</sub>	End- tidal carbon dioxide	Áp lực riêng phần khí cacbonic cuối thì thở ra
FEV	Forced Vital Capacity	Dung tích sống thở ra mạnh
FEV <sub>1</sub>	Forced Expiratory Volume in the first second	Dung tích thở ra mạnh trong giây đầu tiên
FiO <sub>2</sub>	Fraction of inspired oxygen	Nồng độ oxy trong khí thở vào
HATB		Huyết áp trung bình
LBM	Lean body mass	Khối lượng nạc của cơ thể
MAC	Minimum alveolar concentration	Nồng độ tối thiểu phế nang
Max	Maximum	Giá trị cao nhất
Min	Minimum	Giá trị thấp nhất
n		Số lượng bệnh nhân
NKQ		Nội khí quản
PaCO <sub>2</sub>	Arterial Partial pressure of carbon dioxide	Áp lực riêng phần CO <sub>2</sub> máu động mạch

PaO <sub>2</sub>	Arterial partial pressure of oxygen	Áp lực riêng phần oxy máu động mạch
Ppeak	Pressure of peak	Áp lực đỉnh
RE	Respond Entropy	Entropy đáp ứng
SaO <sub>2</sub>	Arterial saturation of oxygen	Độ bão hòa oxy máu động mạch
SE	Status Entropy	Entropy trạng thái
SpO <sub>2</sub>	Pulse oximeter oxygen saturation	Độ bão hòa oxy mạch
SVC	Slow Vital Capacity	Dung tích sống thở ra chậm
TCI	Target controlled infusion	Truyền thuốc có kiểm soát nồng độ đích
TKHP		Thông khí hai phổi
TKMP		Thông khí một phổi
TLCT		Trọng lượng cơ thể
TOF	Train- of- four	Kích thích chuỗi bốn
TU		Tuyến ức
VAS	Visual Analogue Scale	Thang điểm hình đồng dạng

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhược cơ (Myasthenia gravis) hay còn gọi là bệnh nhược cơ nặng, bệnh nhược cơ nghiêm trọng, là một bệnh tự miễn mắc phải có liên quan đến hoạt động và bệnh lý của tuyến ức. Cơ thể người bệnh có các tự kháng thể chống lại các thụ cảm thể của acetylcholin ở màng sau các khớp thần kinh- cơ, làm cho các thụ thể này bị giảm sút cả về số lượng và chất lượng dẫn tới tình trạng giảm hoặc mất dẫn truyền thần kinh – cơ, làm cho cơ bị mất trương lực, không co được và gây ra các biểu hiện lâm sàng đặc biệt.

Có khoảng 80% bệnh nhân nhược cơ cơ biểu hiện thay đổi bất thường của tuyến ức: u tuyến ức (thymoma) hoặc tăng sản tuyến ức (hyperplasia). Nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước đã khẳng định: phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức là một trong những phương pháp điều trị có hiệu quả, giữ vai trò chủ đạo trong hệ thống các phương pháp điều trị bệnh nhược cơ. Tuy nhiên kết quả điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: tình trạng bệnh nhân trước mổ, phương pháp mổ, phương pháp vô cảm và hồi sức sau mổ.[1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11]

Vô cảm cho phẫu thuật trên bệnh nhân nhược cơ nói chung và phẫu thuật cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ nói riêng luôn là một thách thức đối với các bác sĩ gây mê hồi sức bởi nó đóng một vai trò hết sức quan trọng trong thành công của phẫu thuật. Các bệnh nhân nhược cơ thường nhạy cảm với các loại thuốc sử dụng trong gây mê như các thuốc ngủ, các thuốc giảm đau và các thuốc giãn cơ ở các mức độ khác nhau. Một trong những vấn đề luôn làm các bác sĩ gây mê trăn trở là lựa chọn phương pháp vô cảm như thế nào để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, giảm thiểu các biến chứng sau mổ, đặc biệt là các biến chứng về hô hấp. Nhiều nghiên cứu về gây mê hồi sức đã chứng minh được rằng việc thông khí nhân tạo sau mổ phụ thuộc rất nhiều vào việc có hay không sử dụng thuốc giãn cơ trong quá trình gây mê [12],[13],[14],[15]. Do các bệnh nhân này đã sử dụng các thuốc ức chế cholinesterase, ức chế miễn dịch, corticoid,... trước mổ nên nếu phải thông

khí nhân tạo sẽ kéo theo nhiều nguy cơ khác như viêm phổi, phế quản, suy hô hấp, cơn nhược cơ, nhiễm khuẩn huyết và tử vong, ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ngoại khoa của bệnh nhược cơ. Tuy nhiên, nếu không dùng thuốc giãn cơ thì sử dụng thuốc mê, thuốc giảm đau như thế nào để đảm bảo cho việc đặt ống NKQ, hạn chế tổn thương đường thở, đặc biệt trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức, bệnh nhân cần phải làm xẹp chủ động một bên phổi nên cần loại ống NKQ chuyên biệt có kích thước, kỹ thuật đặt khó hơn do vậy nguy cơ tổn thương đường thở do đặt NKQ càng cao hơn. Mặt khác, sử dụng thuốc mê với liều lượng ra sao để đảm bảo an toàn và thuận lợi cho phẫu thuật, có thể rút ống NKQ sớm được hay không và tình trạng hô hấp sau phẫu thuật như thế nào,... là những câu hỏi luôn đặt ra cho các bác sĩ gây mê trước một bệnh nhân nhược cơ.

Cho đến nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào đánh giá một cách đầy đủ về phương pháp gây mê bằng các thuốc mê propofol hoặc sevofluran kết hợp với thuốc giảm đau sufentanil không kèm theo thuốc giãn cơ và có đặt ống Univent để thông khí một phổi cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài:

***“Nghiên cứu phương pháp gây mê không dùng thuốc giãn cơ có đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ”***  
với các mục tiêu sau đây:

**1. Đánh giá hiệu quả khởi mê không dùng thuốc giãn cơ bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích để đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ.**

**2. So sánh hiệu quả duy trì mê và thoát mê bằng propofol TCI và sevofluran trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ.**

**3. Đánh giá khả năng rút ống nội khí quản sau mổ và tình trạng hô hấp trong 72 giờ đầu sau rút ống nội khí quản của bệnh nhân được gây mê bằng hai phương pháp trên.**



## Chương 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Một số vấn đề liên quan đến gây mê hồi sức trên bệnh nhân nhược cơ

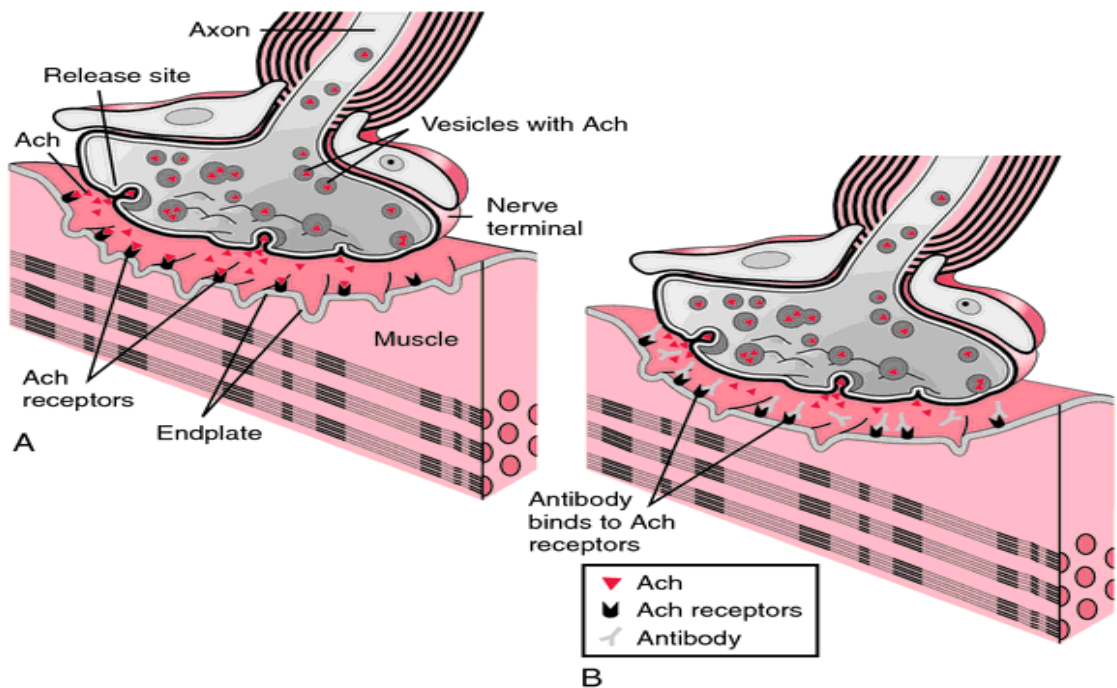
##### *1.1.1. Sinh lý dẫn truyền thần kinh cơ bình thường và trong bệnh nhược cơ [5],[16],[17]*

Dây thần kinh vận động đến cơ vân chia ra nhiều nhánh nhỏ, mỗi nhánh tới một sợi cơ vân. Tại chỗ tiếp xúc với sợi thần kinh, màng cơ lõm vào, dày lên và hình thành nhiều nếp gấp. Ngay trên đỉnh những nếp gấp này tập trung rất nhiều thụ cảm thể (receptor) nhạy cảm với acetylcholin. Mặt khác đầu tận cùng của sợi thần kinh tới nằm vào đúng chỗ lõm, khoảng cách giữa đầu tận cùng của dây thần kinh và màng cơ khoảng chừng 200- 500Å<sup>0</sup> tạo thành vị trí tiếp hợp thần kinh – cơ gọi là synap thần kinh – cơ.

Đầu tận cùng thần kinh có nhiều ty lạp thể và nhiều túi nhỏ chứa hóa chất là acetylcholin (Ach). Các túi nhỏ này gọi là các quan-ta. Mỗi quan-ta chứa khoảng 10.000 phân tử acetylcholin. Bình thường khi cơ nghỉ chỉ có 1-2 túi vỡ ra, phóng thích 1-2 quanta, vì thế lượng acetylcholin qua synap quá ít không đủ gây khử cực cả synap song cũng gây nên những xung rất nhỏ mà chỉ có những vi điện cực đặt tại chỗ mới ghi lại được, đó là những điện thế nhỏ tận cùng (miniature end place potential). Khi kích thích hay khi có xung tác động tới đầu tận cùng của dây thần kinh, lượng acetylcholin từ 150-200 quanta được phóng thích cùng một lúc và kết hợp với thụ cảm thể acetylcholin, các thụ thể này luôn tập trung dày đặc tại các đỉnh của các nếp gấp sau synap (post synaptic folds). Đồng thời các kênh (chanel) trong thụ cảm thể tiếp nhận acetylcholin được mở ra làm tăng tính thấm của màng tế bào để cho ion Na<sup>+</sup> từ ngoài vào, ion K<sup>+</sup> từ trong ra gây nên hiện tượng khử cực tạo nên một điện thế hoạt động lan truyền dọc theo sợi cơ làm co cơ. Trong khi thụ cảm thể tiếp nhận acetylcholin nằm ngay trên đỉnh các nếp gấp

của synap thì ngay bên dưới nếp gấp là chỗ sản xuất ra cholinesterase để tiêu hủy acetylcholin. Vì thế ngay sau khi gây khử cực thì phần lớn acetylcholin bị men cholinesterase tiêu hủy, chỉ còn một phần rất nhỏ khuếch tán ngược trở lại vào mặt đoạn thần kinh để được dùng lại.

Trong bệnh nhược cơ, sự thiếu hụt cơ bản là giảm số lượng thụ cảm thể acetylcholin tại màng cơ sau synap (post synaptic muscle membrane) đồng thời các nếp gấp sau synap bị giãn phẳng ra hoặc mỏng đi. Vì thế, dù cho lượng acetylcholin được phóng thích bình thường nhưng chỉ gây ra điện thế nhỏ ở tận cùng (MEPP). Điện thế này quá nhỏ không đủ gây ra co cơ dẫn đến nhược cơ.



**Hình 1.1. Sơ đồ dẫn truyền thần kinh cơ ở bệnh nhân bình thường (A) và trong bệnh nhược cơ (B)**

Đáp ứng miễn dịch đầu tiên và duy trì như thế nào trong bệnh nhược cơ vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ. Tuy nhiên tuyến ức có đóng vai trò quan trọng trong quá trình này. Tuyến ức không bình thường trong 80% số bệnh nhân nhược cơ, trong đó có 70% bệnh nhân có tuyến ức bị tăng sản

(hyperplasia) với xuất hiện các trung tâm mầm (germing center) và 10% bệnh nhân có u tuyến ức (thymoma).

### **1.1.2. Bệnh học bệnh nhược cơ**

#### **1.1.2.1. Dịch tễ học**

Nhược cơ là một bệnh hiếm gặp, tỷ lệ mới mắc hàng năm là 1-9 người/ 1 triệu dân, tỷ lệ hiện có là 200-400 người/ 1 triệu dân và có thể xuất hiện ở bất kỳ lứa tuổi nào. Bệnh hay gặp ở nữ giới trong độ tuổi từ 18 đến 25 tuổi và ở nam giới trong độ tuổi từ 60- 80 tuổi.

Bệnh nhược cơ nếu không được phát hiện và điều trị sớm có thể dẫn đến nhược cơ toàn thân (85% bệnh nhân), một số trường hợp có thể dẫn đến suy hô hấp do nhược cơ hô hấp.

Trước đây nếu không được điều trị tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhược cơ khoảng 30- 70%. Ngày nay, nhờ sự tiến bộ của Y học, các bệnh nhân nhược cơ được chẩn đoán và điều trị sớm đã có cuộc sống và sinh hoạt gần như những người bình thường. Tử vong ở bệnh nhân nhược cơ thường là do suy giảm sức cơ đặc biệt là các cơ hô hấp có thể dẫn đến tình trạng suy hô hấp. Trong đó biến chứng nặng là cơn nhược cơ có tỷ lệ tử vong khoảng 5% bệnh nhân.

#### **1.1.2.2. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán bệnh nhược cơ**

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhược cơ là tình trạng yếu cơ tự phát lúc có lúc không của các cơ vận động theo ý muốn. Yếu cơ có đặc điểm là thay đổi trong ngày, buổi chiều yếu hơn buổi sáng, yếu cơ tăng lên khi vận động và khi thay đổi thời tiết.

Tùy theo nhóm cơ bị yếu mà biểu hiện lâm sàng có sự khác nhau như:

- Sụp mí, nhìn đôi do nhược cơ ở mắt.
- Nhai mỏi, trề hàm do yếu các cơ nhai.
- Khó phát âm, nói ngọng, khó nuốt, nuốt sặc do yếu các nhóm cơ hầu, thanh quản.

- Yếu chi do yếu các cơ vận động ở các chi.
- Khó thở do yếu các cơ hô hấp.

### 1.1.2.3. Chẩn đoán cận lâm sàng

- \* Nghiệm pháp dược động học
- Nghiệm pháp Prostigmin.
- Nghiệm pháp Tensilon.
- Nghiệm pháp Cura.

Trong đó thông dụng là nghiệm pháp Prostigmin. Trong nghiệm pháp này người ta tiêm 1,5mg Prostigmin vào bắp thịt thấy sức cơ khỏe hơn, bệnh nhân dễ thở hơn. Đó là dấu hiệu dương tính.

\* Chẩn đoán điện cơ: Đo điện thần kinh cơ (chuỗi kích thích lặp lại liên tiếp – repetitive stimulation), 10 chuỗi kích thích liên tiếp với tần số 3Hz ở 3 nhóm cơ: cơ ô mô cái, cơ thang, cơ vòng cung mi. Khi có hiện tượng suy giảm biên độ cơ cơ ít nhất ở 2 nhóm cơ từ 5-10% nghi ngờ bệnh nhược cơ ( $\pm$ ); >10% được chẩn đoán là mắc bệnh nhược cơ (+).

\* Chẩn đoán hình ảnh

- Chụp X.quang không chuẩn bị trung thất trước thẳng và nghiêng chỉ có giá trị chẩn đoán khi tuyến ức to có thể tích lớn khi vượt 2 bờ xương ức.
- Chụp cắt lớp vi tính trung thất.
- Chụp MRI.

\* Định lượng nồng độ kháng thể kháng thụ cảm thể acetylcholin: Dùng phương pháp miễn dịch huỳnh quang để định tính và định lượng các tự kháng thể kháng AchR ở huyết thanh bệnh nhân nhược cơ. Sự có mặt của tự kháng thể là một yếu tố quan trọng để chẩn đoán dương tính đến 80-90% các trường hợp.

#### *1.1.2.4. Chẩn đoán giai đoạn bệnh nhược cơ*

Việc chẩn đoán giai đoạn của bệnh nhược cơ có một ý nghĩa vô cùng quan trọng trong việc chỉ định phương pháp điều trị và tiên lượng bệnh. Có nhiều cách phân loại tuy nhiên cách phân loại của Perlo- Osserman (1979) được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng hơn cả. Theo tác giả này mức độ bệnh nhược cơ được chia thành 5 giai đoạn như sau:

- Giai đoạn I: Nhược cơ khu trú ở mắt
- Giai đoạn IIA: Nhược cơ lan rộng nhẹ, hình thành dần ở hệ cơ ngoại vi, chưa có rối loạn nuốt và hô hấp.
- Giai đoạn IIB: Nhược cơ lan rộng, hình thành dần dần, có rối loạn nuốt song chưa có rối loạn hô hấp.
- Giai đoạn III: nhược cơ nặng, cấp tính, hình thành trong vài tuần, vài tháng ở hệ cơ ngoại vi, sớm có các rối loạn hô hấp.
- Giai đoạn IV: Nhược cơ nặng như giai đoạn III song hình thành trong nhiều tháng, nhiều năm.

#### *1.1.3. Điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ*

Bệnh nhược cơ được Willis Thomas lần đầu tiên mô tả vào năm 1672. Tới năm 1901, nhờ kết quả những công trình nghiên cứu về mối liên quan giữa u tuyến ức với bệnh nhược cơ của Weigert, phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ mới có những cơ sở khoa học đầu tiên.[5],[7],[8],[12],[17]

Phẫu thuật cắt bỏ u tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ lần đầu tiên được Sauerbruch F. tiến hành vào năm 1911. Trong khi mổ cắt bướu giáp trên một bệnh nhân bị nhược cơ, Sauerbruch tình cờ phát hiện thấy có u tuyến ức và đã tiến hành cắt bỏ tuyến ức qua đường cổ. Sau mổ tác giả nhận thấy các triệu chứng của bệnh nhược cơ trên bệnh nhân này giảm đi rất nhiều.[12],[18].

Một nghiên cứu mới đây của tác giả Chanin Glinjongol và cộng sự [6] đã chứng minh hiệu quả của việc điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ. Theo tác

giả thì tỷ lệ bệnh nhân khỏi bệnh sau mổ là 12/30 (40%); tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện các triệu chứng của bệnh nhược cơ là 12/30 (40%).

Gần đây, hiệp hội các nhà phẫu thuật lồng ngực Nhật Bản đã khẳng định rằng phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức là một trong những biện pháp căn bản để điều trị nhược cơ. Tuy nhiên việc kiểm soát bệnh nhân trước, trong và sau mổ cần phải hết sức chặt chẽ.[19]

Tại Việt Nam, phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ đã được nhiều tác giả nghiên cứu từ thập kỷ 60. Tháng 9 năm 1965, Nguyễn Văn Thọ [8] là người đầu tiên tiến hành phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức để điều trị bệnh nhược cơ cho một bệnh nhân nữ bị nhược cơ toàn thân. Sau mổ hai năm bệnh nhân khỏi bệnh, xây dựng gia đình và sinh con bình thường.

Tiếp theo có các công trình nghiên cứu của Đồng Sỹ Thuyên (1982)[17], Nguyễn Văn Thành (1988)[3], Nguyễn Đức Thiêng (1996)[20], Ngô Văn Hoàng Linh (1996) [21], Thái Khắc Châu (1994)[22], Đỗ Tất Cường (1996) [1], Nguyễn Văn Thọ (2001)[8], Mai Văn Viện (2004)[2], Lê Việt Anh (2012) [4],[23] về các vấn đề liên quan đến điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ như: đặc điểm giải phẫu, điều trị ngoại khoa, chẩn đoán hình ảnh, phẫu thuật, gây mê, hồi sức,... Các tác giả này khẳng định kết quả tốt sau phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ của các tác giả trong nước khoảng 80%.

Hiện nay, cùng với sự phát triển của khoa học công nghệ và kỹ thuật nội soi, phẫu thuật nội soi lồng ngực được biết đến như là một tiếp cận mới có hiệu quả trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lồng ngực nói chung. Từ những năm 80 của thế kỷ trước, một số tác giả Âu – Mỹ đã nghiên cứu ứng dụng nội soi trong phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ đã thu được kết quả tốt và có nhiều ưu điểm hơn so với phẫu thuật cắt tuyến ức qua đường mở xương ức. Một trong những ưu điểm đó là can thiệp tối thiểu, bệnh nhân

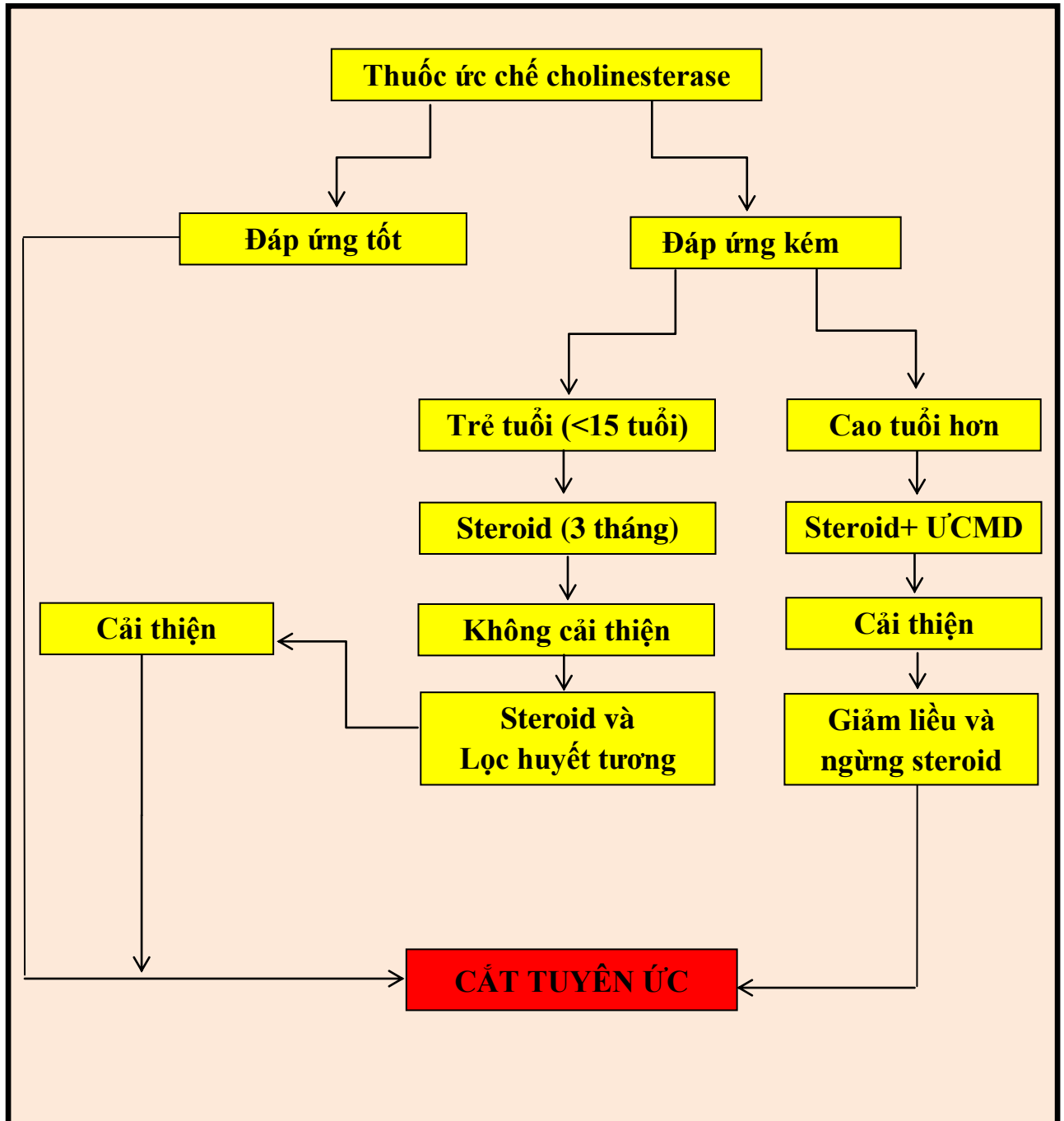
không phải mở xương ức, ít đau sau mổ nên giảm được rất nhiều các biến chứng hậu phẫu và thời gian hồi phục thường nhanh hơn (*hình 1.3- trang 11*). Ở Việt Nam, phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức nội soi để điều trị bệnh nhược cơ đã được quan tâm nghiên cứu trong một vài năm nay ở một số trung tâm lớn: Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện nhi Trung ương, Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện quân y 103.

Cũng như các phẫu thuật lớn khác, việc đánh giá tình trạng bệnh nhân nhược cơ trước phẫu thuật hết sức quan trọng bởi điều này có ảnh hưởng rất lớn đến thành công của phẫu thuật và hiệu quả điều trị ngoại khoa của bệnh nhược cơ. Việc xác định tuổi, giới, thời điểm khởi phát, thời gian mắc bệnh, các phương pháp điều trị đã áp dụng cũng như thời điểm xuất hiện của u tuyến ức hoặc tăng sản tuyến ức là những yếu tố quyết định đến sự đáp ứng của bệnh đối với việc cắt bỏ tuyến ức. Tương tự như vậy thì mức độ nặng của bệnh nhược cơ, tình trạng sức cơ nói chung và tình trạng của các cơ hô hấp cũng phải được xem xét và đánh giá một cách cụ thể.

Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh như X-quang thường, CT- Scanner hoặc MRI có giá trị trong việc xác định vị trí và kích thước của tuyến ức, có chèn ép hay xâm lấn vào các cơ quan ở trung thất như các mạch máu lớn, khí phế quản hay không.

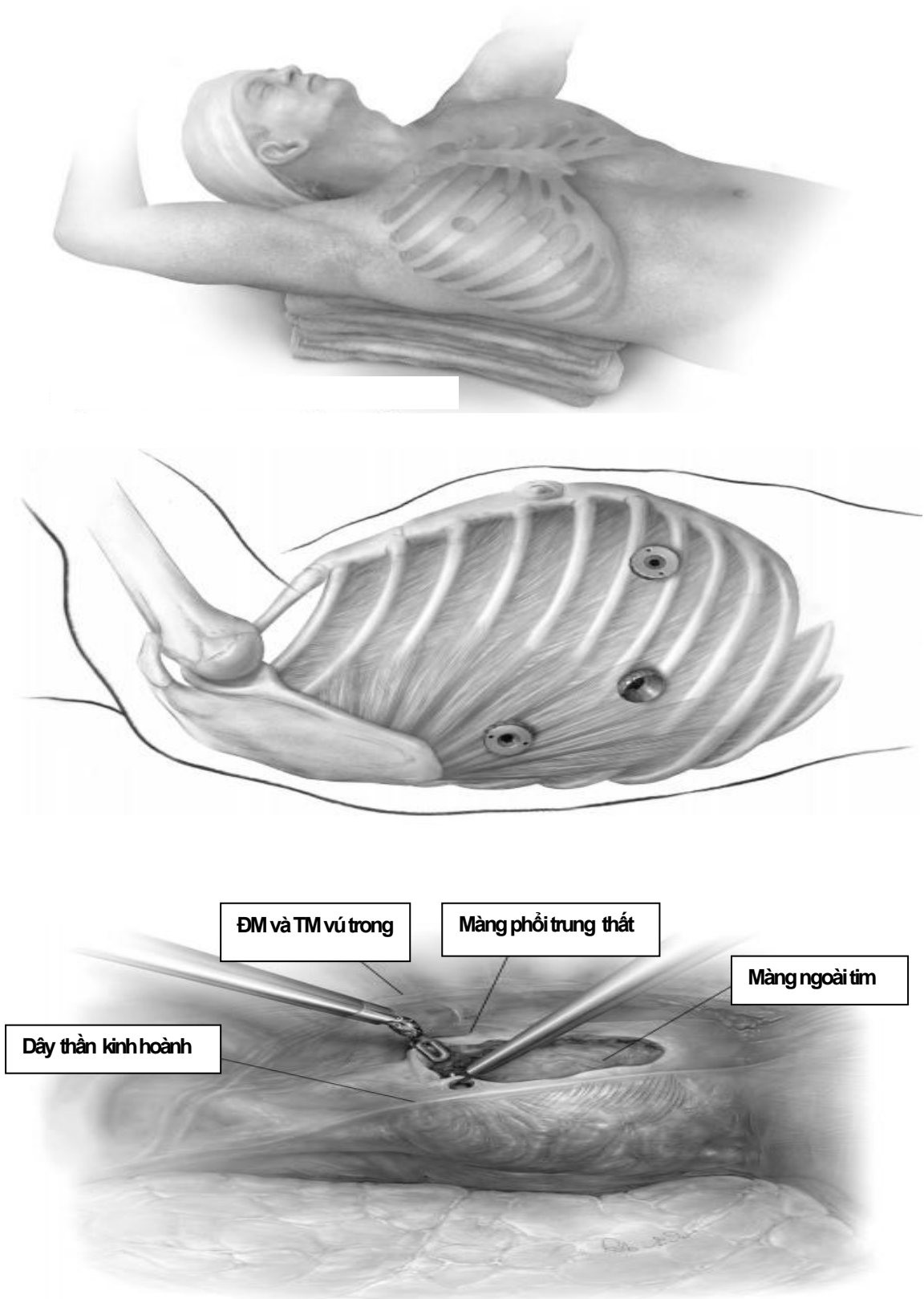
Chỉ định phẫu thuật đúng thời điểm và tình trạng bệnh của bệnh nhân nhược cơ trước mổ đúng đắn sẽ làm giảm được các nguy cơ sau phẫu thuật và tăng hiệu quả của việc điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ. Theo quy trình điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ được tác giả Toyka KV. đưa ra, tất cả các bệnh nhân nhược cơ trước khi phẫu thuật cần phải được điều trị bằng các biện pháp nội khoa bằng các thuốc ức chế cholinesterase, hoặc bằng liệu pháp ức chế miễn dịch,...(*hình 1.2-trang 10*). Ngoài ra, liệu pháp lọc huyết tương (plasmapheresis)

để làm giảm các kháng thể trong máu đơn thuần mà không cần liệu pháp ức chế miễn dịch cũng được áp dụng để chuẩn bị cho các bệnh nhân nhược cơ trước phẫu thuật để làm tăng kết quả điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ [24].



*Hình 1.2. Quy trình điều trị ở bệnh nhân nhược cơ trước phẫu thuật cắt tuyến ức [24]*





**Hình 1.3. Tư thế bệnh nhân và đường mổ trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức [25]**

## **1.2. Gây mê hồi sức cho phẫu thuật cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ**

### **1.2.1. Các phương pháp gây mê hồi sức cho phẫu thuật cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ**

Hiệu quả điều trị ngoại khoa cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: tình trạng bệnh nhân trước mổ, phương pháp vô cảm và hồi sức sau mổ. Trong đó, việc lựa chọn phương pháp gây mê hồi sức cho phẫu thuật cắt tuyến ức trên bệnh nhân nhược cơ tùy thuộc vào giai đoạn, mức độ nặng của bệnh nhược cơ và phương pháp mổ cắt tuyến ức sẽ thực hiện.

Hiện nay có hai quan điểm về sử dụng thuốc trong gây mê toàn thể cho phẫu thuật cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ: đó là phương pháp có sử dụng thuốc giãn cơ (with muscular relaxants) và không sử dụng thuốc giãn cơ (without muscular relaxants).

#### **1.2.1.1. Gây mê có sử dụng thuốc giãn cơ**

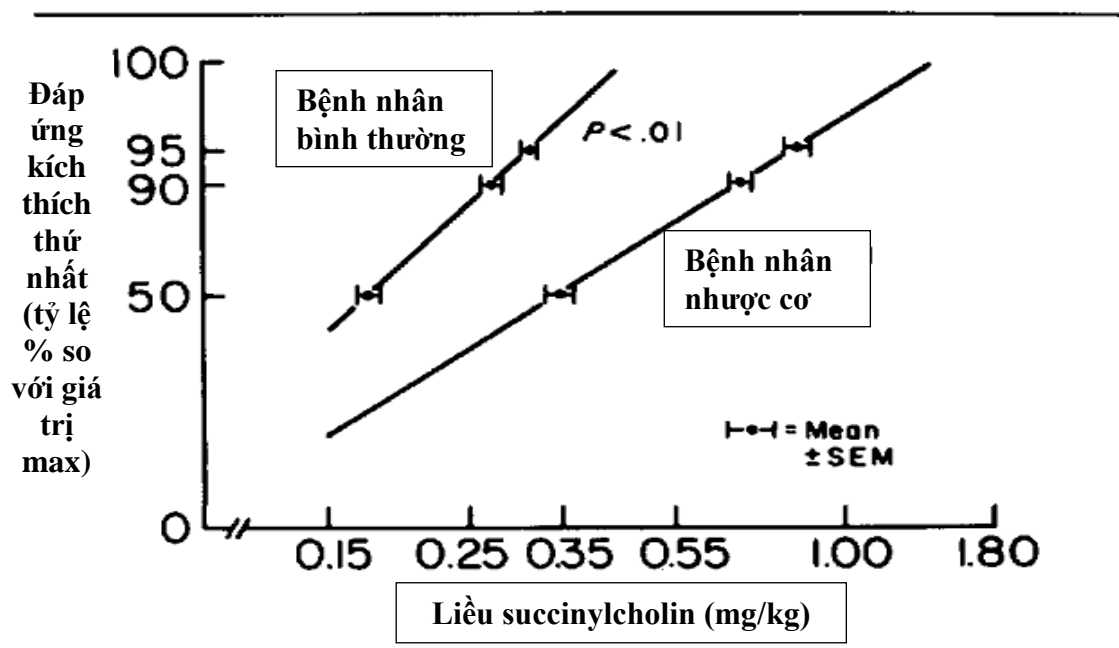
Thuốc giãn cơ không hoàn toàn chống chỉ định khi gây mê trên bệnh nhân nhược cơ, tuy nhiên thuốc giãn cơ có ảnh hưởng rất nhiều đến tình trạng nhược cơ của bệnh nhân đặc biệt ở giai đoạn sau mổ[26],[27]. Sử dụng thuốc giãn cơ có ưu điểm là không gây kích thích, dễ dàng đặt ống NKQ và thuận lợi cho phẫu thuật viên thao tác trong trường mổ.

- **Ảnh hưởng của các thuốc giãn cơ khử cực**

Ở bệnh nhân nhược cơ có sự giảm về số lượng và chất lượng của các thụ cảm thể acetylcholin vượt ra ngoài ngưỡng an toàn (safety margin) do vậy các bệnh nhân này thường có các đáp ứng bất thường đối với các thuốc giãn cơ khử cực và không khử cực.[28],[29]

Ở các bệnh nhân này do có sự giảm số lượng và chức năng các thụ cảm thể acetylcholin nên các thuốc giãn cơ khử cực như succinylcholin có thể sẽ không có tác dụng khử cực ở tầm vận động ở liều thông thường hay nói cách khác các bệnh nhân nhược cơ “kháng” với các thuốc này. Điện thế ở tầm vận

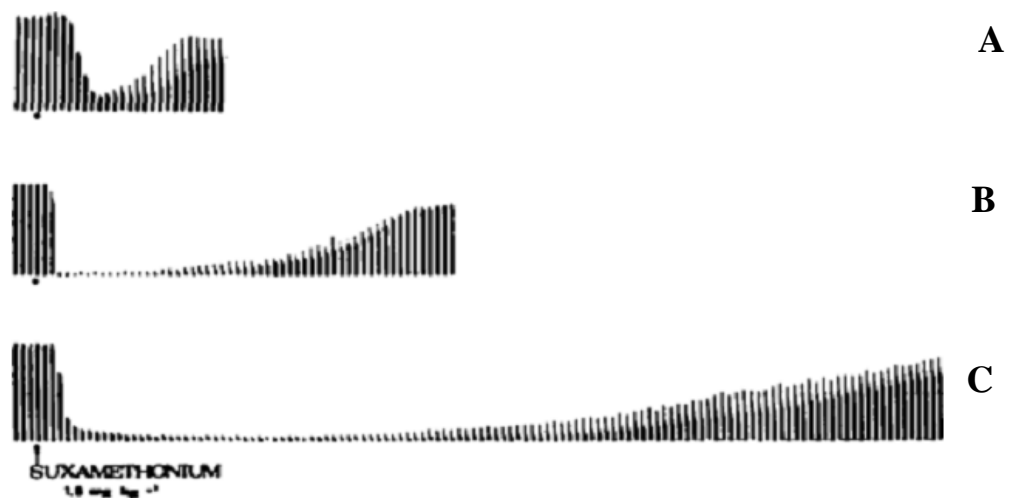
động có thể không đạt tới ngưỡng cần thiết cho quá trình khử cực ở pha I block của succinylcholin và sẽ nhanh chóng chuyển sang pha II block (được định nghĩa là khi giá trị TOF < 0,5). Pha II block của succinylcholin có thể thấy rõ trong một số trường hợp là do có sự giảm sút lượng cholinesterase (do đã dùng các thuốc anticholinesterase để điều trị nội khoa trước phẫu thuật). Các nghiên cứu cho thấy liều ED<sub>50</sub> và ED<sub>95</sub> của succinylcholin ở bệnh nhân nhược cơ tương ứng gấp 2,0 và 2,6 lần ở các bệnh nhân bình thường (hình 1.4)[30]. Chính vì vậy cần phải dùng một liều cao thuốc giãn cơ khử cực succinylcholin để đặt nội khí quản nhanh trên bệnh nhân nhược cơ.



**Hình 1.4. Mối liên quan giữa mức độ giãn cơ với các liều khác nhau của succinylcholin trên bệnh nhân bình thường và bệnh nhân nhược cơ [30]**

Một mặt khác, khi bệnh nhân nhược cơ đang được điều trị bằng các thuốc anticholinesterase thì ở trong huyết tương các enzym cholinesterase sẽ bị ức chế làm cho sự khử cực của succinylcholin kéo dài hơn (do làm chậm quá trình thủy phân của succinylcholin) và các bệnh nhân sẽ có nguy cơ có quá trình giãn cơ kéo dài. Tác giả Anis Bakara [31] nhận thấy rằng có mối

tương quan nghịch giữa thời gian tác dụng giãn cơ của succinylcholin với nồng độ cholinesterase hoạt động trong huyết tương ở bệnh nhân nhược cơ (hình 1.5). Qua sơ đồ này chúng ta thấy rằng ở các bệnh nhân nhược cơ có nồng độ cholinesterase càng cao thì tác dụng giãn cơ của succinylcholin càng ngắn và ngược lại nồng độ này càng thấp thì tác dụng của succinylcholin càng kéo dài.

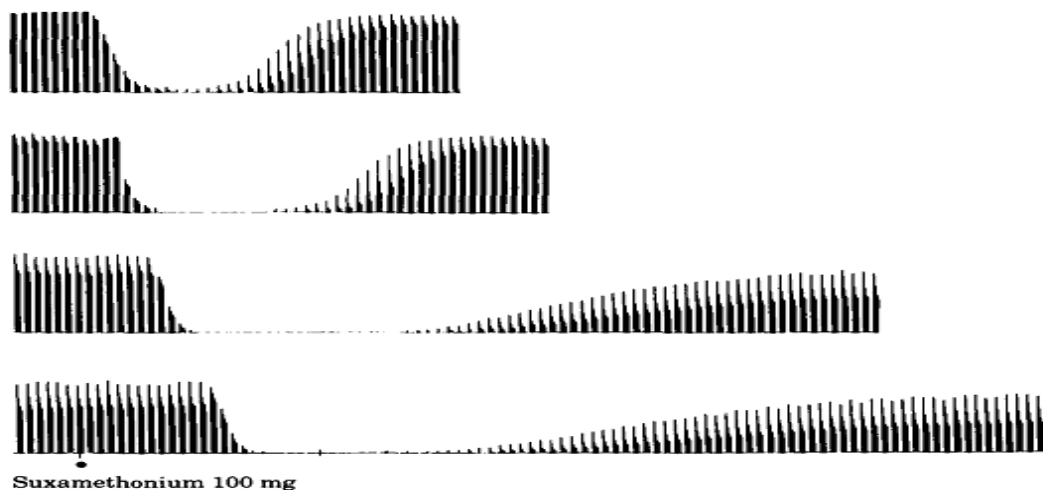


**Hình 1.5. Mức độ giãn cơ (TOF) mỗi 20 giây trên đáp ứng của thần kinh trụ khi sử dụng succinylcholin liều 1,5mg/kg ở 3 bệnh nhân nhược cơ với các nồng độ cholinesterase khác nhau [31]**

- A. Nồng độ cholinesterase huyết tương 5,16U/ml
- B. Nồng độ cholinesterase huyết tương 1,45U/ml
- C. Nồng độ cholinesterase huyết tương 0,73U/ml

Tác giả Bakara A [32] nhận thấy có sự kéo dài tác dụng giãn cơ trên bệnh nhân nhược cơ khi nhắc lại các liều suxamethonium. Ở bệnh nhân bình thường chỉ có khoảng 25-30% thụ cảm thể ở tâm vận động để duy trì dẫn truyền thần kinh cơ và 70-75% số thụ cảm thể còn lại được coi là “ngưỡng an toàn”. Thuốc giãn cơ khử cực chỉ cần chiếm được hơn 25% thụ cảm thể thì có thể ức chế được dẫn truyền thần kinh cơ. Ở các bệnh nhân không mắc bệnh

nhược cơ hiện tượng kháng thuốc thường xuất hiện khi dùng lặp lại là do các thụ cảm thể ở tấm vận động mất nhạy cảm với thuốc, còn phase II chỉ xảy ra khi có sự tiếp xúc kéo dài của thuốc với tấm vận động. Ở các bệnh nhân nhược cơ sự giảm số lượng các thụ cảm thể ở tấm vận động có thể làm giảm đáp ứng đối với chất trung gian hoá học acetylcholin cũng như các thuốc giãn cơ khử cực như suxamethonium. Với liều đầu tiên do tác dụng của suxamethonium giảm nên sự phục hồi diễn ra sớm hơn, với liều lặp lại do sự mất nhạy cảm của các thụ cảm thể nên giá trị  $T_4/T_1$  giảm xuống, mặt khác do hiện tượng khử cực nên ngưỡng an toàn càng giảm xuống nên kéo dài thời gian giãn cơ ở phase II.



**Hình 1.6. Đáp ứng điện cơ đối với thần kinh trụ dưới kích thích TOF mỗi 20 giây cho thấy sự ức chế dẫn truyền thần kinh cơ khi nhắc lại liều suxamethonium ở bệnh nhân nhược cơ [32]**

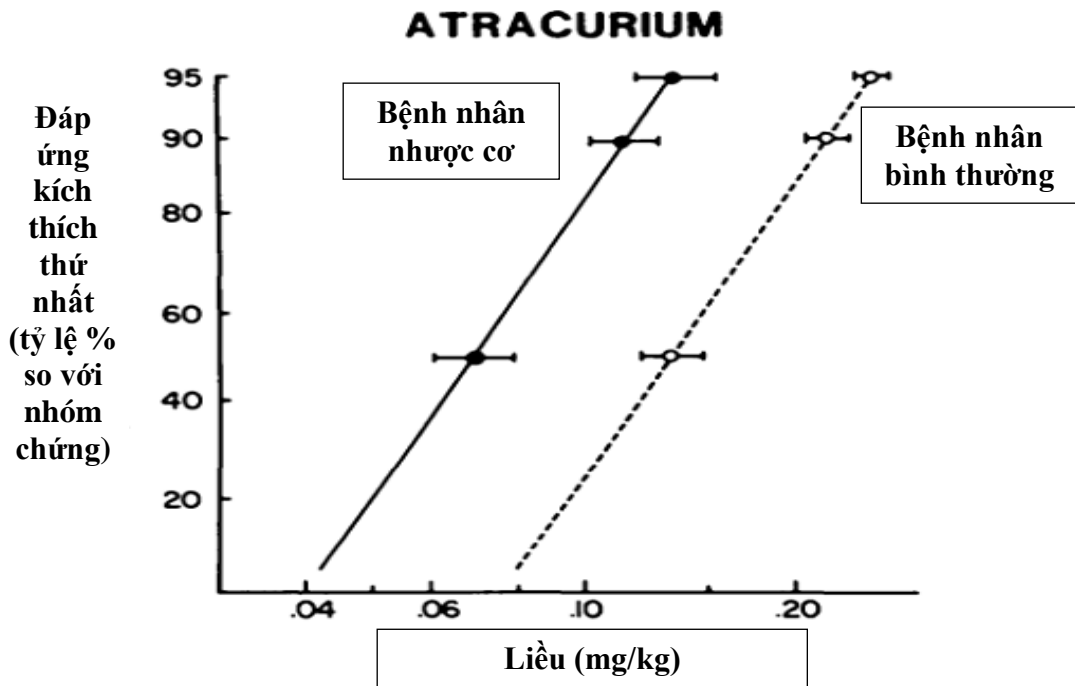
	Thời gian để phục hồi $T_1/T_c$ là 75% (phút)	Giá trị $T_4/T_1$ tại thời điểm phục hồi 75%
Liều thứ nhất	4.5	0.80
Liều thứ hai	9.0	0.70
Liều thứ ba	13.0	0.51
Liều thứ tư	20.0	0.45

Chính vì vậy khi sử dụng thuốc giãn cơ succinylcholin nhiều lần thường gây ra tình trạng tồn dư giãn cơ cuối cuộc mổ. Việc trung hoà bằng các thuốc giải giãn cơ như pyridostigmin hoặc neostigmin thường không hiệu quả vì các enzym cholinesterase đã bị ức chế bởi các thuốc điều trị nhược cơ sử dụng trước mổ.

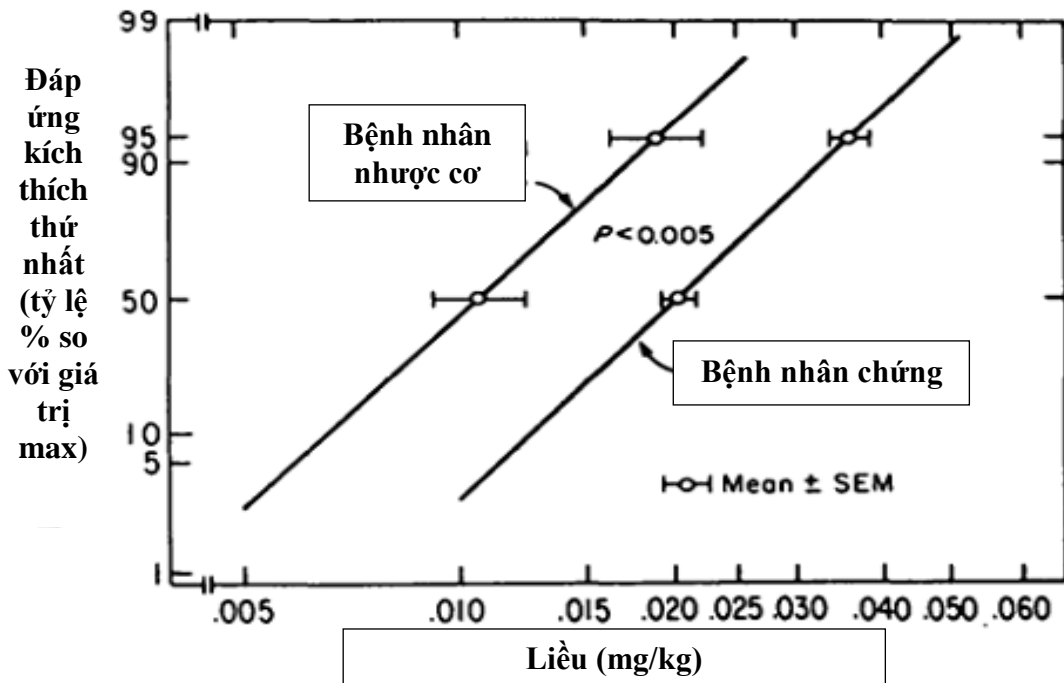
- **Ảnh hưởng của các thuốc giãn cơ không khử cực**

Đối với các thuốc giãn cơ không khử cực thì sự giảm sút số lượng các AChR ở tâm vận động và hậu quả của sự giảm sút ra ngoài “ngưỡng an toàn” làm cho các bệnh nhân nhược cơ khá nhạy cảm với các thuốc này. Bệnh nhân nhược cơ thường có các mức độ nặng nhẹ khác nhau nên nhu cầu thuốc giãn cơ để phẫu thuật cũng khác nhau. Chính vì vậy rất nhiều bác sỹ gây mê không sử dụng (avoid) các thuốc giãn cơ không khử cực, đặc biệt là các thuốc giãn cơ có tác dụng kéo dài như pancuronium. Tuy nhiên, cũng có một số tác giả cho rằng có thể dùng liều thấp các thuốc giãn cơ có tác dụng trung bình như atracurium hoặc vecuronium. Việc sử dụng các thuốc giãn cơ này đòi hỏi phải hết sức thận trọng và cần phải có máy theo dõi mức độ giãn cơ trong suốt quá trình phẫu thuật. Liều thuốc giãn cơ cần thiết cho từng bệnh nhân dựa trên đáp ứng của bệnh nhân đó và mức độ nặng nhẹ của bệnh nhược cơ. Theo đó, liều ED95 đối với vecuronium ở bệnh nhân nhược cơ bằng 55% so với bệnh nhân bình thường (20µg/kg so với 36µg/kg), trong khi liều ED95 của atracurium là 58% (0,14mg/kg so với 0,24mg/kg) [33], [34]. Một ưu thế nữa của atracurium là các thuốc này chuyển hóa theo con đường Hoffmann và do vậy ít khi cần phải sử dụng các thuốc giải giãn cơ (đối kháng với các thuốc giãn cơ).

Việc sử dụng các thuốc giải giãn cơ ở các bệnh nhân nhược cơ cũng có thể gây ra các biến chứng do phản ứng của chúng và do việc sử dụng các thuốc anticholinesterase trước mổ. Các thuốc giải giãn cơ có thể làm xuất hiện các cơn cholinergic với triệu chứng là yếu cơ, nhịp tim chậm, tăng tiết dịch và tăng nhu động ruột.



Hình 1.7. Đáp ứng của các thuốc giãn cơ atracurium trên bệnh nhân nhược cơ và trên bệnh nhân bình thường [33]



Hình 1.8. Đáp ứng giãn cơ đối với vecuronium trên bệnh nhân nhược cơ và trên bệnh nhân bình thường [34]

Do ảnh hưởng của các thuốc giãn cơ không khử cực lên tình trạng nhược cơ nên các nghiên cứu về gây mê trên bệnh nhân nhược cơ đều cho rằng chỉ sử dụng thuốc giãn cơ trong trường hợp cần thiết (trường hợp bệnh nhân quá kích thích, không thể đặt được ống NKQ hoặc không thể phẫu thuật được)[35], với liều lượng thích hợp đồng thời phải có các phương tiện theo dõi bệnh nhân trong quá trình gây mê như máy đo độ giãn cơ TOF watch hoặc các thiết bị đo điện cơ,...

#### *1.2.1.2. Gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ*

Ngược lại với phương pháp gây mê có sử dụng thuốc giãn cơ, phương pháp không sử dụng thuốc giãn cơ có ưu điểm là sẽ không làm kéo dài tình trạng giãn cơ, không làm nặng thêm tình trạng nhược cơ, bệnh nhân có thể rút được ống NKQ ngay sau phẫu thuật. Với phương pháp này, bệnh nhân được dùng thuốc ngủ kết hợp các thuốc giảm đau để đạt độ mê đủ sâu, tránh các kích thích do đặt ống NKQ và các đá kích khác do phẫu thuật gây nên. Các thuốc mê thường được sử dụng là các thuốc nhóm barbiturat, propofol hoặc các thuốc mê bốc hơi như sevofluran và desfluran.[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43]

Một số tác giả nghiên cứu kết hợp gây mê toàn thể không sử dụng thuốc giãn cơ với gây tê ngoài màng cứng ngực hoặc chỉ gây tê ngoài màng cứng ngực đơn thuần cho phẫu thuật cắt tuyến ức theo đường mở giữa xương ức. Phương pháp này có ưu điểm là giảm đau tốt cho bệnh nhân góp phần hồi phục sớm chức năng hô hấp và vận động sau mổ.[13],[38],[44]

Tuy nhiên, nếu không sử dụng thuốc giãn cơ cũng có những điểm bất lợi là khó khăn trong việc đặt ống NKQ, bệnh nhân bị kích thích, dễ gây tổn thương đường thở, đặc biệt với phương pháp phẫu thuật nội soi lồng ngực, bệnh nhân phải sử dụng các loại ống nội khí quản có tác dụng làm xẹp phổi



thì nguy cơ tổn thương đường thở càng tăng lên. Không sử dụng thuốc giãn cơ cũng làm ảnh hưởng đến thao tác của phẫu thuật viên trong trường mổ. Hơn nữa, không sử dụng thuốc giãn cơ thì cần phải tăng thêm các liều thuốc mê và thuốc giảm đau nhằm loại bỏ các kích thích trong quá trình gây mê cũng như trong quá trình phẫu thuật. Trong trường hợp này nếu không có các phương tiện theo dõi và kiểm soát tốt có thể gây ra tình trạng quá liều thuốc.

### **1.2.2. Thông khí một phổi trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức**

#### **1.2.2.1. Một số vấn đề liên quan đến gây mê có thông khí một phổi cho phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức**

Khác với phương pháp các phương pháp phẫu thuật cắt tuyến ức được áp dụng trước đây như phẫu thuật qua đường mở giữa xương ức hoặc kỹ thuật cắt tuyến ức qua đường cổ, phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức được thực hiện bởi đường mổ trên thành ngực. Bệnh nhân thường ở tư thế nằm ngửa, phía phổi bên phẫu thuật được đệm bằng gói mỏng tạo thành góc  $30^{\circ}$  so với bàn mổ. Từ các vị trí trên thành ngực, phẫu thuật viên sẽ đưa camera và các dụng cụ phẫu thuật nội soi vào khoang phế mạc (bên phải hoặc bên trái), tiếp cận màng phổi trung thất, tiến hành bóc tách và cắt bỏ tuyến ức (*hình 1.3- trang 11*).

Thông khí một phổi (one lung ventilation-OLV) là một kỹ thuật bắt buộc trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức. Trong quá trình phẫu thuật, một bên phổi được làm xẹp chủ động tạo trường mổ rộng rãi cho phẫu thuật viên thao tác. Phổi bên làm xẹp không được thông khí nhưng vẫn được tưới máu do vậy tạo ra hiện tượng shunt phải – trái do có sự pha trộn giữa máu không được trao đổi oxy ở phổi xẹp với máu có oxy ở phổi được thông khí dẫn đến tình trạng thiếu oxy máu.

Phản ứng co mạch máu phổi do thiếu oxy máu (Hypoxic pulmonary vasoconstriction- HPV) là một phản ứng tự bảo vệ của cơ thể nhằm duy trì

tưới máu phù hợp cho những vùng phổi được thông khí và cung cấp oxy khác nhau. Trong điều kiện giảm oxy phế nang, giảm PaO<sub>2</sub> và PO<sub>2</sub> máu tĩnh mạch trộn (nhất là khi có xẹp phổi), các tiểu động mạch phế nang (đường kính nhỏ hơn 500µm), các mao mạch và các tiểu tĩnh mạch phổi sẽ co lại, kết quả là máu bị chuyển từ vùng phổi thiếu oxy hoặc xẹp đến vùng phổi có nhiều oxy và thông khí tốt hơn.

Thiếu oxy máu là một trong những vấn đề được các bác sĩ gây mê quan tâm trong thông khí một phổi. Để hạn chế thiếu oxy máu khi thông khí một phổi trước hết phải duy trì thông khí với ôxy 100%, điều chỉnh tần số thở và thể tích khí lưu thông (Vt) một cách hợp lý. Nếu để Vt quá cao sẽ gây tăng áp lực đường thở, giảm lưu lượng máu qua phổi có thông khí và tăng dòng máu đến phổi không được thông khí (tăng shunt phổi) đồng thời gây chấn thương phổi do áp lực.

Một số phương pháp được nhiều tác giả cho rằng có thể xử trí trong tình trạng thiếu oxy máu trong quá trình thông khí một phổi như sử dụng PEEP (5-10cmH<sub>2</sub>O) ở phổi được thông khí, áp dụng chế độ thở CPAP cho phổi không được thông khí,...[45]

#### *1.2.2.2. Kỹ thuật cô lập và thông khí một phổi bằng ống Univent*

Có nhiều kỹ thuật thông khí một phổi bằng các loại ống NKQ chuyên biệt bao gồm các loại ống NKQ 2 nòng (Double lumen tubes - DLTs) như ống Carlens, ống Robertshaw hoặc sử dụng các loại ống có bóng chẹn ở phế quản gốc như ống Univent, ống Arndt, ống Coopduct,...

Ống Univent được Inuoue giới thiệu vào năm 1982 cấu tạo gồm một ống NKQ thông thường kết hợp với một bóng chẹn phế quản. Univent<sup>R</sup> và phiên bản mới nhất là Torque Control Blocker Univent® (TCBU), được sản xuất vào năm 2001, có hình dáng tương tự ống NKQ thông thường, kèm thêm một ống dài để chẹn phế quản tách riêng di động, dùng cho phế quản trái, phải

hoặc phế quản phân thùy. Bóng chẹn đi kèm được sản xuất từ nguyên liệu chất dẻo, có nguồn gốc cao su thiên nhiên với đường dẫn mềm dẻo dễ luồn vào trong phế quản. Bóng cuff có áp lực cao và thể tích 2ml để chẹn phế quản phân thùy và 4-6ml để chẹn kín phế quản gốc [46].

Ngày nay, ống Univent do hãng Fuji System (Nhật Bản) được sản xuất bằng chất liệu silicon bao gồm ống NKQ thông thường và bóng chẹn phế quản gắn liền với ống (*hình 1.9*)



**Hình 1.9. Ống Univent do hãng Fuji System (Nhật Bản sản xuất)**

Trong phẫu thuật nội soi lồng ngực có thông khí một phổi, ống Univent là một trong những lựa chọn của các bác sĩ gây mê bởi nó có một số ưu điểm sau đây:

- Được coi là lựa chọn tốt nhất để cô lập và thông khí một phổi trong trường hợp bệnh nhân được dự đoán là khó đặt ống NKQ 2 nòng (do cấu trúc giải phẫu hàm mật, do tổn thương vùng hàm mật,..).
- Có kích thước nhỏ hơn, chất liệu mềm hơn nên ít gây tổn thương đường thở hơn.

- Không cần thay ống NKQ khi cần duy trì thở máy say mô (chỉ cần rút bỏ phần ống BB).

- Có thể lựa chọn làm xẹp phân thùy hoặc thùy phổi theo yêu cầu.

### ***1.2.3. Theo dõi và hồi sức sau phẫu thuật ở bệnh nhân nhược cơ***

Sau phẫu thuật ở bệnh nhân nhược cơ thì việc theo dõi chức năng hô hấp là vấn đề hết sức quan trọng. Các nghiên cứu của hầu hết các tác giả trên thế giới đều cho rằng nên rút ống NKQ càng sớm càng tốt ngay khi kết thúc cuộc mổ. Nếu để ống NKQ và thở máy kéo dài thì tình trạng tăng tiết ở đường hô hấp càng tăng dẫn tới các biến chứng nặng nề như suy hô hấp, cơn nhược cơ và các biến chứng toàn thân khác như viêm phổi, phế quản, viêm đường tiết niệu,... Hơn nữa các biến chứng này càng có nguy cơ nặng hơn do bệnh nhân suy giảm sức đề kháng bởi đã dùng các thuốc ức chế miễn dịch, corticoid trong một thời gian dài để điều trị nội khoa trước mổ.[1]

Vấn đề thông khí nhân tạo sau mổ ở bệnh nhân nhược cơ cũng được nhiều tác giả đề cập. Có rất nhiều nghiên cứu đã đưa ra các yếu tố để dự đoán sự cần thiết phải thông khí nhân tạo ở các bệnh nhân này. Luventhal [47] đã đưa ra một số yếu tố có liên quan đến nguy cơ phải thông khí nhân tạo sau mổ ở bệnh nhân nhược cơ như sau:

- Thời gian mắc bệnh > 6 năm: 12 điểm.

- Tiền sử có mắc bệnh đường hô hấp mạn tính (như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính): 10 điểm.

- Liều pyridostigmin trước mổ > 750mg/ngày: 8 điểm.

- Dung tích sống trước mổ: <2,9 lít: 4 điểm.

Nếu tổng điểm > 10 điểm thì thường có chỉ định thông khí nhân tạo sau phẫu thuật.

Một trong những biến chứng sau phẫu thuật ở bệnh nhân này đó là xuất hiện các cơn nhược cơ (myasthenic crisis). Cơn nhược cơ được định nghĩa là

tình trạng suy hô hấp hoặc không thể rút ống nội khí quản trong vòng 24 giờ đầu sau mổ do nguyên nhân yếu các cơ hô hấp. Chính vì vậy, các bệnh nhân nhược cơ sau mổ cần được theo dõi chức năng hô hấp chặt chẽ và xử trí can thiệp ngay khi có tình trạng suy hô hấp xảy ra. Suy hô hấp trên bệnh nhân nhược cơ có điểm khác là vừa có liệt cơ hô hấp vừa có tắc nghẽn đường thở do tăng tiết ứ đọng đờm dãi nên xảy ra rất nhanh và rất nặng, nếu không xử trí kịp thời sẽ nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân.

Theo một số tác giả tỷ lệ bệnh nhân có thể xuất hiện cơn nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức dao động từ 6% đến 21,9%, trong đó tỷ lệ theo Watanabe và cộng sự là 11,5% (14/122 bệnh nhân) và theo Kas và cộng sự là 11,5% (71/324 bệnh nhân) [48],[49],[50]. Nghiên cứu của tác giả Chu Xiangyang và cộng sự trên 243 bệnh nhân thấy tỷ lệ bị cơn nhược cơ sau mổ là 44 bệnh nhân (18,1%)[51].

Theo tác giả Đỗ Tất Cường [1], với các trường hợp có cơn nhược cơ nặng thì cần phải sử dụng đồng thời các biện pháp bao gồm thông khí nhân tạo, corticoid, thuốc ức chế cholinesterase và lọc huyết tương.

### **1.3. Các nghiên cứu về phương pháp gây mê trên bệnh nhân nhược cơ**

#### ***1.3.1. Các nghiên cứu trên thế giới***

Nhược cơ là một bệnh hiếm gặp với tỷ lệ mắc bệnh rất thấp nên không nhiều cơ sở y tế có kinh nghiệm trong điều trị ngoại khoa, gây mê và hồi sức sau phẫu thuật. Chính vì vậy số lượng nghiên cứu trên các bệnh nhân này không phong phú như các lĩnh vực khác của chuyên ngành gây mê hồi sức. Hầu hết các nghiên cứu đều đã chứng minh một cách rõ ràng ảnh hưởng của các thuốc giãn cơ đến tình trạng hô hấp sau phẫu thuật. Các tác giả đều nhận thấy rằng nếu sử dụng thuốc giãn cơ bệnh nhân nhược cơ thường phải thông khí nhân tạo kéo dài sau phẫu thuật.

Nghiên cứu của tác giả Suwanchida V. và cộng sự [13] so sánh hai phương pháp vô cảm là gây mê cân bằng có sử dụng thuốc giãn cơ với gây tê ngoài màng cứng kết hợp với propofol đường tĩnh mạch nhận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân rút ống nội khí quản sớm (rút ngay sau phẫu thuật tại phòng mổ) tương ứng là 29% và 78%.

Nghiên cứu của Chevalley C và cộng sự [14] trên 36 bệnh nhân nhược cơ được phẫu thuật cắt tuyến ức theo đường mở giữa xương ức, trong đó có 24 bệnh nhân sử dụng phương pháp gây mê cân bằng với các loại thuốc mê bốc hơi, thuốc giảm đau và giãn cơ, 12 bệnh nhân với phương pháp sử dụng propofol đường tĩnh mạch kết hợp với gây tê ngoài màng cứng bằng bupivacain và sufentanil. Kết quả nghiên cứu cho thấy việc thông khí nhân tạo hỗ trợ sau phẫu thuật thường thấy ở các bệnh nhân vô cảm bằng gây mê cân bằng (chỉ số nguy cơ (odds ratio) là 4,2 (1,1- 9,7) ( $p=0,03$ ) và thường gặp ở các bệnh nhân có sử dụng thuốc giãn cơ (chỉ số nguy cơ là 13,9 (2,1- 89,8);  $p=0,009$ ).

Một số nghiên cứu khác nhận thấy rằng việc không sử dụng thuốc giãn cơ trên bệnh nhân nhược cơ có thể đảm bảo được việc đặt ống NKQ, an toàn trong phẫu thuật và hạn chế được nhiều biến chứng về hô hấp sau mổ.

Nghiên cứu của tác giả Giorgio D. R và cộng sự [39] trên 68 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm gây mê bằng propofol và gây mê bằng sevofluran. Các bệnh nhân được đặt ống nội khí quản một nòng thông thường cho phẫu thuật cắt tuyến ức theo đường giữa xương ức. Kết quả nghiên cứu cho thấy dễ dàng đặt ống NKQ trên tất cả các bệnh nhân và không có sự biến đổi huyết động nghiêm trọng trong quá trình khởi mê, duy trì mê.

Một báo cáo của tác giả Gritti P. và cộng sự [52] trên 110 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm (trước và sau khi áp dụng protocol). Protocol cho phẫu thuật nội soi hỗ trợ cắt tuyến ức được thông qua một hội đồng gồm các bác sĩ thần kinh học, phẫu thuật viên và bác sĩ gây mê bao gồm các tiêu

chuẩn chẩn đoán, tiêu chuẩn phẫu thuật, gây mê và hồi sức sau mổ. Theo đó để gây mê cho phẫu thuật ở các bệnh nhân này cần sử dụng các phương tiện theo dõi trong mổ như điện tim, huyết áp động mạch xâm nhập, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, máy phân tích khí mê và theo dõi độ giãn cơ bằng TOF watch. Các thuốc gây mê thường sử dụng là các thuốc có tác dụng ngắn như propofol, desfluran, sevofluran, fentanyl, remifentanyl. Gây tê thanh quản thanh môn bằng lidocain 10% và đặt ống nội khí quản Carlens và chỉ dùng thuốc giãn cơ khi bệnh nhân kích thích, ho hoặc cử động bất thường trong quá trình đặt ống nội khí quản.

Một số nghiên cứu còn đánh giá ảnh hưởng của từng loại thuốc gây mê trên bệnh nhân nhược cơ. Nghiên cứu của tác giả Nitahara K. và cộng sự [37] đã đánh giá ảnh hưởng của sevofluran khi gây mê trên bệnh nhân nhược cơ. Theo các tác giả này mức độ giãn cơ ở bệnh nhân nhược cơ phụ thuộc vào nồng độ của sevofluran.

Một số báo cáo khác đánh giá hiệu quả của gây mê tĩnh mạch toàn bộ (TIVA) bằng propofol, kết hợp với các thuốc giảm đau opioid và không kèm thuốc giãn cơ cho phẫu thuật trên bệnh nhân nhược cơ. Kết quả các nghiên cứu cho thấy quá trình gây mê diễn ra an toàn, dễ dàng đặt ống nội khí quản, huyết động ổn định và đặc biệt bệnh nhân có thể rút được ống nội khí quản ngay sau mổ mà không cần phải thông khí nhân tạo kéo dài.[39],[52],[53],[54]

### ***1.3.2. Các nghiên cứu trong nước***

Tại Việt Nam, phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ đã được nhiều tác giả nghiên cứu từ thập kỷ 60. Tháng 9 năm 1965, Nguyễn Văn Thọ [8] là người đầu tiên tiến hành phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức để điều trị bệnh nhược cơ cho một bệnh nhân nữ bị nhược cơ toàn thân. Sau mổ hai năm bệnh nhân khỏi bệnh, xây dựng gia đình và sinh con bình thường. Từ thành công của phẫu thuật đầu tiên, phẫu thuật cắt tuyến ức ngày càng phát triển hoàn thiện và ứng dụng để điều trị bệnh nhược cơ. Phương pháp phẫu thuật lúc bấy

giờ là cắt bỏ tuyến ức qua đường mở xương ức dưới gây mê toàn thể. Tuy nhiên, do nhiều yếu tố khác nhau trong đó có nguyên nhân do ảnh hưởng của các thuốc dùng trong gây mê nên tỷ lệ các bệnh nhân phải thông khí nhân tạo kéo dài sau mổ khá cao, cá biệt có nhiều trường hợp thở máy dài ngày, mở khí quản,... dẫn đến biến chứng viêm phổi, phế quản, nhiễm khuẩn huyết và tử vong làm giảm hiệu quả của việc điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ.

Từ sau năm 1993, tại bệnh viện quân y 103 phẫu thuật này được vô cảm bằng phương pháp châm tê có đặt NKQ nhằm tránh tác dụng phụ của thuốc mê gây ra. Năm 1996, Nguyễn Đức Thiêng [20] đã báo cáo nghiên cứu phương pháp châm tê 3 cặp huyết Hợp cấp, Nội quan và Hạ ế phong kết hợp với thuốc tiền mê, bệnh nhân được đặt ống NKQ và tự thở cho phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức qua đường mở xương ức trên 198 bệnh nhân nhược cơ cho thấy kết quả vô cảm tốt là 81,82%; khá 18,18% và không có trường hợp nào đạt loại trung bình và kém. Bệnh nhân được rút ống NKQ ngay sau mổ. Biến chứng sau mổ có cơn nhược cơ nhẹ là 12%, cơn nhược cơ nặng phải thông khí nhân tạo là 2%. Phương pháp này có ưu điểm là hạn chế được các tác dụng phụ do thuốc sử dụng trong gây mê gây ra, tuy nhiên nó cũng bộc lộ những hạn chế do phương pháp vô cảm không hoàn toàn, bệnh nhân vẫn còn đau và nếu bệnh nhân tỉnh, xúc động, lo sợ, có thể tiết nhiều catecholamin và tự kháng thể làm nặng thêm tình trạng nhược cơ trên bệnh nhân. Đặc biệt phương pháp này không thể áp dụng với những trường hợp phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức có làm xẹp phổi.

Tác giả Đỗ Tất Cường [1] đã nghiên cứu về các yếu tố trước mổ có liên quan kết quả điều trị ở giai đoạn hồi sức sau mổ cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ theo phương pháp mổ mở qua đường giữa xương ức. Theo tác giả, chuẩn bị bệnh nhân trước mổ để hạ giai đoạn nhược cơ và mổ ở giai đoạn IIA, IIB đạt kết quả tốt, khá ở giai đoạn hồi sức sau mổ là 92,32%, giai đoạn III và



IV chỉ đạt kết quả tốt, khá là 33,3%. Kết quả hồi sức sau mổ còn liên quan đến tuổi, thời gian mắc bệnh và chức năng hô hấp của bệnh nhân trước mổ. Bệnh nhân có chức năng hô hấp trước mổ bình thường đạt kết quả tốt, khá là 97,6%; khi có rối loạn thông khí trước mổ đạt kết quả tốt, khá là 77,2%. Những bệnh nhân có dung tích hô hấp trước mổ <60% so với bình thường đều xuất hiện cơn nhược cơ gây suy hô hấp cấp sau mổ.

Tác giả Phạm Văn Đông và cộng sự [15] báo cáo nghiên cứu trên 124 bệnh nhân nhược cơ được phẫu thuật cắt tuyến ức bằng phương pháp nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2004 - 2012, chia thành 2 nhóm có sử dụng thuốc giãn cơ (nhóm 1: 43 bệnh nhân) và không sử dụng thuốc giãn cơ (nhóm 2: 81 bệnh nhân). Các bệnh nhân được đặt ống NKQ 2 nòng (DLT) và duy trì mê bằng các thuốc mê thể khí như sevofluran hoặc desfluran. Kết quả cho thấy các bệnh nhân có dùng thuốc giãn cơ có tỷ lệ suy hô hấp và thở máy cao hơn so với các bệnh nhân không dùng thuốc giãn cơ.

### ***1.3.3. Một số nội dung chưa được đánh giá trong các nghiên cứu trước đây***

Hầu hết các nghiên cứu về phẫu thuật cắt tuyến ức trên bệnh nhân nhược cơ đều chứng minh rõ ràng về ảnh hưởng của thuốc giãn cơ trên đối tượng bệnh nhân này. Các nghiên cứu đã chỉ ra được ưu điểm của việc không dùng thuốc giãn cơ như bệnh nhân có thể rút được ống nội khí quản sớm sau mổ, ít hoặc không xảy ra tình trạng suy hô hấp sau mổ, bệnh nhân không phải thông khí kéo dài. Những ưu điểm này góp phần làm giảm tỷ lệ tai biến và tử vong sau phẫu thuật, giảm ngày nằm viện và giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy còn có một số điểm tồn tại trong các nghiên cứu nói trên:

- Số lượng bệnh nhân chưa nhiều: Do nhược cơ là một bệnh hiếm gặp nên số lượng bệnh nhân trong các nghiên cứu không nhiều. Một số các nghiên cứu chỉ ở dạng báo cáo hoặc thông báo các ca lâm sàng (cases report) với số lượng là 3-5 bệnh nhân.

- Phương pháp phẫu thuật cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ có tính chất quyết định việc lựa chọn phương pháp vô cảm và có ảnh hưởng lớn đến tình trạng bệnh nhân sau phẫu thuật. Hiện nay, có rất nhiều phương pháp mổ cắt bỏ tuyến ức theo nhiều cách tiếp cận khác nhau, trong đó có hai kỹ thuật chính là mổ mở hoặc phẫu thuật nội soi lồng ngực.

Các nghiên cứu về phương pháp vô cảm trước đây chủ yếu là gây tê vùng hoặc gây mê toàn thể (có đặt ống nội khí quản một nòng hoặc hai nòng) cho phẫu thuật cắt tuyến ức mổ mở theo đường mở giữa xương ức[20],[55]. Đây là phương pháp phẫu thuật có can thiệp lớn, bệnh nhân thường rất đau sau mổ nên ảnh hưởng nhiều đến chức năng hô hấp sau phẫu thuật.

Phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt bỏ tuyến ức có ưu điểm là can thiệp tối thiểu, bệnh nhân không phải mở xương ức, ít đau nên hạn chế được rất nhiều các biến chứng về hô hấp sau mổ. Rõ ràng, hai phương pháp này có ảnh hưởng đến việc lựa chọn thuốc dùng trong gây mê, kỹ thuật đặt ống nội khí quản đồng thời cũng ảnh hưởng lớn đến tình trạng bệnh nhân sau mổ.

- Một số nghiên cứu chưa đưa ra một giải pháp rõ ràng đối với những trường hợp không rút được ống NKQ thì giữ nguyên ống NKQ hai nòng hay cần thay bằng ống NKQ một nòng (SLT) để thông khí nhân tạo sau mổ.

- Các nghiên cứu đều không đánh giá mức độ tổn thương đường thở do đặt ống nội khí quản không dùng thuốc giãn cơ đặc biệt là các trường hợp phẫu thuật cần đặt ống NKQ có tác dụng làm xẹp phổi chủ động.

Trên đây là một số vấn đề còn tồn tại mà các nghiên cứu trước đây còn hạn chế hoặc chưa đề cập đến một cách có hệ thống. Nghiên cứu của chúng tôi sẽ từng bước giải quyết các vấn đề còn bất cập trong các nghiên cứu đó.

## 1.4. Tổng quan về các thuốc mê sử dụng trong nghiên cứu

### 1.4.1. Propofol

#### 1.4.1.1. Tổng quan về propofol[56]

Đầu những năm 70, từ việc nghiên cứu các dẫn xuất có tính gây ngủ của phenol các nhà khoa học đã cho ra đời chế phẩm ở dạng không hoà tan trong nước 2,6 diisopropofol. Đến năm 1982, người ta đưa ra thuốc ở dạng dung dịch mới, có ba chất hoà tan, dạng lipid thể sữa trên nền tảng dầu đỗ tương. Thuốc dạng sữa này được sử dụng lần đầu tiên trên người vào tháng 7 năm 1983 bởi bác sĩ Nigel Kay ở Oxford. Từ 1986, thuốc bắt đầu được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng ở châu Âu và Bắc Mỹ. Từ giữa những năm 1990, thuốc bắt đầu được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam.

Propofol là hợp chất phenol (diisopropyl -2, 6-phenol), có cấu trúc vòng.

Trên người khoẻ mạnh, sau tiêm thuốc đường tĩnh mạch thuốc khuếch tán nhanh lên não và các cơ quan khác, nồng độ khuếch tán trong máu đầu tiên nhanh, sau rất chậm. Đường biểu diễn của nồng độ thuốc trong máu có thể phân tích thành 3 pha:

- Pha 1 phân phối từ não đến tổ chức, thời gian nửa đời sống rất ngắn.
- Pha 2 tương ứng với độ thanh thải chuyển hoá. Thời gian bán thải từ 30 phút đến 1 giờ.
- Pha 3 nửa đời sống rất dài (thuốc từ nơi dự trữ ở các mô mỡ trở lại vào tuần hoàn máu), thời gian khoảng 300 phút.

Khi tiêm trước fentanyl thuốc làm giảm 30% thể tích phân phối của propofol mà không làm tăng độ thanh thải, trong điều kiện đó, nồng độ của propofol rất tăng.

Dược động học của propofol có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố: tuổi, giới, trọng lượng, bệnh tật và sự phối hợp với các thuốc khác. Trẻ em trên 4 tuổi, đặc tính dược động học hầu như không có gì khác với người trẻ tuổi.

Người cao tuổi (65- 85) độ thanh thải giảm so với tuổi 18- 35. Trong khi đó, thể tích phân phối cũng giảm nên thời gian bán hủy thải trừ không khác nhau giữa 2 lứa tuổi. Do đó cần giảm liều thuốc trong các bệnh nhân có suy gan, suy thận và người cao tuổi (20%).

\* Tác dụng trên hệ tim mạch

Propofol thường gây hạ huyết áp khi khởi mê. Giảm huyết áp do propofol độc lập với tất cả các bệnh tim mạch. Giảm huyết áp động mạch trung bình vào khoảng 20- 30%, giảm huyết áp tâm thu nhiều hơn huyết áp tâm trương. Các bệnh nhân dưới 60 tuổi, HAĐM giảm dưới 20mmHg trong 58% số trường hợp và trên 40mmHg là 4%; trên 60 tuổi giảm 20mmHg trong 20% và 40mmHg với 39% trường hợp [57].

Trong giai đoạn duy trì mê huyết động ổn định hơn, thường khi dùng liều duy trì 100µg/kg/phút thì huyết áp giảm khoảng 20% nhưng không kèm theo giảm cung lượng tim và thể tích tổng máu tâm thu.

\* Tác dụng trên hệ thần kinh: Thuốc không có tác dụng giảm đau, gây ngủ nhanh, ngắn và êm dịu, thường khoảng 40 giây từ lúc bắt đầu tiêm (song song với tốc độ tiêm). Bệnh nhân thường tỉnh nhanh và chất lượng tỉnh tốt (4 phút sau khi tiêm nhắc lại, 20 phút sau khi truyền liên tục). Thuốc làm giảm áp lực dịch não tủy, giảm lưu lượng máu não và áp lực tưới máu não.

\* Tác dụng trên hô hấp: Propofol gây ngừng thở nhiều hơn các thuốc mê tĩnh mạch khác, xảy ra trung bình trong 50% số trường hợp (tỷ lệ dao động 25- 100%). Ngừng thở càng dễ xảy ra hơn khi khởi mê có kết hợp với thuốc họ morphin và suy thở kéo dài hơn.

Thuốc mê propofol không có tác dụng trên trương lực phế quản và không làm co thắt phế quản do giải phóng histamin và có thể dùng để gây mê đặt nội khí quản mà không cần thuốc giãn cơ.

\* Thần kinh cơ: Thuốc không làm biến đổi tác dụng của thuốc giãn cơ (dù khử cực hay không khử cực).

Hiện nay propofol là thuốc mê được chỉ định sử dụng rộng rãi để khởi mê và duy trì mê cho hầu hết các phẫu thuật đồng thời được ưu tiên sử dụng trong gây mê cho bệnh nhân ngoại trú, các phẫu thuật ngắn, trung bình và phối hợp an thần trong gây tê vùng.

#### 1.4.1.2. Gây mê kiểm soát nồng độ đích với propofol (propofol TCI)

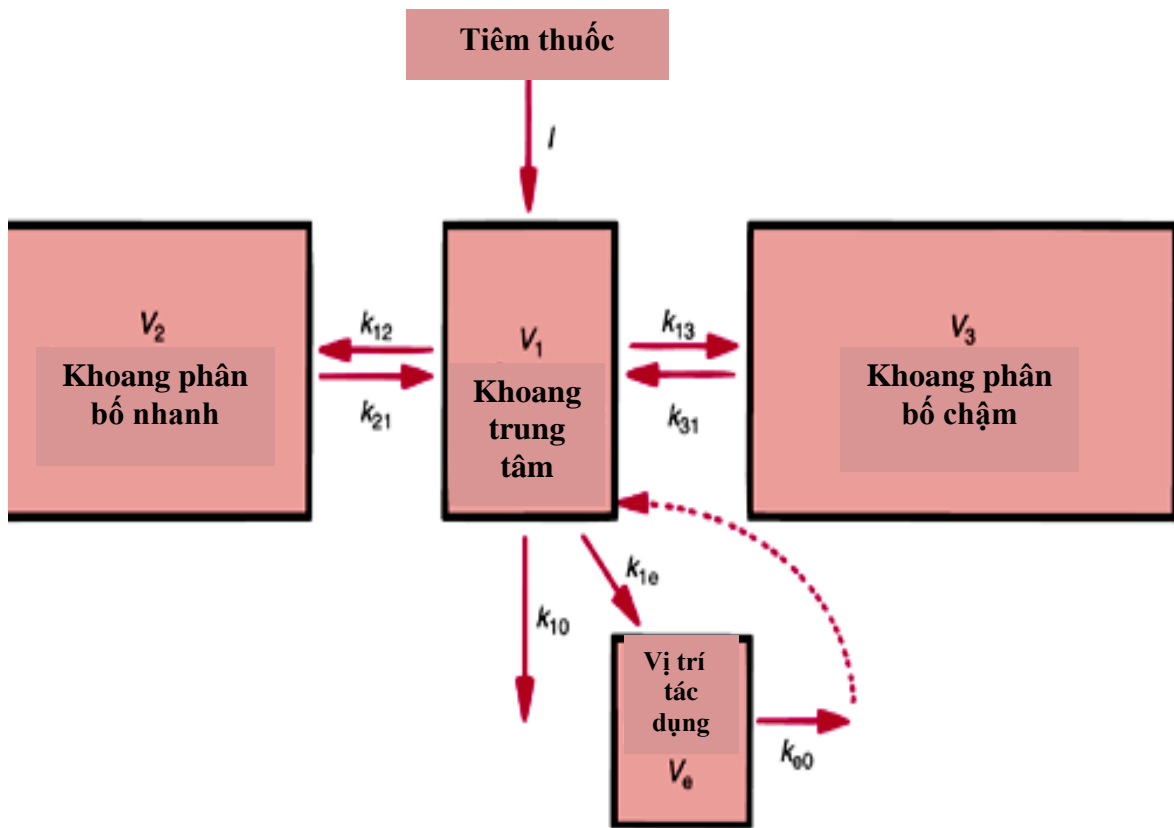
Gây mê có kiểm soát nồng độ đích (target controlled infusion) là một phương pháp gây mê hiện đại cho phép bác sĩ gây mê kiểm soát được nồng độ của thuốc mê hoặc các thuốc giảm đau opioid tại vị trí tác dụng của thuốc. Hệ thống này được nghiên cứu và mô tả vào những năm cuối 1980. Tuy nhiên do nhiều hạn chế nên đến tháng 9 năm 1996, hệ thống TCI đầu tiên có tên là “Diprifusor” được đưa vào sử dụng, là sự hợp tác của công ty dược Astra Zeneca và trường đại học Glasgow. Với phương pháp vô cảm này bác sĩ gây mê chỉ việc lựa chọn một nồng độ đích trên máy tiêm truyền để khởi mê và sau đó điều chỉnh liều lượng để duy trì mê theo các đáp ứng lâm sàng. Có thể điều chỉnh độ sâu của mê dễ dàng trong quá trình mổ bằng cách thay đổi nồng độ thuốc mê trong huyết tương (plasma) hoặc tại não (effect-site). Các bộ vi xử lý được gắn trong hệ thống thiết bị TCI sẽ chịu trách nhiệm thực hành tất cả các tính toán liên quan đến mức tăng liều thuốc bolus và những thay đổi về tốc độ tiêm truyền để đạt được, duy trì và thay đổi nồng độ thuốc trong huyết tương tới một nồng độ đích bất kì theo mong muốn của người sử dụng. [58]

Nhiều nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đã chứng minh được rằng sử dụng thuốc propofol với kỹ thuật TCI có ưu điểm khởi mê êm dịu, nhanh chóng đạt độ mê, thoát mê nhanh, chất lượng tỉnh tốt, huyết động ổn định, biến chứng nôn, buồn nôn sau mổ ít hơn so với phương pháp thông thường. Theo D. Péan [59], propofol TCI cho điều kiện tốt để đặt NKQ ở

bệnh nhân tự thở đối với những trường hợp đặt NKQ khó và tỷ lệ đặt ống NKQ thành công là 97%. Theo Gilles G [60], khi khởi mê bằng propofol TCI, các biến chứng hạ huyết áp, tăng huyết áp, mạch nhanh tương đương với sevofluran, nhưng biến chứng mạch chậm, thời gian hạ huyết áp và thời gian mạch chậm lại ít hơn so với sevofluran.

Về cấu tạo, các thiết bị TCI là sự kết hợp của một bộ vi xử lý với một hệ thống tiêm truyền dựa trên một hoặc nhiều kiểu dược động học của một hay nhiều thuốc. Có nhiều loại mô hình dược động học khác nhau như: mô hình khoang, mô hình sinh lý và mô hình trộn (hybrid),... Trong đó mô hình khoang được nhiều tác giả đề cập đến nhiều nhất. Theo mô hình này, các thuốc nói chung, các thuốc mê và các thuốc nhóm opioid nói riêng khi đi vào cơ thể sẽ phân bố vào các khoang khác nhau. Khoang đầu tiên mà thuốc được tiêm vào được gọi là khoang trung tâm ( $V_1$  hay  $V_c$ ). Khoang thứ hai:  $V_2$ , đại diện cho những vùng giàu hệ thống mạch máu hay còn gọi là khoang phân bố nhanh (vì có sự phân bố nhanh giữa khoang  $V_1$  và  $V_2$ ), khoang thứ ba:  $V_3$ , đại diện cho những vùng có ít mạch máu (vì có sự phân bố chậm hơn giữa khoang  $V_1$  và khoang  $V_3$ ).

Tốc độ chuyển hoá và phân bố của các thuốc trong cơ thể có thể được miêu tả bởi các hệ số phân bố hoặc độ thanh thải. Hệ số phân bố là đại lượng miêu tả một tỷ lệ thuốc trong một khoang biến đổi trong một đơn vị thời gian ( $\text{phút}^{-1}$  hoặc  $\text{giờ}^{-1}$ ). Theo quy ước, người ta sử dụng hệ số  $k_{10}$  biểu thị cho hệ số chuyển hoá hoặc thải trừ, trong khi đó các hệ số  $k_{12}$ ,  $k_{21}$ ,  $k_{13}$  và  $k_{31}$  được sử dụng để biểu thị hệ số phân bố của thuốc khi chuyển đổi giữa các khoang  $V_1$  và  $V_2$ ,  $V_2$  và  $V_1$ ,  $V_1$  và  $V_3$ ,  $V_3$  và  $V_1$ . Thuốc chỉ có thể di chuyển từ khoang trung tâm ra khoang ngoại vi khi có chênh lệch nồng độ và sau khi ngừng tiêm truyền sự chênh lệch nồng độ thuốc này sẽ ngược lại và như vậy thuốc sẽ di chuyển từ khoang thứ 2 về khoang trung tâm.



**Hình 1.10. Sơ đồ mô hình dược động học ba khoang**

Mô hình dược động học của propofol được nhiều nhà gây mê sử dụng đó là mô hình dược động học 3 khoang của Marsh và cộng sự được cải tiến từ mô hình sơ khai của Gept và cộng sự. Trong mô hình này thể tích khoang trung tâm có liên quan tuyến tính với trọng lượng cơ thể bệnh nhân, trong khi tốc độ tiêm là một hằng số cố định.

Ngoài các mô hình nói trên, Schnider và cộng sự đã đưa ra một kiểu mô hình mới bao gồm các chỉ số là thể tích  $V_1$  (cố định ở mọi bệnh nhân) và tuổi của bệnh nhân là các đại lượng ngẫu nhiên trong việc tính toán thể tích  $V_2$  và độ thanh thải 2 (clearance 2). Các chỉ số trọng lượng cơ thể, chiều cao và chỉ số khối cơ thể bệnh nhân (lean body mass: LDM) là các đại lượng để tính toán sự chuyển hóa và thải trừ của thuốc.

### **Sử dụng propofol TCI trong lâm sàng**

Ở các bệnh nhân chưa sử dụng bất kì thuốc tiền mê nào khác thì nồng độ propofol trung bình trong máu để đạt được mất tri giác là từ 5- 6 $\mu$ g/ml. Tuy

nhiên ở các bệnh nhân cao tuổi, các bệnh nhân có thể trạng yếu thì nồng độ này thấp hơn. Ở các bệnh nhân đã được dùng thuốc tiền mê hoặc ở các bệnh nhân dùng kèm các thuốc khác như nitrous oxide thì nồng độ đích yêu cầu là 4-5 $\mu$ g/ml. Trong duy trì mê, nghiên cứu của Stuard và Davidson tìm ra nồng độ trong máu của propofol để làm mất các cử động của bệnh nhân khi rạch da ở 50% bệnh nhân ( $C_{p50}$ ) là 5-7 $\mu$ g/ml ở bệnh nhân chưa sử dụng thuốc tiền mê có sử dụng 67% nitrous oxide. Struys và cộng sự báo cáo nồng độ  $Ce_{50}$  để làm mất các phản xạ của bệnh nhân khi rạch da nếu dùng duy nhất propofol là 4,1 $\mu$ g/ml; 1,8 $\mu$ g/ml khi sử dụng cùng với remifentanil với nồng độ 2ng/ml và 1,7 $\mu$ g/ml khi sử dụng cùng với remifentanil nồng độ 4ng/ml.

#### **1.4.2. Sevofluran [61],[62],[63]**

Sevofluran là là thuốc mê họ halogen, được tổng hợp năm 1968 bởi Wallin, Regan và Napoli tại phòng thí nghiệm Baxter- Travenol. Hợp chất này được đồng nghiệp Regan công bố vào năm 1971. Đến năm 1981, Holaday và Smith công bố kết quả thử nghiệm trên người tình nguyện. Sevofluran được sử dụng trong lâm sàng ở Nhật Bản đầu năm 1990 và ở Việt Nam từ năm 2000.

Sevofluran còn có tên là ultane có công thức hoá học là 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-fluoromethoxypropane và công thức cấu tạo như sau:

Độ hoà tan sevofluran trong máu thấp dẫn đến nồng độ thuốc mê trong phế nang tăng nhanh khi khởi mê và giảm nhanh sau khi ngừng hít thuốc mê.

Liều lượng sử dụng của sevofluran được dựa trên nồng độ tối thiểu của sevofluran ở phế nang - MAC sevofluran (minimum alveolar concentration). Giá trị MAC của giảm theo tuổi và giảm nếu thêm  $N_2O$ .

Sevofluran làm suy yếu sự co cơ tim ở mức trung bình, làm giảm huyết áp và sức cản hệ thống mạch ít hơn isoflurane và desflurane. Sevofluran không làm tăng sự nhận cảm của cơ tim đối với catecholamine. Tác dụng suy



yếu tuần hoàn của sevofluran bị giảm đi khi bệnh nhân thở tự nhiên, khi phối hợp với 60% nitơ oxyd hoặc khi gây mê kéo dài.

Khi gây mê bằng sevofluran các biểu hiện ngừng thở, ho, tiết dịch và co thắt thanh quản ít gặp, nếu có thường ở mức độ vừa phải và tạm thời, các biến chứng này ít hơn so với khi dùng halothan, isofluran, enfluran.

Do độ hoà tan trong máu thấp, nên thuốc có tác dụng khởi mê, thay đổi độ mê và thoát mê nhanh. Sevofluran làm tăng nhẹ dòng máu não và áp lực nội sọ tại mức CO<sub>2</sub> bình thường. Nhu cầu O<sub>2</sub> chuyển hoá của não giảm, không có dấu hiệu lên cơn động kinh khi gây mê bằng sevofluran, tuy nhiên có thể có dấu hiệu bồn chồn kích thích lúc thoát mê với số liệu rất khác nhau (10- 60%).

Sevofluran làm tăng tiềm lực tác dụng của thuốc giãn cơ loại khử cực và không khử cực, làm giãn cơ đủ để đặt nội khí quản ở trẻ em khi khởi mê bằng thuốc này. Tác dụng làm tăng tiềm lực của thuốc giãn cơ tỷ lệ thuận với nồng độ thuốc trong khí thở vào.

Sự chuyển hoá thuốc ở gan giải phóng ra ion flo vô cơ ở dưới ngưỡng độc với thận. Ngoài ra cũng giống như các thuốc mê bốc hơi khác sản phẩm tách ra từ sevofluran trong môi trường kiềm mạnh, sodalim hoặc barilim dùng để hấp thụ CO<sub>2</sub> trong hệ thống thở của máy mê, đó là polyfluororinate haloalkenen (compound A) chất này có thể gây hoại tử ống thận. Có thể xảy ra khi gây mê với phương pháp lưu lượng thấp (low- flow).

Sevofluran được chỉ định để khởi mê ở người lớn và trẻ em. Khởi mê bằng sevofluran có thể đạt được trong O<sub>2</sub> hay trong hỗn hợp O<sub>2</sub> với N<sub>2</sub>O. Người lớn hít thở sevofluran nồng độ tới 5% thì đạt độ mê phẫu thuật trong vòng 2 phút trong khi đó trẻ em cần nồng độ tới 7%. Nếu khởi mê ở bệnh nhân không được tiền mê, có thể cần nồng độ tới 8%. Sevofluran được dùng với nồng độ 0,5%- 3% với 100% O<sub>2</sub> hoặc hỗn hợp O<sub>2</sub> và N<sub>2</sub>O để duy trì mê.

### ***1.4.3. Sufentanil***

Sufentanil là dẫn xuất của fentanyl, được tổng hợp vào năm 1974, có tác dụng giảm đau mạnh hơn fentanyl khoảng 10-15 lần và có thời gian tác dụng ngắn hơn, ít gây tích lũy thuốc hơn so với fentanyl.

Về hấp thu và phân bố, sufentanil tan nhanh trong mỡ nên sau khi tiêm tĩnh mạch thuốc được hấp thu nhanh chóng và phân bố tập trung vào những mô được tưới máu nhiều như não (thể tích phân bố Vd là 1,7-2,5L/kg, thời gian bán phân bố là 1,4 phút; thời gian bán phân hủy là 17 phút). Sufentanil gắn kết nhiều với protein huyết tương mà chủ yếu là  $\alpha$ 1-acid glycoprotein, với tỷ lệ 91-93% ở người lớn và 79% ở trẻ sơ sinh. [64]

Tương tự như một số loại thuốc sử dụng trong gây mê, người ta dùng khái niệm dược động học 3 khoang để mô tả diễn biến nồng độ của sufentanil trong huyết tương. Theo đó, hằng số đào thải của khoang trung tâm ( $k_{10}$ ) cao gấp 3 lần hằng số vận chuyển từ khoang ngoại vi về khoang trung tâm ( $k_{21}$  hoặc  $k_{31}$ ). Vì vậy việc giảm nồng độ của sufentanil trong huyết tương là rất nhanh (vì thời gian bán hủy trong khoang trung ương là rất ngắn) điều này cho phép sufentanil mất tác dụng nhanh sau khi ngừng truyền.

Về chuyển hóa và thải trừ, sufentanil bị chuyển hóa ở gan và ruột non nhờ quá trình N-dealkyl hóa và O-demythyl hóa thành các chất không có hoạt tính sinh học được bài tiết ra nước tiểu. Khoảng 80% lượng sufentanil hấp thu được bài tiết ra nước tiểu trong vòng 24 giờ và chỉ 1-2% ở dạng không đổi.

Có một số yếu tố ảnh hưởng đến dược động học nên cần giảm liều sufentanil theo loại phẫu thuật (thời gian bán thải của sufentanil khoảng 10 giờ trong phẫu thuật tim); tuổi (cần giảm liều ở bệnh nhân cao tuổi và các bệnh nhân có thể trạng yếu); béo phì (tăng Vd nên sufentanil phân bố nhiều vào các vùng mô mỡ); suy chức năng gan, suy chức năng thận.

Về cơ chế tác dụng cho đến nay người ta đã xác định có 3 nhóm chính của thụ thể opioid bao gồm: Mu ( $\mu$ ) (gồm  $\mu_1$  và  $\mu_2$ ), thụ thể kappa (K) (gồm  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$ ) và thụ thể Delta ( $\delta$ ) và có thể có thụ thể Sigma. Cũng như fentanyl, tác dụng giảm đau của sufentanil cũng tỷ lệ thuận theo liều dùng tuy nhiên độ mạnh của thuốc thì khác nhau. Sufentanil là đồng vận chọn lọc có ái lực mạch nhất với thụ cảm thể opioid: theo Derthia D.J.R thì sufentanil có ái lực với thụ thể là 16 lần hơn fentanyl (hằng số gắn với thụ thể).[65]

Các nghiên cứu invitro và invivo cho thấy rằng sufentanil có thể phát huy tác dụng giảm đau chỉ với nồng độ thuốc thấp trong huyết tương (0,01-0,06ng/ml)[66]. Sufentanil tan nhiều trong mỡ nên nhanh chóng vượt qua hàng rào máu não, nhờ đó mà thời gian khởi phát tính từ lúc tiêm thuốc cho đến khi phát huy tác dụng giảm đau của sufentanil ngắn (1-2phút sau khi tiêm tĩnh mạch). Nồng độ tác dụng của sufentanil 0,18ng/ml là nồng độ cần thiết để đặt nội khí quản thành công và 0,2-0,3ng/ml để làm mất các đáp ứng với kích thích phẫu thuật.

Về tác dụng trên thần kinh trung ương, sufentanil làm tăng biên độ và giảm tần suất sóng não trên điện não đồ (EEG). Đây là phương pháp đáng tin cậy để đo lường các tác động trên hệ thần kinh trung ương. Khi nghiên cứu dựa trên điện não đồ để so sánh độ mạnh nội sinh của hai thuốc sufentanil và fentanyl thì Stahl K.D đã chứng minh được sufentanil có độ mạnh 12 lần hơn fentanyl.[67]

Về tác dụng trên tim mạch, sufentanil ức chế hiệu quả các đáp ứng giao cảm (tăng huyết áp, tăng tần số tim) với kích thích do thủ thuật, phẫu thuật (như đặt ống NKQ, rạch da,...) giúp ổn định huyết động mà không gây ức chế miễn dịch, không giải phóng histamin.

Về tác dụng trên hô hấp, sufentanil ức chế hô hấp phụ thuộc liều, thể hiện bằng giảm tần số thở và giảm đáp ứng của trung tâm hô hấp với  $CO_2$ .

Tác dụng ức chế hô hấp tăng ở trẻ nhỏ, người cao tuổi, người có bệnh phổi mãn tính và béo phì. Tuy nhiên, sufentanil có thời gian bán hủy biểu kiến ngắn nhất so với các thuốc họ morphin khác và ít bị ảnh hưởng bởi thời gian truyền thuốc nên thuốc ít bị tích lũy ở khoang ngoại vi và tái phân bố ở khoang trung tâm nên ít gây ra ức chế hô hấp thứ phát. Ở liều giảm đau tương đương (dose équianalgésique) thì sufentanil ít ức chế hô hấp hơn fentanyl.

Về tương tác thuốc: Tình trạng ức chế hô hấp, thời gian và mức độ ức chế thần kinh trung ương do sufentanil tăng nếu phối hợp với thuốc mê bốc hơi và/hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác như barbiturate, thuốc an thần và các thuốc opioid khác.

Trên lâm sàng sufentanil dùng đường tĩnh mạch để khởi mê và duy trì mê nhằm làm giảm đau cho các loại phẫu thuật mà bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy, để an thần và giảm đau cho bệnh nhân tại phòng hồi sức tích cực và để phối hợp giảm đau đường tủy sống hay ngoài màng cứng.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên các bệnh nhân được chẩn đoán là nhược cơ, không phân biệt độ tuổi, giới tính có chỉ định điều trị ngoại khoa bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức.

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Đồng ý hợp tác và tham gia vào nghiên cứu.
- Độ nhược cơ nhóm I, IIA, IIB theo phân độ của Perlo- Ossermann.
- Tình trạng sức khỏe trước mổ ASAII- ASAIII.
- Mức độ khó đặt ống NKQ theo Mallampati: I, II.
- Không có chống chỉ định với phương pháp gây mê nội khí quản và các thuốc sử dụng trong gây mê.
- Không mắc các bệnh toàn thân kèm theo như bệnh tim mạch nặng và các bệnh lý thuộc cơ quan hô hấp như COPD, hen phế quản,...
- Bệnh nhân đã được điều trị cơ bản theo quy trình trước mổ.

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân khỏi nghiên cứu

- Các trường hợp bệnh nhân có biến chứng nặng xảy ra trong quá trình phẫu thuật như chảy máu, tổn thương các cơ quan xung quanh như tim, các mạch máu lớn, phổi hoặc các cơ quan khác trong trung thất phải chuyển phương pháp phẫu thuật để xử lý.
- Bệnh nhân không muốn tiếp tục tham gia nghiên cứu hoặc có các thay đổi bất thường về mặt tâm sinh lý ảnh hưởng đến quá trình thu thập số liệu nghiên cứu.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

##### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp: *Tiền cứu, cắt ngang, có so sánh, tự đối chứng.*

- Địa điểm tiến hành: Khoa Gây mê hồi sức, Khoa Phẫu thuật lồng ngực- Bệnh viện quân y 103- Học Viện Quân Y.

- Thời gian: Từ tháng 05/2012 đến tháng 09/2016.

## 2.2.2. Cỡ mẫu của nghiên cứu

### 2.2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cho hai nhóm nghiên cứu so sánh:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P \times Q} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1 \times Q_1 + P_2 \times Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu.

$Z_{1-\alpha/2}$ : Hệ số tin cậy.

$Z_{1-\beta}$ : Hệ số tới hạn (ứng với độ mạnh của nghiên cứu).

$P_1$ : Tỷ lệ biến đổi trương lực cơ khi gây mê bằng propofol không sử dụng thuốc giãn cơ trên bệnh nhân nhược cơ được đánh giá bằng chỉ số TOF.

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$P_2$ : Tỷ lệ biến đổi trương lực cơ khi gây mê bằng sevofluran không sử dụng thuốc giãn cơ trên bệnh nhân nhược cơ được đánh giá bằng chỉ số TOF.

$$Q_2 = 1 - P_2;$$

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

$$Q = 1 - P$$

Với độ tin cậy 95% và hệ số tới hạn là 80%, ta có:  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;  $Z_{1-\beta} = 1,28$ .

Theo các nghiên cứu trước đây của Giorgio D. R và cộng sự [39], K. Nitahara và cộng sự [37] về gây mê bằng propofol và sevofluran trên bệnh nhân nhược cơ ta chọn các giá trị  $P_1 = 0,9$ ;  $P_2 = 0,6$ .

Thay vào công thức với các giá trị:

$$P_1 = 0,9 \rightarrow Q_1 = 1 - P_1 = 0,1$$

$$P_2 = 0,6 \rightarrow Q_2 = 1 - Q_1 = 0,4$$

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2} = 0,75$$

$$Q = 1 - P = 0,25$$

Ta tính được giá trị của n là:

$$n = \frac{(1,96\sqrt{2 \times 0,25 \times 0,75} + 1,28\sqrt{0,9 \times 0,1 + 0,4 \times 0,6})^2}{(0,9 - 0,6)^2} = 42$$

Như vậy số bệnh nhân nghiên cứu tối thiểu của mỗi nhóm là 42 bệnh nhân.

#### 2.2.2.2. Phân nhóm nghiên cứu

Bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như trên, được bốc thăm ngẫu nhiên để phân loại bệnh nhân vào các nhóm nghiên cứu:

**-Nhóm 1 (45 bệnh nhân):** Sử dụng phương pháp gây mê không dùng thuốc giãn cơ. Khởi mê và duy trì mê bằng sufentanil kết hợp với propofol có kiểm soát nồng độ đích (propofol TCI).

**- Nhóm 2 (45 bệnh nhân):** Sử dụng phương pháp gây mê không dùng thuốc giãn cơ. Khởi mê bằng sufentanil kết hợp với propofol theo phương pháp không kiểm soát nồng độ đích (tiêm tĩnh mạch bằng tay thông thường), duy trì mê bằng sufentanil kết hợp với thuốc mê bốc hơi sevofluran.

Kỹ thuật chọn ngẫu nhiên: áp dụng kỹ thuật chọn ngẫu nhiên theo kiểu bốc thăm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi dự kiến mỗi nhóm có 45 bệnh nhân. Sử dụng 90 phong bì, cho vào đó các mẫu giấy có các ký hiệu 1 (nhóm 1) và 2 (nhóm 2) dán kín. Thực hiện xáo trộn ngẫu nhiên và đánh số từ 1 đến 90 ở bên ngoài phong bì. Khi bệnh nhân thứ nhất được chọn vào nghiên cứu, bóc phong bì thứ nhất và tiến hành gây mê theo phương pháp đã ký hiệu. Những bệnh nhân tiếp theo tiếp tục thực hiện như trên cho đến khi hết 90 phong bì, hai nhóm nghiên cứu sẽ có số lượng cân bằng nhau.

### **2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu**

#### **2.2.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân**

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chuẩn bị trước mổ theo quy trình điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ. Bao gồm các bước sau đây:

- Bệnh nhân được điều trị nội khoa trước mổ để ổn định tình trạng nhược cơ, điều trị ổn định các bệnh lý mạn tính kèm theo.

- Làm các xét nghiệm trước mổ bao gồm các xét nghiệm thường qui, các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh tuyến ức (chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp MRI), xét nghiệm điện cơ, các xét nghiệm đánh giá chức năng hô hấp.

- Hội chẩn và thảo luận về phương pháp phẫu thuật, phương pháp gây mê và hồi sức sau mổ.

- Trước mổ 1 ngày, bác sỹ gây mê sẽ tiến hành khám tiền mê và lựa chọn bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn đưa vào nhóm nghiên cứu:

- + Giải thích cho bệnh nhân về phương pháp vô cảm, động viên để bệnh nhân yên tâm, tin tưởng có sự hợp tác tốt trong quá trình nghiên cứu.

- + Kiểm tra và bổ sung các xét nghiệm cần thiết, phát hiện các bệnh lý kèm theo, đánh giá các tiêu chuẩn đảm bảo cho cuộc mổ.

- + Hướng dẫn vệ sinh cá nhân, vệ sinh vùng mổ, nhịn ăn trước mổ 6-8 giờ.

- + Xét nghiệm khí máu trước mổ: bệnh nhân thở khí trời (21% oxy) và đo chức năng thông khí trước mổ.

#### **2.2.3.2. Chuẩn bị thuốc sử dụng trong gây mê**

- Propofol biệt dược Diprivan ống 200mg/20 ml của hãng Astra Zeneca (Australia).

- Sevofluran biệt dược Sevorane (lọ 250ml) của hãng AbbVie (Mỹ).



- Sufentanil ống 50µg/1ml của hãng Hameln Pharm GmbH (Đức) được pha loãng thành nồng độ 1µg/ml.

- Các loại thuốc sử dụng trong cấp cứu khi cần thiết.

### 2.2.3.3. Chuẩn bị các phương tiện

- Monitor Datex Omeda: theo dõi điện tim đạo trình DII, nhịp tim, huyết áp xâm nhập, SpO<sub>2</sub>, PetCO<sub>2</sub>, đo độ mê bằng module Entropy với các chỉ số RE, SE (*hình 2.2 - trang 44*).

- Máy gây mê kèm thở Datex Omeda S/5 Advance (hãng GE - Mỹ sản xuất).

- Bình gây mê bốc hơi chuyên biệt với Sevoflurane của hãng AbbVie (Mỹ sản xuất).

- Máy theo dõi mức độ giãn cơ trong gây mê TOF- watch (hãng Organon – Hà Lan sản xuất) (*hình 2.3- trang 45*)

- Hệ thống máy TCI (hãng Fresenius Kabi – Đức sản xuất) (*hình 2.1- trang 44*).

- Ống nội khí quản có bóng chẹn phế quản Univent (hãng Fuji System - Nhật Bản) với kích cỡ ống (được xác định bằng giá trị của đường kính trong (ID)) là 7,0mm đối với nữ và 7,5mm đối với nam (*hình 1.9- trang 21*).

- Ống nội soi khí quản mềm có gắn camera (hãng Olympus- Nhật Bản sản xuất).

- Máy thăm dò chức năng thông khí Chestgraph H1-105 (Nhật Bản sản xuất).

- Các phương tiện gây mê và hồi sức: đèn, ống NKQ,...

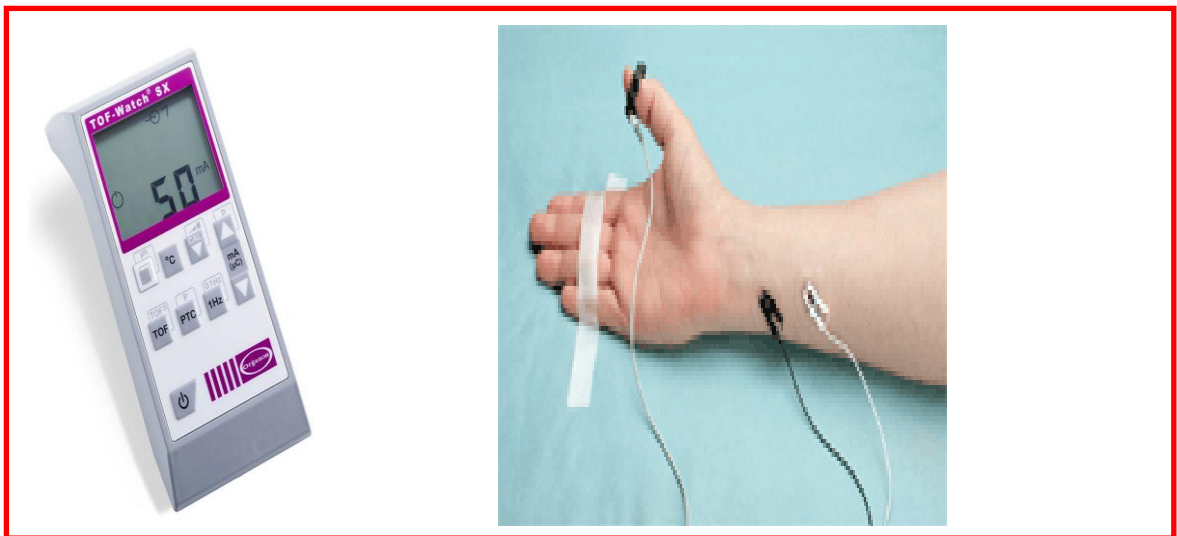
- Các thiết bị duy trì nhiệt độ phòng mổ và thân nhiệt bệnh nhân ở mức hằng định.



*Hình 2.1. Bơm tiêm điện Fresenius Kabi (Đức sản xuất)*



*Hình 2.2. Monitor Datex Omeda với module Entropy đo độ mê*



**Hình 2.3. Máy đo độ giãn cơ TOF- Watch SX của hãng Organon**

#### 2.2.3.4. Các bước tiến hành

Các bệnh nhân khi vào phòng mổ được thiết lập hai đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng catheter 18G truyền dung dịch Natriclorua 0,9% với tốc độ 6- 8ml/kg và đường động mạch quay tay trái hoặc tay phải để theo dõi huyết áp xâm nhập. Bệnh nhân trước gây mê được thở oxy qua mũi với lưu lượng 3lít/phút.

Lắp đặt hệ thống theo dõi bằng monitor Datex Omeda (GE) với các chỉ số như sau:

- Điện tim ở đạo trình DII, đánh giá tần số tim.
- Độ bão hòa oxy mạch ( $SpO_2$ ), áp lực  $CO_2$  cuối thì thở ra ( $EtCO_2$ ), nồng độ tối thiểu phế nang (MAC) của sevofluran.
- Đo huyết áp động mạch xâm lấn qua catheter động mạch quay.
- Theo dõi độ sâu gây mê qua hệ thống Datex-Ohmeda S/5TM Entropy Module với hai chỉ số SE và RE.
- Theo dõi trương lực cơ bằng máy TOF Watch.
- Ống soi phế quản mềm để xác định chính xác vị trí của ống Univent và bóng chẹn trong phế quản.

Duy trì nhiệt độ phòng mổ hằng định ở mức 22°C bằng điều hòa nhiệt độ trung tâm, duy trì thân nhiệt bệnh nhân mức hằng định 37°C bằng chăn điện.

• **Đối với các bệnh nhân nhóm 1: Khởi mê và duy trì mê bằng sufentanil kết hợp propofol có kiểm soát nồng độ đích (propofol TCI)**

- Chuẩn bị:

+ Thuốc tiền mê: Atropin 0,5mg tiêm tĩnh mạch chậm.

+ Thở O<sub>2</sub> 100% qua mask trong thời gian 5 phút.

- Khởi mê:

Tiêm khởi đầu thuốc giảm đau sufentanil với liều 0,5µg/kg cân nặng sau 5 phút tiếp tục khởi động hệ thống TCI (hãng Fresenius Kabi) với propofol (theo mô hình dược động học của Schneider) với Ce= 5µg/ml. Khi bệnh nhân ngừng thở, tiến hành up mask bóp bóng với O<sub>2</sub> 100%. Theo dõi thời điểm mất phản xạ lời nói, phản xạ mi mắt và theo dõi chỉ số RE, SE. Ghi lại nồng độ đích tại não hiện thị trên thiết bị TCI và các chỉ số Entropy tại thời điểm này. Tiếp tục chạy hệ thống propofol TCI cho đến khi các chỉ số RE, SE<50 và điều chỉnh hệ thống TCI duy trì nồng độ đích ở mức vừa xác định.

Sau khi bệnh nhân đã mất tri giác, các chỉ số RE, SE<50, bác sĩ gây mê đưa đèn soi thanh quản vào miệng bệnh nhân phun tê vùng hầu họng, nắp thanh môn, dây thanh âm bằng xylocain 10% và gây tê thanh khí quản bằng lidocain 2% 5ml qua màng nhẫn giáp.

Bác sĩ gây mê tiến hành đặt ống Univent khi đưa đèn soi thanh quản vào miệng, bệnh nhân đạt đủ các điều kiện như sau:

- Bệnh nhân nằm yên không kích thích.

- Bác sĩ gây mê nhìn rõ khe thanh âm mở.

• **Đối với các bệnh nhân nhóm 2: Khởi mê bằng sufentanil kết hợp với propofol không kiểm soát nồng độ đích, duy trì mê bằng sufentanil kết hợp với sevofluran.**

- Chuẩn bị:
- + Thuốc tiền mê: Atropin 0,5mg tiêm tĩnh mạch chậm.
- + Thở O<sub>2</sub> 100% qua mask trong thời gian 5 phút.
- Khởi mê:

Tiêm khởi đầu tĩnh mạch chậm thuốc giảm đau sufentanil với liều 0,5µg/kg cân nặng, sau 5 phút tiêm tĩnh mạch propofol bằng tay trong vòng 30 giây. Liều thuốc propofol là 2,5mg/kg cân nặng (với các bệnh nhân ≤55 tuổi) và 2mg/kg cân nặng (với các bệnh nhân trên 55 tuổi). Trong quá trình tiêm thuốc, úp mask bóp bóng với 100% oxy khi bệnh nhân ngừng thở. Theo dõi thời điểm mất phản xạ lời nói, phản xạ mi mắt và các chỉ số RE, SE.

Khi bệnh nhân đã mất tri giác hoàn toàn, các chỉ số RE, SE <50; đưa đèn soi thanh quản vào miệng bệnh nhân phun tê vùng hầu họng, nắp thanh môn, dây thanh âm bằng xylocain 10% và gây tê thanh khí quản bằng lidocain 2% 5ml qua màng nhĩ giáp. Bác sĩ gây mê tiến hành đặt ống Univent khi đưa đèn soi thanh quản vào miệng, bệnh nhân đạt đủ các điều kiện:

- Bệnh nhân nằm yên không kích thích.
- Bác sĩ gây mê nhìn rõ khe thanh âm mở.

Sau khi đã đặt được ống Univent và kiểm tra ống đúng vị trí, điều chỉnh và duy trì nồng độ của sevofluran ở bình bốc hơi ở mức 1-1,5MAC (với lưu lượng khí mới FGF<1lit/phút, FiO<sub>2</sub>= 60%). Thuốc giảm đau sufentanil được duy trì qua bơm tiêm điện với tốc độ 0,2µg/kg/giờ. Nồng độ sevofluran được điều chỉnh căn cứ vào các chỉ số đánh giá độ mê RE, SE và chỉ số huyết áp động mạch của bệnh nhân (*bảng 2.1- trang 49*).

#### • **Cả hai nhóm nghiên cứu**

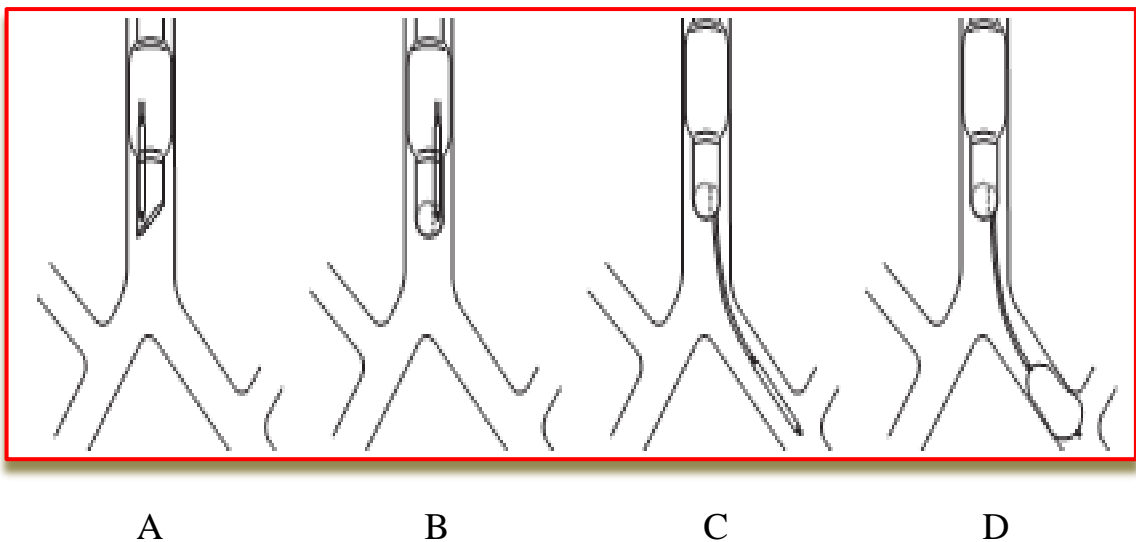
Cách đặt ống Univent: Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng cách đặt ống Univent theo hướng dẫn của nhà sản xuất (Fuji systems, Tokyo, Nhật Bản):

- Đặt ống Univent vào khí quản như ống NKQ thông thường (hình 2.4A) sau đó xoay ống  $90^{\circ}$  về phía phổi cần phải làm xẹp, lúc này ống chẹn đã hướng về phía bên của phổi cần can thiệp (hình 2.4B). Bơm cuff khí quản và cố định ống Univent vào miệng bệnh nhân bằng băng dính.

- Đẩy ống chẹn vào khí quản, ống chẹn sẽ đi theo thành bên của khí quản vào nhánh phế quản cần làm xẹp (hình 2.4C).

- Chuyển bệnh nhân về tư thế phẫu thuật, kiểm tra vị trí của bóng chẹn bằng ống nội soi khí quản mềm và cố định ống chẹn bằng hãm (band stopper) nằm trên ống Univent.

- Khi cần thiết phải làm xẹp ở phổi cần can thiệp, tiến hành bơm 5-6ml không khí vào bóng chẹn (hình 2.4D).



**Hình 2.4. Các bước đặt ống Univent**

Duy trì thông khí nhân tạo với mode A/C bằng máy thở Datex- Omeda Advance với các chỉ số  $FiO_2 = 60\%$ ,  $f = 12-16$  chu kỳ/ phút;  $V_t = 8-10$ ml/kg cân nặng và được điều chỉnh sao cho giá trị của  $PetCO_2$  trong khoảng 30-40mmHg.

Khi thông khí một phổi điều chỉnh  $V_t = 6-8$ ml/kg,  $f = 14-20$  chu kỳ/phút,  $FiO_2 = 100\%$  được điều chỉnh sao cho  $SpO_2 > 95\%$ ,  $P_{peak} < 30$ cmH<sub>2</sub>O,  $PetCO_2$  trong khoảng 30-40mmHg.

Trong quá trình phẫu thuật, duy trì liều thuốc sufentanil qua bơm tiêm điện với liều 0,2µg/kg/giờ, còn nồng độ của propofol và sevofluran được điều chỉnh căn cứ vào huyết áp động mạch trung bình và các chỉ số RE, SE theo bảng 2.1 (trang 49). Có thể chủ động điều chỉnh tăng thuốc mê trước các thì phẫu thuật có can thiệp mạnh hoặc chủ động giảm thuốc mê khi kích thích đã giảm bớt.

**Bảng 2.1. Căn cứ để điều chỉnh nồng độ đích của propofol và nồng độ sevofluran trong duy trì mê**

<b>Chỉ tiêu</b>	<b>HẠĐMTB &gt; 120% giá trị nền</b>	<b>80% &lt; HẠĐMTB &lt;120%</b>	<b>HẠĐMTB &lt; 80% giá trị nền</b>
<b>RE, SE&gt;60</b>	↑ Ce propofol ↑ Nồng độ sevoran	↑ Ce propofol ↑ Nồng độ sevoran	Tăng tốc độ truyền dịch và sử dụng Ephedrin trước khi ↑ nồng độ thuốc mê
<b>40 &lt; RE, SE &lt; 60</b>	Hạ huyết áp bằng thuốc giãn mạch (Nicardipin)	<b>Độ mê hợp lý cần đạt được</b>	Tăng tốc độ truyền dịch và sử dụng Ephedrin
<b>RE, SE &lt; 40</b>	Hạ huyết áp bằng thuốc giãn mạch (Nicardipin)	↓ Ce propofol ↓ Nồng độ sevoran	↓ Ce propofol ↓ Nồng độ Sevoran

- HẠĐMTB được coi là tăng khi HẠĐMTB >120% so với giá trị nền hoặc khi HATT > 180 mmHg ở bất cứ thời điểm nào. Trong trường hợp bệnh

nhân được sử dụng thuốc giãn mạch thì liều nicardipin là 0,2mg/lần tiêm tĩnh mạch, nhắc lại liều sau 5 phút nếu không có đáp ứng.

- HAĐMTB được coi là giảm khi HAĐM < 80% hoặc khi HATT < 80mmHg tại bất cứ thời điểm nào. Khi HA giảm cần giảm liều thuốc mê propofol, đồng thời cho dịch chảy nhanh (120ml trong 2 phút). Trong trường hợp bệnh nhân phải sử dụng thuốc co mạch thì liều ephedrin là 3mg/lần tiêm tĩnh mạch. Nhắc lại liều sau 3 phút nếu không có đáp ứng.

- Tần số tim chậm: khi tần số tim giảm > 20% so với giá trị nền, hay khi tần số tim < 50 lần/phút ở bất cứ thời điểm nào. Xử trí: tiêm tĩnh mạch chậm 0,5mg atropin.

- Tần số tim nhanh: khi tần số tim lớn hơn 120 lần/phút, được xác định là không phải do thiếu độ mê hay thiếu khối lượng tuần hoàn hay các yếu tố khác. Xử trí: propranolol (avlocardyl) 1ml (1mg) pha với 9ml NaCl 0,9% tiêm tĩnh mạch chậm 2ml.

- Ce propofol được điều chỉnh tăng hoặc giảm 0,5µg/ml/lần. Nhắc lại sau 5 phút nếu không có đáp ứng.

- Nồng độ sevoflurane được điều chỉnh tăng hoặc giảm 0,25MAC. Nhắc lại sau 5 phút nếu không có đáp ứng.

Ngừng sufentanil 20 phút trước khi kết thúc phẫu thuật, ngừng propofol và sevofluran khi bắt đầu đóng vết mổ. Tiếp tục giảm đau cho bệnh nhân bằng paracetamol (biệt dược Perfangan 1g/100ml) truyền tĩnh mạch chậm trong vòng 15 phút.

Bệnh nhân được rút ống Univent ngay tại phòng mổ khi có đủ các điều kiện:

- + Ý thức tỉnh táo, đáp ứng tốt theo lệnh.
- + Có phản xạ ho, nuốt.
- + Nhịp thở 12-25 lần/phút.



- + SpO<sub>2</sub> > 92% (với FiO<sub>2</sub> = 21%).
- + EtCO<sub>2</sub> < 45mmHg.
- + Huyết động ổn định, không có hạ thân nhiệt (<36°C).

Bệnh nhân sau khi rút ống NKQ tại phòng mổ được chuyển về hậu phẫu và được thở O<sub>2</sub> qua mask với lưu lượng 2lít/phút, theo dõi các chỉ số về huyết động (mạch, huyết áp động mạch) và các chỉ số về hô hấp (tần số thở, SpO<sub>2</sub>).

Trong trường hợp bệnh nhân không đủ điều kiện rút ống NKQ thì rút bóng chẹn phế quản, để nguyên ống Univent và chuyển bệnh nhân về khoa hồi sức tích cực tiếp tục thông khí nhân tạo.

#### • Xử trí một số tình huống xảy ra trong quá trình đặt ống NKQ

- Nếu khi đưa đèn đặt ống NKQ vào miệng bệnh nhân, bác sĩ gây mê đánh giá chưa đủ điều kiện đặt ống NKQ thì tiến hành up mask thông khí trở lại bằng bóp bóng, tăng liều propofol (tăng Ce thêm 0,5µg/ml (nhóm 1) hoặc bổ sung propofol 0,25mg/kg (nhóm 2). Tiến hành đặt ống Univent trở lại khi bác sĩ gây mê xác định bệnh nhân đủ điều kiện đặt ống khi soi thanh quản (liều bổ sung không quá 2 lần).

- Nếu sau khi đặt ống NKQ vào khí quản, bệnh nhân có phản ứng kích thích như ho, rướn người, cử động chân tay bất thường,...thì tiến hành tăng liều propofol (tăng Ce thêm 0,5µg/ml (nhóm 1) hoặc bổ sung propofol 0,25mg/kg (nhóm 2). Nhắc lại sau 3 phút nếu bệnh nhân vẫn còn kích thích.

- Nếu trong thời gian 3 phút mà vẫn không đặt được ống Univent, các giá trị RE,SE>60, thì bổ sung thêm thuốc mê propofol (tăng Ce thêm 0,5µg/ml (nhóm 1) hoặc bổ sung propofol 0,25mg/kg (nhóm 2); úp mask lại và thông khí bằng bóp bóng với 100% oxy. Tiến hành đánh giá lại và đặt ống Univent lại khi đủ điều kiện. Liều bổ sung không quá 2 lần.

- Nếu sau khi đã bỏ sung propofol 2 lần như trên mà bệnh nhân vẫn không đủ tiêu chuẩn đặt ống NKQ hoặc vẫn xuất hiện tình trạng kích thích mạnh như ho liên tục, cử động chân tay, chống lại động tác đặt ống NKQ thì tiến hành tiêm thuốc giãn cơ rocuronium với liều 0,3mg/kg. Tiến hành đặt ống Univent khi bệnh nhân không còn kích thích.

#### **2.2.4. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu**

**2.2.4.1. Mục tiêu 1: Đánh giá hiệu quả khởi mê không sử dụng thuốc giãn cơ bằng sufentanil kết hợp propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích để đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ.**

*a. Đánh giá một số mốc thời gian trong gây mê*

- Thời gian mất phản xạ mi mắt.
- Thời gian đặt ống Univent.
- Thời gian phẫu thuật.
- Thời gian gây mê.
- Thời gian bệnh nhân tỉnh trở lại.
- Thời gian rút ống Univent.
- Thời gian nhận thức bản thân.

*b. Đánh giá điều kiện đặt ống Univent*

- Đánh giá điều kiện đặt ống Univent khi khởi mê không dùng thuốc giãn cơ bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích dựa theo thang điểm đánh giá điều kiện đặt ống NKQ (theo Viby- Mogensen J. và cộng sự ) [68] (bảng 2.2 – trang 58).

- Theo dõi các biến chứng của quá trình đặt ống Univent
  - Không đặt được ống Univent.
  - Thiếu oxy do thao tác đặt ống quá lâu.
  - Co thắt thanh quản do gây mê không đủ sâu.
  - Trào ngược dịch dạ dày-thực quản vào khí phế quản.

- Đặt ống Univent sai vị trí: vào thực quản hoặc đặt sâu vào phế quản.
- Gãy răng hoặc rơi răng vào đường thở.
- Tổn thương gây chảy máu vùng hầu họng, thanh quản.
- Rách cơ hầu họng, rách dây thanh, rách thanh quản hoặc khí quản.
- Sai khớp thái dương-hàm.
- Nhịp tim nhanh và tăng huyết áp.
- Nhịp tim chậm và tụt huyết áp.

*c. Đánh giá biến đổi nhịp mạch và huyết áp động mạch giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent.*

- T<sub>0</sub>: Trước gây mê (giá trị nền).
- T<sub>1</sub>: Mất ý thức.
- T<sub>2</sub>: Ngay trước khi đặt ống Univent.
- T<sub>3</sub>: Ngay sau khi đặt ống Univent.
- T<sub>4</sub>: 2 phút sau khi đặt ống Univent.

*d. Đánh giá biến đổi độ mê (RE, SE) tại các thời điểm giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent.*

*đ. Đánh giá mức độ tiêu thụ các thuốc sufentanil và propofol của 2 nhóm nghiên cứu để khởi mê và đặt ống Univent.*

**2.2.4.2. Mục tiêu 2: So sánh hiệu quả duy trì mê và thoát mê bằng propofol TCI hoặc sevofluran trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ.**

*a. So sánh biến đổi nhịp mạch và huyết áp động mạch tại các thời điểm trong duy trì mê, thoát mê và rút ống NKQ Univent.*

- T<sub>5</sub>: Ngay trước khi rạch da.
- T<sub>6</sub>: Ngay sau khi rạch da.
- T<sub>7</sub>: 5 phút sau khi rạch da.
- T<sub>8</sub>: Đặt trocar vào khoang phế mạc.

- T<sub>9</sub>: Bóc tách tuyến ức.
- T<sub>10</sub>: Đặt dẫn lưu khoang màng phổi.
- T<sub>11</sub>: Bóp bóng làm nở phổi.
- T<sub>12</sub>: Khâu da đóng vết mổ.
- T<sub>13</sub>: Ngay trước khi rút ống NKQ.
- T<sub>14</sub>: Ngay sau khi rút ống NKQ.
- T<sub>15</sub>: Sau rút ống NKQ 5 phút.

b. So sánh biến đổi các chỉ số đo độ mê (RE, SE) tại các thời điểm trong duy trì mê và thoát mê của 2 nhóm nghiên cứu.

c. So sánh ảnh hưởng của các thuốc mê của 2 nhóm nghiên cứu đến chỉ số TOF tại các thời điểm trong duy trì mê và thoát mê.

Chỉ số TOF (train of four) được đo khi bệnh nhân bắt đầu mất tri giác (được xác định là giá trị ban đầu) và tại các thời điểm 30 phút, 60 phút, 90 phút và khi kết thúc cuộc mổ.

d. So sánh mức độ thuận lợi của phẫu thuật

- **Đánh giá mức độ làm xẹp phổi chủ động của ống Univent cho phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức:** Được đánh giá và cho điểm khách quan bởi 2 phẫu thuật viên (phẫu thuật viên chính và phẫu thuật viên phụ) không tham gia vào nhóm nghiên cứu (theo thang điểm đánh giá ở *bảng 2.4-trang 60*) tại các thời điểm ban đầu, 10 phút và 20 phút trong thông khí một phổi.

- **Đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên đối với phẫu thuật:** Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá các mức độ hài lòng của phẫu thuật viên dựa theo các tiêu chí tại *bảng 2.3* (trang 59).

- **Các cử động bất thường trong quá trình phẫu thuật:** Ghi lại số lần bệnh nhân có các cử động bất thường: ho, rướn, nấc hoặc các cử động chân tay bất thường theo các mức độ ở *bảng 2.5* (trang 61).

*đ. Đánh giá các biến đổi của các chỉ số trong thông khí hai phổi và thông khí một phổi*

- Các chỉ số trên lâm sàng: SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>.
- Các chỉ số về thông khí nhân tạo: Vt, f, Ppeak.
- Các chỉ số xét nghiệm khí máu: pH; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; PaO<sub>2</sub>; PaCO<sub>2</sub>; SaO<sub>2</sub>

**2.2.4.3. Mục tiêu 3: Đánh giá khả năng rút ống nội khí quản sau mổ và tình trạng hô hấp trong 72 giờ đầu sau rút ống NKQ của các bệnh nhân được gây mê bằng hai phương pháp trên.**

*a. Đánh giá khả năng rút ống NKQ:*

- Đánh giá các điều kiện rút ống NKQ: theo tiêu chuẩn rút ống NKQ (trang 60).

- Thời điểm rút ống NKQ sau phẫu thuật.

*b. Đánh giá tình trạng hô hấp 72 giờ đầu sau khi rút ống NKQ*

- Theo dõi toàn trạng bệnh nhân và phát hiện sớm các dấu hiệu lâm sàng bất thường như: khó thở, kích thích vật vã, giãy dụa, toát mồ hôi, tăng tiết đờm dãi, tím tái.

- Theo dõi liên tục các chỉ số nhịp tim, huyết áp động mạch, tần số thở và SpO<sub>2</sub> của bệnh nhân trong vòng 72 giờ đầu sau khi rút ống NKQ bằng monitor Nihon Koden. Ghi lại các giá trị vào các thời điểm:

+ Tần số thở và SpO<sub>2</sub> trong vòng 30 phút đầu sau khi rút ống NKQ tại các thời điểm ngay sau khi rút ống NKQ; sau rút ống NKQ 5 phút, 10 phút, 15 phút, 20 phút, 25 phút, 30 phút (ký hiệu tương ứng là: S<sub>0</sub>, S<sub>5</sub>, S<sub>10</sub>, S<sub>15</sub>, S<sub>20</sub>, S<sub>25</sub>, S<sub>30</sub>).

+ Tần số thở và SpO<sub>2</sub> tại các thời điểm: sau mổ 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 8 giờ, 16 giờ, 24 giờ, 36 giờ, 48 giờ và 72 giờ (ký hiệu tương ứng là H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>8</sub>, H<sub>16</sub>, H<sub>24</sub>, H<sub>36</sub>, H<sub>48</sub>, H<sub>72</sub>).

- Các giá trị của khí máu: pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SaO<sub>2</sub> tại các thời điểm 2 giờ, ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba sau mổ.

- Các chỉ số chức năng hô hấp FVC, VC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC tại các thời điểm ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba sau mổ.

- Thời gian hồi phục sau phẫu thuật: thời điểm bệnh nhân bắt đầu ho, khạc được, ngồi dậy được, đi lại được và rút dẫn lưu sau phẫu thuật.

### *c. Đánh giá tổn thương đường thở do đặt ống NKQ*

- Đánh giá tổn thương trên lâm sàng: tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng khàn tiếng và đau họng. Mức độ của các triệu chứng được đánh giá theo các tiêu chuẩn ở *bảng 2.6* (trang 61).

- Mức độ tổn thương thực thể: Bệnh nhân được đánh giá mức độ tổn thương đường thở một cách khách quan (theo phân loại tại *bảng 2.7*- trang 62) tại thời điểm ngày thứ hai sau mổ qua quan sát bằng nội soi phế quản bởi các bác sĩ chuyên khoa hô hấp không là thành viên của nhóm nghiên cứu.

## **2.2.5. Một số tiêu chuẩn và định nghĩa sử dụng trong nghiên cứu**

### *2.2.5.1. Định nghĩa về các mốc thời gian*

- Thời gian khởi mê: tính từ lúc khởi động hệ thống TCI (bệnh nhân ở nhóm 1) hoặc bắt đầu tiêm thuốc mê propofol (bệnh nhân ở nhóm 2) đến khi bệnh nhân mất đáp ứng lời nói và mất phản xạ mi mắt.

- Thời gian phẫu thuật: tính từ lúc rạch da cho đến khi đóng da.

- Thời gian gây mê: tính từ lúc khởi động hệ thống TCI đến khi ngừng propofol (các bệnh nhân nhóm 1) hoặc lúc bắt đầu tiêm thuốc mê propofol cho đến khi ngừng sevofluran (bệnh nhân nhóm 2).

- Thời gian bệnh nhân tỉnh trở lại: tính từ lúc ngừng thuốc mê cho đến khi bệnh nhân mở mắt khi gọi.

- Thời gian rút ống NKQ: tính từ lúc kết thúc cuộc mổ cho đến khi bệnh nhân được rút ống NKQ thành công.

- Thời gian nhận thức bản thân: tính từ khi ngừng thuốc mê đến khi bệnh nhân nhận thức đúng về bản thân (tên, tuổi, không gian, thời gian).

### 2.2.5.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân độ nhược cơ[4],[5],[16]:

#### \* Tiêu chuẩn lâm sàng

- Sụp mí, nhìn đôi (là các dấu hiệu kinh điển).
- Yếu cơ thay đổi trong ngày (sáng nhẹ, chiều nặng). Các nhóm cơ hay gặp là: cơ vận nhãn, cơ nâng mí, cơ hầu họng, cơ nhai, cơ chi thể và cơ hô hấp.
- Tình trạng nhược cơ tăng khi vận động hoặc khi gắng sức, giảm khi nghỉ ngơi.

#### \* Tiêu chuẩn cận lâm sàng

- Test Prostigmin (+).
- Chẩn đoán điện cơ: kích thích liên tiếp với tần số 3Hz ở 1 trong 3 nhóm cơ: cơ ô mô cái, cơ thang, cơ vòng cung mí có hiện tượng suy giảm biên độ cơ cơ ít nhất ở 2 nhóm cơ từ 5% trở lên.
- Chẩn đoán hình ảnh: Chụp cắt lớp vi tính (CT- Scanner) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) trung thất có hình ảnh u hoặc tăng sản tuyến ức.



**Hình 2.5. Xét nghiệm đo điện cơ để chẩn đoán bệnh nhược cơ**

#### \* Tiêu chuẩn phân loại mức độ nhược cơ theo Perlo-Osserman (1979)

- Giai đoạn I: Nhược cơ khu trú ở mắt.

- Giai đoạn IIA: Nhược cơ lan rộng nhẹ, hình thành dần ở hệ cơ ngoại vi, chưa có rối loạn nuốt và hô hấp.

- Giai đoạn IIB: Nhược cơ lan rộng, hình thành dần dần, có rối loạn nuốt song chưa có rối loạn hô hấp.

- Giai đoạn III: nhược cơ nặng, cấp tính, hình thành trong vài tuần, vài tháng ở hệ cơ ngoại vi, sớm có các rối loạn hô hấp.

- Giai đoạn IV: Nhược cơ nặng như giai đoạn III song hình thành trong nhiều tháng, nhiều năm.

### 2.2.5.3. Đánh giá điều kiện đặt ống NKQ

**Bảng 2.2. Thang điểm đánh giá điều kiện đặt ống NKQ (theo Viby-Mogensen và cộng sự [68])**

<b>Điều kiện</b>	<b>Được chấp nhận</b>	<b>Không được chấp nhận</b>
Mức độ di động của hàm dưới	Di động (1 điểm)	Không di động (3 điểm)
	Di động 1 phần (2 điểm)	
Thông khí bằng mask	Đễ dàng thông khí bằng mask (1 điểm)	Không thể thông khí bằng mask (3 điểm)
	Thông khí bằng mask khó khăn (2 điểm)	
Mức độ nhìn thấy khe thanh âm	Nhìn rõ khe thanh âm (1 điểm)	Không nhìn thấy khe thanh âm và nắp thanh môn (3 điểm)
	Nhìn thấy một phần khe thanh âm (2 điểm)	
Vị trí dây thanh âm	Dây thanh âm mở tối đa (1 điểm)	Khe thanh âm đóng hoặc dây thanh âm di động (3 điểm)
	Dây thanh âm mở ở vị trí trung gian (2 điểm)	
Mức độ kích thích của bệnh nhân	Nằm yên không nhúc nhích (2 điểm)	Ho liên tục hoặc dịch chuyển có chủ đích (3 điểm)
	1 hoặc 2 tiếng ho (2 điểm)	



**Kết luận về mức độ thuận lợi của việc đặt ống Univent:**

- + Rất tốt: 5 điểm
- + Tốt: 6-8 điểm
- + Kém: > 8 điểm

*2.2.5.5. Đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên*

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thống nhất với phẫu thuật viên và đề ra bộ tiêu chí đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên theo các mức độ như sau:

**Bảng 2.3. Đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên**

<b>Mức độ hài lòng</b>	<b>Tiêu chuẩn</b>
<b>Rất hài lòng</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Không có biến chứng xảy ra trong quá trình khởi mê, đặt ống NKQ và duy trì mê do nguyên nhân từ phương pháp vô cảm.</li> <li>- Trong mổ phổi xếp hoàn toàn tạo trường mổ thuận lợi cho phẫu thuật viên thao tác.</li> <li>- Bệnh nhân nằm yên trong tất cả các thì của phẫu thuật.</li> </ul>
<b>Hài lòng</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Có biến chứng xảy ra trong quá trình khởi mê, đặt ống NKQ và duy trì mê có nguyên nhân từ phương pháp vô cảm ở mức độ nhẹ không ảnh hưởng đến thời gian và quá trình phẫu thuật.</li> <li>- Phổi xếp không hoàn toàn nhưng không ảnh hưởng đến trường mổ.</li> <li>- Bệnh nhân có cử động bất thường nhưng không ảnh hưởng đến thao tác của PTV.</li> </ul>
<b>Không hài lòng</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Có biến chứng xảy ra trong quá trình khởi mê, đặt ống NKQ hoặc trong quá trình duy trì mê do phương pháp vô cảm phải dừng cuộc mổ.</li> <li>- Phổi không xếp làm cho phẫu thuật viên không thao tác được trong trường mổ.</li> <li>- Bệnh nhân có cử động bất thường trong quá trình mổ ảnh hưởng đến thao tác của PTV buộc phải dừng mổ.</li> </ul>

- **Rất hài lòng:** Đạt cả 3/3 tiêu chí đánh giá rất hài lòng.
- **Hài lòng:** Có ít nhất 1 trong 3 tiêu chí đánh giá hài lòng.
- **Không hài lòng:** Có ít nhất 1 trong 3 tiêu chí đánh giá không hài lòng.

#### 2.2.5.4. Đánh giá mức độ xẹp phổi

**Bảng 2.4. Thang điểm đánh giá mức độ xẹp phổi chủ động trong mổ**

(Được đánh giá và cho điểm bởi các phẫu thuật viên)

Mức độ xẹp phổi	Điểm đánh giá
Phổi xẹp hoàn toàn	4 điểm
Phổi xẹp một phần không ảnh hưởng đến trường mổ	3 điểm
Phổi xẹp một phần có ảnh hưởng nhiều đến trường mổ	2 điểm
Phổi không xẹp	1 điểm

Số điểm cuối cùng là số điểm trung bình của hai phẫu thuật viên.

2.2.5.6. *Tiêu chuẩn rút ống NKQ:* Bệnh nhân được rút ống NKQ ngay tại phòng mổ nếu đảm bảo đủ các tiêu chuẩn sau:

- + Ý thức tỉnh táo, đáp ứng tốt theo lệnh.
- + Có phản xạ ho, nuốt.
- + Nhịp thở 12-25 lần/phút.
- +  $SpO_2 > 92\%$  (với  $FiO_2 = 21\%$ ).
- +  $EtCO_2 < 45\text{mmHg}$ .
- + Huyết động ổn định, không có hạ thân nhiệt ( $< 36^\circ\text{C}$ ).

#### 2.2.5.7. Tiêu chuẩn đặt lại ống NKQ

Bệnh nhân sau phẫu thuật cần đặt lại ống NKQ khi có các triệu chứng sau:

- + Ý thức: kích thích, vật vã, lo lắng.

- + Tần số thở > 30 lần/phút.
- + SpO<sub>2</sub> < 85%.
- + Tuần hoàn: Mạch nhanh: 120-140 lần/phút; HAĐM: >200mmHg.
- + Xét nghiệm khí máu: PaO<sub>2</sub> < 50mmHg; PaCO<sub>2</sub> > 55mmHg.

2.2.5.8. *Đánh giá mức độ cử động của bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật*

**Bảng 2.5. Đánh giá mức độ cử động bất thường của bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật**

Mức độ	Tiêu chuẩn
Không có cử động bất thường	Bệnh nhân nằm yên trong tất cả các thì phẫu thuật.
Mức độ ít	Bệnh nhân có cử động bất thường chân tay hoặc nấc nhưng không ảnh hưởng đến phẫu thuật.
Mức độ vừa	Bệnh nhân có cử động bất thường chân tay, nấc hoặc rướn làm cho phẫu thuật diễn ra khó khăn.
Mức độ nhiều	Bệnh nhân cử động bất thường chân tay, nấc hoặc rướn người làm cho phẫu thuật viên không thể phẫu thuật được.

2.2.5.9. *Mức độ tổn thương đường thở do đặt ống NKQ*

**Bảng 2.6. Đánh giá mức độ khàn tiếng và đau họng (theo tác giả Heike K và cộng sự [69])**

Triệu chứng	Đặc điểm	Điểm
Khàn tiếng	Không bị khàn tiếng	0 điểm
	Bác sỹ khám phát hiện bệnh nhân bị khàn tiếng	1 điểm
	Bệnh nhân thông báo bị khàn tiếng	2 điểm
	Bệnh nhân bị mất giọng	3 điểm
Đau họng	Không đau	0 điểm
	Đau nhẹ khi nuốt	1 điểm
	Đau liên tục và tăng lên khi nuốt	2 điểm
	Đau liên tục và cần phải dùng thuốc giảm đau	3 điểm

**Bảng 2.7. Phân loại và định nghĩa các mức độ tổn thương thanh khí quản**  
(theo Heike K và cộng sự [69])

Vị trí tổn thương	Mức độ tổn thương	Định nghĩa
Tổn thương khí quản	Xung huyết	Niêm mạc khí quản đỏ xung huyết
	Phù nề	Niêm mạc khí quản bị sưng nề
	Xuất huyết	Niêm mạc khí quản có các điểm chảy máu
	Tụ máu	Niêm mạc khí quản có nhiều vùng tụ máu.
Tổn thương thanh quản thanh môn	Xung huyết	Vùng dây thanh đỏ và xung huyết.
	Phù nề	Niêm mạc sung nề tại các nếp gấp của thanh
	Xuất huyết	Niêm mạc có nhiều điểm chảy máu.
	Tụ máu	Niêm mạc thanh quản thanh môn có nhiều điểm tụ máu.
	Liệt dây thanh	Dây thanh không vận động một bên hoặc cả hai bên.

### 2.2.6. Xử lý số liệu nghiên cứu

- Các số liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý theo phần mềm thống kê Y học SPSS 22.

- Các biến định lượng được mô tả dưới dạng giá trị trung bình ( $\bar{X}$ ) và độ lệch chuẩn (SD).

- Các biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%).

- So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ (biến định tính) dùng test khi bình phương ( $\chi^2$ ).

- So sánh sự khác biệt giữa các giá trị trung bình (biến định lượng) dùng test t- student;  $p < 0,05$  được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

### 2.2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng chăm đề cương nghiên cứu sinh của Trường Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu được sự chấp

nhận của Ban giám đốc Bệnh viện quân y 103, khoa phẫu thuật Lồng ngực và khoa Gây mê Hồi sức - Bệnh viện quân y 103.

Trước mổ tất cả các bệnh nhân đều được giải thích về mục tiêu, lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra khi thực hiện nghiên cứu, cách điều trị các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra và tự quyết định có hoặc không tham gia vào nghiên cứu. Các bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu sẽ được gây mê theo phương pháp thông thường.

Nghiên cứu nhằm mục đích đưa ra phương pháp vô cảm cho các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức để điều trị bệnh nhược cơ. Việc không sử dụng thuốc giãn cơ có thể giúp cho bệnh nhân được rút ống NKQ sớm sau mổ, không phải thông khí nhân tạo kéo dài, giảm được nguy cơ nhiễm khuẩn, suy hô hấp và các biến chứng do bệnh nhược cơ gây nên. Phương pháp gây mê này đã được chấp nhận sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng tại nhiều bệnh viện trên thế giới và một số bệnh viện trong nước.

Các số liệu thu thập của nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích khoa học; các thông tin liên quan tới bệnh nhân được giữ bí mật.

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Gây mê Hồi sức, khoa phẫu thuật Lồng ngực Bệnh viện Quân Y 103- Học Viện Quân Y, nơi có đầy đủ trang thiết bị, điều kiện và kinh nghiệm thực hiện phẫu thuật, gây mê và hồi sức sau mổ ở bệnh nhân nhược cơ.

### Chương 3

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

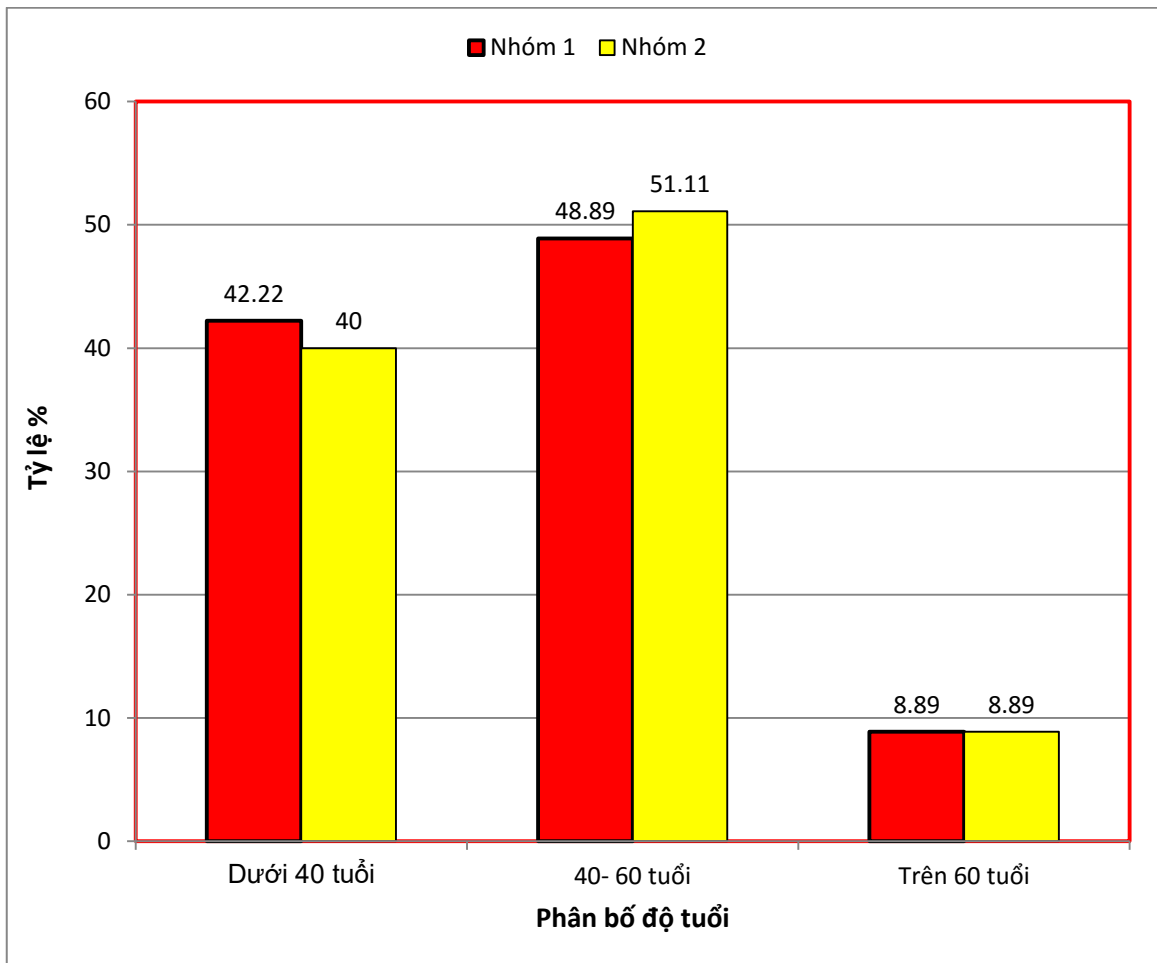
Nghiên cứu về phương pháp gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ có đặt ống Univent trên 90 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ được tiến hành tại khoa Gây mê Hồi sức, khoa Phẫu thuật Lồng ngực- Bệnh viện quân y 103. Sau khi xử lý số liệu, các kết quả thu được như sau:

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng**

*(Trình bày dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ , min-max, %, p so sánh giữa hai nhóm)*

Nhóm Đặc điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
Giới n, (%)				
Nam	20(44,44%)	21(46,67%)	41(45,56%)	p>0,05
Nữ	25(55,56%)	24(53,33%)	49(54,44%)	
Tuổi (năm)	41,38 ±15,62 15 – 70	40,87 ± 12,05 21-68	41,12±13,87 15-70	p>0,05
Cân nặng (kg)	56,73 ± 7,86 40 – 78	55,31±9,44 36- 83	56,02±8,67 36-83	p>0,05
Chiều cao (cm)	161,64 ± 6,94 150 – 173	161,56±6,85 150-178	161,60±6,86 150-178	p>0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,67 ± 2,32 17,09 - 26,99	21,10±2,67 15,38-28,72	21,39±2,51 15,38-28,72	p>0,05
Thời gian mắc bệnh (tháng)	34,3±48,8 (1-180)	28,78±47,06 (1-216)	31,56±47,74 (1-216)	p>0,05



***Biểu đồ 3.1. Phân bố độ tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu***

Nhận xét bảng 3.1. và biểu đồ 3.1:

- Đặc điểm chung của các bệnh nhân trong nghiên cứu (tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI, thời gian mắc bệnh) giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).
- Số bệnh nhân nữ nhiều hơn số bệnh nhân nam ở cả 2 nhóm nghiên cứu.
- Độ tuổi mắc bệnh gặp trong nghiên cứu dưới 60 tuổi chiếm chủ yếu (91,11%).

**Bảng 3.2. Một số đặc điểm bệnh lý của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm		Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
Các biểu hiện lâm sàng (n,%)	Sụp mí	42(93,33%)	39(86,67%)	81(90,00%)	p>0,05
	Nuốt khó	27(60,00%)	21(46,67%)	48(53,33%)	
	Nói khó	17(37,78%)	21(46,67%)	38(42,22%)	
	Mỏi yếu chi	25(55,56%)	28(62,22%)	53(58,89%)	
	Khó thở	0 (0%)	8(17,78%)	8(8,89%)	
Test Prostigmin (n,%)	Dương tính	42(93,33%)	45(100%)	87(96,67%)	p>0,05
	Nghi ngờ	3 (6,63%)	0(0%)	3 (3,33%)	
	Âm tính	0(0%)	0(0%)	0(0%)	
Chẩn đoán điện cơ (n,%)	Dương tính	31(68,89%)	31(68,89%)	62(68,89%)	p>0,05
	Nghi ngờ	8 (17,78%)	2(4,44%)	10(11,11%)	
	Âm tính	6 (13,33%)	12(26,67%)	18(20%)	
Chẩn đoán MRI (n,%)	U tuyến ức	41(91,11%)	37 (82,22%)	78(86,67%)	p>0,05
	Tăng sản TU	4 (8,89%)	8(17,78%)	12(13,33%)	
Độ nhược cơ theo Ossermann (n,%)	I	15(33,33%)	13(28,89%)	28(31,12%)	p>0,05
	IIA	27(60,00%)	22(48,89%)	49(54,44%)	
	IIB	3 (6,67%)	10(22,22%)	13(14,44%)	



Nhận xét:

- Đặc điểm về thời gian mắc bệnh, các triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm chẩn đoán cận lâm sàng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

- Tỷ lệ bệnh nhân ở các phân độ nhược cơ nhóm I, IIA, IIB giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**3.2. Hiệu quả khởi mê không sử dụng thuốc giãn cơ bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích để đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ**

**3.2.1. Các mốc thời gian ở giai đoạn khởi mê**

**Bảng 3.3. Kết quả một số mốc thời gian ở giai đoạn khởi mê**

(Trình bày dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ , min-max, %, p so sánh giữa hai nhóm)

<b>Nhóm</b>	<b>Nhóm 1</b>	<b>Nhóm 2</b>	<b>p</b>
<b>Mốc thời gian</b>	<b>(n=45)</b>	<b>(n=45)</b>	
Thời gian mất phản xạ mi mắt (giây)	96,76 ± 11,86 (45 - 120)	117,07 ± 18,06 (57-155)	p < 0,05
Thời gian đạt chỉ số RE, SE < 50 (giây)	129,56 ± 13,38 (90-170)	147,11 ± 16,96 (100-186)	p < 0,05
Thời gian đặt ống Univent (phút)	6,32 ± 1,25 (4,5 – 10)	6,61 ± 1,50 (3,5-12,5)	p > 0,05

Nhận xét:

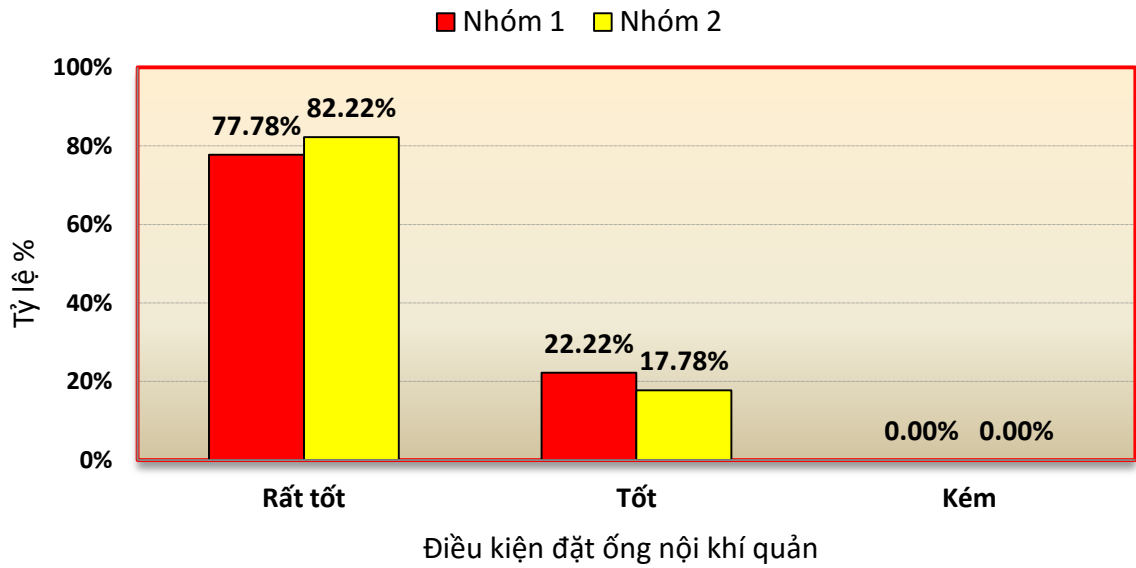
- Thời gian mất phản xạ mi mắt, thời gian đạt chỉ số RE, SE < 50 ở các bệnh nhân nhóm 1 ngắn hơn ở các bệnh nhân nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Thời gian đặt ống Univent giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.2. Điều kiện đặt ống Univent

**Bảng 3.4. Kết quả đánh giá điều kiện đặt ống Univent theo thang điểm của Viby- Mogensen**

Điều kiện		Nhóm 1 (n=45)		Nhóm 2 (n=45)		Chung (n=90)	
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Mức độ di động của hàm dưới	Di động	35	77,78	37	82,22	72	80,00
	Di động một phần	10	22,22	8	17,78	18	20,00
	Không di động	0	0	0	0	0	0
Thông khí bằng mask	Dễ	38	84,44	38	84,44	76	84,44
	Khó	7	15,56	7	15,56	14	15,56
	Không thể thông khí	0	0	0	0	0	0
Mức độ nhìn thấy khe thanh âm	Nhìn rõ toàn bộ	35	77,78	37	82,22	72	80,00
	Nhìn thấy một phần	10	22,22	8	17,78	18	20,00
	Không nhìn thấy	0	0	0	0	0	0
Vị trí dây thanh âm	Dây thanh âm mở	35	77,78	38	84,44	73	81,11
	Vị trí trung gian	10	22,22	7	15,56	17	18,89
	Dây thanh âm đóng	0	0	0	0	0	0
Phản ứng của bệnh nhân	Không có phản ứng	44	97,78	43	95,56	87	96,67
	1 hoặc 2 tiếng ho	1	2,22	2	4,44	3	3,33
	Cử động chân tay	0	0	0	0	0	0



**Biểu đồ 3.2. Điều kiện đặt ống Univent của hai nhóm nghiên cứu**

**Bảng 3.5. Kết quả quá trình đặt ống Univent**

Đặc điểm		Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)
Số lần đặt ống NKQ thành công trên mỗi bệnh nhân (n,%)	Một lần		45 (100%)	45 (100%)	90 (100%)
	Hai lần		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Số bệnh nhân phải bổ sung propofol trước khi đặt ống nội khí quản (n,%)	Một lần		7 (15,56%)	9 (20,00%)	16 (17,78%)
	Hai lần		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Số bệnh nhân phải bổ sung propofol sau khi đặt ống nội khí quản (n,%)	Một lần		18 (40,00%)	16 (35,56%)	34 (37,78%)
	Hai lần		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Số bệnh nhân phải dùng thuốc giãn cơ để đặt ống NKQ (n,%)	Không dùng		45 (100%)	45 (100%)	90 (100%)
	Có dùng		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Nhận xét:

- 100% bệnh nhân trong nghiên cứu ở cả hai nhóm đều có điều kiện đặt ống NKQ được chấp nhận và đặt được ống Univent thành công sau một lần duy nhất. Không có trường hợp bệnh nhân nào có tình trạng kích thích mạnh, phải dùng thêm thuốc giãn cơ mới đặt được ống NKQ.

- Không có sự khác biệt về điều kiện đặt ống NKQ giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

### **3.2.3. Tiêu thụ các thuốc propofol và sufentanil giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent**

**Bảng 3.6. Tiêu thụ propofol và sufentanil giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent (mg)**

Nhóm		Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	p
Liều thuốc	$\bar{x} \pm SD$			
	Min- Max			
Lượng propofol khởi mê (mg)	$\bar{x} \pm SD$	90,66 ± 10,19	141,89 ± 24,87	p<0,05
	Min- Max	78,1- 118	90 - 249,0	
Liều trung bình propofol khởi mê (mg/kg)	$\bar{x} \pm SD$	1,63 ± 0,32	2,55 ± 0,29	p<0,05
	Min- Max	1,11- 2,74	2,0 - 3,0	
Lượng thuốc sufentanil (µg)	$\bar{x} \pm SD$	28,37 ± 3,93	27,66 ± 4,72	p>0,05
	Min- Max	20 – 39	18 - 41,5	

Nhận xét:

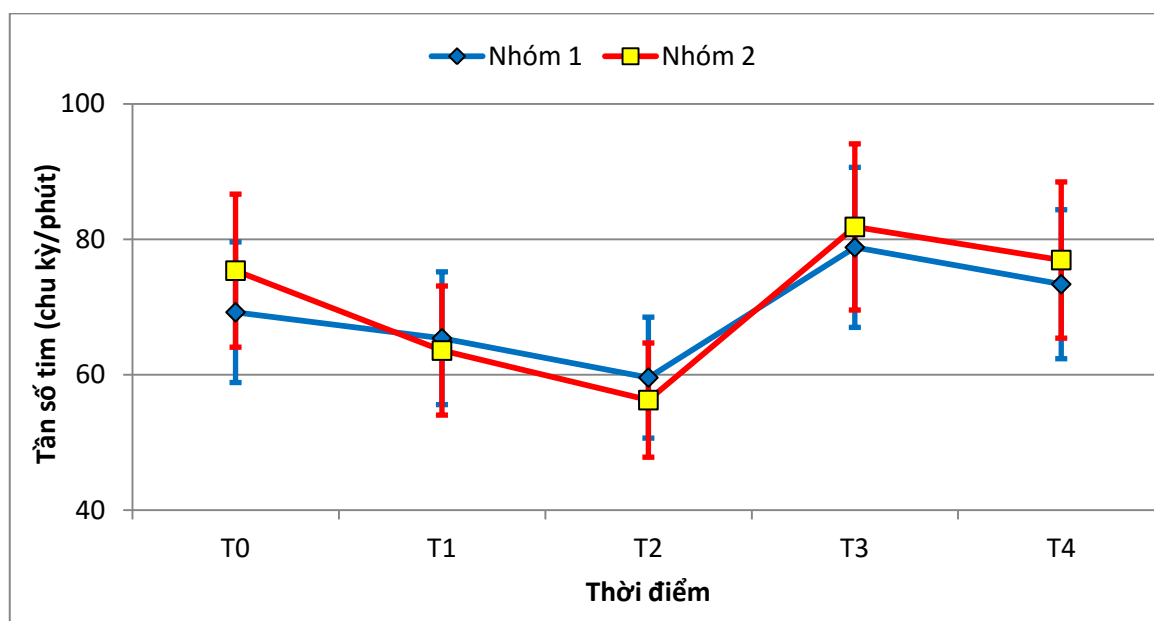
- Lượng propofol dùng để khởi mê bao gồm lượng thuốc tiêu thụ theo cài đặt (nhóm 1) hoặc tính theo cân nặng (nhóm 2) và lượng thuốc bổ sung trước và sau khi đặt ống Univent (nếu có). Lượng propofol dùng để khởi mê ở các bệnh nhân nhóm 2 nhiều hơn các bệnh nhân ở nhóm 1 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Lượng thuốc giảm đau sufentanil cả hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.4. Biến đổi huyết động giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent

**Bảng 3.7. Biến đổi tần số tim tại các thời điểm khởi mê và đặt ống Univent (chu kỳ/phút)**

Nhóm Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
T <sub>0</sub>	69,22±8,75	75,36±7,43	72,29±8,64	p>0,05
T <sub>1</sub>	65,38±7,18	63,56 ±7,40	64,47±7,31	p>0,05
T <sub>2</sub>	59,56±5,22	56,24±4,41	57,90±5,08	p>0,05
T <sub>3</sub>	78,80±9,16	81,82±6,79	80,31±8,16	p>0,05
T <sub>4</sub>	73,36±7,87	76,93±8,61	75,14±8,40	p>0,05



**Biểu đồ 3.3. Biến đổi tần số tim tại thời điểm khởi mê và đặt ống Univent**

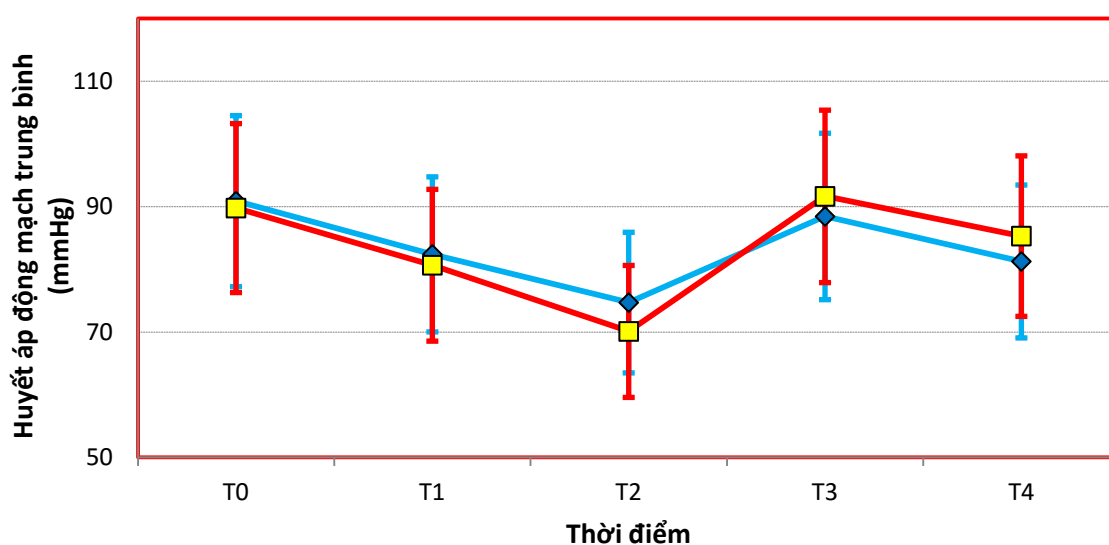
Nhận xét bảng 3.7 và biểu đồ 3.3:

- Tần số tim thời điểm khởi mê ngay trước khi đặt ống NKQ (T<sub>2</sub>) giảm hơn so với thời điểm ban đầu (T<sub>0</sub>) có ý nghĩa thống kê (p<0,05).
- Tần số tim thời điểm ngay sau khi đặt ống NKQ tăng hơn so với thời điểm trước khi đặt ống NKQ có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

**Bảng 3.8. Biến đổi huyết áp động mạch trung bình giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent (mmHg)**

Nhóm \ Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
T <sub>0</sub>	90,89±5,50	89,78 ± 3,87	90,33±4,76	p>0,05
T <sub>1</sub>	82,40±4,73	80,67 ± 4,35	81,53±4,60	p>0,05
T <sub>2</sub>	74,71±4,66	70,11± 4,32	72,41±5,03	p>0,05
T <sub>3</sub>	88,44±5,89	91,64 ± 4,53	90,04±5,47	p>0,05
T <sub>4</sub>	81,27±4,97	85,31 ± 4,39	83,29±5,09	p>0,05

◆ Nhóm 1    ■ Nhóm 2



**Biểu đồ 3.4. Biến đổi huyết áp động mạch trung bình giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent**

Nhận xét: - HADMTB của các bệnh nhân ở cả hai nhóm có xu hướng giảm sau khởi mê và có xu hướng tăng sau khi đặt ống NKQ. HATB của các bệnh nhân ở cả hai nhóm tại thời điểm T<sub>2</sub> thấp hơn thời điểm T<sub>0</sub> (p<0,05).

- Sự khác biệt về HADMTB tại cùng một thời điểm của cả hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

**Bảng 3.9. Tỷ lệ bệnh nhân có tần số tim chậm và lượng atropin phải dùng**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Chung (n=90)</b>	<b>p</b>
Tỷ lệ bệnh nhân có tần số tim chậm khi khởi mê (n,%)	10 (22,22%)	25 (55,56%)	35 (38,89%)	p <0,05
Lượng atropin phải dùng (mg) $\bar{x} \pm SD$ , min- max	0,07±0,15 (0-0,5)	0,22±0,22 (0-0,5)	0,14±0,2 (0-0,5)	p <0,05

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân tần số tim chậm và lượng atropin phải dùng để nâng nhịp tim khi khởi mê ở các bệnh nhân nhóm 2 cao hơn nhóm 1 có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Không có bệnh nhân nào ở cả hai nhóm có tần số tim nhanh sau khi đặt ống NKQ và phải dùng thuốc để làm giảm nhịp tim.

**Bảng 3.10. Tỷ lệ bệnh nhân giảm huyết áp động mạch và lượng ephedrin phải dùng để nâng huyết áp khi khởi mê**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Chung (n=90)</b>	<b>p</b>
Tỷ lệ bệnh nhân giảm huyết áp khi khởi mê (n,%)	11 24,44%	21 46,67%	32 35,56%	p<0,05
Lượng ephedrin phải dùng (mg) $\bar{x} \pm SD$ , min- max	0,89±1,93 0-5	3,33±3,99 0-15	2,11 ± 3,35 0-15	p<0,05

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân tụt huyết áp và lượng ephedrine phải dùng để nâng huyết áp khi khởi mê ở các bệnh nhân nhóm 2 cao hơn nhóm 1 có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

- Ở cả hai nhóm nghiên cứu không có bệnh nhân nào phải dùng thuốc giãn mạch để hạ huyết áp.

**3.3. So sánh hiệu quả duy trì mê và thoát mê của propofol TCI hoặc sevofluran không sử dụng giãn cơ trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ**

**3.3.1. Điều chỉnh nồng độ đích của propofol và nồng độ tối thiểu phế nang của sevofluran tại các thời điểm trong gây mê**

**Bảng 3.11. Nồng độ đích tại não (Ce) của propofol**

<b>Thời điểm</b>	<b>Ce propofol (mg/ml) (<math>\bar{x} \pm SD</math>)</b>	<b>Ce propofol (mg/ml) (Min – Max)</b>
T <sub>1</sub>	2,65 ± 0,17	2,4 - 3,1
T <sub>2</sub>	5,53 ± 0,38	5,0– 6,0
T <sub>3</sub>	4,40 ± 0,38	4,0 - 5,5
T <sub>4</sub>	3,50 ± 0,32	3,0– 4,0
T <sub>5</sub>	3,08 ± 0,28	2,5 - 3,5
T <sub>6</sub>	3,22 ± 0,25	3,0 - 3,5
T <sub>7</sub>	3,06 ± 0,32	2,5 - 3,5
T <sub>8</sub>	2,91 ± 0,32	2,5 - 3,5
T <sub>9</sub>	2,89 ± 0,30	2,5 - 3,5
T <sub>10</sub>	2,83 ± 0,32	2,5 - 3,5
T <sub>11</sub>	2,88 ± 0,24	2,5 - 3,5
T <sub>12</sub>	3,02 ± 0,35	2,5 – 4,0
T <sub>13</sub>	2,23 ± 0,31	2,0– 3,0
T <sub>14</sub>	0,48 ± 0,14	0,2 – 0,8



Nhận xét:

Nồng độ đích tại não (Ce) của propofol của các bệnh nhân nhóm 1 thay đổi theo mức kích thích trong các giai đoạn của quá trình gây mê và phẫu thuật: Ce đặt NKQ > Ce rạch da > Ce mất ý thức > Ce rút NKQ.

**Bảng 3.12. Nồng độ tối thiểu phế nang (MAC) sevofluran**

Thời điểm	MAC	Min – Max
T <sub>3</sub>	0	0
T <sub>4</sub>	0,29 ± 0,07	0,20 - 0,40
T <sub>5</sub>	1,50 ± 0,10	1,30 - 1,70
T <sub>6</sub>	1,56 ± 0,17	1,20 - 1,90
T <sub>7</sub>	1,41 ± 0,16	1,20 - 1,80
T <sub>8</sub>	1,28 ± 0,10	1,20 - 1,40
T <sub>9</sub>	1,26 ± 0,10	1,00 - 1,40
T <sub>10</sub>	1,16 ± 0,08	1,00 - 1,30
T <sub>11</sub>	1,20 ± 0,06	1,00 - 1,40
T <sub>12</sub>	1,20 ± 0,10	1,00 - 1,40
T <sub>13</sub>	0,19 ± 0,09	0,10 - 0,35

Nhận xét:

Trong quá trình phẫu thuật, nồng độ tối thiểu phế nang của sevofluran được duy trì trong giới hạn cho phép. MAC sevofluran cao nhất tại thời điểm rạch da, thấp nhất lúc rút ống NKQ.

**Bảng 3.13. Điều chỉnh tăng thuốc mê trong mổ**

Thời điểm		Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
<b>Trong giờ đầu</b>	Số BN n (%)		45 100%	45 100%	90 100%	p>0,05
	Số lần $\bar{X} \pm SD$		2,01±0,81	1,82±0,78	1,92±0,80	
<b>Trong giờ thứ hai</b>	Số BN n (%)		30 66,67%	27 60,00%	57 63,33%	p>0,05
	Số lần $\bar{X} \pm SD$		0,67±0,48	0,80±0,76	0,73±0,63	
<b>Trong giờ thứ ba</b>	Số BN n (%)		28 62,22%	21 46,67%	49 54,44%	p>0,05
	Số lần $\bar{X} \pm SD$		0,62±0,49	0,47±0,5	0,54±0,50	

Nhận xét:

- Điều chỉnh tăng độ mê khi bệnh nhân khi có biểu hiện tăng HAĐM hoặc tăng các chỉ số RE, SE (bảng 2.1 – trang 49) hoặc có dấu hiệu tỉnh trong quá trình phẫu thuật. Số lần điều chỉnh của nhóm 2 trong giờ đầu cao hơn so với nhóm 1 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Trong các giờ thứ 2 và thứ 3 số lần điều chỉnh tăng độ mê của 2 nhóm không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ).

- Số lần điều chỉnh tăng độ mê trong giờ thứ 2 và thứ 3 ít hơn so với giờ thứ nhất có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.14. Điều chỉnh giảm thuốc mê trong mổ**

Thời điểm		Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
<b>Trong giờ đầu</b>	Số BN n (%)		45 100%	45 100%	90 (100%)	p>0,05
	Số lần $\bar{X} \pm SD$		1,33±0,64	1,62±0,68	1,48±0,67	
<b>Trong giờ thứ hai</b>	Số BN n (%)		37 82,22%	25 55,56%	62 68,89%	p>0,05
	Số lần $\bar{X} \pm SD$		1,13±0,69	0,89±0,88	1,01±0,80	
<b>Trong giờ thứ ba</b>	Số BN n (%)		30 66,67%	22 48,89%	52 57,78%	p>0,05
	Số lần $\bar{X} \pm SD$		0,71±0,55	0,56±0,62	0,63±0,59	

Nhận xét:

- Giảm thuốc mê khi bệnh nhân mê quá sâu các chỉ số (RE, SE)<40 hoặc khi HAĐM giảm xuống quá 20% so với giá trị nền.

- Số lần điều chỉnh giảm độ mê của hai nhóm không có sự khác biệt (p>0,05). Trong giờ đầu số lần điều chỉnh độ mê cao hơn các giờ sau có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

### 3.3.2. Biến đổi các chỉ số Entropy tại các thời điểm trong mổ

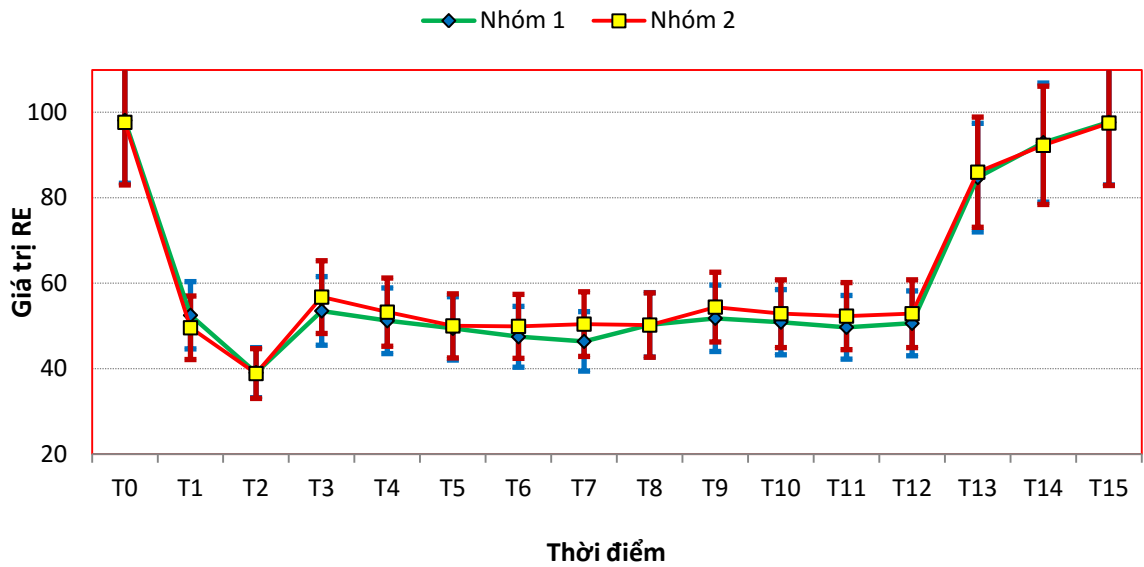
**Bảng 3.15. Chỉ số RE tại các thời điểm trong mổ**

(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và p so sánh giữa 2 nhóm)

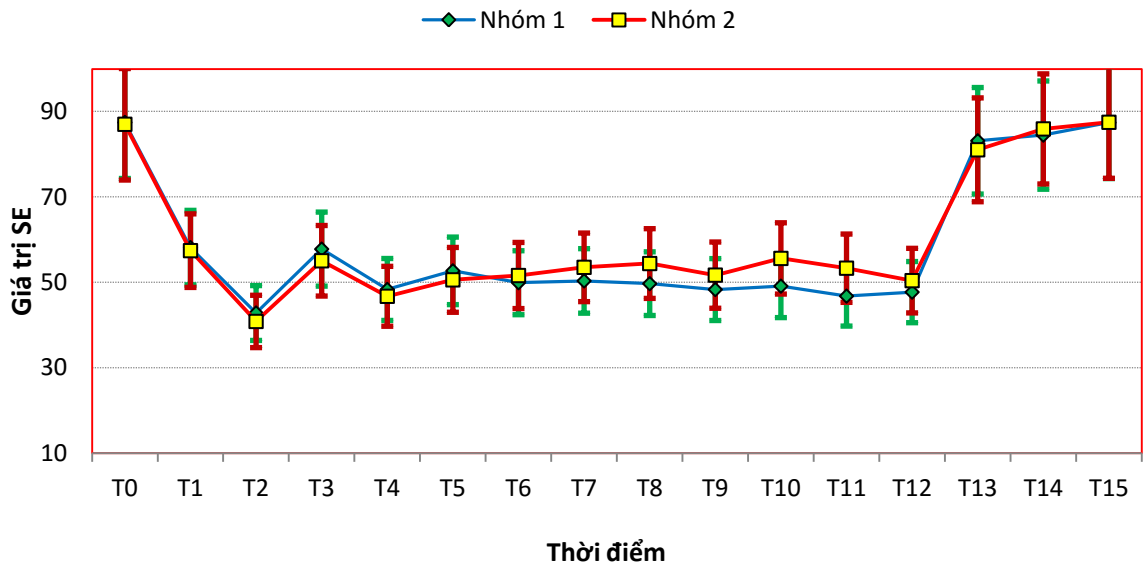
Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
T <sub>0</sub>	98,13±1,47	97,67 ± 1,37	97,90±1,43	p > 0,05
T <sub>1</sub>	52,51±5,67	49,58 ± 5,61	51,04±5,80	p > 0,05
T <sub>2</sub>	39,07±4,18	38,87 ± 3,67	38,97±3,91	p > 0,05
T <sub>3</sub>	53,53±6,19	56,76 ± 3,42	55,14±5,23	p > 0,05
T <sub>4</sub>	51,22±5,86	53,24 ± 5,09	52,23±5,55	p > 0,05
T <sub>5</sub>	49,44±5,40	50,02 ± 3,37	50,73±4,66	p > 0,05
T <sub>6</sub>	47,47±4,38	49,91±4,74	48,69±4,70	p > 0,05
T <sub>7</sub>	46,40±3,62	50,44 ± 4,79	48,42±4,69	p > 0,05
T <sub>8</sub>	50,27±2,96	50,22 ± 3,13	50,24±3,03	p > 0,05
T <sub>9</sub>	51,80±3,87	54,42 ± 3,68	53,11±3,98	p > 0,05
T <sub>10</sub>	50,89±5,04	52,87±4,75	51,88±4,97	p > 0,05
T <sub>11</sub>	49,69±3,30	52,31±3,27	51,00±3,52	p > 0,05
T <sub>12</sub>	50,62±4,50	52,87±3,81	51,74±4,30	p > 0,05
T <sub>13</sub>	84,73±4,23	86,00 ± 4,60	85,37±4,44	p > 0,05
T <sub>14</sub>	92,93±2,46	92,29±2,15	92,61±2,32	p>0,05
T <sub>15</sub>	97,67±1,89	97,51±1,73	97,59±1,80	p>0,05

**Bảng 3.16. Chỉ số SE tại các thời điểm trong mổ***(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và p so sánh giữa 2 nhóm)*

<b>Thời điểm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Chung (n=90)</b>	<b>p</b>
T <sub>0</sub>	87,42±1,66	87,00 ± 1,49	87,21±1,58	p > 0,05
T <sub>1</sub>	58,13±4,72	57,42 ± 3,85	57,78±4,30	p > 0,05
T <sub>2</sub>	42,82±3,80	40,84 ± 2,37	41,83 ±3,30	p > 0,05
T <sub>3</sub>	57,78±2,85	55,04 ± 3,67	56,41±3,55	p > 0,05
T <sub>4</sub>	48,33±4,38	46,73±3,95	47,46±4,18	p > 0,05
T <sub>5</sub>	52,69±4,72	50,58±3,53	51,63 ±4,28	p > 0,05
T <sub>6</sub>	49,91±5,81	51,60±5,34	50,76 ±5,61	p > 0,05
T <sub>7</sub>	50,33±5,25	53,51±4,22	51,92±5,00	p > 0,05
T <sub>8</sub>	49,69±5,92	54,40±4,55	52,04 ±5,76	p > 0,05
T <sub>9</sub>	48,31±4,06	51,69±4,22	50,00 ±4,45	p > 0,05
T <sub>10</sub>	49,11±6,11	55,60±3,15	52,36 ±5,83	p > 0,05
T <sub>11</sub>	46,78±3,59	53,31±3,96	50,04 ±4,99	p > 0,05
T <sub>12</sub>	47,71±5,49	50,40±4,43	49,06 ±5,14	p > 0,05
T <sub>13</sub>	83,13±4,29	81,02 ± 4,62	82,08 ±4,56	p > 0,05
T <sub>14</sub>	84,47±3,17	85,91±3,27	85,19±3,28	p > 0,05
T <sub>15</sub>	87,40±1,53	87,47±1,63	87,43±1,57	p > 0,05



**Biểu đồ 3.5. Biến đổi chỉ số RE tại các thời điểm trong quá trình phẫu thuật**



**Biểu đồ 3.6. Biến đổi chỉ số SE tại các thời điểm trong quá trình phẫu thuật**

Nhận xét các bảng 3.15; 3.16 và các đồ thị 3.5; 3.6:

- RE, SE có giá trị thấp nhất tại thời điểm T<sub>2</sub> (ngay trước khi đặt ống NKQ). Tại các thời điểm khác trong mổ, các giá trị RE, SE đều nằm trong giới hạn duy trì độ mê thích hợp ( $40 < (RE, SE) < 60$ ).

- Sự khác biệt về chỉ số RE và SE giữa hai nhóm tại cùng một thời điểm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.3.3. Biến đổi nhịp tim và huyết áp động mạch trung bình trong quá trình gây mê

#### 3.3.3.1. Biến đổi tần số tim các thời điểm trong duy trì mê và thoát mê

**Bảng 3.17. Biến đổi tần số tim (chu kỳ/phút)**

(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và p so sánh giữa 2 nhóm)

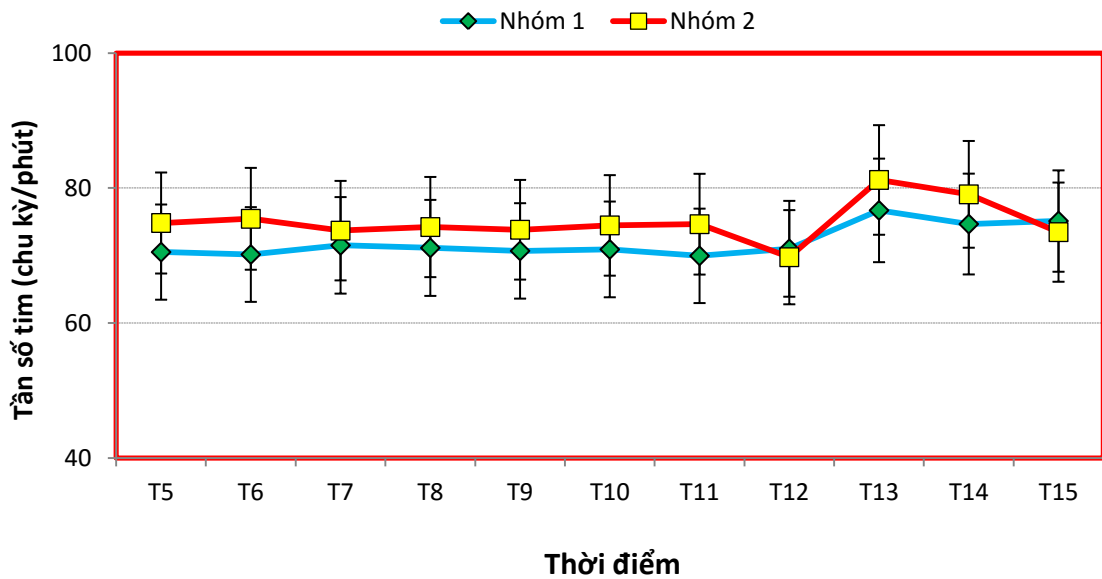
Nhóm		Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	p
Thời điểm				
Giai đoạn duy trì mê và phẫu thuật	T <sub>5</sub>	70,51±6,56	74,82±7,91	p>0,05
	T <sub>6</sub>	70,1±6,15	75,44±7,87	p>0,05
	T <sub>7</sub>	71,51±7,62	73,69±7,92	p>0,05
	T <sub>8</sub>	71,13±6,51	74,22±7,60	p>0,05
	T <sub>9</sub>	70,69±5,81	73,82±7,57	p>0,05
	T <sub>10</sub>	70,91±6,65	74,47±6,93	p>0,05
	T <sub>11</sub>	69,96±5,37	74,64±7,10	p>0,05
	T <sub>12</sub>	71,00±6,95	69,76±6,99	p>0,05
Giai đoạn hồi tỉnh và rút ống NKQ	T <sub>13</sub>	76,69±6,31	81,20±7,11	p>0,05
	T <sub>14</sub>	74,67±6,16	79,07±7,48	p>0,05
	T <sub>15</sub>	75,11±7,23	73,47±7,30	p>0,05

## 3.3.3.2. Biến đổi huyết áp động mạch trung bình

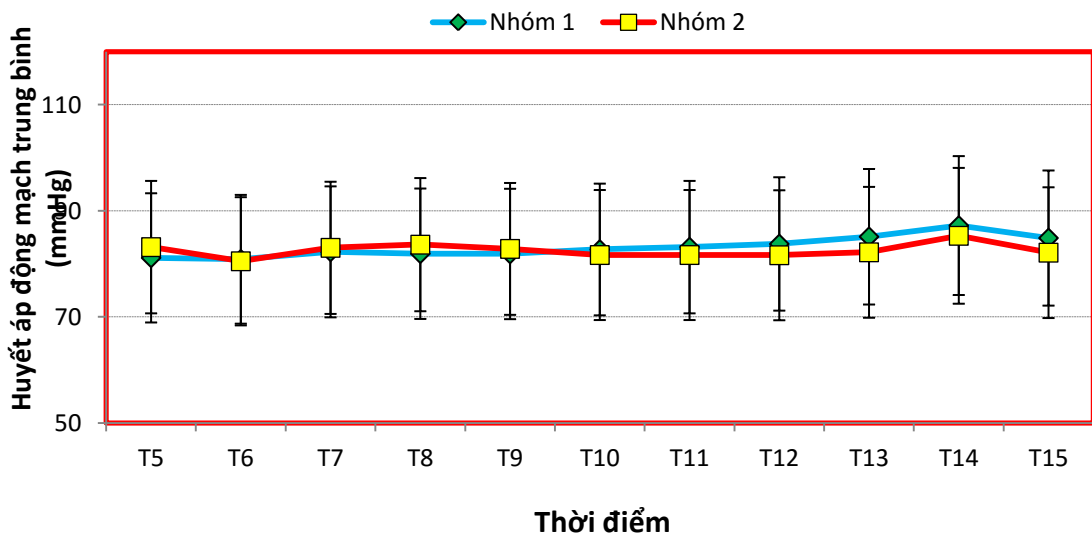
**Bảng 3.18. Biến đổi huyết áp động mạch trung bình (mmHg)***(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và p so sánh giữa 2 nhóm)*

Nhóm		Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	p
Thời điểm				
<b>Giai đoạn duy trì mê và phẫu thuật</b>	T <sub>5</sub>	81,16±4,22	83,18 ± 3,35	p>0,05
	T <sub>6</sub>	80,89±3,69	80,51±3,33	p>0,05
	T <sub>7</sub>	82,29±3,60	83,04 ± 3,26	p>0,05
	T <sub>8</sub>	81,93±3,63	83,64 ± 3,51	p>0,05
	T <sub>9</sub>	81,89±3,82	82,84 ± 3,94	p>0,05
	T <sub>10</sub>	82,73±3,47	81,69 ± 3,59	p>0,05
	T <sub>11</sub>	83,18±3,76	81,69 ± 3,34	p>0,05
	T <sub>12</sub>	83,78±4,08	81,64 ± 3,21	p>0,05
<b>Giai đoạn hồi tỉnh và rút ống NKQ</b>	T <sub>13</sub>	85,13±4,52	82,20 ± 2,89	p>0,05
	T <sub>14</sub>	87,24±4,50	85,31 ± 2,66	p>0,05
	T <sub>15</sub>	84,89±5,54	82,13 ± 2,27	p>0,05





**Biểu đồ 3.7. Biến đổi tần số tim giai đoạn duy trì mê và thoát mê**



**Biểu đồ 3.8. Biến đổi HAĐMTB giai đoạn duy trì mê và thoát mê**

Nhận xét bảng 3.18 và các biểu đồ 3.7; 3.8:

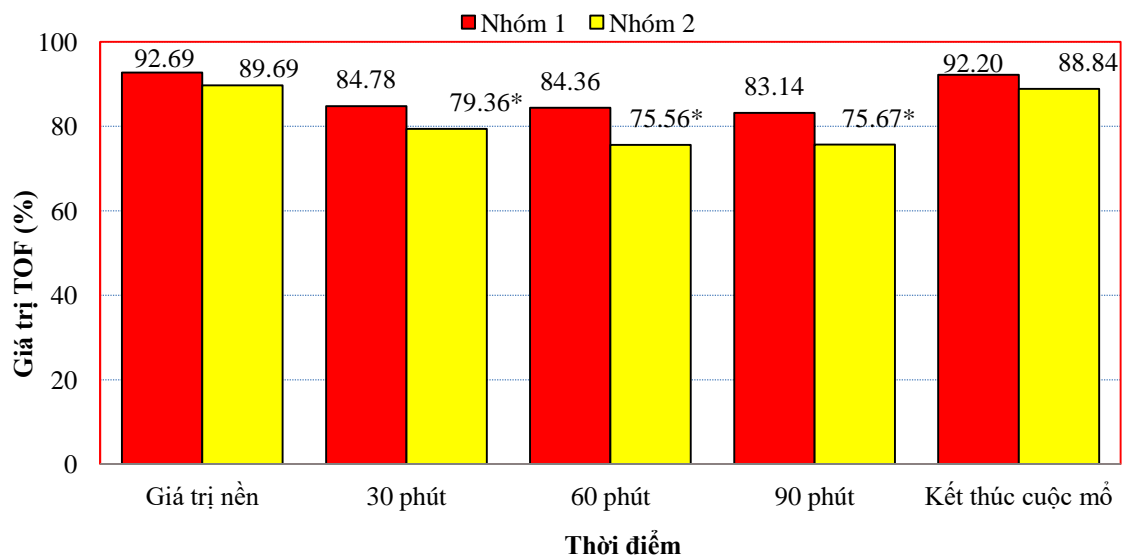
- Tần số tim và HAĐMTB tại các thời điểm trong quá trình mê (T<sub>5</sub>-T<sub>15</sub>) nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm ban đầu ( $p > 0,05$ ).
- Sự khác biệt về tần số tim và HAĐMTB tại cùng một thời điểm của cả hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.3.4. Biến đổi chỉ số TOF trong quá trình gây mê của các bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.19. Biến đổi chỉ số TOF trong quá trình gây mê (%)**

(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và p so sánh giữa 2 nhóm)

Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	p
Giá trị nền	92,69±2,16	89,69 ± 4,09	p>0,05
30 phút trong mổ	84,78±4,21	79,36 ± 5,36	p<0,05
60 phút trong mổ	84,36±4,12	75,56 ± 11,48	p<0,05
90 phút trong mổ	83,14±3,91	75,67± 5,13	p<0,05
Kết thúc cuộc mổ	92,20±2,68	88,84 ± 3,96	p>0,05



**Biểu đồ 3.9. Biến đổi chỉ số TOF trong mổ của hai nhóm nghiên cứu**

Nhận xét bảng 3.19 và biểu đồ 3.9:

- Chỉ số TOF của hai nhóm nghiên cứu tại thời điểm ban đầu ( $T_0$ ) không có sự khác biệt ( $p>0,05$ ).

- Tại các thời điểm 30 phút, 60 phút và 90 phút trong quá trình phẫu thuật chỉ số TOF ở các bệnh nhân nhóm 2 thấp hơn ở các bệnh nhân ở nhóm 1 ( $p<0,05$ ).

- Tại thời điểm kết thúc cuộc mổ (dừng các thuốc mê), các chỉ số này tăng lên và không có sự khác biệt so với thời điểm ban đầu ( $p>0,05$ ).

### 3.3.5. Mức độ thuận lợi của phẫu thuật

#### 3.3.5.1. Tỷ lệ và mức độ cử động bất thường trong quá trình phẫu thuật

**Bảng 3.20. Tỷ lệ bệnh nhân và mức độ cử động bất thường trong mổ (n,%)**

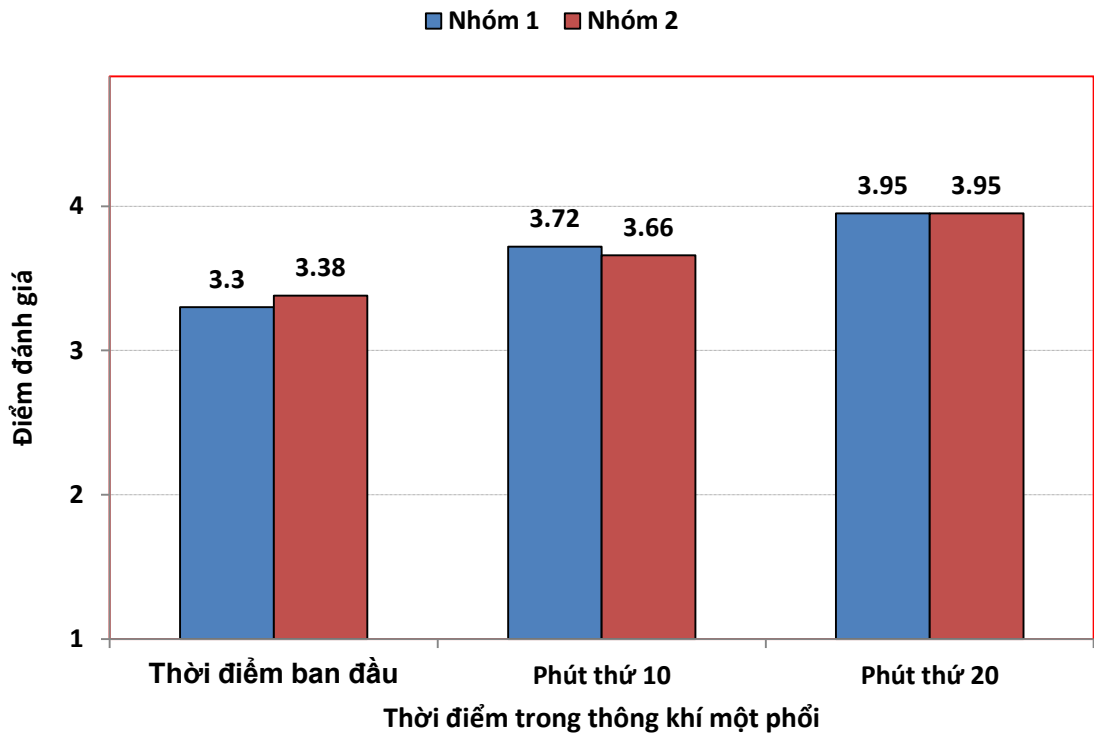
<b>Mức độ</b> \ <b>Nhóm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Chung (n=90)</b>	<b>p</b>
Không có cử động bất thường	40 88,88%	41 91,11%	81 90,00%	$p>0,05$
Mức độ ít	5 11,12%	4 8,89%	9 10,00%	$p>0,05$

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân được ghi nhận có cử động bất thường ở một số thời điểm trong mổ của cả hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

- Các cử động bất thường ở mức độ ít, không có trường hợp nào bệnh nhân có cử động bất thường mức độ vừa hoặc nhiều làm ảnh hưởng đến quá trình phẫu thuật.

### 3.3.5.2. Đánh giá của phẫu thuật viên về mức độ xẹp phổi chủ động



**Biểu đồ 3.10. Mức độ xẹp phổi chủ động tại các thời điểm trong mổ**

**Bảng 3.21. Đánh giá chung về mức độ xẹp phổi chủ động cho phẫu thuật**

Mức độ	Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	p
Phổi xẹp hoàn toàn		39 (86,67%)	40 (88,89%)	p>0,05
Phổi xẹp một phần không ảnh hưởng đến trường mổ		6 (13,33%)	5 (11,11%)	p>0,05

Nhận xét:

- Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều đạt được mức độ xẹp phổi cần thiết cho phẫu thuật. Thời gian để xẹp phổi đạt đến mức cần thiết trung bình là 10 phút sau khi bơm bóng chẹn phế quản của ống Univent.

- Không có sự khác biệt về mức độ xẹp phổi ở các bệnh nhân giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ).

### 3.3.5.3. Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên về phương pháp vô cảm

**Bảng 3.22. Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên về phương pháp vô cảm**

<b>Nhóm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Chung (n=90)</b>	<b>p</b>
<b>Mức độ</b>				
<b>Rất hài lòng</b>	40 (88,89%)	40 (88,89%)	80 (88,89%)	$p>0,05$
<b>Hài lòng</b>	5 (11,11%)	5 (11,11%)	10 (11,11%)	$p>0,05$

Nhận xét:

- Phẫu thuật viên hài lòng về phương pháp vô cảm trên tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu, trong đó mức độ rất hài lòng chiếm chủ yếu (88,89%).

- Không có trường hợp nào bệnh nhân không hài lòng với phương pháp vô cảm áp dụng trong nghiên cứu.

- Không có sự khác biệt về mức độ hài lòng của phẫu thuật viên đối với các phương pháp vô cảm sử dụng ở hai nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ).

### 3.3.6. Biến đổi các chỉ số hô hấp

#### 3.3.6.1. Biến đổi các chỉ số thông khí

**Bảng 3.23. Thay đổi tần số thở (chu kỳ/phút)**

(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và  $p$  so sánh giữa 2 nhóm)

<b>Nhóm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Chung (n=90)</b>	<b>p</b>
<b>Thời điểm</b>				
TKHP	12,60 ± 0,91	12,89 ± 1,01	12,74± 0,97	p>0,05
Bắt đầu TKMP	17,67 ± 1,35	18,04 ± 1,46	17,86±1,41	p>0,05
TKMP 30 phút	18,98 ± 1,63	18,69 ± 1,58	18,83±1,60	p>0,05
TKMP 60 phút	17,20 ± 0,84	16,93 ± 0,81	17,07 ±0,83	p>0,05
Kết thúc phẫu thuật	14,02 ± 1,22	14,24 ±1,23	14,13±1,22	p>0,05

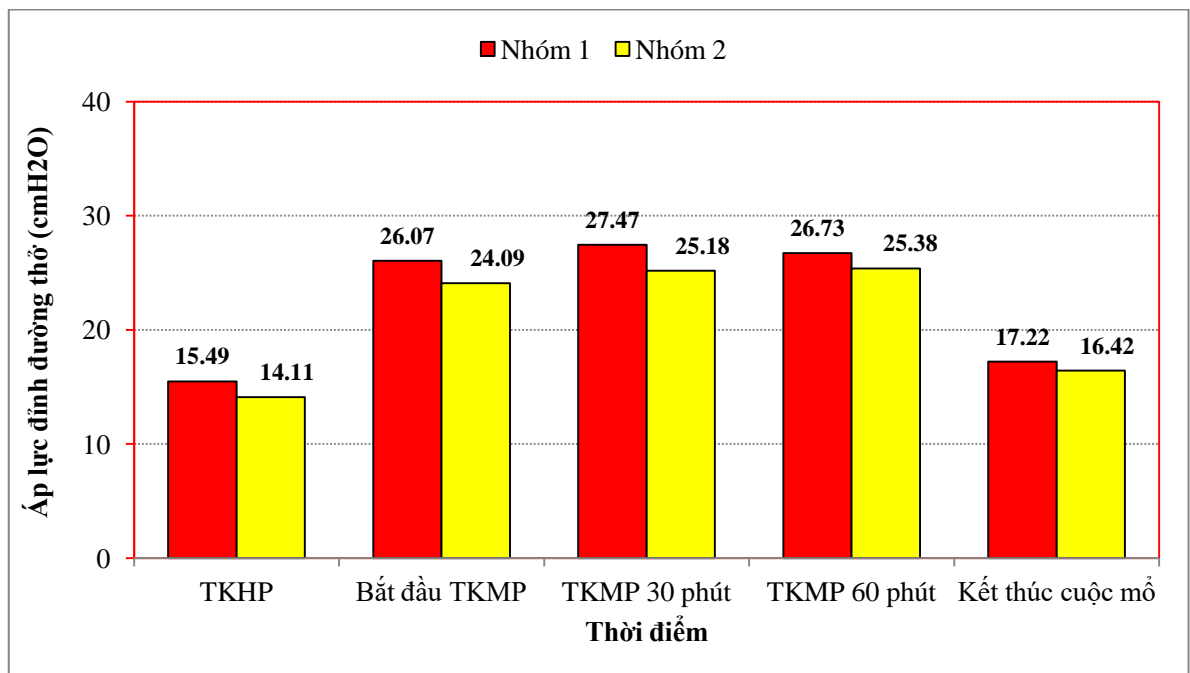
**Bảng 3.24. Thay đổi thể tích khí lưu thông (ml)**

(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và  $p$  so sánh giữa 2 nhóm)

<b>Nhóm</b>	<b>Nhóm 1 (n=45)</b>	<b>Nhóm 2 (n=45)</b>	<b>Chung (n=90)</b>	<b>p</b>
<b>Thời điểm</b>				
TKHP	455,00±58,53	450,00 ± 69,90	494,66±66,30	p>0,05
Bắt đầu TKMP	357,78±38,00	383,33 ± 40,94	381,74±39,12	p>0,05
TKMP 30 phút	355,00±35,99	380,56 ± 38,02	379,21±38,11	p>0,05
TKMP 60 phút	360,00±38,58	384,64 ± 37,63	382,87±38,73	p>0,05
Kết thúc phẫu thuật	508,33±53,30	482,78 ± 66,53	524,44±53,30	p>0,05

**Bảng 3.25. Thay đổi áp lực đỉnh đường thở (cmH<sub>2</sub>O)**(Trình bày dưới dạng ( $\bar{X} \pm SD$ ) và p so sánh giữa 2 nhóm)

Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
TKHP	15,49±1,88	14,11± 2,11	14,80±2,11	p>0,05
Bắt đầu TKMP	26,07±1,42	24,09 ± 1,47	25,08 ± 1,75	p>0,05
TKMP 30 phút	27,47±2,07	25,18± 1,85	26,32 ±2,27	p>0,05
TKMP 60 phút	26,73±1,44	25,38 ± 1,27	26,06 ± 1,51	p>0,05
Kết thúc phẫu thuật	17,22±1,83	16,42 ± 1,67	16,82 ± 1,79	p>0,05

**Biểu đồ 3.11. Biến đổi áp lực đường thở trước và trong thông khí một phổi**

Nhận xét các bảng 3.23; 3.24; 3.25 và và biểu đồ 3.11:

- Tần số thở (f) của cả hai nhóm nghiên cứu trong thông khí một phổi cao hơn khi thông khí hai phổi có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

- Thể tích khí lưu thông (Vt) của các bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu trong thông khí một phổi thấp hơn khi thông khí hai phổi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Áp lực đỉnh đường thở (Ppeak) của các bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu trong thông khí một phổi cao hơn khi thông khí hai phổi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.26. Thay đổi EtCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub> trong quá trình gây mê**

(Trình bày dưới dạng ( $\bar{X} \pm SD$ ) và p so sánh giữa 2 nhóm)

Thời điểm		Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
TKHP (FiO <sub>2</sub> =60%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)		32,73±1,71	30,16±1,98	34,44±2,25	p>0,05
	SpO <sub>2</sub> (%)		99,09±0,87	98,98±0,78	99,03±0,83	p>0,05
Bắt đầu TKMP (FiO <sub>2</sub> =100%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)		37,60±1,79	36,20±1,73	36,90±1,88	p>0,05
	SpO <sub>2</sub> (%)		98,38±1,15	98,71±1,04	98,54±1,10	p>0,05
TKMP 30 phút (FiO <sub>2</sub> =100%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)		34,16±2,80	36,71±2,82	35,43±3,08	p>0,05
	SpO <sub>2</sub> (%)		97,64±1,79	97,49±1,75	97,57±1,94	p>0,05
TKMP 60 phút (FiO <sub>2</sub> =100%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)		35,13±2,36	37,40±2,14	36,27±2,51	p>0,05
	SpO <sub>2</sub> (%)		96,89±1,87	97,18±2,01	97,03±1,94	p>0,05
Kết thúc phẫu thuật (FiO <sub>2</sub> =100%)	EtCO <sub>2</sub> (mmHg)		31,38±2,36	32,69±2,61	32,03±2,56	p>0,05
	SpO <sub>2</sub> (%)		98,13±1,31	98,07±1,30	98,10±1,30	p>0,05

Nhận xét:

- Chỉ số EtCO<sub>2</sub> tại các thời điểm đặt NKQ, thông khí hai phổi, bắt đầu thông khí một phổi, 30 phút, 60 phút trong thông khí một phổi và kết thúc cuộc mổ của cả hai nhóm đều nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).



- Chỉ số EtCO<sub>2</sub> tại các thời điểm trong thông khí một phổi cao hơn tại các thời điểm thông khí hai phổi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Chỉ số SpO<sub>2</sub> tại các thời điểm từ đặt NKQ cho đến kết thúc phẫu thuật của cả hai nhóm đều nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).

### 3.3.6.2. Kết quả khí máu trong quá trình thông khí cơ học

**Bảng 3.27. Biến đổi khí máu trong thông khí cơ học**

(Trình bày dưới dạng ( $\bar{X} \pm SD$ ) và  $p$  so sánh giữa 2 nhóm)

Thời điểm		Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
Trước mổ (FiO <sub>2</sub> = 21%)	SaO <sub>2</sub> (%)		97,42±1,59	97,20±1,53	97,31±1,56	p>0,05
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		90,82±4,44	90,87±3,76	90,84±4,09	p>0,05
	pH		7,40±0,03	7,39±0,03	7,40±0,03	p>0,05
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)		24,03±1,15	23,98±1,10	24,00±1,12	p>0,05
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		40,84±2,89	39,81±2,67	40,32±2,82	p>0,05
Thông khí hai phổi (FiO <sub>2</sub> = 60%)	SaO <sub>2</sub> (%)		98,40±1,12	98,31±1,18	98,36±1,14	p>0,05
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		226,91±58,60	216,36±53,78	221,63±56,18	p>0,05
	pH		7,41±0,04	7,40±0,04	7,41±0,04	p>0,05
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)		24,16±1,32	24,48±1,30	24,32±1,31	p>0,05
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		36,81±2,64	37,16±2,00	36,98±2,33	p>0,05
Thông khí một phổi (FiO <sub>2</sub> = 100%)	SaO <sub>2</sub> (%)		98,58±1,08	98,36±1,19	98,47±1,13	p>0,05
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		189,18±47,20	164,13±48,63	176,66±49,28	p>0,05
	pH		7,41±0,04	7,40±0,03	7,41±0,04	p>0,05
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)		25,21±0,98	24,89±0,82	25,05±0,91	p>0,05
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		41,21±4,67	40,47±4,05	40,84±4,36	p>0,05

### 3.4. Đánh giá khả năng rút ống nội khí quản sau mổ và tình trạng hô hấp sau rút ống nội khí quản

#### 3.4.1. Đánh giá các điều kiện rút ống nội khí quản sau mổ

##### 3.4.1.1. Đánh giá các điều kiện rút ống NKQ và thời điểm rút ống NKQ sau mổ

**Bảng 3.28. Đánh giá điều kiện rút ống NKQ và một số mốc thời gian giai đoạn thoát mê của hai nhóm nghiên cứu**

Chỉ tiêu	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	P
Đủ điều kiện rút ống NKQ (n, %)	45 100%	45 100%	p>0,05
Thời gian tỉnh trở lại (phút)	9,98 ± 2,06 (7,0- 15,0)	11,57±1,97 (8,0-15,0)	p>0,05
Thời gian rút ống NKQ (phút)	13,54 ± 1,96 (9,5-18,0)	12,89 ± 1,93 (8,0-17,0)	p>0,05
Thời gian nhận thức bản thân (phút)	15,00 ± 2,06 (11,0-19,0)	13,94 ± 2,01 (9,5-18,0)	p>0,05

Nhận xét:

- 90/90 (100%) bệnh nhân trong nghiên cứu ở cả hai nhóm đều có đủ các tiêu chuẩn rút được ống NKQ sau mổ ngay tại phòng mổ.

- Thời gian rút ống NKQ trung bình ở các bệnh nhân nhóm 1 là 13,54 phút (sớm nhất là 9,5 phút và muộn nhất là 18 phút). Thời gian rút ống NKQ trung bình ở các bệnh nhân nhóm 2 là 12,89 phút (sớm nhất là 8 phút và chậm nhất là 17 phút). Sự khác biệt về thời gian rút ống NKQ giữa các bệnh nhân ở cả hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

- Thời gian bệnh nhân tỉnh trở lại và thời gian nhận thức bản thân của các bệnh nhân ở 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

### 3.4.1.2. Thời gian phục hồi sau phẫu thuật

**Bảng 3.29. Thời gian phục hồi sau phẫu thuật**

(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và  $p$  so sánh giữa 2 nhóm)

Chỉ tiêu \ Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
Ho khạc được (giờ)	1,17 ± 0,55	1,04 ± 0,52	1,11 ± 0,54	p>0,05
Ngồi dậy được (giờ)	22,67 ± 2,54	21,56 ± 2,48	22,11 ± 2,56	p>0,05
Đi lại được (giờ)	37,58 ± 4,13	36,24 ± 3,76	36,91 ± 3,98	p>0,05
Thời gian rút dẫn lưu (giờ)	71,91 ± 5,16	70,42 ± 4,48	71,17 ± 4,86	p>0,05

Nhận xét: Thời gian phục hồi sau phẫu thuật của hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

### 3.4.2. Biến đổi hô hấp sau rút ống NKQ

#### 3.4.2.1. Biến đổi tần số thở và $SpO_2$

**Bảng 3.30. Biến đổi tần số thở trong vòng 30 phút đầu sau rút ống NKQ (chu kỳ/phút)(\*)**

Thời điểm \ Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
S <sub>0</sub>	20,91 ± 2,07	21,96 ± 1,88	21,43 ± 2,03	p>0,05
S <sub>5</sub>	20,78 ± 1,02	22,56 ± 1,31	21,67 ± 1,47	p>0,05
S <sub>10</sub>	19,56 ± 1,18	21,07 ± 0,96	20,31 ± 1,31	p>0,05
S <sub>15</sub>	20,69 ± 1,86	19,49 ± 1,84	20,09 ± 1,94	p>0,05
S <sub>20</sub>	20,89 ± 1,65	19,64 ± 1,77	20,27 ± 1,82	p>0,05
S <sub>25</sub>	20,42 ± 1,79	20,73 ± 1,89	20,58 ± 1,84	p>0,05
S <sub>30</sub>	20,16 ± 1,11	19,58 ± 1,08	19,87 ± 1,12	p>0,05

**Bảng 3.31. Biến đổi SpO<sub>2</sub> trong vòng 30 phút đầu sau rút ống NKQ (%)**(\*)

Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
S <sub>0</sub>	93,42±2,71	95,27 ± 3,19	94,34 ±3,09	p>0,05
S <sub>5</sub>	95,78±2,66	96,11 ± 2,90	95,94 ±2,77	p>0,05
S <sub>10</sub>	97,04±2,53	97,31 ± 2,13	97,18 ±2,33	p>0,05
S <sub>15</sub>	97,58±1,74	97,51 ± 1,56	97,54 ± 1,64	p>0,05
S <sub>20</sub>	98,02±1,32	97,96 ± 1,45	97,99 ±1,38	p>0,05
S <sub>25</sub>	97,78±1,43	97,98 ± 1,20	97,88 ±1,31	p>0,05
S <sub>30</sub>	97,76±1,26	98,02 ±1,54	97,89 ±1,41	p>0,05

**Bảng 3.32. Biến đổi tần số thở tại các thời điểm sau mổ (chu kỳ/phút)**(\*)

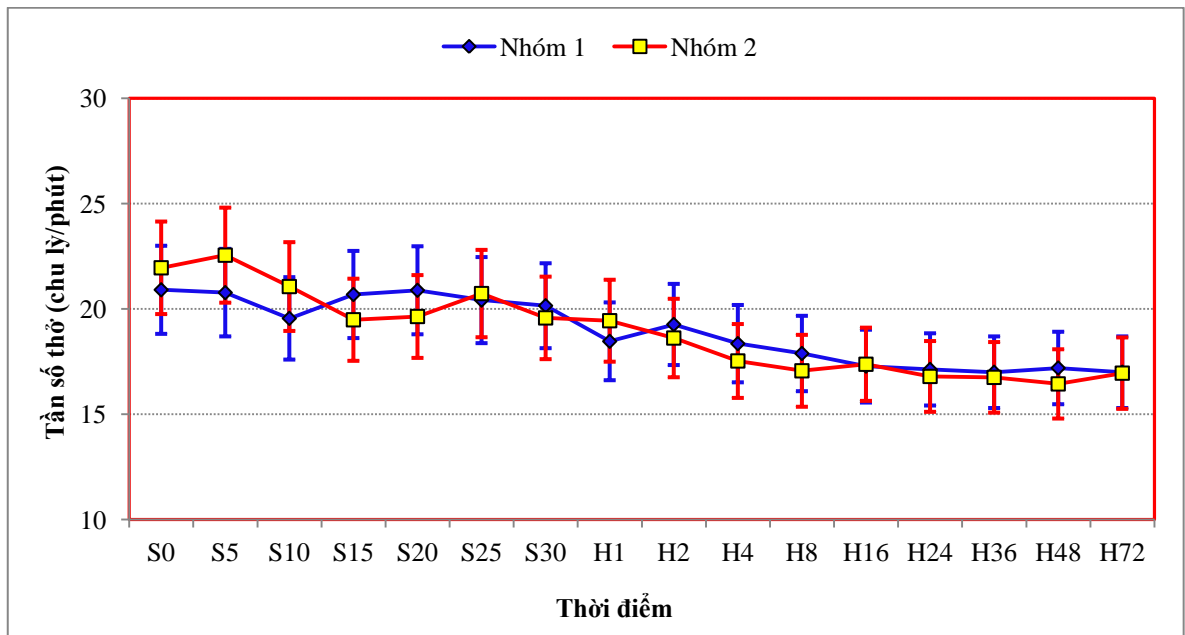
Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
H <sub>1</sub>	18,47±1,84	19,44 ± 1,82	18,96 ±1,88	p>0,05
H <sub>2</sub>	19,27±1,27	18,62 ± 1,21	18,94 ± 1,28	p>0,05
H <sub>4</sub>	18,36±1,55	17,53 ± 1,60	17,94 ± 1,62	p>0,05
H <sub>8</sub>	17,89±1,40	17,07 ± 1,54	17,48 ± 1,52	p>0,05
H <sub>16</sub>	17,29±1,12	17,38 ± 0,98	17,33 ± 1,05	p>0,05
H <sub>24</sub>	17,13±0,84	16,80 ± 0,79	16,97 ± 0,83	p>0,05
H <sub>36</sub>	17,00±1,33	16,76 ± 1,32	16,88 ± 1,32	p>0,05
H <sub>48</sub>	17,20±1,10	16,44 ± 1,03	16,82 ± 1,13	p>0,05
H <sub>72</sub>	17,00±0,83	16,96 ± 0,77	16,98 ± 0,79	p>0,05

**Bảng 3.33. Biến đổi SpO<sub>2</sub> tại các thời điểm sau mổ (%)**(\*)

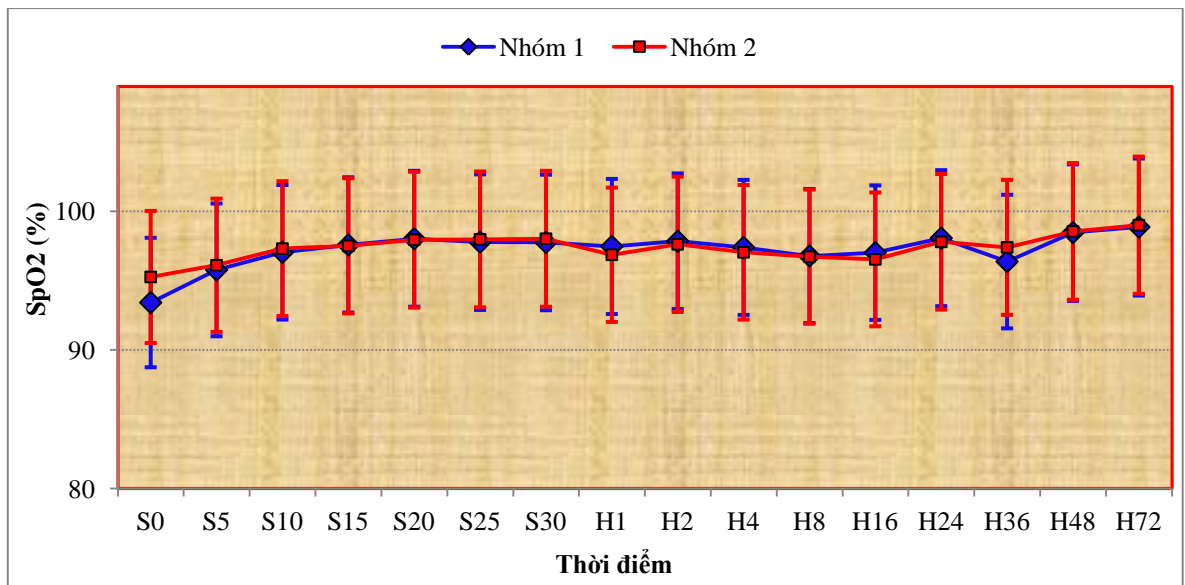
Thời điểm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	p
H <sub>1</sub>	97,47±2,05	96,87 ± 2,15	97,17 ± 2,11	p>0,05
H <sub>2</sub>	97,84±1,59	97,62 ± 1,28	97,73 ±1,44	p>0,05
H <sub>4</sub>	97,40±1,78	97,04 ± 1,62	97,22 ± 1,70	p>0,05
H <sub>8</sub>	96,78±2,07	96,73 ± 1,89	96,76 ± 1,97	p>0,05
H <sub>16</sub>	97,02±1,85	96,53 ± 1,70	96,78 ± 1,78	p>0,05
H <sub>24</sub>	98,07±1,42	97,80 ± 1,36	97,93 ± 1,39	p>0,05
H <sub>36</sub>	96,38±1,80	97,40 ± 2,21	96,89 ±2,07	p>0,05
H <sub>48</sub>	98,47±1,18	98,56 ± 1,27	98,51 ± 1,22	p>0,05
H <sub>72</sub>	98,87±0,87	99,00 ± 0,80	98,93 ± 0,83	p>0,05

*Chú thích: (\*)* Các giá trị được trình bày dưới dạng ( $\bar{X} \pm SD$ ) và p so sánh giữa 2 nhóm tại cùng một thời điểm.

Các thời điểm sau khi rút ống NKQ từ S<sub>0</sub> đến S<sub>30</sub> và H<sub>1</sub> đến H<sub>48</sub> bệnh nhân được thở O<sub>2</sub> hỗ trợ qua mặt nạ mặt với lưu lượng 2lit/phút. Từ sau thời điểm H<sub>48</sub> bệnh nhân thở không có hỗ trợ O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>= 21%).



**Biểu đồ 3.12. Biến đổi tần số thở sau mổ**



**Biểu đồ 3.13. Biến đổi SpO<sub>2</sub> sau mổ**

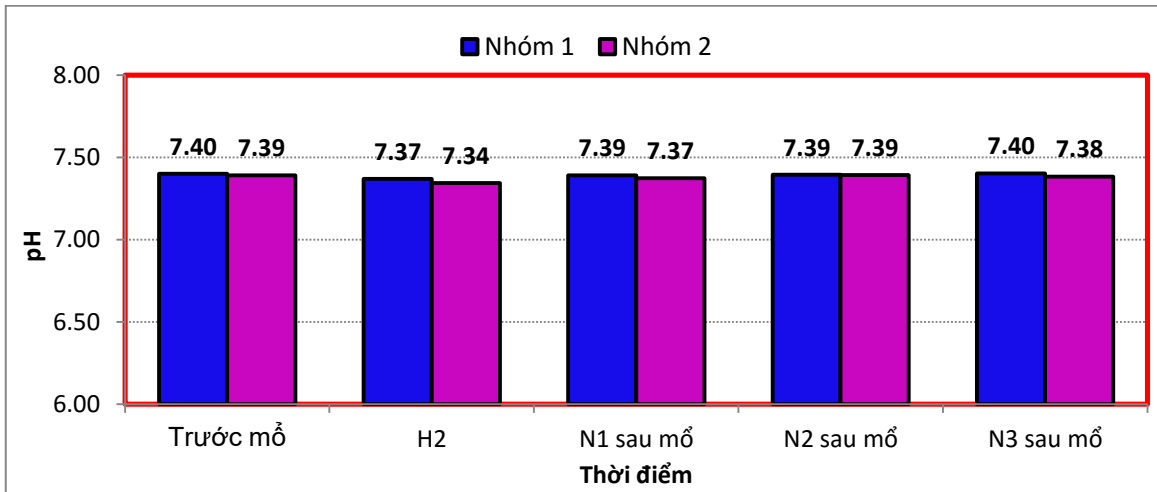
Nhận xét các bảng 3.30; 3.31; 3.32; 3.33 và các biểu đồ 3.12; 3.13:

- Tần số thở và SpO<sub>2</sub> trong vòng 30 phút sau mổ nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).
- Tần số thở và SpO<sub>2</sub> tại các thời điểm 1 giờ đến 72 giờ sau mổ nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).

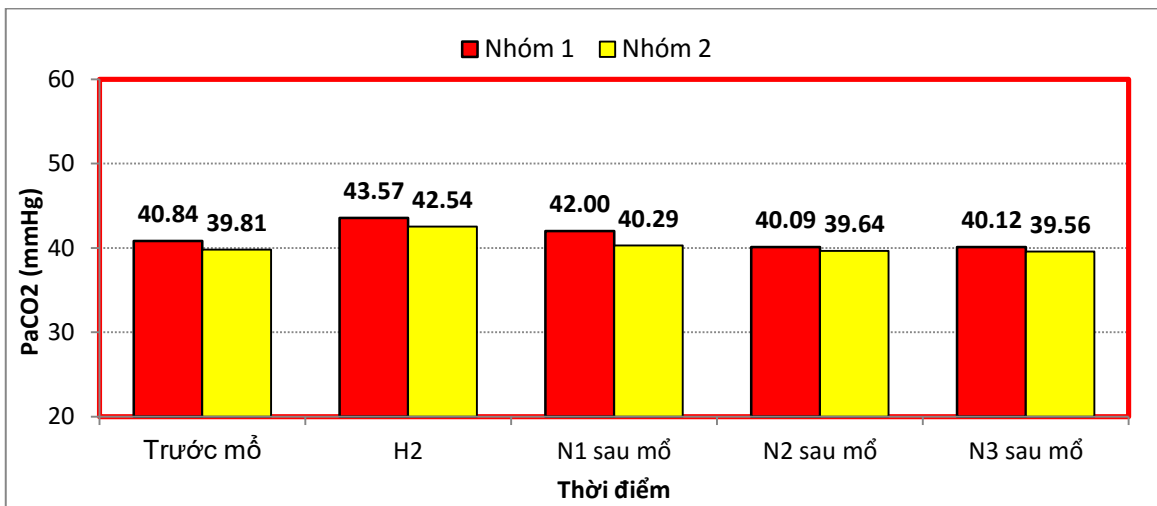
## 3.4.2.2. Biến đổi khí máu sau mổ

**Bảng 3.34. Biến đổi khí máu sau mổ**(Trình bày dưới dạng  $(\bar{X} \pm SD)$  và p so sánh giữa 2 nhóm)

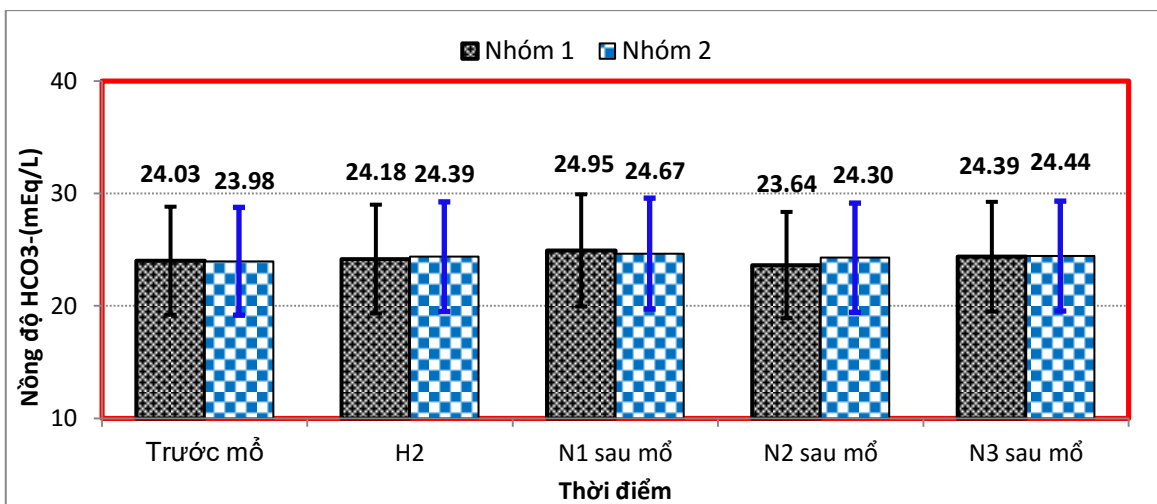
Thời điểm		Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	P
2 giờ sau rút NKQ (O <sub>2</sub> : 2lit/ph)	SaO <sub>2</sub> (%)		96,33±2,31	96,84±2,35	96,59±1,33	p>0,05
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		84,84±6,82	89,98±29,96	87,41±21,76	p>0,05
	pH		7,37± 0,05	7,34±0,03	7.36±0,05	p>0,05
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)		26,18±1,12	26,39±1,12	24,28±1,12	p>0,05
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		43,57± 3,16	42,54±3,80	43,05±3,51	p>0,05
Ngày 1 sau mổ (O <sub>2</sub> : 2lit/ph)	SaO <sub>2</sub> (%)		97,78±1,69	96,87±1,55	97,32±1,67	p>0,05
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		87,31± 6,25	89,04±4,23	88,18±5,38	p>0,05
	pH		7,39±0,04	7,37±0,02	7.38±0,03	p>0,05
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)		24,95±1,25	24,67±1,11	24,81±1,18	p>0,05
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		42,00±4,27	40,29±2,00	41,12±3,39	p>0,05
Ngày 2 sau mổ (O <sub>2</sub> : 2lit/ph)	SaO <sub>2</sub> (%)		97,49±1,74	97,67±1,55	97,58±1,64	p>0,05
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		91,58±5,15	89,98±3,82	90,78±4,58	p>0,05
	pH		7,39±0,03	7,39±0,02	7.39±0,03	p>0,05
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)		23,64±1,09	24,30±1,19	24,81±1,18	p>0,05
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		40,09±3,13	39,64±2,66	39,87±2,89	p>0,05
Ngày 3 sau mổ (FiO <sub>2</sub> : 21%)	SaO <sub>2</sub> (%)		97,73±1,81	97,13±1,63	97,43±1,74	p>0,05
	PaO <sub>2</sub> (mmHg)		92,38±4,21	93,31±3,12	92,84±3,72	p>0,05
	pH		7,40±0,02	7,38±0,02	7,39±0,02	p>0,05
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)		24,39±0,86	24,44±0,91	24,42±0,88	p>0,05
	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		40,12±3,01	39,56±2,38	39,84±2,71	p>0,05



**Biểu đồ 3.14. Biến đổi pH sau mổ**



**Biểu đồ 3.15. Biến đổi PaCO<sub>2</sub> sau mổ**



**Biểu đồ 3.16. Biến đổi nồng độ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> sau mổ**



Nhận xét bảng 3.34 và các biểu đồ 3.14; 3.15 và 3.16:

- Tại thời điểm 2 giờ sau mổ có 28/90 bệnh nhân có tình trạng toan hô hấp mức độ nhẹ ( $\text{pH} < 7,35$ ;  $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ).

- Tại các thời điểm ngày 1, ngày 2 và ngày 3 sau mổ các giá trị xét nghiệm khí máu nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt so với thời điểm trước mổ ( $p > 0,05$ ).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu về các chỉ số xét nghiệm khí máu ( $p > 0,05$ ).

#### 3.4.2.3. Các chỉ số thăm dò chức năng hô hấp

**Bảng 3.35. Chức năng hô hấp trước và sau mổ**

Thời điểm		Trước mổ	Ngày 1 sau mổ	Ngày 2 sau mổ	Ngày 3 sau mổ
Chỉ số- Nhóm					
SVC (%)	Nhóm 1	91,93±9,84	88,20± 3,17	89,22±5,10	91,64±5,84
	Nhóm 2	91,06±9,62	87,58±4,20	89,14±5,38	92,27±5,54
FVC (%)	Nhóm 1	86,43±9,70	84,24±3,40	82,93±5,08	89,67±5,54
	Nhóm 2	89,32±9,66	83,77±2,74	84,99±5,23	90,23±5,48
FEV <sub>1</sub> (%)	Nhóm 1	79,01±7,90	75,21±4,89	75,47±4,37	79,80±5,20
	Nhóm 2	82,73±9,71	75,41±4,74	77,12±4,74	82,41±6,10
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	Nhóm 1	92,18±10,41	89,44±7,09	91,27±6,87	89,10±4,83
	Nhóm 2	90,34±9,31	90,05±5,89	91,09±8,16	91,32±3,60

Nhận xét:

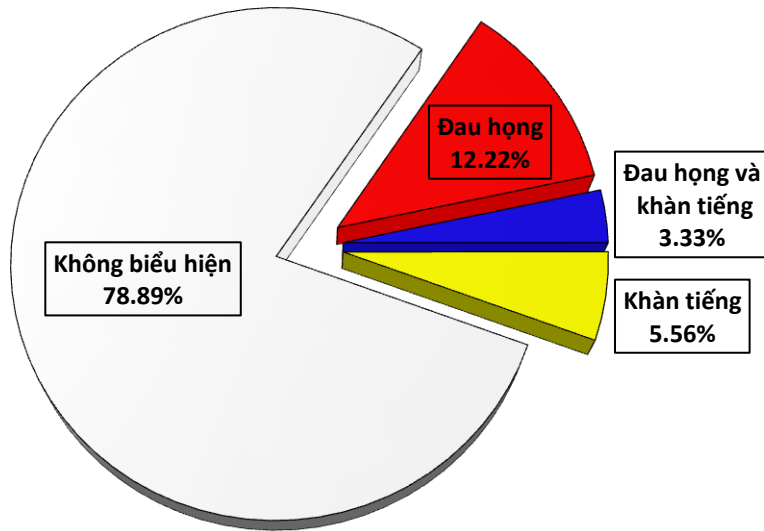
- Trước mổ có 10 bệnh nhân rối loạn thông khí hạn chế ( $\text{SVC} < 80\%$  và  $\text{FEV}_1/\text{FVC} > 70\%$ ) (nhóm 1: 5 bệnh nhân; nhóm 2: 5 bệnh nhân).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số thăm dò chức năng hô hấp ở ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba sau mổ so với trước mổ ( $p > 0,05$ ).

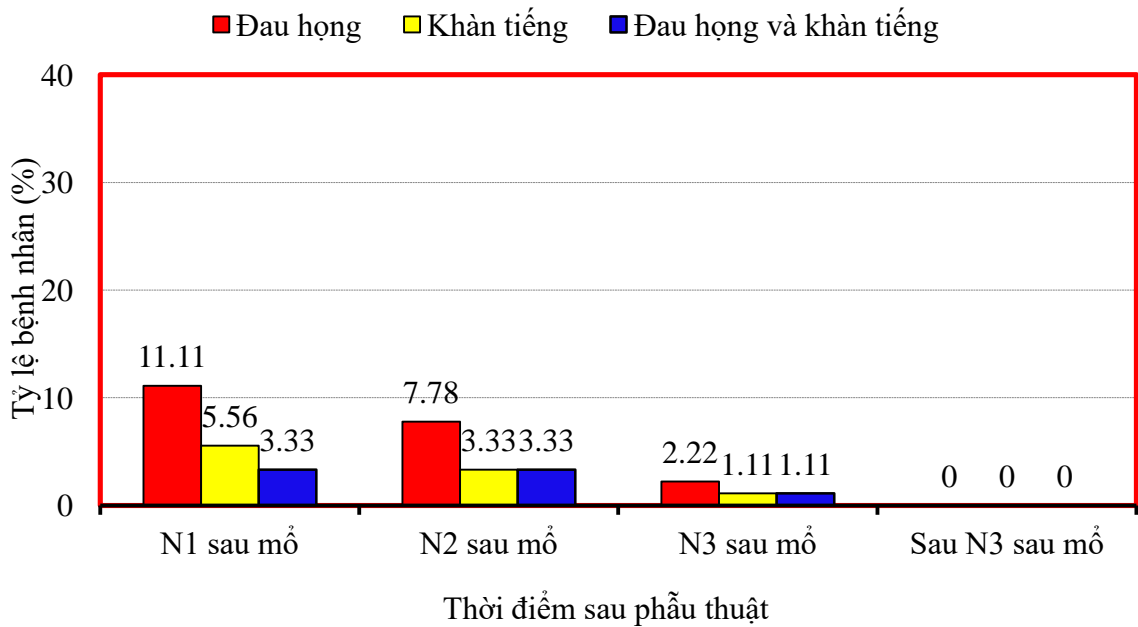
- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số khí máu giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**3.4.3. Tôn thương đường thở do đặt ống NKQ**

**3.4.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện tổn thương trên lâm sàng**



**Biểu đồ 3.17. Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện tổn thương đường thở trên lâm sàng**



**Biểu đồ 3.18. Tỷ lệ bệnh nhân và thời gian khàn tiếng và đau họng sau phẫu thuật**

## 3.4.3.2. Tỷ lệ và mức độ tổn thương quan sát qua nội soi phế quản

**Bảng 3.36. Mức độ tổn thương qua nội soi khí quản**

Nhóm		Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)
Tổn thương				
Tổn thương thanh quản thanh môn	Xung huyết	2 (4,44%)	2(4,44%)	4(4,44%)
	Phù nề	2(4,44%)	3(6,67%)	5(5,56%)
Tổn thương khí quản	Xung huyết	3 (6,67%)	2(4,44%)	5(5,56%)
Tổn thương xung huyết thanh quản thanh môn và khí quản		1(2,22%)	1(2,22%)	2(2,22%)
Cộng		8(17,78%)	8(17,78%)	16(17,78%)

Nhận xét:

- Các biến chứng đau họng và khàn tiếng xuất hiện ngay ngày đầu tiên sau mổ, các ngày thứ hai, thứ ba các biến chứng này giảm dần và hết hoàn toàn. Không có bệnh nhân nào bị viêm họng hoặc khàn tiếng kéo dài quá 3 ngày sau mổ.

- Tổn thương đường thở biểu hiện qua nội soi thanh khí quản là xung huyết thanh quản thanh môn và xung huyết khí quản. Không gặp các tổn thương như phù nề, liệt dây thanh, đứt rách khí phế quản.

- Không có sự khác biệt về tỷ lệ tổn thương đường thở giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Trong tổng số 90 bệnh nhân trong nghiên cứu, tỷ lệ giới tính nam/nữ là 41/49 và độ tuổi trung bình là 41,12 tuổi. Như vậy, nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỷ lệ mắc bệnh là nữ giới cao hơn so với nam giới và độ tuổi dưới 60 tuổi chiếm chủ yếu (chiếm 91,11%).

Nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước khác thấy độ tuổi mắc bệnh và tỷ lệ giới tính mắc bệnh nhược cơ như sau:

- Nghiên cứu của Sabitol nhận thấy: bệnh nhược cơ thường gặp nhất ở lứa tuổi từ 20-40 tuổi, ít gặp hơn ở lứa tuổi trên 40. Tần suất khởi phát bệnh ở lứa tuổi trước và sau 40 khác nhau khá rõ rệt. Tỷ lệ các trường hợp nhược cơ được khởi phát ở độ tuổi dưới 40 tuổi cao hơn so với độ tuổi sau 40. Theo nghiên cứu của Mai Văn Viện thì tần suất các bệnh nhược cơ ở lứa tuổi dưới 40 tuổi là 67% và 33% đối với lứa tuổi trên 40[2].

- Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Thiêng trên 198 bệnh nhân thấy tỷ lệ bệnh nhân nam là 29,29%; nữ là 70,71% [20].

Do độ tuổi các bệnh nhân nhược cơ thường nằm trong độ tuổi lao động nên việc điều trị cho các bệnh nhân này còn mang ý nghĩa về mặt xã hội. Trên phương diện gây mê hồi sức đây là độ tuổi có nhiều thuận lợi cho quá trình gây mê: bệnh nhân ít mắc các bệnh mạn tính kèm theo như tim mạch, hô hấp đồng thời khả năng hồi phục sau mổ nhanh hơn so với các bệnh nhân cao tuổi.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có độ nhược cơ là nhóm I, IIA, IIB, theo phân độ của Osserman, trong đó số bệnh nhân thuộc nhóm IIA có tỷ lệ cao nhất (54,44%). Đây là những bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ nhưng chưa có các ảnh hưởng trên cơ quan hô hấp, bệnh nhân

vẫn sinh hoạt bình thường và không cần phải có sự hỗ trợ về hô hấp (thông khí nhân tạo) trước phẫu thuật.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu có thời gian mắc bệnh khác nhau: Thời gian mắc bệnh trung bình là 31,56 tháng; lâu nhất là 216 tháng và ngắn nhất là 1 tháng.

Theo các tác giả Turani E, Luventhal S. R và cộng sự [47],[70] thì thời gian mắc bệnh là một trong những yếu tố để tiên lượng khả năng phải thông khí nhân tạo sau mổ ở các bệnh nhân này. Thời gian mắc bệnh càng lâu, liều thuốc càng cao thì nguy cơ phải thông khí nhân tạo sau phẫu thuật càng lớn. Nguyên nhân là do thời gian mắc bệnh càng lâu thì mức độ tổn thương synap thần kinh cơ càng nặng nề, khả năng phục hồi sau mổ càng thấp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân đều có các triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh nhược cơ như sụp mi (81 bệnh nhân: 90%), nhai nuốt khó (48 bệnh nhân: 53,33%); nói ngọng (38 bệnh nhân: 42,22%); mỏi yếu chân tay (53 bệnh nhân: 58,89%). Các triệu chứng này thường biến đổi theo từng thời điểm trong ngày (buổi sáng nhẹ, buổi chiều nặng hơn) hoặc theo mùa trong năm (tăng lên khi thay đổi thời tiết).

Kết quả về các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán bệnh nhược cơ:

- 87/90 (96,67%) bệnh nhân có test prostigmin dương tính. Đây là một xét nghiệm đơn giản nhưng rất có ý nghĩa trong chẩn đoán bệnh nhược cơ.

- 62/90 (68,89%) bệnh nhân có kết quả xét nghiệm điện cơ dương tính; 10/90 (11,11%) bệnh nhân cho kết quả điện cơ có nghi ngờ với bệnh nhược cơ; 18/90 (20%) bệnh nhân có kết quả âm tính. Xét nghiệm điện cơ là một xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán bệnh nhược cơ. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, có một tỷ lệ bệnh nhân có kết quả âm tính là do các bệnh nhân này đã uống thuốc điều trị nhược cơ (thuốc ức chế cholinesterase) trong một thời gian dài trước khi làm xét nghiệm.

- 100% bệnh nhân có bất thường tuyến ức trên phim chụp cắt lớp vi tính CT- Scanner hoặc chụp cộng hưởng từ MRI.

Trước phẫu thuật tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đã được điều trị nội khoa cơ bản theo quy trình thống nhất bằng các thuốc ức chế cholinesterase, điều trị các viêm nhiễm đường hô hấp, bỏ thuốc lá (ở các bệnh nhân có nghiện thuốc lá), tập thở... Do vậy các bệnh nhân nhược cơ trong nghiên cứu đều đủ tiêu chuẩn cần thiết về mặt gây mê hồi sức để phẫu thuật.

#### **4.2. Bàn luận về hiệu quả khởi mê bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích và không sử dụng thuốc giãn cơ để đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ**

##### **4.2.1. Thời gian khởi mê**

Trong nghiên cứu này cả hai nhóm bệnh nhân chúng tôi đều khởi mê bằng thuốc mê propofol theo phương pháp kiểm soát nồng độ đích - TCI (target controlled infusion) (các bệnh nhân nhóm 1) hoặc bằng phương pháp tiêm tĩnh mạch chậm thông thường không có kiểm soát nồng độ đích (manual infusion) (các bệnh nhân nhóm 2). Chúng tôi sử dụng thuốc giảm đau sufentanil trước khi tiêm propofol 5 phút nhằm mục đích đạt được nồng độ tác dụng tối ưu nhất của cả hai loại thuốc khi đặt NKQ. Kết quả nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân nhóm 1 mất tri giác khi nồng độ đích là 2,65 $\mu$ g/ml và các bệnh nhân nhóm 2 cũng nhanh chóng mất tri giác khi tiêm liều thuốc propofol 2- 2,5mg/kg cân nặng. Thời gian khởi mê là thời gian tính từ lúc bắt đầu tiêm propofol cho đến khi bệnh nhân mất tri giác hoàn toàn (mất phản xạ mi mắt và mất phản xạ lời nói) của các bệnh nhân nhóm 1 là 96,76 giây; của các bệnh nhân nhóm 2 là: 117,07 giây. Điều này cho thấy propofol là thuốc mê tĩnh mạch có tác dụng gây ngủ khá nhanh. Chúng tôi cũng nhận thấy có sự khác biệt về lượng thuốc propofol dùng để khởi mê, thời gian mất ý thức giữa

nhóm dùng hệ thống propofol TCI và nhóm dùng propofol theo phương pháp tiêm tĩnh mạch chậm. Có sự khác biệt này là do liều thuốc mê, tốc độ tiêm thuốc mê có sự khác nhau giữa hai nhóm. Với hệ thống TCI, tốc độ tiêm để khởi mê được gọi là tốc độ tiêm thuốc để làm đầy thể tích ban đầu (thể tích khoang trung tâm) là 600ml/h cao hơn so với phương pháp chúng tôi tiêm tĩnh mạch chậm thông thường.

Nghiên cứu của Nguyễn Quốc Khánh so sánh hai phương pháp gây mê bằng propofol có và không có kiểm soát nồng độ đích cho kết quả tương tự: thời gian khởi mê và lượng thuốc dùng để khởi mê giữa hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ )[71].

Nghiên cứu Russell và cộng sự (1995) cho thấy thời gian mất ý thức có kiểm soát nồng độ đích là  $55 \pm 10,8$  giây[72]. Kết quả này khác với chúng tôi do tác giả cài đặt nồng độ propofol ở mức  $7,5\mu\text{g/ml}$ . Struys và cộng sự (1997), cho thấy thời gian khởi mê kiểm soát nồng độ đích  $4\mu\text{g/ml}$  là 78 giây. Theo Servin và cộng sự [73], thời gian khởi mê bằng propofol kiểm soát nồng độ đích được cài đặt từ  $4-6\mu\text{g/ml}$  là  $67 \pm 20$  giây trên những bệnh nhân đã được tiền mê bằng 10mg morphin trước khởi mê 2-3 phút.

Như vậy muốn đạt được thời gian mất ý thức của bệnh nhân nhanh hơn (khởi mê nhanh hơn) thì cần phải cài đặt nồng độ đích ban đầu lớn hơn.

#### **4.2.2. Điều kiện đặt ống NKQ**

Đặt ống NKQ là kích thích đau lớn nhất trong quá trình gây mê nói chung và gây mê cho phẫu thuật nội soi lồng ngực ở bệnh nhân nhược cơ. Nếu không được gây mê đủ sâu, không đủ làm mất các phản xạ vùng hầu họng, sẽ dễ xảy ra các biến chứng tim mạch hoặc hô hấp ảnh hưởng bất lợi đối với bệnh nhân. Do phải làm xẹp phổi chủ động trong quá trình phẫu thuật nên kỹ thuật đặt, mức độ khó và thời gian để đặt ống NKQ cũng cao hơn so với các bệnh nhân chỉ dùng các loại ống NKQ thông thường.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đặt ống Univent khi có đầy đủ các yếu tố sau:

- Mất tri giác hoàn toàn (mất phản xạ lời nói và mất phản xạ mi mắt).
- Đảm bảo độ mê và giảm đau thích hợp (đạt nồng độ đích cài đặt ban đầu là 5 $\mu$ g/ml (đối với các bệnh nhân nhóm 1) hoặc đủ liều thuốc mê (đối với các bệnh nhân nhóm 2) và các chỉ số RE, SE<50.
- Khi đưa đèn soi thanh quản vào miệng bệnh nhân để gây tê thanh khí quản bằng lidocain spray 10%, bệnh nhân không có các biểu hiện kích thích (cử động bất thường chân tay, ho, sặc,...).
- Bác sĩ gây mê nhìn rõ hai dây thanh âm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% bệnh nhân ở cả hai nhóm nghiên cứu đều có điều kiện đặt ống NKQ được chấp nhận trên lâm sàng (đánh giá theo thang điểm của Viby Mogensen) và đều đặt ống Univent thành công sau một lần duy nhất. Theo kết quả đánh giá mức độ thuận lợi của việc đặt ống NKQ (bảng 3.4; 3.5 và biểu đồ 3.2) thì tỷ lệ bệnh nhân có điều kiện đặt ống NKQ rất tốt là 77,78 và 82,22; tốt là 22,22 % và 17,78% (trương ứng của nhóm 1 và nhóm 2). Trong quá trình thông khí hỗ trợ qua mặt nạ mặt (face mask) trước khi đặt ống NKQ chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân này có độ di động của hàm và thông khí qua mask khá dễ dàng. Khi bác sĩ gây mê đưa đèn soi thanh quản vào miệng bệnh nhân không có biểu hiện kích thích và nhìn thấy rõ khe thanh âm mở hoặc ở vị trí trung gian.

Một số tác dụng không mong muốn trong quá trình đặt ống NKQ Univent được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là:

- Có 3/90 (3,33%) bệnh nhân có cử động bất thường (ho nhẹ hoặc rướn người).
- Một số bệnh nhân trong nghiên cứu có xu hướng tăng huyết áp và tăng nhịp tim sau khi đặt ống Univent và đẩy bóng chẹn phế quản qua carina



vào phế quản gốc trái hoặc phải. Có 18 bệnh nhân (nhóm 1) và 16 bệnh nhân (nhóm 2) cần bổ sung thuốc mê sau khi đặt ống Univent. Các trường hợp này đều ổn định sau khi chúng tôi tăng liều propofol và không có bệnh nhân nào phải dùng đến thuốc hạ huyết áp và thuốc làm chậm nhịp tim.

Chúng tôi không gặp các biến chứng của quá trình đặt ống Univent như: không đặt được ống Univent, co thắt thanh khí quản, chấn thương gãy răng hoặc các rối loạn huyết động nặng nề trong quá trình đặt ống Univent cũng như quá trình đưa ống soi phế quản để điều chỉnh vị trí của cuff chẹn phế quản.

Như vậy, mặc dù không sử dụng thuốc giãn cơ khi khởi mê nhưng chúng tôi có thể đặt được ống Univent để đảm bảo cho phẫu thuật cho các bệnh nhân nhược cơ. Sở dĩ có được điều kiện thuận lợi để đặt được ống Univent như vậy là vì chúng tôi sử dụng các thuốc mê propofol có tác dụng khởi mê nhanh và êm dịu đồng thời kết hợp với sufentanil, một loại thuốc opioid có tác dụng giảm đau mạnh (gấp 1000 lần morphin, 10 lần fentanyl). Ngoài ra, trước khi đặt ống, chúng tôi cũng tiến hành gây tê thanh quản thanh môn bằng lidocain 10% và gây tê niêm mạc khí quản bằng tiêm lidocain qua màng nhầy giáp. Chính vì thế đã làm mất hoàn toàn các phản xạ trên đường hô hấp và không gây kích thích cho bệnh nhân.

Việc đặt ống NKQ khi gây mê không dùng thuốc giãn cơ đã được nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu. Keaveny J.P và Knell P.J là những người đầu tiên cho rằng có thể đặt ống NKQ thành công với tỷ lệ 95% chỉ với liều propofol là 2,5mg/kg. Tiếp theo có nghiên cứu của Mckeating K và cộng sự so sánh việc dùng thiopentone (4-5mg/kg) và propofol (2,5mg/kg) đã nhận thấy rằng propofol có tác dụng tốt hơn trong việc đặt NKQ không kèm thuốc giãn cơ. Gor M.S và cộng sự cho rằng liều thuốc tối ưu nhất để đặt NKQ không dùng thuốc giãn cơ là propofol 3mg/kg và lignocaine 1,5mg/kg. Ở liều

thuốc này tác giả không thấy có sự biến đổi huyết động trước và sau khi đặt ống NKQ.[74]

Một số tác giả khác khi gây mê cho phẫu thuật nội soi trên bệnh nhân nhược cơ đã sử dụng ống NKQ 2 nòng (double lumen tubes) cũng cho rằng có thể đặt được loại ống NKQ này một cách thuận lợi mà không cần dùng thuốc giãn cơ:

Tác giả Giorgio Della Rocca và cộng sự [39] báo cáo nghiên cứu trên 68 bệnh nhân nhược cơ sau khi khởi mê bằng propofol kết hợp với thuốc giảm đau fentanyl và không dùng thuốc giãn cơ. Kết quả 100% bệnh nhân đều đặt được ống NKQ thuận lợi, không có bất kỳ biến chứng nào xảy ra.

Tác giả Gritti P. và cộng sự [52] gây mê cho phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức trên 41 bệnh nhân nhược cơ cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được đặt thành công ống NKQ 2 nòng (double lumen tubes) mà không cần dùng thuốc giãn cơ là 38/43 bệnh nhân (93%). Tác giả cũng cho rằng việc gây tê thanh quản thanh môn bằng xylocain 10% cũng có vai trò quan trọng trong việc làm mất phản xạ đường hô hấp khi đặt ống NKQ.

Tác giả El-Dawlatly A. A[75] báo cáo hai trường hợp gây mê cho phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ. Tác giả cũng sử dụng propofol kết hợp với sufentanil như trong nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, trên các bệnh nhân này tác giả đã sử dụng thiết bị LTA (laryngo-tracheal analgesia cannula) để gây tê thanh khí quản với lidocain 4% trước khi đặt ống NKQ 2 nòng. Các trường hợp trong báo cáo đều được phẫu thuật và rút ống NKQ thành công ngay sau mổ.

Tác giả Vilajcovic G và cộng sự [76] nghiên cứu đánh giá mức độ thuận lợi của việc đặt ống nội khí quản giữa 2 nhóm bệnh nhân nhược cơ khởi mê bằng propofol hoặc sevofluran kết hợp fentanyl không kèm theo thuốc giãn cơ với các tiêu chuẩn đánh giá dựa trên mức độ dễ dàng của việc đưa đèn

soi thanh quản, vị trí dây thanh âm, ho, độ giãn cơ hàm, cử động chân tay. Kết quả cho thấy chỉ có duy nhất 1 bệnh nhân không đặt được nội khí quản thành công, trong các bệnh nhân còn lại thì điều kiện đặt ống NKQ rất tốt ở nhóm dùng propofol là 67% và nhóm dùng sevofluran là 80%.

Ngoài tác dụng của thuốc mê propofol chúng tôi cũng nhận thấy vai trò của thuốc giảm đau sufentanil trong việc ức chế kích thích đau và làm mất các phản xạ đường thở trong quá trình đặt ống NKQ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy liều bolus sufentanil 0,5 $\mu$ g/kg cân nặng khi khởi mê có tác dụng hiệp đồng với propofol để làm ức chế hoàn toàn các phản xạ vùng hầu họng và thanh quản. Liều sufentanil trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với liều giảm đau khi khởi mê cho các bệnh nhân được phẫu thuật tim mở.

Adamus M và cộng sự [77] nghiên cứu trên 90 bệnh nhân đặt ống nội khí quản bằng sufentanil chia thành 3 nhóm với các liều 0,2 hoặc 0,3 hoặc 0,4 $\mu$ g/kg cân nặng kết hợp propofol liều 2mg/kg cân nặng và không sử dụng thuốc giãn cơ thấy rằng liều 0,4 $\mu$ g/kg cân nặng là liều tốt nhất đạt được tỷ lệ điều kiện đặt ống nội khí quản được chấp nhận là 97%.

Tác giả Zang Chun-mei và cộng sự [23] cho rằng có thể làm mất các phản xạ đường thở ở 50% và 95% số bệnh nhân (EC50 và EC95) khi đặt ống NKQ mà không dùng giãn cơ bằng cách kết hợp khởi mê với sevofluran và sufentanil ở nồng độ đích là 0,325ng/ml và 0,363ng/ml.

Tác giả Subrahmanyam M và cộng sự [78] thấy rằng kết hợp propofol và sufentanil cho phẫu thuật cắt túi mật nội soi đảm bảo tốt độ mê và ổn định huyết động trong quá trình đặt ống NKQ cũng như trong duy trì mê.

Nghiên cứu của Nguyễn Quốc Kính và cộng sự [79] nhận thấy khi gây mê bằng propofol kết hợp với sufentanil TCI ở nồng độ đích 0,2ng/ml có tác dụng tốt để đặt mask thanh quản mà không cần sử dụng thuốc giãn cơ, tuy

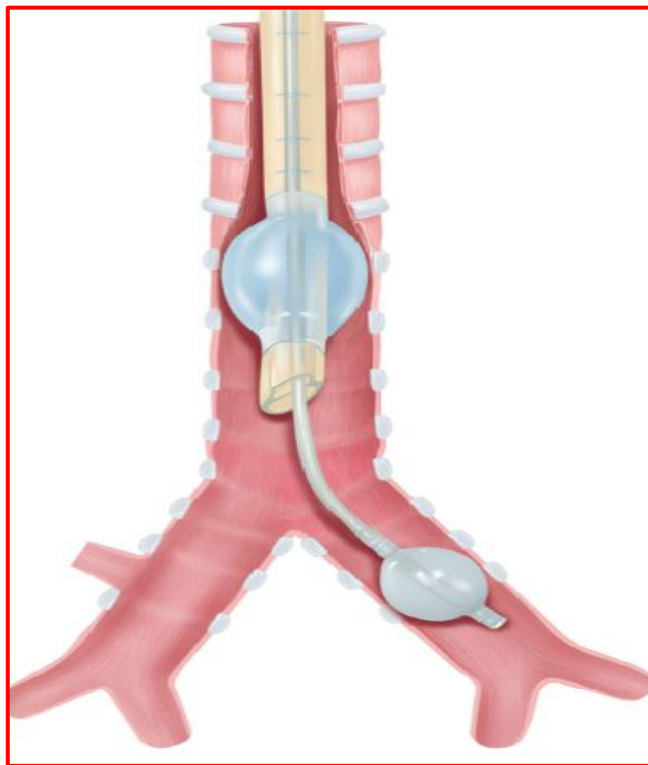
nhiên các tác giả này cũng cho rằng ở liều bolus 0,2 $\mu$ g/kg là chưa đủ để làm mất các kích thích khi đặt mask thanh quản.

Khác với các tác giả khác sử dụng các loại ống NKQ 2 nòng thông thường (ống Carlen hoặc ống Robertshaw)[35],[53], nghiên cứu của chúng tôi sử dụng ống Univent (do hãng Fuji System- Nhật Bản sản xuất) có kích thước đường kính trong (ID) là 7,0mm (cho bệnh nhân nữ) và 7,5mm (cho bệnh nhân nam) để làm xẹp phổi chủ động trong quá trình phẫu thuật. Đây là một loại ống NKQ có kèm block phế quản được giới thiệu vào năm 1982 bởi tác giả Inoue và cộng sự và sau đó được cải tiến vào năm 2001[46]. Ống Univent có kích thước nhỏ hơn và làm bằng chất liệu sillicon tương đối mềm hơn so với các loại ống NKQ 2 nòng thông thường khác được làm bằng chất liệu plastic. Chính vì vậy sử dụng ống Univent có tác dụng làm giảm bớt các kích thích và do vậy làm giảm các tổn thương đường thở do việc đặt ống NKQ không kèm theo thuốc giãn cơ. Một lợi điểm nữa của ống Univent là khi cần thiết phải thông khí nhân tạo sau phẫu thuật, bác sĩ gây mê không cần phải thay bằng ống nội khí quản thông thường mà chỉ cần rút bóng chẹn phế quản khỏi vị trí ở phế quản gốc. Điều này cũng có tác dụng làm giảm mức độ tổn thương đường thở do thao tác thay ống NKQ.

Việc sử dụng ống nội soi phế quản mềm có gắn camera để xác định chính xác vị trí của bóng chẹn phế quản ở phổi cần làm xẹp đã làm giảm thời gian thao tác của bác sĩ gây mê trong quá trình đặt ống NKQ. Thời gian để đặt và chỉnh bóng chẹn phế quản vào đúng vị trí (bóng chẹn phế quản nằm ở phế quản của phổi cần làm xẹp) trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,32 phút (nhóm 1) và 6,61 phút (nhóm 2). Thời gian này được tính từ lúc đưa đèn soi thanh quản vào miệng bệnh nhân, chỉnh bóng chẹn phế quản vào vị trí dưới hướng dẫn của ống nội soi phế quản mềm và kiểm tra lại bằng nghe rì rào phế nang ở hai phế trường.

Nghiên cứu của tác giả Javier H. Campos và cộng sự [80] thấy thời gian đặt và chỉnh ống NKQ 2 nòng (ống DLT) là 6,2 phút dài hơn so với dùng ống Univent là 5,4 phút ( $p < 0,05$ ).

Tác giả Hao Weng và cộng sự [81] đặt ống Univent bằng nhiều phương pháp khác nhau nhận thấy thời gian để đặt ống dưới hướng dẫn của ống nội soi phế quản mềm là  $278 \pm 111$  giây, bằng phương pháp nghe rì rào phế nang ở phổi là  $182 \pm 42$  giây và phương pháp khuyến cáo của nhà sản xuất là  $266 \pm 127$  giây.



**Hình 4.1. Vị trí của ống Univent và bóng chặn trong khí phế quản**

Thời gian đặt ống Univent phụ thuộc vào kỹ năng, mức độ thành thạo, kinh nghiệm của bác sĩ gây mê và trang thiết bị hỗ trợ như ống soi phế quản mềm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, với những bệnh nhân đầu tiên thì thời gian đặt ống có phần dài hơn. Về sau thời gian đặt ống ngắn lại do độ thành thạo, kinh nghiệm và kiến thức của bác sĩ gây mê. Chúng tôi nhận thấy rằng trong trường hợp phẫu thuật viên tiếp cận tuyến ức từ khoang màng phổi bên

phải (cần làm xẹp phổi phải) thì đưa bóng chẹn của ống Univent vào phế quản dễ hơn so với trong trường hợp ngược lại. Sở dĩ như vậy là vì cấu trúc giải phẫu của phế quản gốc bên phải thẳng với khí quản hơn so với bên trái nên việc đẩy block phế quản vào nhánh phải dễ dàng hơn. Tuy nhiên khoảng cách từ carina tới chỗ phân chia nhánh phế quản thùy trên phổi phải ngắn hơn so với khoảng cách này ở bên trái nên việc chỉnh bóng chẹn vào đúng vị trí ở phế quản bên phải khó hơn so với phế quản bên trái (*hình 4.1*).

#### **4.2.3. Biến đổi huyết động giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent**

Khi khởi mê bằng propofol thường có giảm nhịp tim và huyết áp. Mức độ giảm phụ thuộc vào liều lượng, tốc độ tiêm, thuốc phối hợp (thuốc giảm đau, thuốc tiền mê) và tình trạng bệnh nhân trước mổ. Nguyên nhân của tình trạng này là do propofol gây ức chế hệ thần kinh giao cảm làm giảm co bóp cơ tim và làm giãn hệ thống mạch máu ngoại vi. Giảm nhịp tim và huyết áp thường nguy hiểm ở người cao tuổi hoặc các bệnh nhân có giảm khối lượng tuần hoàn.

Kết quả nghiên cứu ở các bảng 3.7; 3.8; 3.9; 3.10 và các biểu đồ 3.3; 3.4 cho thấy sau khi khởi mê nhịp tim và HATB của cả hai nhóm đều giảm, rồi tăng nhẹ sau khi đặt ống NKQ. Ở nhóm 1 có 24,44% và ở nhóm 2 có 46,67% số bệnh nhân bị giảm huyết áp sau khi khởi mê. Lượng ephedrin trung bình để nâng huyết áp tương ứng là 0,89mg và 3,33 mg ( $p < 0,05$ ).

Tình trạng giảm huyết áp trên bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ngoài tác dụng của propofol còn có ảnh hưởng của sufentanil. Chính vì sự tương tác hợp đồng này làm cho tỷ lệ bệnh nhân bị giảm huyết áp và nhịp tim chậm cao hơn so với các nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Tiến Đức [82] khi khởi mê TCI propofol cho phẫu thuật ung thư phổi và tác giả Nguyễn Quốc Khánh[71] gây mê TCI propofol trong phẫu thuật tiêu hóa. Ngoài ra, còn có lý do khác là trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng liều propofol và

sufentanil cao hơn so với tác giả nói trên nhằm đạt được hiệu quả giảm đau và làm mất phản xạ vùng hầu họng thanh quản tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống Univent khi không dùng thuốc giãn cơ.

Các thuốc ức chế cholinesterase dùng để điều trị nội khoa bệnh nhược cơ trước mổ thường có tác dụng phụ là làm chậm nhịp tim và tăng tiết dịch đường hô hấp. Do vậy để tránh nhịp tim hạ quá thấp sau khi khởi mê bằng propofol chúng tôi thường sử dụng atropin khi tiền mê cho bệnh nhân với liều 0,5mg tiêm tĩnh mạch. Atropin là thuốc hủy phó giao cảm vừa có tác dụng làm tăng nhịp tim vừa có tác dụng làm giảm tiết dịch đường hô hấp nên chỉ định rất hợp lý trên bệnh nhân nhược cơ. Tuy nhiên vẫn còn một tỷ lệ cao các bệnh nhân có nhịp tim chậm sau khi khởi mê (22,22% và 55,56%); lượng atropin dùng để tăng nhịp tim là 0,07 và 0,22 mg ( $p < 0,05$ ).

Một đặc điểm nữa là độ tuổi của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đa số là trẻ tuổi (độ tuổi dưới 60 tuổi chiếm 91,11%). Các bệnh nhân này đều không mắc các bệnh lý tim mạch kèm theo, chính vì vậy khi khởi mê tình trạng giảm nhịp tim và giảm huyết áp không kéo dài và nặng nề.

Tác giả Elisabeth Hentgen và cộng sự [83] nghiên cứu gây mê bằng propofol TCI nồng độ đích  $C_p$  4 $\mu$ g/ml kết hợp sufentanil TCI với các nồng độ đích  $C_e$  là 0,1; 0,2 và 0,3ng/ml cho phẫu thuật cắt tuyến giáp. Tác giả nhận thấy không có sự khác biệt về tình trạng giảm huyết áp và giảm nhịp tim trước và sau khởi mê cũng như trong quá trình đặt ống NKQ giữa các nhóm nghiên cứu.

Tương tự như một số tác giả khác sử dụng BIS [84] để theo dõi độ mê trong quá trình phẫu thuật, trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân nhược cơ trong quá trình phẫu thuật được theo dõi độ mê bằng thiết bị theo dõi điện não hóa số Entropy với hai chỉ số là RE và SE. Đây là một thiết bị đo độ mê một cách khách quan dựa trên nguyên lý đo điện thế ức

chế và kích thích sau synap của các tế bào thần kinh sọ não thông qua 3 điện cực được dán ở vùng trán- thái dương. Các sóng điện não và điện cơ vùng mặt được tích hợp và số hóa thành các số tự nhiên từ 0 đến 100 (RE) và 0 đến 90 (SE), trong đó các giá trị thấp cho biết bệnh nhân hôn mê sâu và các giá trị cao cho biết bệnh nhân tỉnh. Việc sử dụng các thiết bị này sẽ giúp các bác sĩ gây mê đánh giá được chính xác độ mê từ đó xác định được liều thuốc mê tối ưu cho từng bệnh nhân, tránh được tình trạng bệnh nhân chưa đủ độ mê hoặc mê sâu quá. Nghiên cứu của tác giả Vanluchene A.L.G. đã chứng minh Entropy và BIS có ý nghĩa như nhau trong việc đánh giá và theo dõi độ mê trên lâm sàng [85].

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.15; 3.16 và các biểu đồ 3.5; 3.6 cho thấy sau khi sử dụng các thuốc mê các chỉ số RE, SE giảm xuống nhanh chóng. Tại thời điểm bệnh nhân mất tri giác (mất phản xạ lời nói và mất phản xạ mi mắt) giá trị RE của bệnh nhân là 52,51 (nhóm 1) và 49,58 (nhóm 2); giá trị SE là 58,23 (nhóm 1) và 57,42 (nhóm 2) ( $p > 0,05$ ). Giá trị này thấp nhất tại thời điểm trước khi đặt ống NKQ (thời điểm  $T_2$ ) (RE: 38,97 và SE: 41,83). Sau khi đặt ống NKQ, cũng như các chỉ số huyết áp động mạch và tần số tim, các giá trị này có xu hướng tăng lên. Chúng tôi đã bổ sung liều thuốc mê cho 18 bệnh nhân (nhóm 1) và 16 bệnh nhân (nhóm 2) để ổn định độ mê và ổn định huyết động cho các bệnh nhân này (bảng 3.5). Điều này cho thấy kích thích của việc đặt ống NKQ nói chung và việc đặt ống Univent là một kích thích mạnh trong quá trình gây mê cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức, chính vì vậy đảm bảo độ mê và giảm đau tối đa trong giai đoạn đặt ống NKQ là một trong những yêu cầu quan trọng khi gây mê trên bệnh nhân nhược cơ.



Một số tác giả khác cũng nhận thấy các chỉ số RE, SE giảm xuống nhanh chóng khi khởi mê bằng propofol và tăng lên sau khi đặt ống NKQ[86].

Tóm lại, với cả hai phương pháp khởi mê bằng propofol theo phương pháp có kiểm soát nồng độ đích (Ce: 5 $\mu$ g/ml) hoặc không kiểm soát nồng độ đích (liều 2-2,5mg/kg) kết hợp với sufentanil liều 5 $\mu$ g/kg không kèm theo thuốc giãn cơ chúng tôi nhận thấy đều đảm bảo các điều kiện cần thiết để đặt ống Univent thuận lợi cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức để điều trị bệnh nhược cơ. Tỷ lệ tụt huyết áp và mạch chậm sau khởi mê đều không kéo dài và nằm trong giới hạn cho phép.

### **4.3. Bàn luận so sánh về hiệu quả duy trì mê và thoát mê bằng sufentanil kết hợp propofol TCI hoặc bằng sufentanil kết hợp với sevofluran trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ**

#### **4.3.1. Biến đổi huyết động trong quá trình phẫu thuật**

Trong quá trình phẫu thuật chúng tôi duy trì mê ở hai nhóm nghiên cứu bằng propofol TCI hoặc sevofluran kết hợp với thuốc giảm đau sufentanil với liều 0,2 $\mu$ g/kg/giờ. Việc điều chỉnh các thuốc mê dựa trên các chỉ số theo dõi độ mê RE, SE và huyết áp động mạch xâm nhập. Chính vì vậy bất cứ các kích thích nào của quá trình phẫu thuật đều được phản ánh qua các chỉ số này và được điều chỉnh một cách nhanh chóng. Thông thường trước mỗi thì phẫu thuật có kích thích mạnh như: rạch da, tổ chức dưới da, phế mạc, đưa trocar vào khoang màng phổi, bóc tách hoặc kéo tuyến ức,... chúng tôi thường chủ động tăng nồng độ đích (tăng Ce lên 0,25 $\mu$ g/kg) hoặc tăng nồng độ thuốc mê bốc hơi (tăng 0,5%) để đảm bảo độ mê đủ sâu cho bệnh nhân. Ngược lại ở những thì phẫu thuật không có kích thích lớn chúng tôi cũng chủ động giảm nồng độ đích và giảm nồng độ của thuốc mê bốc hơi. Chính điều này đã làm giảm đi những trường hợp bệnh nhân có các biến đổi huyết động bất thường gây ra do các đả kích trong quá trình phẫu thuật.

Sau khi đặt NKQ (là kích thích đau mạnh nhất), nhịp tim và HAĐMTB có xu hướng tăng lên (thời điểm  $T_3$ ). Tuy nhiên sau đó các giá trị trở về giới hạn bình thường và tương đối ổn định trong giai đoạn duy trì mê đến thời điểm  $T_{12}$ . Một trong những ưu điểm của phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức là can thiệp tương đối nhẹ nhàng, không có nhiều thì mổ phức tạp có kích thích mạnh nên ít ảnh hưởng đến chức năng của hệ tuần hoàn do vậy việc duy trì độ mê, đảm bảo ổn định huyết động cho bệnh nhân trong quá trình mổ không gặp nhiều khó khăn và chỉ có 9 bệnh nhân (nhóm 1: 5 bệnh nhân, nhóm 2: 4 bệnh nhân), tương đương 10% số bệnh nhân của nghiên cứu, có cử động bất thường trong quá trình phẫu thuật. Tuy nhiên, các cử động bất thường này ở mức độ nhẹ không có ảnh hưởng đến thao tác của phẫu thuật viên trong trường mổ (*bảng 3.20*) và cũng không để lại bất kì ảnh hưởng nào về mặt tâm lí sau phẫu thuật ở các bệnh nhân này. Theo kết quả nghiên cứu ở *bảng 3.11* và *3.12* cho thấy nồng độ đích Ce propofol trung bình trong quá trình phẫu thuật và duy trì mê từ thời điểm  $T_5$  đến thời điểm  $T_{12}$  nằm trong khoảng từ 3,5 đến 4,5 $\mu\text{g/ml}$ . Với các bệnh nhân nhóm 2 giá trị MAC nằm trong khoảng từ 1 đến 1,9 (cao nhất ở thời điểm rạch da, thấp nhất ở thời điểm chuẩn bị rút ống NKQ).

Chúng tôi thấy rằng số lần điều chỉnh thuốc mê cao nhất trong giờ đầu của quá trình phẫu thuật, giờ thứ hai, giờ thứ ba số lần điều chỉnh thuốc mê giảm dần và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ( $p>0,05$ ) (*bảng 3.13* và *3.14*). Trong suốt quá trình phẫu thuật, chúng tôi không gặp trường hợp nào bệnh nhân bị tụt huyết áp quá 20% so với giá trị nền hoặc tần số tim  $> 50$  chu kỳ/phút hoặc phải dùng thuốc làm tăng tần số tim hay nâng huyết áp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như của các tác giả Nguyễn Quốc Khánh, Vương Hoàng Dung, Hoàng Văn Bách [71],[87], [88].

Tại thời điểm  $T_{13}$ , lúc này bệnh nhân đã phục hồi phản xạ mi mắt, tự nâng được đầu trong 5 giây, bệnh nhân bắt đầu có phản ứng với kích thích

gây ra do NKQ do vậy nhịp tim và HAĐMTB tăng rõ rệt so với giá trị nền. Sau khi rút NKQ tần số tim và HAĐMTB trở về giá trị nền (thời điểm T<sub>15</sub>) và không có sự khác biệt về nhịp tim và HAĐMTB giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ).

Việc điều chỉnh đúng, đủ và nhanh chóng thuốc mê trong quá trình duy trì mê và phẫu thuật làm cho độ mê và tình trạng huyết động ở cả hai nhóm nghiên cứu đều được duy trì ổn định trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như của tác giả Hoàng Văn Bách [88] khi nghiên cứu mối tương quan giữa các giá trị nồng độ đích của propofol và MAC sevofluran với các chỉ số theo dõi độ mê bằng điện não hóa số. Tác giả thấy rằng giá trị RE, SE thấp nhất tương ứng với Ce cao nhất tại thời điểm đặt ống NKQ, các giá trị RE, SE nằm trong khoảng từ 40-60 trong giai đoạn duy trì mê và lớn nhất trong giai đoạn hồi tỉnh. Nghiên cứu này cũng khẳng định rằng điện não số hóa để đánh giá độ mê được coi là một trong những thông số chuẩn mực khi gây mê. Vì có mối tương quan chặt chẽ với Entropy nên theo dõi nồng độ đích của propofol hoặc nồng độ tối thiểu phế nang (MAC) của sevofluran là biện pháp thay thế tin cậy cần được thực hiện khi gây mê.

Như vậy, có thể nói rằng việc duy trì mê bằng propofol theo phương pháp TCI hoặc sevofluran kết hợp với sufentanil không kèm thuốc giãn cơ có tác dụng đảm bảo đủ độ mê, ổn định và an toàn huyết động trong quá trình khởi mê, đặt ống NKQ, duy trì mê cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ. Nhận định rút ra từ nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự như của tác giả Gritti P.[35]. Ông đã cùng các cộng sự của mình báo cáo nghiên cứu trên 110 bệnh nhân trong một thời gian dài và đưa ra một quy trình gây mê cho phẫu thuật cắt tuyến ức trên bệnh nhân nhược cơ. Quy trình này cũng đã được thông qua một hội đồng gồm các bác sĩ thần kinh học, phẫu thuật viên và bác sĩ gây mê bao gồm các tiêu chuẩn chẩn đoán, tiêu

chuẩn phẫu thuật, gây mê và hồi sức sau mổ. Theo tác giả để gây mê cho phẫu thuật ở các bệnh nhân này cần sử dụng các phương tiện theo dõi trong mổ như điện tim, huyết áp động mạch xâm nhập, SpO<sub>2</sub>, PetCO<sub>2</sub>, máy phân tích khí thở ra và theo dõi độ giãn cơ bằng TOF watch. Các thuốc gây mê thường sử dụng là các thuốc có tác dụng ngắn như propofol, desfluran, sevofluran, fentanyl, remifentanyl... Gây tê thanh quản thanh môn bằng lidocain 10%, đặt ống nội khí quản 2 nòng (ống Carlen) và không dùng thuốc giãn cơ. Kết quả nghiên cứu của tác giả cho thấy có sự khác biệt trước và sau khi áp dụng quy trình này: giảm đến 73,5% (p=0,023) số bệnh nhân phải chuyển về ICU và giảm đến 80% (p=0,002) việc sử dụng thuốc giãn cơ trong phẫu thuật.

#### **4.3.2. Biến đổi các chỉ số về thông khí trong quá trình phẫu thuật**

Trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức, các dụng cụ nội soi được đưa qua thành ngực vào khoang màng phổi, từ đó tiếp cận trung thất để bóc tách và cắt tuyến ức (hình 4.2).



**Hình 4.2. Đường mổ trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức**

Như vậy, để tạo điều kiện thuận lợi cho thao tác của phẫu thuật viên thì thùy phổi ở vị trí đưa dụng cụ nội soi cần phải được làm xẹp chủ động. Việc thông khí một phổi có nhiều nguy cơ rối loạn cơ học, mất cân bằng sinh lý về hô hấp dẫn đến rối loạn trao đổi oxy gây thiếu oxy máu, ảnh hưởng huyết động và làm mất cân bằng toan kiềm. Chính vì vậy, việc duy trì và đảm bảo trao đổi khí trong thông khí một phổi là hết sức quan trọng.

Các bệnh nhân nhược cơ trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chuẩn bị trước mổ theo một quy trình thống nhất. Bệnh nhân được điều trị nội khoa trước mổ nhằm cải thiện tình trạng nhược cơ, tăng cường sức cơ hô hấp, tập thở, giải quyết tình trạng viêm nhiễm ở đường hô hấp (nếu có), làm các xét nghiệm đánh giá chức năng hô hấp và đo khí máu trước phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân trước mổ có tình trạng hô hấp trong giới hạn bình thường. Đây là một điều kiện hết sức quan trọng để bảo đảm ổn định tình trạng trao đổi  $O_2$  của phổi trong mổ cũng như sau mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, quá trình thông khí nhân tạo trong phẫu thuật ở một bệnh nhân nhược cơ bất kỳ diễn ra qua 3 giai đoạn: thông khí hai phổi (khởi mê) → thông khí một phổi (phẫu thuật) → thông khí hai phổi (kết thúc phẫu thuật và rút ống NKQ). Kết quả nghiên cứu ở các bảng 3.23; 3.24; 3.25 cho thấy việc điều chỉnh thông khí trong quá trình mổ ở các bệnh nhân nhược cơ không có diễn biến bất thường.

Ở giai đoạn thông khí hai phổi lúc bắt đầu phẫu thuật, chúng tôi sử dụng mode A/C kiểm soát thể tích với các chỉ số  $V_t = 8-10$  ml/kg;  $f = 12-16$  chu kỳ/phút được điều chỉnh sao cho các giá trị  $EtCO_2$  nằm trong khoảng 30-40 mmHg.

Kết quả bảng 3.26 cho thấy giá trị trung bình của  $EtCO_2$  trong giai đoạn thông khí hai phổi là:  $34,44 \pm 2,25$  mmHg, áp lực đỉnh đường thở trung bình là  $14,80 \pm 2,11$  cmH<sub>2</sub>O.

Trong giai đoạn thông khí một phổi, chúng tôi giảm giá trị  $V_t$  xuống 6-8 ml/kg, tần số thở duy trì 14-20 lần/phút với  $FiO_2 = 100\%$  và điều chỉnh để

duy trì sao cho  $SpO_2 \geq 95\%$ ;  $EtCO_2$  nằm trong khoảng 30-40mmHg; áp lực đỉnh đường thở  $P_{peak} \leq 30cmH_2O$ . Theo nghiên cứu của tác giả Schwarzkopf K [89] trong giai đoạn thông khí một phổi nên duy trì thể tích khí lưu thông trong khoảng 6-10ml/kg vì nếu dưới 6ml/kg sẽ dễ có nguy cơ bị xẹp ở phổi được thông khí, ngược lại nếu trên 10ml/kg lại gây tăng áp lực đường thở, tăng sức cản mạch máu và tăng nguy cơ chấn thương phổi do áp lực. Để tránh xẹp phổi ở phổi được thông khí có thể áp dụng PEEP mức 5-8cmH<sub>2</sub>O[90]. Trong nghiên cứu này, để duy trì  $SpO_2$  và mức  $EtCO_2$  trong giới hạn cho phép chúng tôi phải điều chỉnh cả tần số thở và thể tích khí lưu thông: Tần số thở trong giai đoạn thông khí một phổi cao hơn giai đoạn thông khí hai phổi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ); mức tần số thở được điều chỉnh cao nhất là 20 chu kỳ/phút; thể tích khí lưu thông giai đoạn thông khí một phổi thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn thông khí hai phổi ( $p < 0,05$ ); áp lực đỉnh đường thở cao nhất trong giai đoạn thông khí một phổi ở các thời điểm 30 phút và 60 phút và không có sự khác biệt giữa nhóm dùng propofol và sevofluran (*bảng 3.25 và biểu đồ 3.11*).

Một trong những nguy cơ trong giai đoạn thông khí một phổi là giảm oxy máu, được xác định trên lâm sàng là khi giá trị  $SpO_2 < 90\%$ [45]. Theo Schwarzkopf K [89], tỷ lệ này có thể xuất hiện ở 4% số bệnh nhân khi thông khí một phổi với  $FiO_2 > 0,5$ . Nguyên nhân của giảm oxy máu là do phổi còn lại không được thông khí thỏa đáng, mất cân bằng quá trình thông khí và tưới máu. Ở phổi không được thông khí sẽ xuất hiện tình trạng shunt phải-trái bắt buộc qua phổi (máu đi qua các phế nang không được thông khí), làm tăng quá trình pha trộn máu tĩnh mạch, hạ thấp áp lực oxy máu động mạch, dẫn đến chênh áp oxy phế nang và động mạch nhiều hơn so với khi thông khí hai phổi. Điều này có thể xảy ra khi có sai sót về mặt kỹ thuật trong quá trình đặt ống NKQ hoặc trong quá trình mổ như sai lệch vị trí của cửa bóng chẹn phế quản,

do chức năng phổi không đảm bảo, hoặc do phương pháp phẫu thuật, tư thế phẫu thuật... Sai lệch vị trí bóng chẹn phế quản ống Univent thường dẫn đến giảm hoặc mất thông khí một hoặc hai thùy phổi ở phổi được thông khí. Vị trí của bóng chẹn phế quản chỉ cần sai lệch trước hoặc sau 1 cm so với vị trí tối ưu thì sẽ có những biểu hiện lâm sàng khác biệt và cần phải điều chỉnh. Sai sót này có thể không gây tắc nghẽn khí quản cũng như không ảnh hưởng đến việc chia tách phổi ngay tại thời điểm kiểm tra bằng soi phế quản mềm. Tuy nhiên, khi thay đổi tư thế bệnh nhân hoặc ảnh hưởng của thao tác phẫu thuật, sự sai lệch có thể tăng lên và dẫn đến các biểu hiện lâm sàng của tình trạng hạ oxy máu. Chính vì vậy, trên lâm sàng việc theo dõi độ bão hòa oxy liên tục và áp lực CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra (EtCO<sub>2</sub>) trong suốt quá trình gây mê là hết sức cần thiết, đặc biệt trong các giai đoạn thông khí một phổi và giai đoạn thoát mê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (*bảng 3.26*) cả hai nhóm nghiên cứu đều cho kết quả tốt từ thời điểm thông khí hai phổi và trong quá trình thông khí một phổi, SpO<sub>2</sub> nằm trong giới hạn bình thường và giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ). Chúng tôi không gặp trường hợp nào có tình trạng giảm SpO<sub>2</sub> < 90 % trong quá trình thông khí một phổi.

Theo dõi giá trị EtCO<sub>2</sub> có ý nghĩa trong việc đánh giá cung lượng tim, lưu lượng máu phổi và thông khí phế nang trong gây mê [91]. Trong các trường hợp mất cân xứng về chỉ số thông khí/tưới máu, co thắt phế quản, sai sót hoạt động của máy gây mê... dẫn đến cản trở đào thải CO<sub>2</sub> sẽ gây nên tình trạng ưu thán, toan máu, loạn nhịp tim và tăng huyết áp. Nếu ưu thán nặng hơn sẽ làm giảm co bóp cơ tim, giảm chức năng thất trái gây tụt huyết áp nặng. Vì vậy trong gây mê hồi sức cho các phẫu thuật có thông khí một phổi, EtCO<sub>2</sub> phải luôn được theo dõi và duy trì trong giới hạn từ 30-40 mmHg.

Trong quá trình gây mê có làm xẹp phổi bằng với ống Univent, vị trí của bóng chẹn phế quản được xác định chính xác tại thời điểm đặt ống NKQ

và kiểm tra lại sau khi thay đổi tư thế bệnh nhân bằng ống soi phế quản. Vì vậy sai lệch vị trí của ống và bóng chẹn phế quản trong quá trình mổ đã không xảy ra. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.26) cho thấy chỉ số EtCO<sub>2</sub> của hai nhóm đều nằm trong giới hạn cho phép.

Ngoài các chỉ tiêu được theo dõi trên lâm sàng như SpO<sub>2</sub> và EtCO<sub>2</sub>, chúng tôi còn đánh giá thông khí phổi trong quá trình mổ qua các chỉ số khí máu động mạch được thực hiện ở các thời điểm thông khí hai phổi, bắt đầu thông khí một phổi, thông khí một phổi 30 phút, 60 phút. Kết quả các xét nghiệm pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> đều nằm trong giới hạn bình thường, giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Trong quá trình phẫu thuật tất cả các bệnh nhân phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức đều ở tư thế nằm nghiêng 30- 45<sup>0</sup> so với bàn mổ. Về mặt lý thuyết, tư thế này không thật sự thuận lợi cho việc trao đổi O<sub>2</sub> trong thông khí một phổi. Tuy nhiên, phản ứng co mạch do giảm oxy máu ở phổi không được thông khí (HPV - hypoxic pulmonary vasoconstriction) có tác dụng làm hạn chế dòng máu đến phổi không được thông khí và làm tăng phân phối máu cho phổi được thông khí, làm giảm shunt phổi và tăng PaO<sub>2</sub> đảm bảo dưỡng khí cho bệnh nhân trong quá trình thông khí một phổi.

Một số tác giả có đề cập hiện tượng giảm oxy máu trong quá trình thông khí một phổi khi gây mê với sevofluran do thuốc này ức chế phản ứng co mạch phổi do giảm oxy máu [45]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, kết quả biểu hiện trên lâm sàng (SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>) cũng như xét nghiệm khí máu của các bệnh nhân nhóm 2 (nhóm sử dụng sevofluran) trong quá trình thông khí một phổi không thấy có tình trạng này.

Sau khi phẫu thuật viên thực hiện xong các thao tác phẫu thuật, kiểm tra cầm máu và rút các dụng cụ nội soi, bác sỹ gây mê sẽ bóp bóng với 100% O<sub>2</sub> để làm nở phân phổi đã làm xẹp trong quá trình phẫu thuật và tiến hành



thông khí cả hai phổi. Lúc này phẫu thuật viên cũng tiến hành hút dẫn lưu khoang màng phổi để hút khí và dịch còn tồn tại trong khoang màng phổi ra ngoài. Quan sát qua camera nội soi, chúng tôi nhận thấy rằng phổi sau phẫu thuật nở ra khá tốt và không có những biến chứng bất thường trong quá trình thông khí hai phổi trở lại trước khi rút ống NKQ.

### ***4.3.3. Mức độ thuận lợi của phẫu thuật và mức độ hài lòng của phẫu thuật viên***

#### ***4.3.3.1. Mức độ xẹp phổi chủ động***

Một trong những yếu tố quan trọng đảm bảo cho phẫu thuật nội soi lồng ngực là phía phổi đưa dụng cụ nội soi để tiếp cận bóc tách tuyến ức phải được làm xẹp tối đa tạo trường mổ rộng rãi để phẫu thuật viên thao tác.

Kết quả mức độ xẹp phổi cho phẫu thuật được đánh giá khách quan bởi các phẫu thuật viên (không tham gia vào nhóm nghiên cứu) tại các thời điểm 0 phút (bắt đầu đưa camera vào khoang màng phổi), 10 phút và 20 phút (sau khi đưa camera vào khoang màng phổi). Chúng tôi nhận thấy rằng, thời gian để đạt được mức độ xẹp phổi tối đa là từ phút thứ 10 đến phút thứ 20 sau khi bơm bóng chẹn phế quản. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.21 cho thấy mức độ xẹp phổi chủ động trong quá trình phẫu thuật tương ứng của các bệnh nhân ở nhóm 1 và nhóm 2 mức rất tốt là 86,67% và 88,89%; tốt là 13,33% và 11,11% ( $p > 0,05$ ). Cả hai nhóm không có trường hợp nào phổi không xẹp hoặc xẹp ít làm ảnh hưởng đến trường mổ. Việc xác định chính xác vị trí của bóng chẹn phế quản ngay ở giai đoạn đặt ống Univent bằng nội soi phế quản mềm đồng thời cố định chắc chắn bóng chẹn phế quản sẽ đảm bảo tốt việc làm xẹp phổi cho quá trình phẫu thuật.

Tác giả Manu Narayanaswamy và cộng sự [92] cũng nhận thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ xẹp phổi tại các thời điểm khác nhau trong phẫu thuật lồng ngực có làm xẹp phổi bằng các loại ống NKQ khác nhau: ống DLT hoặc bằng các ống block phế quản như ống Cohen; ống Ardent hoặc ống

Univent. Thời gian để đạt được mức độ xếp phổi tối ưu trong phẫu thuật lồng ngực của ống Univent dài hơn so với ống DLT ( $p < 0,05$ ).

Chúng tôi cũng nhận thấy tương tự như khi thực hiện kỹ thuật đặt các loại ống hai nòng thông thường, do khoảng cách từ carina tới vị trí phân chia thùy trên phổi trái dài hơn so với thùy trên phổi phải nên việc điều chỉnh bóng chẹn vào đúng vị trí ở trong trường hợp làm xếp phổi trái dễ hơn so với trong trường hợp ngược lại.

#### 4.3.3.2. Cử động bất thường trong quá trình phẫu thuật

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.20 cho thấy có 9 trường hợp bệnh nhân có cử động bất thường chân tay hoặc nấc trong quá trình phẫu thuật ở thì phẫu thuật viên đưa trocar qua phế mạc thành vào khoang màng phổi và ở thì kéo tổ chức u tuyến ức để bóc tách. Tuy nhiên các dấu hiệu này ở mức độ nhẹ, không ảnh hưởng đến thao tác của phẫu thuật viên trong trường mổ và không có trường hợp nào phẫu thuật viên phải dừng mổ do các cử động bất thường này. Khi xuất hiện tình trạng trên chúng tôi thường tăng nồng độ đích của propofol hoặc tăng nồng độ của sevofluran để đảm bảo độ mê nhanh chóng cho phẫu thuật. Các trường hợp bệnh nhân có cử động bất thường trong quá trình mổ đều được ghi chép và phỏng vấn lại sau khi cuộc mổ kết thúc, tuy nhiên các bệnh nhân này đều cho rằng họ không có bất cứ cảm nhận nào trong suốt cuộc phẫu thuật. Điều này chứng tỏ rằng các cử động bất thường này không để lại hậu quả về mặt tâm lý đối với bệnh nhân sau mổ. Có thể do chúng tôi đã đảm bảo độ mê đủ sâu cho bệnh nhân bằng cách điều chỉnh liều lượng thuốc mê dựa trên các chỉ số Entropy trong suốt quá trình phẫu thuật.

Chúng tôi nhận thấy rằng nhu cầu sử dụng thuốc giãn cơ cho các phẫu thuật lồng ngực không nhiều như trong trường hợp các phẫu thuật ổ bụng do vậy các thao tác và kích thích của phẫu thuật ít gây ảnh hưởng đến độ mê trong quá trình mổ. Đây là một trong những yếu tố để đảm bảo cho phẫu thuật mà gây mê không dùng thuốc giãn cơ.

#### 4.3.3.3. Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên

Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên là một trong những tiêu chí để đánh giá hiệu quả của phương pháp vô cảm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên một cách khách quan thông qua đánh giá của hai phẫu thuật viên (chính và phụ) không phải là thành viên của nhóm nghiên cứu bằng phiếu phỏng vấn sau phẫu thuật (*phần phụ lục*).

Kết quả nghiên cứu đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên cho thấy phẫu thuật viên hài lòng với phương pháp gây mê áp dụng trên tất cả các bệnh nhân ở cả hai nhóm trong đó có mức độ rất hài lòng là 88,89% và hài lòng là 11,11%. Không có trường hợp nào phẫu thuật viên không hài lòng với phương pháp vô cảm chúng tôi áp dụng trong nghiên cứu.

Sự hài lòng của phẫu thuật viên còn dựa vào tình trạng bệnh nhân sau phẫu thuật, bệnh nhân được rút ống NKQ ngay mà không cần phải thông khí nhân tạo kéo dài, nhanh chóng hồi phục sức khỏe, tình trạng bệnh nhân ổn định, giảm thời gian và chi phí chăm sóc sau mổ cho bệnh nhân.

#### 4.2.2.4. Biến đổi chỉ số TOF

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.19 và biểu đồ 3.9 cho thấy các bệnh nhân nhược cơ khá nhạy cảm với sevofluran. Sevofluran làm giảm chỉ số TOF từ giá trị ở thời điểm ban đầu là 89,69% xuống các giá trị 79,36%; 75,56%; 75,67% tại các thời điểm 30, 60 và 90 phút trong mổ, trong khi đó propofol TCI chỉ làm giảm chỉ số TOF ở mức ban đầu là 90,7% xuống các mức 84,78%; 84,36% và 83,14% tại các thời điểm tương ứng ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, các giá trị của TOF ở cả hai nhóm nghiên cứu đều trở về giá trị ban đầu và không có sự khác biệt khi kết thúc cuộc mổ (đã ngừng thuốc mê). Điều này chứng tỏ rằng các thuốc mê bốc hơi hoặc các thuốc mê tĩnh mạch đều không gây ra tình trạng giãn cơ kéo dài ở bệnh nhân nhược cơ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả Giorgio D. R và cộng sự (2003), Kiran U và cộng sự [39],[40].

Theo Bowman [93], sevofluran có tác dụng ức chế dẫn truyền thần kinh cơ do tác dụng ức chế giải phóng acetylcholin ở khoang trước synap và ức chế thụ cảm thể acetylcholin ở màng sau synap. Tuy nhiên, nguyên nhân làm mất dần các đáp ứng cơ cơ sau khi kích thích liên tục (TOF) là do tác dụng ức chế giải phóng acetylcholin ở màng trước synap.

Theo nghiên cứu Nitahara K.[37] thì mức độ giảm của chỉ số TOF phụ thuộc vào nồng độ của sevofluran: ở nồng độ 1,7% làm giảm chỉ số TOF ban đầu ở BN NC là 81% xuống mức 64% và ở nồng độ 3,4% làm giảm xuống mức 43%.

Theo Gritti P.[52], nồng độ cao các thuốc mê bốc hơi ảnh hưởng đến dẫn truyền thần kinh cơ là do các thuốc này gây kéo dài giai đoạn trơ, ức chế huy động acetylcholin trước synap và ức chế sự nhạy cảm của các thụ cảm thể acetylcholin ở màng sau synap.

Một số thuốc mê bốc hơi khác như desfluran [52] cũng có tác dụng làm giảm chỉ số TOF khi sử dụng để gây mê trên bệnh nhân nhược cơ.

Tác dụng làm giãn cơ của các thuốc mê bốc hơi cũng có ý nghĩa trong việc tạo thêm các thuận lợi cho phẫu thuật viên trong quá trình thao tác trong trường mổ.

Tóm lại, để gây mê cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhân nhược cơ có thể dùng các thuốc mê tĩnh mạch như propofol hoặc thuốc mê bốc hơi sevofluran và không cần sử dụng thuốc giãn cơ cả trong quá trình khởi mê, đặt ống NKQ và duy trì mê. Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng không có sự khác biệt về hiệu quả duy trì mê và thoát mê giữa nhóm gây mê bằng propofol với mode kiểm soát nồng độ đích tại não hoặc sử dụng thuốc mê bốc hơi sevofluran (gây mê dòng thấp) kết hợp với thuốc giảm đau sufentanil truyền liên tục 0,2µg/kg/giờ. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn cho phẫu thuật đồng thời giảm được các biến chứng sau mổ đòi hỏi bác sĩ gây mê phải đánh giá chính xác tình trạng bệnh nhân trước mổ. Trong quá trình mổ cần có đầy đủ trang thiết bị theo dõi các chức năng sống cơ bản như điện tim, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, phân tích khí mê, theo dõi độ mê và theo dõi độ giãn cơ TOF...

#### **4.4. Bàn luận về khả năng rút ống NKQ sau mổ và tình trạng hô hấp trong vòng 72 giờ sau rút ống NKQ của các bệnh nhân trong nghiên cứu**

##### **4.4.1. Đánh giá các điều kiện rút ống NKQ và tình trạng hô hấp sau rút ống NKQ**

###### **4.4.1.1. Thời điểm rút ống NKQ**

Một vấn đề luôn làm trăn trở các bác sĩ gây mê trước một bệnh nhân nhược cơ là làm thế nào để giảm thiểu các biến chứng sau phẫu thuật đặc biệt là các biến chứng về hô hấp. Biến chứng hô hấp sau mổ có thể gặp là suy hô hấp do cơn nhược cơ, do tắc nghẽn đường thở... Các bệnh nhân có các biến chứng về hô hấp nếu phải thông khí nhân tạo kéo dài sẽ kéo theo nhiều biến chứng toàn thân khác như viêm phổi, phế quản, nhiễm khuẩn huyết, thậm chí có thể tử vong,... Các nguy cơ này càng tăng cao trên bệnh nhân nhược cơ do đã điều trị nội khoa bằng các thuốc ức chế cholinesterase, corticoid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch trong một thời gian dài trước mổ. Chính vì vậy, các nghiên cứu của hầu hết các tác giả trên thế giới đều cho rằng nên rút ống NKQ càng sớm càng tốt ngay khi kết thúc cuộc mổ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% bệnh nhân trong nghiên cứu có đầy đủ các tiêu chuẩn để rút ống NKQ: ý thức tỉnh, đáp ứng đúng mệnh lệnh, có phản xạ ho nuốt, nhịp thở 12-25 chu kỳ/phút,  $SpO_2 > 92\%$  (với  $FiO_2 = 21\%$ );  $EtCO_2 < 45\text{mmHg}$ , huyết động ổn định và không có hạ thân nhiệt. Thời gian rút ống NKQ trung bình của các bệnh nhân nhóm 1 là 13,54 phút (nhANH nhất là 9,5 phút và dài nhất là 18,0 phút); của các bệnh nhân nhóm 2 là 12,89 phút (nhANH nhất là 8 phút và lâu nhất là 17 phút). Thời gian rút ống NKQ trung bình không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm duy trì mê bằng propofol TCI và bằng sevofluran ( $p > 0,05$ ).

Propofol là loại thuốc mê có tác dụng khởi mê nhanh và có thời gian tác dụng ngắn nên khi ngừng thuốc mê bệnh nhân có thể nhanh chóng tỉnh trở lại. Hơn nữa, như đã nói ở trên, propofol có ưu điểm là không ảnh hưởng đến

dẫn truyền thần kinh cơ nên không gây giãn cơ kéo dài và không làm nặng thêm tình trạng nhược cơ. Phương pháp sử dụng propofol với kỹ thuật TCI đã được nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khẳng định về tính ưu việt của nó như khởi mê nhanh, duy trì mê ổn định, thoát mê nhanh và ít tác dụng phụ. [71],[72],[79],[82],[87]

Tương tự như vậy, sevofluran cũng là một loại thuốc mê bốc hơi có thời gian đào thải nhanh, tác dụng ngắn làm cho bệnh nhân tỉnh nhanh sau gây mê. Sevofluran có ảnh hưởng đến dẫn truyền thần kinh- cơ nhưng không gây giãn cơ kéo dài do vậy cũng không làm nặng thêm tình trạng nhược cơ ở các bệnh nhân này (đã đề cập ở mục 4.2.2.4.) [36],[37]. Propofol và sevofluran là hai loại thuốc mê được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng nhất hiện nay.

Ngoài ra trong nghiên cứu này chúng tôi còn sử dụng sufentanil là loại thuốc giảm đau mạnh thuộc nhóm opioid. Sufentanil còn có ưu điểm là ít tích lũy hơn so với fentanyl chính vì vậy ít gây ra tình trạng ức chế trung khu hô hấp sau mổ.[83],[94]

Một số tác giả khác khi gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ cũng nhận thấy rằng có thể rút ống NKQ ngay sau mổ mà không phải thông khí nhân tạo kéo dài:

- Eisenkraft và cộng sự [30] nghiên cứu và thấy rằng 91% (84/92) bệnh nhân có thể rút ống NKQ trong vòng 3 giờ đầu sau mổ ở các bệnh nhân nhược cơ được gây mê không dùng thuốc giãn cơ cho phẫu thuật cắt tuyến ức.

- Nghiên cứu của tác giả Giorgio D. R và cộng sự [39] trên 68 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm gây mê bằng propofol và gây mê bằng sevofluran không kèm thuốc giãn cơ. Các bệnh nhân được đặt ống nội khí quản thông thường cho phẫu thuật cắt tuyến ức theo đường mở giữa xương ức. Kết quả nghiên cứu cho thấy có thể dễ dàng đặt ống nội khí quản trên tất cả các bệnh nhân và không có sự biến đổi huyết động trong quá trình khởi mê,

trước và sau khi đặt ống NKQ và trong quá trình duy trì mê. Tất cả các bệnh nhân sau mổ đều rút được ống nội khí quản và không có bệnh nhân nào phải đặt ống nội khí quản lại do suy hô hấp sau phẫu thuật.

- Tác giả Yoshihito Fujita và cộng sự [95] đánh giá thành công của phương pháp gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ cho phẫu thuật cắt tuyến ức trên 66 bệnh nhân nhược cơ. Theo nghiên cứu, trong 66 bệnh nhân cơ có 60 bệnh nhân không dùng thuốc giãn cơ (90,9%); trong 66 bệnh nhân này có 43 bệnh nhân rút được ống NKQ ngay sau mổ tại phòng mổ. Nghiên cứu này đã rút ra kết luận rằng, tỷ lệ thành công của phương pháp gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ ở bệnh nhân nhược cơ (được định nghĩa là tỷ lệ các bệnh nhân rút được ống NKQ ngay sau mổ tại phòng mổ) là 71,7% (43/60 bệnh nhân rút ống NKQ thành công) với chỉ số 95%CI (confident interval) là: 69,5-77,5%. Trong nghiên cứu này, tác giả cũng đề cập đến vấn đề sử dụng sugamadex để trung hòa trong trường hợp có dùng thuốc giãn cơ. Tuy nhiên sự ảnh hưởng của thuốc giãn cơ trên bệnh nhân nhược cơ sau khi trung hòa bằng sugamadex còn chưa rõ ràng. Do vậy, tác giả cho rằng để an toàn thì các bác sĩ gây mê nên áp dụng phương pháp không sử dụng thuốc giãn cơ trên các bệnh nhân nhược cơ.

Ngược lại với việc không sử dụng thuốc giãn cơ, một số nghiên cứu đã chứng minh được rằng việc sử dụng thuốc giãn cơ trên bệnh nhân nhược cơ có thể gây ra nguy cơ cần phải thông khí nhân tạo sau phẫu thuật:

- Nghiên cứu của Chevalley C và cộng sự [14] trên 36 bệnh nhân nhược cơ được phẫu thuật cắt tuyến ức theo đường mở giữa xương ức, trong đó có 24 bệnh nhân sử dụng phương pháp gây mê cân bằng với các loại thuốc mê bốc hơi, thuốc giảm đau và giãn cơ, 12 bệnh nhân với phương pháp sử dụng propofol đường tĩnh mạch kết hợp với gây tê ngoài màng cứng bằng bupivacain và sufentanil. Kết quả nghiên cứu cho thấy việc thông khí nhân tạo

hỗ trợ sau phẫu thuật thường thấy ở các bệnh nhân vô cảm bằng gây mê cân bằng (tỷ suất chênh (odds ratio- OR)= 4,2 (1,1- 9,7); (p=0,03) và thường gặp ở các bệnh nhân có sử dụng thuốc giãn cơ (OR= 13,9 (2,1- 89,8); p=0,009).

- Tác giả Phạm Văn Đông và cộng sự [15] báo cáo nghiên cứu trên 124 bệnh nhân nhược cơ được phẫu thuật cắt tuyến ức bằng phương pháp nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2004- 2012, chia thành 2 nhóm có sử dụng thuốc giãn cơ (nhóm 1: 43 bệnh nhân) và không sử dụng thuốc giãn cơ (nhóm 2: 81 bệnh nhân). Các bệnh nhân được khởi mê bằng thuốc mê đường tĩnh mạch, đặt ống NKQ 2 nòng (DLT) và duy trì mê bằng các thuốc mê thể khí như sevofluran hoặc desfluran. Kết quả cho thấy các bệnh nhân có dùng thuốc giãn cơ có tỷ lệ suy hô hấp và thở máy sau phẫu thuật cao hơn so với các bệnh nhân không dùng thuốc giãn cơ. Cụ thể, tỷ lệ suy hô hấp ở nhóm 1 là 60%; nhóm 2 là 7,4%; thở máy sau mổ nhóm 1 là 20,9%; nhóm 2 là 7,4%; thời gian thở máy trung bình nhóm 1 là 56,06±57,98 giờ; nhóm 2 là 3,50±1,33 giờ. Tác giả cũng khuyến cáo không nên sử dụng thuốc giãn cơ khi gây mê trên bệnh nhân nhược cơ.

Như vậy, theo các nghiên cứu nói trên thì tình trạng hô hấp ở bệnh nhân nhược cơ sau mổ có liên quan đến việc có hay không sử dụng thuốc giãn cơ trong quá trình gây mê. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa chứng minh được ưu điểm của việc không sử dụng thuốc giãn cơ ở các bệnh nhân nhược cơ: bệnh nhân rút được ống NKQ ngay sau mổ, không phải thông khí nhân tạo kéo dài, giảm nguy cơ xuất hiện các biến chứng sau mổ,... tạo tiền đề cho sự hồi phục nhanh chóng sau phẫu thuật.

#### 4.4.1.2. Đánh giá tình trạng hô hấp sau rút ống NKQ

Với những tiến bộ về chăm sóc hồi sức sau mổ, các thiết bị hỗ trợ hô hấp và kỹ thuật gây mê hồi sức, hầu hết các bệnh nhân nhược cơ đều có thể rút ống NKQ sớm sau mổ một cách dễ dàng. Tuy nhiên, theo dõi chức năng



hô hấp ở các bệnh nhân nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức là một vấn đề hết sức quan trọng đặc biệt trong những giờ đầu, ngày đầu sau mổ.

Một trong những biến chứng nặng về hô hấp có thể xuất hiện sau phẫu thuật ở bệnh nhân nhược cơ đó là xuất hiện các cơn nhược cơ (myasthenic crisis). Cơn nhược cơ được định nghĩa là tình trạng suy hô hấp do yếu các cơ hô hấp (neuromuscular weakness) ở các bệnh nhân không thể rút ống nội khí quản trong vòng 24 giờ hoặc ở các bệnh nhân đã rút được ống NKQ thành công ngay sau mổ nhưng bắt buộc phải đặt lại để thông khí nhân tạo. Chính vì vậy, các bệnh nhân nhược cơ sau mổ phải được theo dõi chặt chẽ về chức năng hô hấp và cần xử trí ngay khi có tình trạng suy hô hấp xảy ra. Suy hô hấp trên bệnh nhân nhược cơ có đặc điểm là vừa có liệt cơ hô hấp vừa có tắc nghẽn đường thở do tăng tiết, ú đọng đờm rãi nên xảy ra đột ngột và rất nặng, nếu không xử trí kịp thời sẽ nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân.

Theo một số tác giả tỷ lệ bệnh nhân có thể xuất hiện cơn nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức dao động từ 6% đến 21,9%; trong đó tỷ lệ theo Watanabe và cộng sự là 11,5% (14/122 bệnh nhân); theo Kas và cộng sự là 11,5% (71/324 bệnh nhân) [48],[49],[50].

Nghiên cứu của tác giả Chu Xiang-yang và cộng sự trên 243 bệnh nhân thấy tỷ lệ xuất hiện cơn nhược cơ sau mổ là 44 bệnh nhân (18,1%)[51]. Tác giả này nhận thấy có một số yếu tố liên quan có ý nghĩa đến nguy cơ xuất hiện cơn nhược cơ sau mổ như: độ nhược cơ (độ nhược cơ càng cao càng có nhiều nguy cơ), liều anticholinesterase trước mổ và tính chất của tuyến ức (u tuyến ức thường có nguy cơ cao hơn tăng sản tuyến ức).

Tác giả Leuzzi G và cộng sự [96] nhận thấy có mối liên hệ chặt chẽ giữa biến chứng xuất hiện các cơn nhược cơ với giai đoạn nhược cơ theo phân độ của Osserman (từ giai đoạn IIB trở lên nguy cơ càng cao), với chỉ số BMI  $\geq 28$ , tiền sử có cơn nhược cơ trước phẫu thuật, thời gian mắc bệnh và tỷ lệ

nhu mô phổi cắt cùng theo tuyến ức (trường hợp tuyến ức xâm lấn vào nhu mô phổi). Tương tự như vậy, tác giả Kavata A [97] cũng có nhận định rằng nếu mổ ở các bệnh nhân nhược cơ ở giai đoạn III và IV (tổn thương các cơ hô hấp) thì nguy cơ phải thông khí nhân tạo sau phẫu thuật càng cao.

Ngoài ra phương pháp phẫu thuật cắt tuyến ức cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ cần phải thông khí nhân tạo sau phẫu thuật. Trái với phương pháp phẫu thuật trước đây là cắt tuyến ức qua đường mở xương ức, phương pháp mổ nội soi lồng ngực có can thiệp tối thiểu, bệnh nhân không phải mở xương ức, sau mổ ít đau đớn, ít ảnh hưởng đến chức năng hô hấp và khả năng hồi phục sau mổ cũng nhanh hơn.

Takeshi Mori và cộng sự [98] cũng cho rằng phương pháp gây mê và phương pháp phẫu thuật có ảnh hưởng lớn đến tình trạng hô hấp sau mổ ở bệnh nhân nhược cơ. Tác giả cũng nhận thấy rằng phương pháp cắt tuyến ức đường cổ (transcervical thymectomy) thường ít ảnh hưởng đến hô hấp so với phương pháp cắt tuyến ức qua đường mở xương ức (transsternal thymectomy).

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Thiêng [20] trên 198 bệnh nhân mổ cắt tuyến ức theo đường mở giữa xương ức với phương pháp vô cảm là châm tê thấy rằng biến chứng sau mổ có gặp là cơn nhược cơ nhẹ là 12%, cơn nhược cơ nặng phải thông khí nhân tạo là 2%. Tác giả cho rằng, phương pháp vô cảm có ảnh hưởng đến tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng cơn nhược cơ sau mổ.

Tác giả Đỗ Tất Cường [1] cũng nhận thấy phương pháp vô cảm cũng ảnh hưởng đến các biến chứng hô hấp sau phẫu thuật. Theo tác giả, tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng hô hấp sau mổ là 3,5% với phương pháp vô cảm bằng châm tê và 15,65% với phương pháp vô cảm bằng gây mê.

Nghiên cứu của chúng tôi trên các bệnh nhân mổ cắt tuyến ức bằng phương pháp nội soi lồng ngực bằng gây mê toàn thể không sử dụng thuốc giãn cơ không thấy bệnh nhân nào có biến chứng cơn nhược cơ sau mổ [99].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các dấu hiệu sinh tồn nói chung và tình trạng hô hấp nói riêng của bệnh nhân sau mổ được theo dõi liên tục bằng monitor. Các bệnh nhân này được thở oxy qua xông mũi hoặc oxy mask với lưu lượng 2lít/phút (tương đương  $FiO_2=30\%$ ). Tình trạng ý thức của bệnh nhân, tần số thở,  $SpO_2$  được theo dõi và ghi lại mỗi 5 phút trong vòng 30 phút đầu sau rút ống NKQ. Ngoài ra, tại các thời điểm sau mổ 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ bệnh nhân được làm các xét nghiệm khí máu, đo chức năng hô hấp,... để đánh giá rõ hơn về tình trạng hô hấp.

Kết quả cụ thể về tình trạng hô hấp sau phẫu thuật như sau:

*a. Tần số thở và độ bão hòa oxy mạch*

Tần số thở và độ bão hòa oxy mao mạch là những căn cứ đầu tiên để các bác sĩ gây mê hồi sức đánh giá tình trạng hô hấp ở các bệnh nhân sau mổ.

Tại thời điểm trong vòng 30 phút sau khi rút ống NKQ các giá trị về tần số thở của bệnh nhân nằm trong khoảng 16-24 lần/phút,  $SpO_2$  nằm trong khoảng 92-100% (có thở oxy hỗ trợ qua mask với tốc độ 2 lít/phút). Chúng tôi không gặp trường hợp nào bệnh nhân có  $SpO_2<90\%$  hoặc ngừng thở hoặc có tần số thở dưới 10 lần/phút. Tại các thời điểm từ 2 giờ đến 72 giờ sau phẫu thuật, tần số thở của hai nhóm nghiên cứu nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p>0,05$ ).

Một trong những yếu tố có ảnh hưởng rất lớn đến tình trạng hô hấp sau phẫu thuật đặc biệt đối với các phẫu thuật lồng ngực là tình trạng đau sau mổ của bệnh nhân. Theo Chu Mạnh Khoa [100] trong các cơn đau sau mổ lồng ngực bệnh nhân thường thở nhanh để bù trừ sự giảm thể tích khí lưu thông, do kích thích giao cảm, vì vậy phương pháp nào giảm đau tốt thì càng làm giảm

nhịp thở. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân nhược cơ được phẫu thuật bằng phương pháp nội soi lồng ngực, phương pháp này có can thiệp tối thiểu ít xâm lấn nên tình trạng đau sau mổ ở mức độ nhẹ và ít đau hơn rất nhiều so với các phẫu thuật theo phương pháp mở lồng ngực hoặc mở xương ức. Chính vì vậy, đa số bệnh nhân chỉ cần giảm đau bằng các thuốc giảm đau chống viêm không steroid thông thường như paracetamol hoặc ketorolac; không có bệnh nhân nào đau quá mức phải dùng đến các thuốc giảm đau họ morphin. Bệnh nhân ít đau, thở sâu, ho khạc tốt càng giảm nguy cơ nhiễm khuẩn hô hấp do vậy thời gian hồi phục càng nhanh.

*b. Xét nghiệm khí máu và thăm dò chức năng hô hấp*

$\text{PaO}_2$  trước mổ của các bệnh nhân (thở khí trời) trong hai nhóm nghiên cứu đều nằm trong giới hạn bình thường,  $\text{PaO}_2$  trung bình của nhóm 1 là 90,82 mmHg; của nhóm 2 là 90,87 mmHg. Theo Garutti I [101], thì khi  $\text{PaO}_2 > 70\text{mmHg}$  có thể mổ an toàn cho các phẫu thuật lồng ngực có làm xẹp phổi bao gồm các phẫu thuật có can thiệp vào nhu mô phổi (cắt thùy phổi) hoặc các phẫu thuật ở trung thất.

$\text{PaCO}_2$  trung bình ở nhóm 1 là 40,84mmHg; nhóm 2 là 39,81mmHg. Như vậy,  $\text{PaCO}_2$  trước mổ cả hai nhóm là tương đương nhau ( $p > 0,05$ ). Theo nghiên cứu của Paul. H[102], William C. W.[103], khi  $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$  thì mới có chống chỉ định phẫu thuật và khi nằm trong giới hạn từ 40-45 mmHg thì cần phải hết sức thận trọng.

Theo kết quả nghiên cứu, ở bảng 3.34 và các biểu đồ 3.14; 3.15, 3.16 về kết quả khí máu tại thời điểm 2 giờ đầu sau khi rút ống nội khí quản thì hầu hết bệnh nhân có kết quả khí máu trong giới hạn bình thường, có 28/90 bệnh nhân có xu hướng nhiễm toan hô hấp mức độ nhẹ (pH giảm dưới 7,35 và  $\text{PaCO}_2$  tăng trên 45mmHg). Các bệnh nhân này được theo dõi sát, tăng cường thở oxy hỗ trợ qua mặt nạ mặt (2-3 lít/phút) và được đánh giá lại bằng

kiểm toan sau mỗi 1 giờ. Chúng tôi nhận thấy rằng song song với sự cải thiện chức năng hô hấp, các giá trị khí máu được cải thiện mà không cần phải thông khí nhân tạo cũng như có các biện pháp điều trị khác.

Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự của tác giả Gritti P. và cộng sự [52]: giá trị trung bình của pH sau phẫu thuật là  $7,35 \pm 3,8$ ; PaCO<sub>2</sub> là 43,5 mmHg. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này tác giả không nói rõ thời điểm đánh giá tình trạng khí máu của bệnh nhân.

Theo chúng tôi, nguyên nhân của tình trạng hô hấp, tình trạng oxy máu các bệnh nhân nói trên tại các thời điểm 2 giờ sau rút ống NKQ có giảm hơn so với thời điểm trước phẫu thuật là do còn có sự ức chế thần kinh trung ương của các thuốc mê, bệnh nhân chưa tỉnh táo hoàn toàn, việc tự thở chưa thỏa đáng nên các chỉ số hô hấp chưa trở lại bình thường. Tại các thời điểm sau mổ 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ, lúc này bệnh nhân tỉnh táo hoàn toàn, ho khạc tốt, tự thở thỏa đáng nên các giá trị khí máu đều nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).

Ngoài việc đánh giá chức năng hô hấp thông qua các chỉ số như tần số thở, SpO<sub>2</sub> hoặc qua các chỉ số xét nghiệm khí máu, trong nghiên cứu này chúng tôi còn đánh giá qua các xét nghiệm thăm dò chức năng hô hấp được thực hiện tại các thời điểm trước mổ, sau mổ 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ. Xét nghiệm thăm dò chức năng hô hấp là một trong những căn cứ giúp bác sĩ gây mê đánh giá tình trạng hô hấp bệnh nhân trước mổ, dự đoán nguy cơ, đảm bảo an toàn trong mổ và phòng ngừa các biến chứng về hô hấp có thể xảy ra sau mổ ở các bệnh nhân nhược cơ. Một số tác giả cho rằng các chỉ số về chức năng hô hấp cũng là một trong những yếu tố để dự đoán nguy cơ cần phải thông khí nhân tạo sau phẫu thuật [47].

Trước phẫu thuật tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đã được điều trị nội khoa cơ bản theo quy trình thống nhất bằng các thuốc ức chế

cholinesterase, điều trị các viêm nhiễm đường hô hấp, bỏ thuốc lá (ở các bệnh nhân có nghiện thuốc lá), tập thở,... Chính vì vậy, chức năng hô hấp trước mổ (thể hiện qua các chỉ số FEV<sub>1</sub>, FVC, VC, FEV<sub>1</sub>/FVC) ở các bệnh nhân này tương đối tốt. Kết quả xét nghiệm trước mổ cho thấy có 80/90 (88,89%) bệnh nhân thông khí phổi trong giới hạn bình thường; có 10/90 (11,11%) bệnh nhân có tình trạng rối loạn thông khí hạn chế ở mức độ nhẹ (SVC<80% và FEV<sub>1</sub>/FVC>70%). Rối loạn thông khí ở đây có thể là do yếu một số cơ hô hấp làm hạn chế cử động thở của bệnh nhân. Tuy nhiên, các bệnh nhân trước mổ đều sinh hoạt bình thường, không có bệnh nhân nào có biểu hiện suy giảm chức năng hô hấp cần phải thở oxy hỗ trợ hoặc thông khí nhân tạo trước mổ.

Khác với các phẫu thuật lồng ngực có can thiệp vào nhu mô phổi như phẫu thuật cắt phổi, cắt thùy phổi,...phẫu thuật cắt tuyến ức bằng phương pháp nội soi lồng ngực chỉ can thiệp qua khoang màng phổi tiếp cận vào trung thất, hiếm khi làm tổn thương nhu mô phổi nên ít có các biến đổi lớn về chức năng hô hấp và trao đổi khí sau phẫu thuật. Ngoài ra các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được chăm sóc và theo dõi sau mổ theo một quy trình chặt chẽ: từ ngày thứ hai sau mổ tất cả các bệnh nhân được đỡ ngồi dậy, tập thở, tập hít sâu, cho thở khí dung bằng các thuốc chống viêm steroid, giãn phế quản, ho khạc, vỗ rung... Kết quả đánh giá chức năng hô hấp sau mổ cho thấy các bệnh nhân nhược cơ sau mổ tại các thời điểm ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba sau mổ nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt so với thời điểm trước phẫu thuật.

Rút ống NKQ sớm và tình trạng ổn định về hô hấp sau phẫu thuật giúp cho bệnh nhân hồi phục sức khỏe nhanh chóng. Theo kết quả nghiên cứu ở bảng 3.29, thời gian ho khạc được của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 1,11 giờ; thời gian ngồi dậy được sau mổ là 22,11 giờ; thời gian đi lại được là 36,91 giờ và thời gian rút dẫn lưu là 71,17 giờ. Như vậy, thời gian từ khi

phẫu thuật cho đến khi bệnh nhân hồi phục sức khỏe xấp xỉ 3 ngày. Việc vận động và điều trị lý liệu pháp sớm sau mổ lồng ngực sẽ giúp bệnh nhân hồi phục tốt và giảm được các biến chứng khác sau mổ.

Tóm lại, rút ống NKQ ngay tại phòng mổ là một trong những ưu điểm của gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ ở bệnh nhân nhược cơ. Bệnh nhân không phải thở máy, ho khạc tốt, không có hiện tượng ứ trệ do tăng tiết dịch đường hô hấp do đó tình trạng nhiễm khuẩn đường hô hấp và các nhiễm khuẩn do thở máy kéo dài được kiểm soát, bệnh nhân nhanh chóng hồi phục sức khỏe sau cuộc mổ. Những ưu điểm này đã làm tăng hiệu quả điều trị bệnh nhược cơ, giảm bớt ngày nằm điều trị, giảm bớt chi phí cho bệnh nhân và ngành Y tế.

#### **4.4.2. Đánh giá mức độ tổn thương đường thở sau phẫu thuật**

Tổn thương đường thở do đặt ống NKQ là một biến chứng có thể gặp sau phẫu thuật ở các bệnh nhân được vô cảm bằng phương pháp gây mê cân bằng. Tổn thương đường thở có thể xuất hiện do quá trình đặt ống NKQ, thay đổi tư thế trong quá trình mổ hoặc ngay ở giai đoạn rút ống NKQ[104]. Nguy cơ tổn thương đường thở càng tăng lên khi bệnh nhân không sử dụng thuốc giãn cơ trong quá trình đặt ống NKQ, đặc biệt các loại ống NKQ có tác dụng làm xẹp phổi (có kích thước lớn hơn các ống NKQ thông thường) trong phẫu thuật lồng ngực. Biến chứng này thường gây ra những khó chịu cho bệnh nhân và ảnh hưởng đến quá trình hồi phục sau mổ. Theo Heike K. và cộng sự [69], tổn thương đường thở khi đặt ống NKQ gặp khoảng 27% ở các bệnh nhân có dùng thuốc giãn cơ và nếu dùng ống nội khí quản 2 nòng thì tỷ lệ tổn thương gặp khoảng 44%. Theo tác giả này thì nguyên nhân và mức độ tổn thương đường thở phụ thuộc vào mức độ khó khi đặt ống NKQ, thời gian phẫu thuật, tư thế phẫu thuật, kỹ thuật đặt ống NKQ (và kinh nghiệm của bác sĩ gây mê), kích cỡ và chất liệu của ống NKQ.

Biểu hiện lâm sàng của tổn thương đường thở sau đặt ống NKQ thường là khàn tiếng, đau họng và hiếm gặp các tổn thương nguy hiểm như đứt, rách khí quản. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ở cả hai nhóm nghiên cứu có biểu hiện tổn thương đường thở trên lâm sàng là 21,11%, bao gồm các triệu chứng đau họng (12,22%); khàn tiếng (5,56%); vừa đau họng vừa khàn tiếng (3,33%).

Có rất nhiều nghiên cứu đưa ra các tỷ lệ khác nhau của biểu hiện khàn tiếng sau đặt ống NKQ khi gây mê:

Nghiên cứu của Heike K. và cộng sự [69] cho thấy tỷ lệ khàn tiếng ở bệnh nhân được đặt ống NKQ khi gây mê cho phẫu thuật lồng ngực bằng ống chặn phế quản (bronchial blocker) là 17% ít hơn có ý nghĩa thống kê so với dùng ống DLT (double lumen tubes) là 44% ( $p < 0,05$ ). Tác giả cũng đã giải thích sở dĩ dùng ống BB ít gây tổn thương hơn là do cấu tạo và kích thước của ống nhỏ hơn nhiều so với kích thước của ống DLT.

Zhong và cộng sự [105] sử dụng nhiều loại ống chặn phế quản khác nhau và thấy tỷ lệ khàn tiếng của ống Coopdech là 13%; ống Arndt là 20% và của ống Univent là 30%.

Stout và cộng sự [106] đã chứng minh được rằng mức độ khàn tiếng và đau họng sau phẫu thuật liên quan chặt chẽ đến kích cỡ và chất liệu của ống NKQ. Tác giả cho rằng đây chính là nguy cơ gây ra tổn thương thanh khí quản, khàn tiếng và đau họng sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi còn sử dụng phương pháp nội soi phế quản bằng ống nội soi mềm để đánh giá chính xác các mức độ tổn thương thực thể ở đường thở. Công việc này được thực hiện khách quan bởi các bác sĩ chuyên khoa hô hấp không thuộc nhóm nghiên cứu. Kết quả bảng 3.36 cho thấy tổn thương đường thở hay gặp là tổn thương thanh quản thanh môn (10%) với biểu hiện là xung huyết (4,44%) và phù nề (5,56%), tổn thương khí



quản chủ yếu là xung huyết niêm mạc đường thở (5,56%). Các tổn thương ở mức độ nhẹ, phạm vi hẹp và không gặp các biến chứng nguy hiểm như tụ máu, xuất huyết, liệt dây thanh hay đứt rách khí phế quản,... Các tổn thương thực thể cũng giảm dần theo chiều hướng diễn biến của các triệu chứng lâm sàng là khàn tiếng và đau họng.

Như vậy, so với các nghiên cứu trên đây, nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng là các bệnh nhân nhược cơ, mặc dù không sử dụng thuốc giãn cơ nhưng tỷ lệ các bệnh nhân bị khàn tiếng và đau họng tương tự như kết quả của các tác giả nêu trên. Đồng thời qua nội soi khí phế quản bằng ống nội soi mềm cho thấy không có tổn thương nặng và nguy hiểm ở đường thở. Điều này có thể được giải thích bởi các lý do sau đây:

Thứ nhất, các bệnh nhân không dùng thuốc giãn cơ nhưng được dùng các thuốc ngủ là propofol có tác dụng khởi mê nhanh và êm dịu kết hợp với sufentanil là loại thuốc có tác dụng giảm đau trung ương gấp 1000 lần so với morphin, gấp 5-10 lần fentanyl. Bệnh nhân được gây mê đủ sâu qua theo dõi các chỉ số Entropy (RE, SE); được gây tê thanh quản thanh môn bằng lidocain spray 10% và gây tê thanh khí quản bằng lidocain 2% để làm mất các phản xạ vùng hầu họng. Chính vì vậy, tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có điều kiện đặt ống NKQ thuận lợi và đều đặt NKQ thành công sau một lần duy nhất. Việc không phải đặt đi đặt lại nhiều lần đã hạn chế được rất nhiều các tổn thương của đường thở do thao tác đặt ống NKQ.

Thứ hai, trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng ống Univent – là loại ống có tác dụng cô lập phổi được làm bằng chất liệu silicon tương đối mềm so với các loại ống được làm bằng chất liệu plastic. Hơn nữa ống có kích thước vừa phải (ID = 7,0mm (nữ giới) và 7,5mm(nam giới)), nhỏ hơn so với các loại ống 2 nòng thông thường nên ít gây tổn thương đường thở khi đặt ống vào khí quản.

Thứ ba, việc sử dụng ống nội soi mềm để đưa bóng chẹn phế quản một cách chính xác vào phổi cần cô lập đã làm giảm bớt thời gian và các thao tác của bác sĩ gây mê cũng như làm giảm bớt các chấn thương cơ học ở đường thở khi điều chỉnh bóng chẹn phế quản. Vị trí của bóng chẹn phế quản được xác định chính xác ngay từ đầu cũng làm giảm đi các sai lệch có thể xảy ra trong quá trình phẫu thuật.

Các lý do nói trên ngoài việc làm giảm tỷ lệ bệnh nhân bị tổn thương đường thở còn có tác dụng làm giảm đáng kể thời gian và mức độ tổn thương đường thở khi đặt ống NKQ không dùng thuốc giãn cơ.

Thời gian các bệnh nhân bị khàn tiếng và đau họng trong nghiên cứu của chúng tôi không kéo dài quá 3 ngày sau mổ (*biểu đồ 3.18*). Cường độ đau họng và khàn tiếng ở các bệnh nhân này cũng ở mức độ trung bình hoặc nhẹ (1-2 điểm); không có trường hợp nào bệnh nhân bị khàn tiếng mức độ nặng (mất tiếng) hoặc đau họng liên tục cần phải điều trị bằng các thuốc giảm đau. Nhìn chung, biến chứng khàn tiếng và đau họng do đặt ống NKQ thường không kéo dài sau mổ. Jones và cộng sự [107] nghiên cứu trên 167 bệnh nhân thấy chỉ có 5 bệnh nhân có tình trạng khàn tiếng hoặc đau họng kéo dài hơn 5 ngày sau mổ. Có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân chưa có số lượng lớn hơn để đánh giá thời gian kéo dài của biến chứng này.

Nghiên cứu của tác giả Yoshihito Fujita và cộng sự [95] gặp tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương đường thở là từ 0-4,5%. Tác giả cũng nhận thấy không có tổn thương nghiêm trọng ở đường thở do việc gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ ở bệnh nhân nhược cơ. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này tác giả chưa đánh giá đầy đủ về mức độ tổn thương trên lâm sàng và tổn thương thực thể ở đường thở bằng các quan sát cụ thể qua nội soi khí phế quản.

Tóm lại, việc đặt ống Univent dưới gây mê không dùng thuốc giãn cơ trên bệnh nhân nhược cơ trong nghiên cứu của chúng tôi có thể gây ra tổn thương đường thở với tỷ lệ là 21,11% với các biểu hiện trên lâm sàng là đau họng và khàn tiếng. Tổn thương được xác định qua nội soi thanh khí quản là xung huyết và phù nề, không gặp các tổn thương nặng và nguy hiểm như xuất huyết, đứt rách thanh khí quản. Các tổn thương ở mức độ nhẹ, không kéo dài quá 3 ngày sau mổ và không để lại bất kỳ sự khó chịu và di chứng nào cho bệnh nhân sau mổ.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 90 bệnh nhân nhược cơ được gây mê bằng phương pháp không sử dụng thuốc giãn cơ có đặt ống Univent cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức để điều trị bệnh nhược cơ tại khoa Gây mê Hồi sức- Bệnh viện quân y 103, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

### **1. Về hiệu quả khởi mê bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không kiểm soát nồng độ đích không sử dụng thuốc giãn cơ để đặt ống Univent trên bệnh nhân nhược cơ**

Cả hai phương pháp khởi mê bằng propofol có kiểm soát nồng độ đích với  $C_e$  5 $\mu$ g/ml hoặc không kiểm soát nồng độ đích (tiêm bằng tay) với liều 2-2,5mg/kg cân nặng kết hợp với sufentanil 0,5 $\mu$ g/kg cân nặng đều có hiệu quả vô cảm tốt và an toàn:

- Sau khi khởi mê tất cả các bệnh nhân ở cả hai nhóm nghiên cứu đều đặt được ống NKQ Univent thành công sau một lần duy nhất với điều kiện đặt tương ứng: rất tốt là: 77,78%; 82,22% và tốt là: 22,22%; 17,78%.

- Tỷ lệ giảm huyết áp giai đoạn khởi mê là 24,44% và 46,67% trong giới hạn cho phép.

### **2. So sánh hiệu quả duy trì mê và thoát mê bằng sufentanil kết hợp với propofol TCI hoặc sevofluran trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ**

Duy trì mê bằng sufentanil 0,2 $\mu$ g/kg/giờ kết hợp với hoặc thuốc mê tĩnh mạch propofol có kiểm soát nồng độ đích ( $C_e$ = 3,5-4,5 $\mu$ g/ml) hoặc thuốc mê bốc hơi sevofluran (1-1,5MAC) đều có hiệu quả duy trì mê tốt, an toàn:

- Huyết động, hô hấp được duy trì ổn định. Không có sự khác biệt về sự biến đổi mạch, huyết áp động mạch và các chỉ số hô hấp giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

- Phẫu thuật viên hài lòng với phương pháp vô cảm với tỷ lệ ở cả hai nhóm (rất hài lòng: 88,89% và hài lòng: 11,11%). Không có sự khác biệt về tỷ lệ hài lòng của phẫu thuật viên giữa hai nhóm ( $p>0,05$ ).

### **3. Về khả năng rút ống NKQ sau mổ và tình trạng hô hấp sau rút ống NKQ**

- Tất cả các bệnh nhân sau phẫu thuật đều có đầy đủ tiêu chuẩn rút ống NKQ ngay sau mổ tại phòng mổ, thời gian rút ống NKQ trung bình của cả hai nhóm là 13,54 phút và 12,89 phút ( $p>0,05$ ).

- Tình trạng hô hấp trong 72 giờ sau phẫu thuật: nhịp thở,  $SpO_2$ , các xét nghiệm khí máu và thăm dò chức năng hô hấp trong giới hạn bình thường. Không có bệnh nhân nào phải đặt ống NKQ trở lại do suy hô hấp hoặc do cơn nhược cơ.

- Tổn thương đường thở do đặt ống NKQ chiếm tỷ lệ: 21,11% bao gồm đau họng (12,22%); khàn tiếng (5,56%); vừa đau họng vừa khàn tiếng (3,33%). Các tổn thương xác định qua nội soi: xung huyết thanh quản thanh môn (4,44%); phù nề (5,56%); tổn thương xung huyết khí quản (5,56%). Các tổn thương đường thở ở mức độ nhẹ, phạm vi hẹp và không kéo dài quá 3 ngày sau mổ.

## KIẾN NGHỊ

1. Đề xuất xây dựng quy trình gây mê hồi sức cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ với một số nội dung chủ yếu như sau:

- Các thuốc sử dụng trong gây mê: propofol, sevofluran, sufentanil và không kèm thuốc giãn cơ.

- Đặt ống NKQ Univent để làm xẹp phổi trong quá trình mổ.

- Các thiết bị theo dõi trong quá trình mổ gồm có: theo dõi độ mê (BIS hoặc Entropy); theo dõi độ giãn cơ (TOF); theo dõi huyết áp động mạch xâm nhập.

- Rút ống NKQ ngay sau mổ khi có đủ các điều kiện.

2. Đề xuất nghiên cứu so sánh hiệu quả giữa gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ với gây mê có sử dụng thuốc giãn cơ và sử dụng sugamadex để trung hòa thuốc giãn cơ sau mổ.

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ  
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Võ Văn Hiền, Nguyễn Hữu Tú, Mai Văn Viện (2014). Gây mê bằng sevoflurane không sử dụng thuốc giãn cơ trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ. *Tạp chí Y học thực hành*, 939, 69-74.
2. Võ Văn Hiền, Nguyễn Hữu Tú, Mai Văn Viện (2016). Gây mê bằng propofol TCI hoặc sevofluran không kèm thuốc giãn cơ trong phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ. *Tạp chí Y dược học quân sự*, 41(6), 200-210.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Cường (1996). *Hồi sức sau mổ và điều trị cơn nhược cơ nặng ở bệnh nhân bị bệnh nhược cơ*, Luận án tiến sĩ y học, Học Viện Quân Y.
2. Mai Văn Viện (2004). *Nghiên cứu đánh giá một số chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng có liên quan đến kết quả điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ*, Luận án tiến sĩ y học, Học Viện Quân Y.
3. Nguyễn Văn Thành (1988). *Góp phần nghiên cứu, chẩn đoán và điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ*, Luận án tiến sĩ y học, Học Viện Quân Y.
4. Lê Việt Anh (2011). *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ*, Luận văn thạc sĩ y học, Học Viện Quân Y.
5. Sanders D. B, Scoppetta (1994). The treatment of patients with myasthenia gravis, *Neurol Clin Pathol*, 111(6), 826-833.
6. Chanin G, Supachai P (2004). Outcome after Transsternal Radical Thymectomy for Myasthenia Gravis: 14-Year Review at Ratchaburi Hospital, *J Med Assoc Thai*, 87, 1304-1310.
7. Ralf G, Reinhard H, Klaus V. T (2008). Progress in the treatment of myasthenia gravis, *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 1(2), 99-114.
8. Nguyễn Văn Thọ (2001). *Góp phần nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ theo tổn thương giải phẫu bệnh tuyến ức*, Luận văn thạc sĩ y học, Học Viện Quân Y.
9. John C.K (2004). Clinical evaluation and management of myasthenia gravis, *Muscle Nerve*, 29, 484-505.
10. Thomas E. C, Xiang-Lan Yao, Joseph T. M (2002). Etiology, mechanisms, and anesthesia implications of autoimmune myasthenia gravis, *The American Association of Nurse Anesthetists Journal*, 70(4), 301-310.



11. Venutaa F, Rendinaa E. A, Tiziano De Giacomoa T. D et al. (1999). Thymectomy for myasthenia gravis: a 27-year experience, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 15, 621-625.
12. Mulder D. G, Graves M, Herrmann C (1989). Thymectomy for myasthenia gravis: recent observations and comparison with past experience, *Ann Thorac surg*, 48, 551-555.
13. Suwanchinda V, Yok- Ubol B, Prakanrattana U et al. (1995). Combined thoracic epidural with light general anesthesia for thymectomy in myasthenia gravis, *J Med Assoc Thai*, 78, 605-10.
14. Chevalley C., Spiliopoulos A., Perrot M. et al. (2001). Perioperative medical management and outcome following thymectomy for myasthenia gravis, *General anesthesia*, 48, 446-451.
15. Phạm Văn Đông, Nguyễn Thị Thảo Trang (2014). Gây mê hồi sức trong mổ cắt u tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ tại bệnh viên Chợ Rẫy từ năm 2004-2012, *Tạp chí Y học thực hành*, 939, 55-58.
16. Huỳnh Đình Chiên (1997). *Bệnh nhược cơ nặng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 311-324.
17. Đồng Sỹ Thuyên (1982). *Cắt bỏ tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ*, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 81-89.
18. Mulder D. G (1996). Extended transternal Thymectomy, *Chest Surg Clin North Am*, 6(1), 95-103.
19. Kadota Y, Horio H, Mori T et al. (2015). Perioperative management in myasthenia gravis: republication of a systematic review and a proposal by the guideline committee of the Japanese Association for Chest Surgery 2014, *General Thoracic Cardiovascular surgery*, 63, 201-215.
20. Nguyễn Đức Thiêng (1996). *Châm tê kết hợp với thuốc hỗ trợ trong phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức để điều trị bệnh nhược cơ*, Luận án tiến sĩ y học, Học Viện Quân Y.

21. Ngô Văn Hoàng Linh, Đặng Ngọc Hùng (1996). Liên quan giữa tổn thương giải phẫu tuyến ức và một số biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân nhược cơ, *Tạp chí ngoại khoa*, 5, 9-13.
22. Thái Khắc Châu (1994). *Nghiên cứu chẩn đoán hình ảnh tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ bằng phương pháp chụp cắt lớp tuyến tính kết hợp bom khí trung thất*, Luận án tiến sĩ y học, Học Viện Quân Y.
23. Lê Việt Anh, Mai Văn Viện (2012). Đánh giá kết quả cắt tuyến ức nội soi điều trị bệnh nhược cơ bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực, *Tạp chí phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực Việt Nam*, 2, 46-50.
24. Olanow CW, Wechster AS, Sirotkin- Roses M et al. (1987). Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis. , *Ann N Y Acad Sci*, 505, 595-606.
25. Jonathan D, Rafael S.A, Michael A.M (2010). Thoracoscopic Thymectomy, *Operative techniques in thoracic and cardiovascular surgery*, 102- 113.
26. Stephenson L, Tkachenko I, Shamberger R et al. (2011). Anesthesia for patients undergoing transsternal thymectomy for juvenile myasthenia gravis, *Saudi Journal of Anaesthesia*, 5(1), 25-30.
27. Cardone A, Congedo E, Aceto P et al. (2007). Perioperative evaluation of myasthenia gravis, *Ann. Ital. Chir*, 78, 359-365.
28. Briggs E.D, Kirsch R.J (2003). Anesthetic implication of neuromuscular disease, *Journal of Anesthesia*, 17, 177-185.
29. Azzolina R, Russo F.V.E, Dio M.D et al. (2010). Response to anesthetic drugs in myasthenic patient, *Acta Medica Mediterranea*, 26, 47-50.
30. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM (1998). Resistance to succinylcholin in myasthenia gravis: A dose- response study, *Anesthesiology*, 69, 760-763.

31. Bakara A. (1992). Suxamethonium block in the myasthenic patient- correlation with plasma cholinesterase, *Anaesthesia*, 47, 217-219.
32. Bakara A, Baroody M, Aroody M et al. (1993). Repeated doses of suxamethonium in the myasthenic patient, *Anaesthesia*, 48, 782-784.
33. Smith C. E, Donati F, Bevan D.R (1989). Cumulative dose-response curve for atracurium in patients with myasthenia gravis, *Can J Anaesth*, 36, 402-406.
34. Eisenkraft J. B, Book W. J, Papatestas A. E (1990). Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: a dose response study, *Can J Anaesth*, 37, 301-306.
35. Gritti P, Sgarzi M, Carrara B et al. (2012). A standardized protocol for the perioperative management of myasthenia gravis patients. Experience with 110 patients, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 56, 66-75.
36. Gulcan E, Isil K, Bayazit D (2007). Myasthenia Gravis and sevoflurane, *M.E.J. Anesth*, 19 (1), 213-218.
37. Nitahara K, Sugi Y, Higaand K et al (2007). Neuromuscular effects of sevoflurane in myasthenia gravis patients, *Bristish Journal of Anesthesia*, 98 (3), 337-341.
38. Kawamata M, Miyabe M, Nakae Y et al. (1993). Continuous thoracic epidural blockade in combination with general anaesthesia with nitrous oxide, oxygen, and sevoflurane in two patients with myasthenia gravis, *Masui*, 42, 898-901.
39. Giorgio D. R, Cecilia C, Laura D et al (2003). Propofol or sevoflurane anesthesia without muscle relaxants allow the early extubation of myasthenic patients, *General anesthesia*, 50 (6), 547-552.

40. Kiran U, Choudhury M, Saxena N et al. (2000). Sevoflurane as a sole anaesthetic for thymectomy in myasthenia gravis, *Acta Anaesthesiol Scand*, 44, 351-353.
41. Blichfeldt-Lauridsen, Hansen B.D (2012). Anesthesia and myasthenia gravis, *Acta Anaesthesiol Scand*, 56, 17-22.
42. Abdelazeem A.E, Khaled A, Waseem H et al. (2004). Anesthetic Implications For Video Assisted Thoracoscopic Thymectomy In Myasthenia Gravis, *The Internet Journal of Anesthesiology*, 8 (1), DOI: 10.5580/19e2.
43. Elarief M, Ibrahim E, Magadi P.G (2006). Myasthenic gravis: Towards a safe anesthesia technique. Clinical experience and review of literature, *Tanta medical sciences journal*, 1(4), 61-68.
44. Tsunozuka Y, Oda M, Matsumoto I et al. (2004). Extended thymectomy in patients with myasthenia gravis with high thoracic epidural anesthesia alone, *World journal of surgery*, 28, 962-966.
45. Karzai W, Schwarzkopf K (2009). Hypoxemia during One-lung ventilation: Prediction, Prevention, and Treatment, *Anesthesiology*, 110, 1402-11.
46. Steven M. N. (2009). The Use of Bronchial Blockers for Providing One-Lung Ventilation, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23, 860-868.
47. Luventhal S. R, Orkin F. K, Hirsh R. A (1980). Prediction of need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis, *Anesthesiology*, 53, 26-30.
48. Bulkley G.B, Bass K.N, Stephenson G.R et al. (1997). Extended cervicomediastinal thymectomy in the integrated management of myasthenia gravis, *Ann Surg*, 226, 324-334.

49. Kas J, Kiss D, Simon V et al. (2001). Decade-long experience with surgical therapy of myasthenia gravis: early complications of 324 transsternal thymectomies, *Ann Thorac surg*, 72, 1691-1697.
50. Watanabe A, Watanabe T, Obama T et al. (2004). Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis, *J Thorac Cardivasc Surg*, 127, 868-876.
51. CHU Xiang-yang, XUE Zhi-qiang, WANG Ru-wen et al. (2011). Predictors of postoperative myasthenic crisis in patients with myasthenia gravis after thymectomy, *Chin Med J*, 124(8), 1246-1250.
52. Gritti P, Carrara B, Khotcholava M et al. (2009). The use of desflurane or propofol in combination with remifentanil in myasthenic patients undergoing a video- assisted thorascopic-extended thymectomy, *Acta Anesthesiol Scand*, 53, 380-389.
53. Ju- Mei Ng (2006). Total Intravenous Anesthesia with Propofol and Remifentanil for VideoAssisted Thoracoscopic Thymectomy in Patients with Myasthenia Gravis, *Anesthesia and Analgesia*, 103, 256-257.
54. Orathy P. S, Parvatha P, Ponnuswamy K et al. (2004). Propofol or sevoflurane anesthesia without muscle relaxants for thymectomy in myasthenia gravis, *Indian Journal Thorac Cardiovasc Surg*, 20, 83-87.
55. Nguyễn Văn Chùng, Trần Đỗ Anh Vũ (2005). Gây mê hồi sức trong phẫu thuật cắt u tuyến ức trên bệnh nhân nhược cơ, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 9(1), 45-50.
56. Nguyễn Thị Kim Bích Liên (2006). *Thuốc mê tĩnh mạch propofol*, Bài giảng gây mê hồi sức, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
57. Hug C. C. J, Leckey C.H., Nahrwold I.M.L. et al. (1993). Hemodynamic effects of propofol: data from over 25000 patients, *Anesth Analg*, 77, 521-529.

58. Anthony R. Absalom, Michel M. R. F. Struys (2007). *Overview of target controlled infusions and total intravenous anaesthesia*, Second edition-Academia press,
59. D. Péan, H. Floch, et al (2010). Propofol versus sevoflurane for fiberoptic intubation under spontaneous breathing anesthesia in patients difficult to intubate, *Minerva Anesthesiology*, 76, 105- 111.
60. Gilles G, Christine W, Kettani C El et al. (2001). A comparison of sevoflurane, target controlled infusion propofol, and propofol/sevoflurane anesthesia in patients undergoing carotid surgery: A quality of anesthesia and recovery profile, *Anesth Analg*, 93(3), 560-565.
61. ABBOTT (2000). Sevoflurane.
62. Smith I, Nathanson M, White PF (1996). Sevoflurane - a long - awaited volatile anaesthetic, *Bristish Journal of Anesthesia*, 76(10), 435-445.
63. Bùi Ích Kim (2006). *Dược lý học lâm sàng các thuốc mê hô hấp*, Bài giảng gây mê hồi sức, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
64. Boer F, Hoeft A, Scholz M et al. (1996). Pulmonary distribution of alfentanil and sufentanil studied with system dynamics analysis, *J Pharm Biopharm*, 24 (2), 197-218.
65. Derthia D.J.R et al (1987). Adverse events of opioid analgesic drugs, *Bristish Journal of Anesthesia*, 59, 61-67.
66. Helmers JH, Leeuwer Lvan, Zuurmond WW (1994). Sufentanil pharmacokinetics in young adult and elderly surgical patients, *Eur J Anesthesiol*, 11, 181-185.
67. Stahl KD et al. (1977). Receptor affinity and pharmacological potency of a series of narcotic analgesic, anti diarrheal and neurleptic drugs, *Eur J Pharmacol*, 46, 199-205.

68. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson L. I et al. (1996). Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents, *Acta Anaesthesiol Scand*, 40, 59-74.
69. Heike K, Stephan Z, Jan- Uwe S et al. (2006). Airway injuries after one-lung ventilation: A comparison between double - lumen tube and endobronchial blocker, *Anesthesiology*, 105, 471-477.
70. Turani E, Szathmary I, Molnar J et al. (1992). Myasthenia gravis: prognostic significance of clinical data in the prediction of postthymectomy respirator crises, *Acta Chir Hung*, 33, 353-360.
71. Nguyễn Quốc Khánh (2013). *So sánh tác dụng của hai phương pháp gây mê tĩnh mạch hoàn toàn bằng propofol có và không kiểm soát nồng độ đích*, Luận án tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.
72. D. Russell, M.P. Wilkes, S. C. Hunter et al. (1995). Manual compared with target - controlled infusion of propofol, *British Journal of Anesthesia*, 75(5), 562- 566.
73. Servin F, Farinotti R, Haberer J.P et al. (1990). Propofol pharmacokinetics in patients with cirrhosis, *Bristish Journal of Anesthesia*, 65 (2), 177-183.
74. Gore M.S, Harnagale K.D (2011). Evaluation of intubating conditions with varying doses of propofol without muscle relaxants, *Journal of Anaesthesia clinical pharmacol*, 27(1), 27-30.
75. El-Dawlatly A. A (2007). Anesthesia for thoracoscopic thymectomy: Modified non- muscle relaxant technique, *M.E.J. Anesth*, 19(1), 219-224.
76. Gordana V, Radomir S, Dejan M et al. (2009). Endotracheal intubation without the use of muscle relaxants in patients with myasthenia gravis, *Med Preg*, LXII, 412-416.

77. Adamus M, Koutná J, Gabrhelík T et al. (2008). Tracheal intubation without muscle relaxant--the impact of different sufentanil doses on the quality of intubating conditions: a prospective study, *Cas Lek Cesk*, 147 (2), 96-101.
78. Subrahmanyam B, SreeLakshmi B (2009). Comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with or without sufentanil in laparoscopic cholecystectomies, *Indian J Anesth*, 53(40), 467-474.
79. Nguyễn Quốc Kính và cộng sự (2015). Nghiên cứu quy trình điều chỉnh độ mê bằng TCI propofol có và không kết hợp TCI sufentanil dưới hướng dẫn của điện não số hóa, *Báo cáo tổng hợp kết quả khoa học công nghệ đề tài "Nghiên cứu ứng dụng một số kỹ thuật tiên tiến trong gây mê hồi sức"- Chương trình Khoa học Công nghệ cấp Nhà nước KC.10/11-15*, 156-164.
80. Javier H. C, Daniel K. R, John R. M (1996). Comparison of a Modified Double-Lumen Endotracheal Tube with a Single-Lumen Tube with Enclosed Bronchial Blocker, *Anesthesia and Analgesia*, 83, 1268-1272.
81. Hao W, Zhi-Yong X, Jin L et al. (2010). Placement of the Univent tube without fiberoptic bronchoscope assistance, *Anesthesia and Analgesia*, 110, 508-514.
82. Nguyễn Tiến Đức (2014). *Nghiên cứu tác dụng gây tê ngoài màng cứng kết hợp gây mê TCI bằng propofol cho phẫu thuật ung thư phổi*, Luận án tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu y- dược lâm sàng 108.
83. Elisabeth H, Malik H, Vale'rie B et al. (2002). Propofol-Sufentanil Anesthesia for Thyroid Surgery: Optimal Concentrations for Hemodynamic and Electroencephalogram Stability, and Recovery Features, *Anesthesia and Analgesia*, 95, 597-605.



84. Maddali M.M, Matreja P.V, Zachariah M (2009). Bispectral index-monitored anesthesia technique for transsternal thymectomy, *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 17, 389-394.
85. Vanluchene A.L.G, Struys M.M.R. F, Heyse B.E.K et al. (2004). Spectral entropy measurement of patient responsiveness during propofol and remifentanil. A comparison with the bispectral index, *British Journal of Anaesthesia*, 93(5), 645-654.
86. Aho A J, Yli-Hankala A, Lyytikainen LP et al. (2009). Facial muscle activity, Response Entropy, and State Entropy indices during noxious stimuli in propofol–nitrous oxide or propofol–nitrous oxide–remifentanil anaesthesia without neuromuscular block, *British Journal of Anaesthesia*, 102 (2), 227-233.
87. Vương Hoàng Dung (2010). *Số sánh ảnh hưởng của gây mê bằng propofol TCI với sevofluran lên nhu cầu giãn cơ và tình trạng tồn dư giãn cơ ở bệnh nhân phẫu thuật bụng*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học y Hà Nội.
88. Hoàng Văn Bách (2012). *Nghiên cứu điều chỉnh độ mê theo điện não số hóa bằng nồng độ đích tại não hoặc nồng độ tối thiểu của thuốc*, Luận án Tiến sĩ, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.
89. Schwarzkopf K, Klein U, Schreiber T et al. (2001). Oxygenation during one-lung ventilation: The effects of inhaled nitric oxide and increasing levels of inspired fraction of oxygen, *Anesth Analg*, 92, 842-847.
90. Leong LM, Chatterjee S, Gao F (2007). The effect of positive end expiratory pressure on the respiratory profile during one-lung ventilation for thoracotomy, *Anesthesia*, 62, 23-26.
91. Cheney F. W, Colley S. (1980). The effect of cardiac output on arterialblood oxygenation, *Anesthesiology*, 52, 496-503.

92. Manu N, Karen M, Peter S et al. (2009). Choosing a Lung Isolation Device for Thoracic Surgery: A Randomized Trial of Three Bronchial Blockers Versus Double-Lumen Tubes, *Anesthesia and Analgesia*, 108, 1097-1101.
93. Bowman W. C (1980). Prejunctional and postjunctional cholinoreceptors at the neuromuscular junction, *Anesth Analg*, 59, 935-43.
94. Jung S.M, Yang C.W, Oh J-Y et al. (2011). Predicted effect-site concentration of propofol and sufentanil for gynecological laparoscopic surgery, *Acta Anaesthesiol Scand*, 55, 110-117.
95. Yoshihito F, Satoru M, Satoshi A et al. (2015). Estimation of the success rate of anesthetic management for thymectomy in patients with myasthenia gravis treated without muscle relaxants: a retrospective observational cohort study, *Japanese Society of Anesthesiologists*, 29, 794-797.
96. Leuzzia G, Meaccib E, Cusumanoc G et al. (2014). Thymectomy in myasthenia gravis: proposal for a predictive score of postoperative myasthenic crisis, *European Journal of Cardio - Thoracic Surgery*, 45, e76-e88.
97. Kavata A, Archana S, Shalini T et al. (2011). Management of thoracoscopic thymectomy in a myasthenia gravis patient, *Indian Journal of Anaesthesia*, 55(1), 78-79.
98. Takeshi M, Masakazu Y, Kenji W et al. (2003). Changes in Respiratory Condition after Thymectomy for Patients with Myasthenia Gravis, *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 9, 93-97.
99. Võ Văn Hiền, Nguyễn Hữu Tú, Mai Văn Viện (2014). Gây mê bằng sevoflurane không sử dụng thuốc giãn cơ trong phẫu thuật cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ, *Tạp chí Y học thực hành*, 939, 69-74.

100. Chu Mạnh Khoa, Nguyễn Tuất, Phạm Thị Thảo (1984). Nghiên cứu so sánh tác dụng giảm đau lồng ngực bằng châm tê và bằng morphine vào ngoài màng cứng, *Y học Việt Nam*, 123, 31-37.
101. Garutti I, Quintana B, Olmedilla L et al. (1999). Arterial oxygenation during one-lung ventilaton: combined versus general anesthesia, *Anesthesia and Analgesia*, 88, 494-499.
102. Jeanna D Viola, Paul H. Alfilie (2004). Anesthesia for thoracic surgery, *Clinical Anesthesia, Procedures of the Massachusetts General Hospital*, 362-372.
103. William C. W, Jonathan L. B (2005). Anesthesia for thoracic surgery, *Anesthesia*, 6, 1847-1906.
104. Bouvet L, Stoian A, Jacquot-Laperrière S et al. (2008). Laryngeal injuries and intubating conditions with or without muscular relaxation: an equivalence study, *Can J Anaesth*, 55, 674-684.
105. Zhong T, Wang W, Chen Jand et al. (2009). Sore throat or hoarse voice with bronchial blockers or double-lumen tubes for lung isolation: a randomised, prospective trial, *Anaesth Intensive Care*, 37, 441-446.
106. Stout DM, Bishop MJ, Dwersteg JF et al. (1987). Correlation of endotracheal tube size with sorethroat and hoarseness following general anesthesia, *Anesthesiology*, 67, 419-421.
107. Jones MW, Catling S, Evans E et al. (1992). Hoarseness after tracheal intubation, *Anaesthesia*, 47, 213-216.

**CÁC PHỤ LỤC  
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

## MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Họ và tên:.....Nam, Nữ. Tuổi:.....Số BA:.....

Nghề nghiệp:.....

Địa chỉ: .....

Ngày vào viện:.....Ngày mổ:.....Ngày ra viện:.....

Bệnh nhân bốc thăm vào nhóm nghiên cứu: Nhóm 1  Nhóm 2

### 1. Lâm sàng

Thể trạng:.....Chiều cao:.....Cân nặng:.....

Thời gian mắc bệnh:.....

Triệu chứng chính: Sụp mí  Nói khó  Nuốt khó

Mỏi yếu chi  Khó thở

Chẩn đoán: Nhược cơ nhóm I  IIA  IIB  III  IV

Thời gian điều trị nội khoa:.....

Thuốc điều trị nội khoa:.....

.....

Phương pháp mổ:.....

Phương pháp vô cảm:.....

### 2. Cận lâm sàng:

Test Prostigmin: Âm tính  Dương tính  Nghi ngờ

MRI:U tuyến ức  Tăng sản tuyến ức

Điện cơ: Âm tính  Dương tính  Nghi ngờ

### 3. Thuốc sử dụng trong gây mê

3.1. Tiền mê:.....

#### 3.2. Khởi mê và đặt ống NKQ:

Sufentanil:.....

Propofol TCI: Ce:.....

Propofol tiêm TMC liều:.....

- Thuốc bổ sung khởi mê:

Sufentanil:.....

Ce propofol:.....

Propofol tiêm TMC.....

- Tổng lượng thuốc dùng để khởi mê:

Propofol.....Sufentanil .....

- Hạ huyết áp sau khởi mê: Có  Không  Ephedrin:.....

- Chậm nhịp tim sau khởi mê: Có  Không  Atropin:.....
- Tăng huyết áp sau đặt NKQ Có  Không
- Thuốc hạ huyết áp .....
- Tăng nhịp tim sau đặt NKQ: Có  Không
- Thuốc hạ nhịp tim.....

### 3.3. Duy trì mê và phẫu thuật

- Số lần điều chỉnh tăng thuốc mê: Giờ 1:....; Giờ 2:....; Giờ 3:....;Giờ 4:.....
- Số lần điều chỉnh giảm thuốc mê: Giờ 1:....; Giờ 2:....; Giờ 3:....;Giờ 4:.....
- Hạ huyết áp trong gây mê: Có  Không  Ephedin.....
- Chậm nhịp tim trong gây mê: Có  Không  Atropin.....
- Tổng lượng thuốc gây mê: Propofol.....Sufentanil.....

### 4. Đánh giá điều kiện đặt ống NKQ (khoanh tròn vào ô được chọn)

Điều kiện	Được chấp nhận	Không được chấp nhận
Mức độ di động của hàm	Di động (1 điểm)	Không di động (3 điểm)
	Di động 1 phần (2 điểm)	
Thông khí bằng mask	Dễ dàng thông khí bằng mask (1 điểm)	Không thể thông khí bằng mask(3 điểm)
	Thông khí bằng mask khó khăn (2 điểm)	
Mức độ nhìn thấy dây thanh âm	Nhìn rõ khe thanh âm (1 điểm)	Không nhìn thấy khe thanh âm và nắp thanh môn (3 điểm)
	Nhìn thấy một phần khe thanh âm (2 điểm)	
Vị trí dây thanh	Khe thanh âm mở (1điểm)	Khe thanh âm đóng hoặc di động (3 điểm)
	Khe thanh âm ở vị trí trung gian (2 điểm)	
Mức độ di chuyển của bệnh nhân tại thời điểm đặt ống NKQ	Nằm yên không nhúc nhích (1 điểm)	Ho liên tục hoặc dịch chuyển có chủ đích (3 điểm)
	1hoặc 2 tiếng ho (2 điểm)	

- Đánh giá điều kiện đặt ống NKQ:

Rất tốt ( 5 điểm) ; Tốt (6- 8 điểm) ; Kém( > 8 điểm)

- Số lần thực hiện để đặt ống NKQ thành công:

1 lần; 2 lần; 3 lần; >3 lần; Không đặt được NKQ

- Biến chứng đặt ống NKQ:.....

## 5. Kết quả một số mốc thời gian

Mốc thời gian	Kết quả
Thời gian mất phản xạ mi mắt (giây)	
Thời gian đạt chỉ số RE, SE <50 (giây)	
Thời gian đặt ống NKQ (phút)	
Thời gian phẫu thuật (phút)	
Thời gian gây mê (phút)	
Thời gian mở mắt (phút)	
Thời gian rút ống NKQ (phút)	
Thời gian nhận thức bản thân (phút)	

## 6. Mức độ thuận lợi của phẫu thuật

### 6.1. Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên

- Rất hài lòng: 8-10 đ
- Hài lòng nhiều: 6-8 đ
- Hài lòng vừa: 4-6 đ
- Hài lòng ít: 2-4 đ
- Không hài lòng: 0-2 đ

6.2. Dấu hiệu tỉnh trong mổ: Có  Không  Mức độ:.....

### 6.3. Đánh giá mức độ xẹp phổi:

- Thời điểm ban đầu: ...điểm; TKMP 10phút:.....; TKMP 20phút.....

- Đánh giá chung:

- + Phổi xẹp hoàn toàn
- + Phổi xẹp một phần không ảnh hưởng đến trường mổ
- + Phổi xẹp một phần có ảnh hưởng đến trường mổ
- + Phổi không xẹp

## 7. Biến đổi các chỉ số

### Điều chỉnh thông khí nhân tạo trong quá trình mổ

Thời điểm	Vt	F	Ppeak	EtCO2	SpO2
TKHP					
Bắt đầu TKMP					
TKMP 30 phút					
TKHP 60 phút					
Kết thúc PT					

Thời điểm	Ce pro	MAC sevo	RE	SE	Nhịp tim	HATT	HATTr	HATB
T <sub>0</sub>								
T <sub>1</sub>								
T <sub>2</sub>								
T <sub>3</sub>								
T <sub>4</sub>								
T <sub>5</sub>								
T <sub>6</sub>								
T <sub>7</sub>								
T <sub>8</sub>								
T <sub>9</sub>								
T <sub>10</sub>								
T <sub>11</sub>								
T <sub>12</sub>								
T <sub>13</sub>								
T <sub>14</sub>								
T <sub>15</sub>								

**Biến đổi TOF:** Ban đầu:.....30phút.....60phút.....90phút.....KT:.....

**8. Đánh giá thời điểm rút ống NKQ và tình trạng hô hấp trong 72h sau mổ**

**8.1. Điều kiện rút ống NKQ**

Đáp ứng đúng mệnh lệnh ; Nâng đầu >5 giây ; Tần số thở < 30 lần/phút

Áp lực âm tự thở > 25 cmH<sub>2</sub>O ; Không hạ thân nhiệt

8.2. Thời gian rút ống NKQ:.....phút

**8.3. Biến đổi tần số thở và SpO<sub>2</sub> sau rút ống NKQ**

Thời điểm	Tần số thở	SpO <sub>2</sub>	Thời điểm	Tần số thở	SpO <sub>2</sub>
S <sub>0</sub>			H <sub>1</sub>		
S <sub>5</sub>			H <sub>2</sub>		
S <sub>10</sub>			H <sub>8</sub>		
S <sub>15</sub>			H <sub>16</sub>		
S <sub>20</sub>			H <sub>24</sub>		
S <sub>25</sub>			H <sub>36</sub>		
S <sub>30</sub>			H <sub>48</sub>		
			H <sub>72</sub>		



#### 8.4. Xét nghiệm khí máu

Thời điểm Chỉ số	Trước mổ	TKMP	TKHP	H2	N1	N2	N3
pH							
PaCO <sub>2</sub>							
PaO <sub>2</sub>							
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>							
SaO <sub>2</sub>							

#### 8.5. Các xét nghiệm thăm dò chức năng hô hấp

Thời điểm Chỉ số	Trước mổ	N1	N2	N3
SVC (%)				
FVC (%)				
FEV <sub>1</sub> (%)				
FEV <sub>1</sub> /FVC(%)				

Kết luận:.....

#### 8.6. Tổn thương thanh khí quản

- Khàn tiếng: Có  Không  Mức độ.....điểm Thời gian kéo dài.....
- Đau họng: Có  Không  Mức độ..... ..điểm Thời gian kéo dài.....
- Mức độ tổn thương thanh quản khí quản qua nội soi:
  - Thanh quản:.....
  - Khí quản.....

#### 8.7. Theo dõi các biến chứng hô hấp sau mổ

Suy hô hấp  Con nhược cơ  Đặt lại ống NKQ  Khác:.....

#### 8.8. Thời gian hồi phục sau phẫu thuật:

Ho, khạc:.....Ngồi dậy.....Đi lại.....Rút dẫn lưu.....

**PHIẾU PHÒNG VẤN PHẪU THUẬT VIÊN  
VỀ PHƯƠNG PHÁP VÔ CẢM**

Bệnh nhân:.....Tuổi:.....Giới:.....  
Chẩn đoán:.....  
Phương pháp mổ:.....Ngày mổ:.....  
hương pháp vô cảm:.....

**1. Đánh giá của bác sĩ về mức độ xẹp phổi trong quá trình phẫu thuật?**

Theo thang điểm từ 1 đến 4: (4- xẹp rất tốt; 1- Không xẹp)

Thì mức độ xẹp phổi cho phẫu thuật đạt bao nhiêu điểm:

- Tại thời điểm ban đầu: .....
- Tại thời điểm 10 phút: .....
- Tại thời điểm 20 phút: .....

**2. Bác sĩ có hài lòng với phương pháp vô cảm được áp dụng trong phẫu thuật không?**

- Rất hài lòng:
- Hài lòng:
- Không hài lòng:
- Vấn đề chưa hài lòng về phương pháp vô cảm:.....  
.....

**PHẪU THUẬT VIÊN**

**(Ký, ghi rõ họ tên)**