

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**

Chuyên ngành: Gây mê Hồi sức

Mã số: 62720121

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

Công trình được hoàn thành tại: Trường Đại học Y Hà Nội

Người hướng dẫn khoa học:

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

Phản biện 1:.....

.....

Phản biện 2:.....

.....

Phản biện 3:.....

.....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Trường

Họp tại

.....

Vào hồi.....giờ.....ngày.....tháng.....năm

Có thể tìm hiểu luận án tại các thư viện:

- Thư viện quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhược cơ (Myasthenia gravis) 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.

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.

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. 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. 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 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.

- **Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của luận án:**

Luận án là một công trình nghiên cứu khẳng định tính hiệu quả và tính an toàn của phương pháp gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ với khởi mê bằng sufentanil kết hợp với propofol có hoặc không có kiểm soát nồng độ đích để đặt ống Univent và duy trì mê bằng sufentanil kết hợp với propofol TCI hoặc sevoflurane cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ.

- **Đóng góp mới của luận án:**

Đề tài đã đưa ra cho bác sĩ GMHS có thêm một lựa chọn mới có cơ sở khoa học trong thực hành gây mê cho phẫu thuật nội soi cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ. Bệnh nhân được gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ, đặt ống NKQ Univent để thông khí một phổi, rút ống NKQ ngay sau khi kết thúc cuộc mổ. Bệnh nhân sau mổ không phải thông khí nhân tạo kéo dài, giảm được các biến chứng và nhanh chóng hồi phục sức khỏe.

- **Cấu trúc của luận án:**

Luận án dày 144 trang có cấu trúc theo quy định hiện hành của Bộ GD&ĐT bao gồm các phần: Đặt vấn đề (2 trang); Chương 1: Tổng quan (36 trang); Chương 2-Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (21 trang); Chương 3: Kết quả nghiên cứu (42 trang); Chương 4- Bàn luận (35 trang); Kết luận (2 trang).

Luận án có 107 tài liệu tham khảo trong và ngoài nước.

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

Đầu tận cùng thần kinh của các sợi thần kinh vận động có nhiều ty lạp thể và nhiều túi nhỏ (quanta) chứa hóa chất là acetylcholin. 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. Đồng thời các kênh trong thụ cảm thể tiếp nhận acetylcholin được mở ra làm tăng tính thấm của màng tế bào để cho Na^+ từ ngoài vào, K^+ 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 bệnh nhược cơ, sự thiếu hụt cơ bản là giảm số lượng thụ cảm thể acetylcholin tại màng cơ sau đồng thời các nếp gấp sau synap bị giãn phẳng ra hoặc mỏng đi.

1.1.2. Bệnh học bệnh nhược cơ

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

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 mi, nhìn đôi do nhược cơ ở mắt, 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 hoặc khó thở do yếu các cơ hô hấp.

Có nhiều xét nghiệm giúp chẩn đoán bệnh nhược cơ như: nghiệm pháp được động học (test Prostigmin; test Tensilon); chẩn đoán điện cơ chẩn đoán hình ảnh (X.quang thường; CT- Scanner, MRI); định lượng nồng độ kháng thể kháng thụ cảm thể acetylcholin...

1.1.3. Điều trị ngoại khoa bệnh nhược cơ

Bệnh nhược cơ được Willis Thomas lần đầu tiên mô tả vào năm 1672. Phẫu thuật cắt bỏ u tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ lần đầu tiên được Sauerbruch F. tiến hành vào năm 1911.

Nghiên cứu mới đây của tác giả Chanin Glinjongol đã chứng minh hiệu quả điều trị ngoại khoa nhược cơ thì tỷ lệ khỏi bệnh sau mổ là 40%; tỷ lệ có cải thiện các triệu chứng của bệnh là 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 cơ bản và hiệu quả để điều trị nhược cơ.

Tại Việt Nam, Nguyễn Văn Thọ 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. Tiếp theo có các công trình nghiên cứu nhiều tác giả khác 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,... Gần đây phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức nội soi để điều trị bệnh nhược cơ đã được quan tâm nghiên cứu ở một số trung tâm lớn như bệnh viện Việt Đức, Chợ Rẫy, bệnh viện quân y 103.

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, ức chế miễn dịch, corticoid, lọc huyết tương và cuối cùng là các biện pháp ngoại khoa cắt bỏ tuyến ức.

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

1.2.1.1. Gây mê có sử dụng thuốc giãn cơ

Ở các bệnh nhân nhược cơ 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. Các nghiên cứu cho thấy liều ED₅₀ và ED₉₅ của succinylcholin ở bệnh nhân nhược cơ tương ứng gấp 2,0 và 2,6 lần ở các bệnh nhân bình thường .

Đối với các thuốc giãn cơ không khử cực thì sự giảm sút số lượng các AChR ở tầm vận động làm cho các bệnh nhân nhược cơ khá nhạy cảm với các thuốc này. 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, trong khi liều ED₉₅ của atracurium là 58%.

Do ảnh hưởng của các thuốc giãn cơ không khử cực lên tình trạng nhược cơ đặc biệt có thể gây biến chứng hô hấp sau mổ, chính vì vậy các nghiên cứu đều cho rằng chỉ sử dụng thuốc giãn cơ trong trường hợp cần thiết ở bệnh nhân nhược cơ, với liều lượng thích hợp đồng thời phải có các phương tiện theo dõi mức độ giãn cơ (TOF) trong quá trình gây mê.

1.2.1.2. Gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ

Với phương pháp này, bệnh nhân được dùng thuốc ngủ kết hợp các thuốc giảm đau để đạt độ mê đủ sâu để tránh các kích thích do đặt ống NKQ và các đã 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.

Tuy nhiên, nếu không sử dụng thuốc giãn cơ cũng có điểm bất lợi đó là khó khăn trong việc đặt ống NKQ, bệnh nhân bị kích thích khi phẫu thuật viên thao tác, dễ gây tổn thương đường thở do việc đặt ống NKQ.

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

Phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức được thực hiện bởi đường mổ trên thành ngực. 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, tiếp cận màng phổi trung thất, tiến hành bóc tách và cắt bỏ tuyến ức. Trong quá trình phẫu thuật,

một bên phổi được làm xẹp chủ động tạo trường mở rộng rãi cho phẫu thuật viên thao tác.

Đề dự phòng và điều trị thiếu oxy máu khi TKMP trước hết phải duy trì thông khí với ôxy 100%, điều chỉnh tần số thở và thể tích khí lưu thông hợp lý. Một số biện pháp có thể sử dụng để xử trí tình trạng thiếu oxy máu trong quá TKMP như áp dụng PEEP (5-10cmH₂O) ở phổi được thông khí, áp dụng chế độ thở CPAP cho phổi không được thông khí,...

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

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^R 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. Ngày nay, ống Univent do hãng Fuji System (Nhật Bản) được sản xuất bằng chất liệu silicon được cấu tạo bao gồm ống NKQ thông thường và bóng chẹn phế quản gắn liền với ống. Ống Univent là một trong những lựa chọn của các bác sĩ gây mê bởi thiết bị này là lựa chọn tốt nhất để cô lập và TKMP trong trường hợp bệnh nhân được dự đoán là khó đặt ống NKQ 2 nòng; 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 mê.

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

Một trong những biến chứng sau phẫu thuật ở bệnh nhân này đó là xuất hiện các cơn nhược cơ (myasthenic crisis) làm cho bệnh nhân suy hô hấp và tử vong. Tỷ lệ bệnh nhân có thể xuất hiện cơn nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức dao động từ 6% đến 21,9%. Theo Đỗ Tất Cường, 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

Hầu hết các nghiên cứu về GMHS ở bệnh nhân nhược cơ trên đã chứng minh một cách rõ ràng rằng nếu sử dụng thuốc giãn cơ bệnh nhân nhược cơ thường phải TKNT kéo dài sau phẫu thuật.

Suwanchida V. so sánh hai phương pháp vô cảm là gây mê có sử dụng thuốc giãn cơ với gây tê ngoài màng cứng kết hợp với propofol nhận thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân rút ống NKQ sớm tương ứng là 29% và 78%.

Chevalley C cho rằng TKNT sau phẫu thuật thường thấy ở các bệnh nhân vô cảm bằng gây mê cân bằng (chỉ số OR là 4,2) (1,1- 9,7) (p=0,03) và thường gặp ở các bệnh nhân có sử dụng thuốc giãn cơ (OR là 13,9 (2,1- 89,8); p=0,009.

Giorgio D. R và cộng sự gây mê bằng propofol và gây mê bằng sevofluran cho thấy dễ dàng đặt ống NKQ trên tất cả các bệnh nhân và không có sự biến đổi huyết động. Gritti P. và cộng sự đã đưa ra protocol gây mê không sử dụng thuốc giãn cơ cho phẫu thuật cắt tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ.

Một số báo cáo khác đánh giá hiệu quả của gây mê tĩnh mạch toàn bộ (TIVA) bằng propofol và không kèm thuốc giãn cơ cho phẫu thuật này. Kết quả các nghiên cứu cho thấy quá trình gây mê diễn ra an toàn, dễ dàng đặt ống NKQ, huyết động ổn định và rút được NKQ ngay sau mổ.

1.3.2. Các nghiên cứu trong nước

Năm 1996, Nguyễn Đức Thiêng đã báo cáo nghiên cứu phương pháp châm tê 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%.

Tác giả Đỗ Tất Cường đã nghiên cứu về các yếu tố trước mổ có liên quan kết quả điều trị ở giai đoạn hồi sức sau mổ. Tác giả Phạm Văn Đông báo cáo nghiên cứu trên 124 bệnh nhân nhược cơ được phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt tuyến ức nhận 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

- Số lượng bệnh nhân chưa nhiều.
- 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 để thông khí nhân tạo sau mổ.
- Các nghiên cứu đều không đánh giá mức độ tổn thương đường thở do đặt ống NKQ không dùng thuốc giãn cơ đặc biệt là các trường hợp phẫu thuật có yêu cầu làm xẹp phổi.

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

Propofol 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.

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. Nhiều nghiên cứu của 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.

1.4.2. Sevofluran

Sevofluran 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. Sevofluran được sử dụng trong lâm sàng ở Nhật Bản đầu năm 1990 và ở Việt Nam từ năm 2000. Sevofluran được chỉ định để khởi mê ở người lớn và trẻ em. 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% O₂ hoặc hỗn hợp O₂ và N₂O 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.

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 (nhóm I, IIA; IIB), có chỉ định phẫu thuật NSLN cắt tuyến ức tại Khoa GMHS, Khoa PTLN- Bệnh viện quân y 103- Học Viện Quân Y.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: *Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh.*

2.2.2. Cỡ mẫu của nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cho hai nhóm nghiên cứu so sánh:

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

Theo các nghiên cứu trước đây của Giorgio D. R và cộng sự, K. Nitahara và cộng sự 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, ta tính được giá trị của $n=42$

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

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

• **Nhóm 1: Khởi mê và duy trì mê bằng sufentanil kết hợp propofol có kiểm soát nồng độ đích (propofol TCI)**

- Thuốc tiền mê: Atropin 0,5mg tiêm tĩnh mạch chậm.
- Khởi mê: sufentanil với liều 0,5µg/kg và propofol TCI với $C_e = 5\mu\text{g/ml}$.
- Đặt ống Univent.

• **Nhóm 2: Khởi mê và duy trì mê bằng sufentanil kết hợp propofol tiêm tĩnh mạch; duy trì mê bằng sufentanil kết hợp sevofluran**

- Thuốc tiền mê: Atropin 0,5mg tiêm tĩnh mạch chậm.
- Khởi mê: sufentanil với liều 0,5µg/kg và propofol 2-2,5mg/kg.
- Đặt ống Univent.

• **Cả hai nhóm:**

- Điều chỉnh độ mê theo HA ĐM và các chỉ số Entropy.

Duy trì thông khí nhân tạo với mode A/C bằng máy thở Datex- Omeda Advance với các chỉ số $\text{FiO}_2 = 60\%$, $f = 12-16$ chu kỳ/ phút; $V_t = 8- 10\text{ml/kg}$ cân nặng và được điều chỉnh sao cho giá trị của PetCO_2 trong khoảng 30-40mmHg. Khi TKMP điều chỉnh $V_t = 6-8\text{ml/kg}$, $f = 14- 20$ chu kỳ/phút, $\text{FiO}_2 = 100\%$ được

điều chỉnh sao cho $SpO_2 > 95\%$, $P_{peak} < 30\text{cmH}_2\text{O}$, P_{etCO_2} trong khoảng 30-40mmHg.

Bệnh nhân được rút ống Univent ngay tại phòng mổ khi có đủ các điều kiện và được chuyển về theo dõi tại hậu phẫu.

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.

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

b. Đánh giá điều kiện đặt ống Univent

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

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.

d. So sánh mức độ thuận lợi của phẫu thuật

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

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:

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

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

- Đánh giá tổn thương trên lâm sàng: tỷ lệ đau họng, khàn tiếng.

- Mức độ tổn thương thực thể: qua nội soi phê quản.

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

Các mốc thời gian thu thập số liệu

- T₀: Trước gây mê (giá trị nền).
- T₁: Mất ý thức
- T₂: Ngay trước khi đặt ống Univent.
- T₃: Ngay sau khi đặt ống Univent.
- T₄: 2 phút sau khi đặt ống Univent.
- T₅: Ngay trước khi rạch da.
- T₆: Ngay sau khi rạch da.
- T₇: 5 phút sau khi rạch da.
- T₈: Đặt trocar vào khoang phế mạc.
- T₉: Bóc tách tuyến ức.
- T₁₀: Đặt dẫn lưu khoang màng phổi.
- T₁₁: Bóp bóng làm nở phổi.
- T₁₂: Khâu da đóng vết mổ.
- T₁₃: Ngay trước khi rút ống NKQ.
- T₁₄: Ngay sau khi rút ống NKQ.
- T₁₅: Sau rút ống NKQ 5 phút.

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.

2.2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng chấm 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, 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.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

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

Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	Chung (n=90)	P
Đặc điểm				
Giới n, (%)	20(44,44%)	21(46,67%)	41(45,56%)	p>0,05
Nam	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 ²)	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

Nhận xét: Đặc điểm chung của các bệnh nhân trong nghiên cứu giữa hai nhóm không có sự khác biệt (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

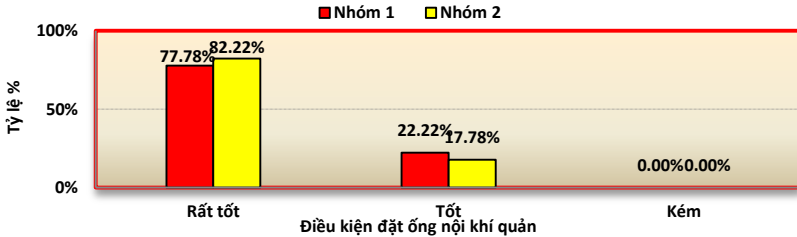
Bảng 3.2. Kết quả một số mốc thời gian ở giai đoạn khởi mê

Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	P
Mốc thời gian			
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 nhóm 1 ngắn hơn nhóm 2(p<0,05). Thời gian đặt ống Univent không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

3.2.2. Điều kiện đặt ống Univent

Bảng 3.3. Kết quả đánh giá điều kiện đặt ống Univent



Biểu đồ 3.1. Điều kiện đặt ống Univent của hai nhóm nghiên cứu

Nhận xét: 100% bệnh nhân 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 sự khác biệt về điều kiện đặt ống NKQ giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

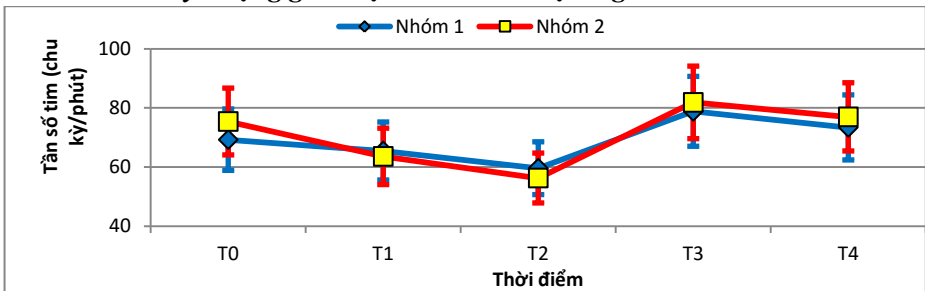
3.2.3. Tiêu thụ các thuốc propofol và sufentanil giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent

Bảng 3.4. Tiêu thụ propofol và sufentanil giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent (mg)

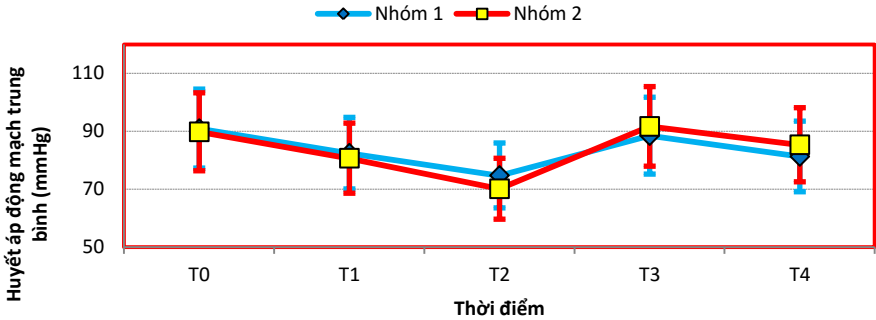
Liều thuốc	Nhóm	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	p
Lượng propofol khởi mê (mg)		90,66 ± 10,19 78,1 - 118	141,89 ± 24,87 90 - 249,0	$p < 0,05$
Liều propofol khởi mê (mg/kg)		1,63 ± 0,32 1,11 - 2,74	2,55 ± 0,29 2,0 - 3,0	$p < 0,05$
Lượng sufentanil khởi mê (µg)		28,37 ± 3,93 20 - 39	27,66 ± 4,72 18 - 41,5	$p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

Nhận xét: Lượng propofol dùng để khởi mê ở các bệnh nhân nhóm 2 nhiều hơn các bệnh nhân ở nhóm 1 ($p < 0,05$).

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



Biểu đồ 3.2. Biến đổi tần số tim tại thời điểm khởi mê và đặt ống Univent



Biểu đồ 3.3. Biến đổi HAĐMTB giai đoạn khởi mê và đặt ống Univent

Nhận xét: Nhịp tim và HAĐMTB của các bệnh nhân ở cả hai nhóm tại thời điểm T₂ thấp hơn thời điểm T₀ ($p < 0,05$).

Tỷ lệ bệnh nhân tụt huyết áp ở các bệnh nhân nhóm 1 là 24,44% thấp hơn nhóm 2 là 46,67% ($p < 0,05$). Lượng ephedrine phải dùng để nâng huyết áp khi khởi mê ở các bệnh nhân nhóm 2 cao hơn nhóm 1 ($p < 0,05$). 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

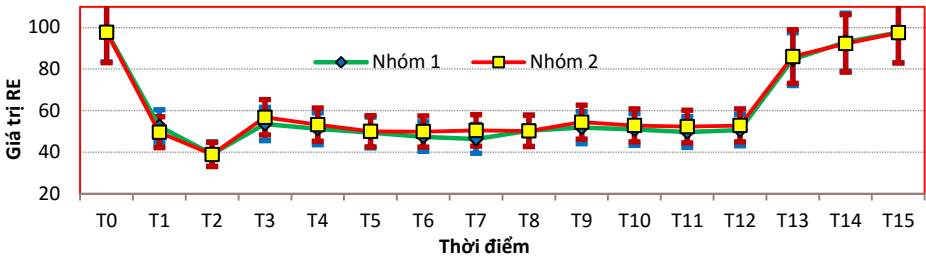
- Nồng độ đích tại não (Ce) của propofol của các bệnh nhân nhóm 1 thay đổi theo mức kích thích trong các giai đoạn của quá trình gây mê và phẫu thuật: Ce đặt NKQ > Ce rạch da > Ce mất ý thức > Ce rút NKQ.

- Trong quá trình phẫu thuật, nồng độ tối thiểu phế nang của sevofluran được duy trì trong giới hạn 1-1,5MAC. MAC sevofluran cao nhất tại thời điểm rạch da, thấp nhất lúc rút ống NKQ.

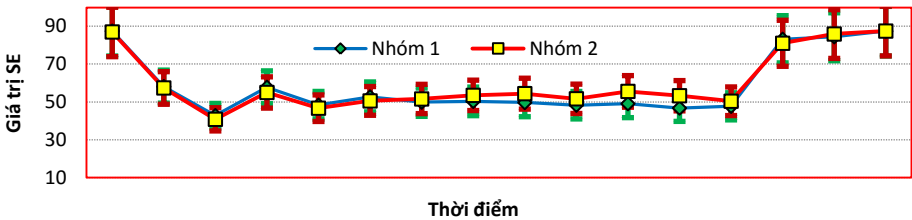
- Điều chỉnh tăng độ mê khi bệnh nhân khi có biểu hiện tăng HAĐM hoặc tăng các chỉ số RE, SE. Số lần điều chỉnh ở nhóm 2 trong giờ đầu cao hơn so với nhóm 1 ($p < 0,05$). Trong các giờ thứ 2 và thứ 3 số lần điều chỉnh tăng độ mê của 2 nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Số lần điều chỉnh tăng độ mê trong giờ thứ 2 và thứ 3 ít hơn so với giờ thứ nhất ($p < 0,05$).

- 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



Biểu đồ 3.4. Biến đổi chỉ số RE tại các thời điểm trong quá trình phẫu thuật

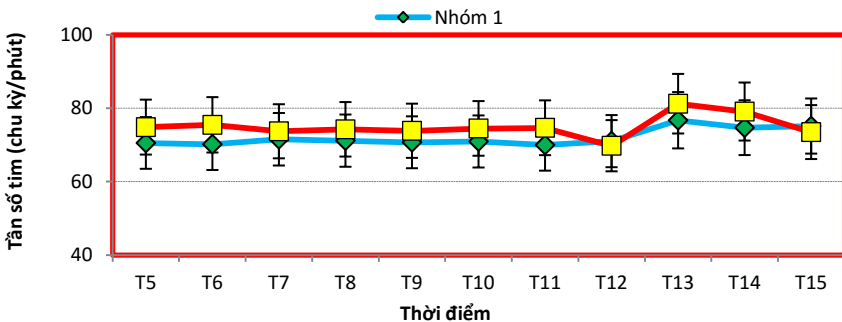


Biểu đồ 3.5. Biến đổi giá trị SE tại các thời điểm trong quá trình phẫu thuật

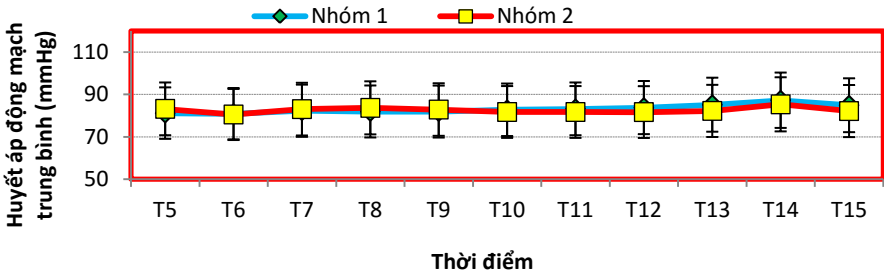
Nhận xét: RE, SE có giá trị thấp nhất tại thời điểm T₂. Tại các thời điểm khác trong mổ, các giá trị RE, SE đều nằm trong giới hạn duy trì độ mê thích hợp (40<(RE,SE)<60). Không có sự khác biệt về chỉ số RE và SE giữa hai nhóm tại cùng một thời điểm (p>0,05).

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 nhịp tim các thời điểm trong duy trì mê và thoát mê



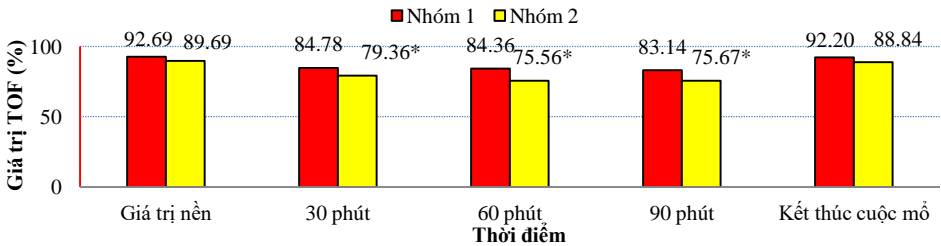
Biểu đồ 3.6. Biến đổi tần số tim giai đoạn duy trì mê và thoát mê



Biểu đồ 3.7. Biến đổi HAĐMTB giai đoạn duy trì mê và thoát mê

Nhận xét: Tần số tim và HAĐMTB tại các thời điểm trong quá trình mê (T₅-T₁₅) nằm trong giới hạn bình thường. Không có sự khác biệt về tần số tim và HAĐMTB tại cùng một thời điểm của cả hai nhóm ($p>0,05$).

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



Biểu đồ 3.8. Biến đổi chỉ số TOF trong mổ của hai nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Chỉ số TOF của hai nhóm nghiên cứu tại thời điểm ban đầu (T₀) không có sự khác biệt ($p>0,05$). Tại các thời điểm 30 phút, 60 phút và 90 phút trong mổ 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, 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

Bảng 3.5. Mức độ hài lòng của phẫu thuật viên về phương pháp vô cảm

Mức độ	Nhóm 1 (n=45)	Nhóm 2 (n=45)	p
Rất hài lòng	40 (88,89%)	40 (88,89%)	$p>0,05$
Hài lòng nhiều	5 (11,11%)	5 (11,11%)	$p>0,05$

Nhận xét: 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

- Tần số thở (f) của cả hai nhóm nghiên cứu trong TKMP cao hơn khi TKHP có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Thể tích khí lưu thông (Vt) của các bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu trong TKMP thấp hơn khi TKHP có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

- Ppeak của các bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu trong TKMP nằm trong giới hạn cho phép và cao hơn khi TKHP ($p<0,05$).

- Chỉ số EtCO₂ tại các thời điểm đặt NKQ, TKHP, bắt đầu TKMP, 30 phút, 60 phút trong TKMP và kết thúc cuộc mổ của cả hai nhóm đều nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p>0,05$). Chỉ số SpO₂ trong suốt cuộc mổ 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 nhân tạo

Các chỉ số khí máu: pH, HCO₃⁻, PaCO₂; SaO₂,... trong quá trình TKMP, TKHP nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p>0,05$).

3.4. Đánh giá khả năng rút ống NKQ 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

- 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 (9,5- 18 phút). Thời gian rút ống NKQ trung bình ở các bệnh nhân nhóm 2 là 12,89 phút (8-17 phút)($p>0,05$).

3.4.1.2. Biến đổi hô hấp sau rút ống NKQ

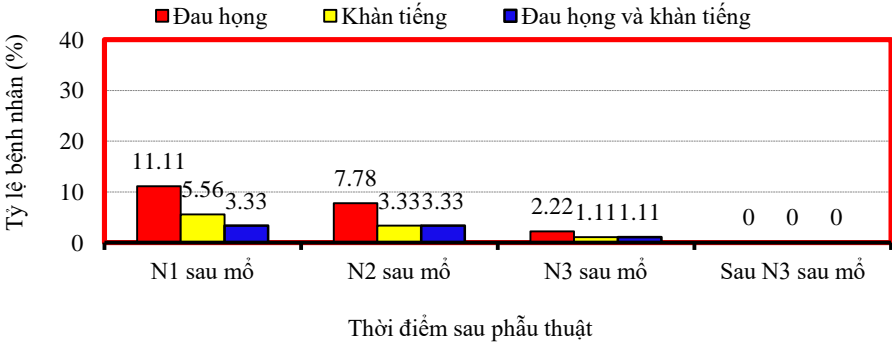
- Tần số thở và SpO₂ trong vòng 30 phút sau mổ nằm trong giới hạn bình thường và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p>0,05$).

- TS thở và SpO₂ tại các thời điểm 1giờ đến 72giờ 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

Tại thời điểm 2 giờ sau mổ có 28/90 bệnh nhân có tình trạng toan hô hấp mức độ nhẹ ($pH<7,35$; $PaCO_2>45$ 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 ($p>0,05$).

3.4.3. Tồn thương đường thở do đặt ống NKQ



Biểu đồ 3.9. Tỷ lệ bệnh nhân và thời gian khàn tiếng và đau họng sau phẫu thuật

- 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.
- Tồn 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 tồn 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%). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của một số tác giả khác như nghiên cứu của Sabitol, Mai Văn Viện, Nguyễn Đức Thiêng.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có độ nhược cơ là nhóm I, IIA, IIB, theo phân độ của Ossermann, 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 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.

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). Kết quả nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân nhóm 1 mất tri giác khi nồng độ đích là 2,65µg/ml và các bệnh nhân nhóm 2 cũng nhanh chóng mất tri giác khi tiêm liều thuốc propofol 2- 2,5mg/kg cân nặng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như của các tác giả Nguyễn Quốc Khánh; Russell; Struys và cộng sự, Servin và cộng sự.

4.2.2. Điều kiện đặt ống NKQ

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.

Một số tác dụng không mong muốn trong quá trình đặt ống NKQ được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là: 3/90 (3,33%) bệnh nhân có cử động bất thường (ho nhẹ hoặc rướn người). Có 18 bệnh nhân (nhóm 1) và 16 bệnh nhân (nhóm 2) có xu hướng tăng huyết áp và tăng nhịp tim sau khi đặt ống Univent và đẩy bóng chặn phế quản qua carina vào phế quản gốc.

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 nhĩ giáp. Chính vì thế đã làm mất hoàn toàn các phản xạ trên đường hô hấp và không gây kích thích cho bệnh nhân.

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 cũng cho rằng có thể đặt được loại ống NKQ này một cách thuận lợi mà không cần dùng thuốc giãn cơ như tác giả Giorgio Della Rocca và cộng sự; tác giả Gritti P. và cộng sự; El-Dawlatly A. A; Vilajcovic G và cộng sự.

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 μ 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.

Khác với các tác giả khác sử dụng các loại ống NKQ 2 nòng thông thường (ống Carlen hoặc ống Robertshaw), nghiên cứu của chúng tôi sử dụng ống Univent (do hãng Fuji System- Nhật Bản sản xuất) để làm xẹp phổi chủ động trong quá trình phẫu thuật. Ống Univent có kích thước nhỏ hơn và làm bằng chất liệu silikon tương đối mềm hơn so với các loại ống NKQ 2 nòng thông thường khác. 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.

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. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi 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. Tình trạng giảm huyết áp trên bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ngoài tác dụng của propofol còn có tác dụng 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 và tác giả Nguyễn Quốc Khánh khi gây mê TCI propofol.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi theo dõi độ mê bằng thiết bị theo dõi điện não hóa số Entropy với hai chỉ số là RE và SE. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau khi sử dụng các thuốc mê các chỉ số RE, SE giảm xuống nhanh chóng. 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. Điều này cho thấy kích thích của việc đặt ống NKQ nói chung và việc đặt ống Univent là kích thích lớn nhất 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 cơ bản của gây mê trên bệnh nhân nhược cơ.

Tóm lại, với cả hai phương pháp khởi mê bằng propofol theo phương pháp có kiểm soát nồng độ đích (Ce: 5µg/ml) hoặc không kiểm soát nồng độ đích (liều 2-2,5mg/kg) kết hợp với sufentanil liều 0,5µg/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

Sau khi đặt NKQ (là kích thích đau mạnh nhất), nhịp tim và HAĐMTB có xu hướng tăng lên (thời điểm T₃). 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 T₁₂. Theo kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ đích Ce propofol trung bình trong quá trình phẫu thuật và duy trì mê từ thời điểm T₅ đến thời điểm T₁₂ nằm trong khoảng từ 3,5 đến 4,5µg/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). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như của các tác giả Nguyễn Quốc Khánh, Vương Hoàng Dung, Hoàng Văn Bách,...

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..

4.3.2. Mức độ thuận lợi của phẫu thuật và 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 phẫu thuật viên.

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. 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.

4.4. 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

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 và được rút ống NKQ thành công ngay sau mổ tại phòng mổ.

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; Giorgio D. R và cộng sự, ...

Ngược lại với việc không sử dụng thuốc giãn cơ, nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Đông và cộng sự 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.

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 cho phẫu thuật trên các bệnh nhân này. 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*

Theo kết quả nghiên cứu, sau rút ống NKQ kết quả theo dõi tình trạng hô hấp trên lâm sàng (tần số thở, SpO₂) và các xét nghiệm (khí máu, đo chức năng hô hấp) đều nằm trong giới hạn bình thường.

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.

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

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. 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. 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 cho thấy tỷ lệ khàn tiếng ở bệnh nhân được đặt ống chẹn phế quản là 17%; ống DLT là 44% ($p < 0,05$). Zhong thấy tỷ lệ khàn tiếng của ống Coopdech là 13%; ống Arndt là 20% và của ống Univent là 30%. Stout 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.

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. Kết quả 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 và mức độ tổn thương đường thở tương tự như kết quả của các tác giả nêu trên là do chúng tôi gây mê đủ sâu, giảm đau tốt. Bệnh nhân 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. 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. 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 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 ống chẹn phế quản ở các bệnh nhân nhược cơ.

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

1. 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 trên bệnh nhân nhược cơ

Cả hai phương pháp khởi mê bằng propofol có kiểm soát nồng độ đích với C_e 5 μ 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 μ g/kg cân nặng đều có hiệu quả vô cảm tốt và an toàn:

- Sau khi khởi mê tất cả các bệnh nhân đều đặt được ống NKQ Univent thành công sau một lần duy nhất với điều kiện đặt: 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 và tương đương với các nghiên cứu khác.

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 μ g/kg/giờ kết hợp với hoặc thuốc mê tĩnh mạch propofol có kiểm soát nồng độ đích (C_e = 3,5-4,5 μ 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: nhóm 1: 13,54 phút; nhóm 2: 12,89 phút ($p>0,05$).

- Tình trạng hô hấp trong 72 giờ sau phẫu thuật: nhịp thở, SpO₂, 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.

- Tồn 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 Hiến, 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 Hiến, 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.

MINISTRY OF EDUCATION AND TRAINING MINISTRY OF HEALTH

HANOI MEDICAL UNIVERSITY



VO VAN HIEN

**ANESTHESIA WITHOUT MUSCLE RELAXANT AND UNIVENT TUBE
INTUBATION FOR THORACOSCOPIC THYMECTOMY IN
MYASTHENIA GRAVIS PATIENTS**

Speciality : Anesthesiology

Code: 62720121

SUMMARY OF MEDICAL PH.D THESIS

HANOI – 2017

This thesis were studied at Hanoi Medical University

Science Supervisors

1. Prof. PhD. NGUYEN HUU TU

2. Ass.Prof. PhD. MAI VAN VIEN

Opponent 1:

Opponent 2:

Opponent 3:

This thesis is defended in front of University Review Committee.

The meeting is held at in Hanoi Medical University:

At on.....

This thesis may be found at:

- National Library

- Library of Hanoi Medical University

INTRODUCTION

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease that is related to the activity and pathology of the thymus. The human body has autoantibodies against the acetylcholine receptors at the posterior of the synapse, which results in decreased numbers and quality of the receptors leading in decreased or lost states. Many researchs have confirmed that thymectomy is one of the effective treatments that play an important role in the systematic treatment of myasthenia gravis.

Anesthesia for thymectomy is always a challenge for anesthesiologists because it plays an important role in success of surgery. MG patients are often sensitive to drugs used in anesthesia such as anesthetics, painkillers, and muscle relaxants at varying degrees. One of the issues that makes anesthetists be anxious is how to choose a suitable method to ensure safety, minimize postoperative complications, especially respiratory complications...Many studies have demonstrated that postoperative ventilation highly depended on whether or not using muscle relaxants. However, if no muscle relaxant is used, how to use anesthetic, painkillers to ensure intubation, reduce the airway injuries. Especially, in thoracoscopic surgeries, one of two lungs of the patients need to be collapped with specialized tracheal tubes and the technique is also more difficult. On the other hand, what dosage of anesthetic to ensure safety and facilitate surgery, could early extubation and how the postoperative respiratory status, ... are the preoperative questions for anesthetist.

Up to now, there have been no studies to evaluate anesthesia with propofol or sevofluran anesthesia in conjunction with sufentanil and without muscle relaxants and with Univent tube intubation for one lung ventilation for thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis patients. Therefore, we studied the thesis:

"Anesthesia without muscular relaxants and Univent tube intubation for thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis patients" for the following objectives:

1. Evaluation of induction effect with sufentanil and propofol with or without target controlled infusion for Univent intubation for thoracoscopic thymectomy in patients with myasthenia gravis.
2. Comparison the efficacy of propofol TCI or sevoflurane for maintenance anesthesia during thoracoscopic thymectomy in patients with myasthenia gravis.

3. Evaluate the possibility of postoperative extubation and respiratory status in the first 72 hours after extubation of patients undergoing anesthesia by these two methods.

- **The scientific and practical significance of the thesis:**

The thesis is a study confirming the effectiveness and safety of anesthesia method by sufentanil in combination with propofol with or without TCI and Univent tube intubation ; maintain anesthesia with sufentanil in combination with propofol TCI or sevoflurane for thoracoscopic thymectomy.

- **New contributions of the thesis:**

The subject has given anesthetists a new, scientifically-based option anesthesia for thoracoscopic thymectomy. Patients underwent general anesthesia without muscle relaxants, intubated Univent tube for one lung ventilation. The patients could be extubated at the end of the operation. Patients postoperatively did not have mechanical ventilation. That made reduce complications and quick recovery.

- **The structure of the thesis:**

The thesis is structured in accordance with Ministry of Education and Training current regulations, including the following: Introduction (2 pages); Chapter 1: Overview (36 pages); Chapter 2 - Objectives and Methods (21 pages); Chapter 3: Results (42 pages); Chapter 4- Discussion (35 pages); Conclusion (2 pages).

The thesis also has 107 references.

Chapter 1

OVERVIEW

1.1. Some contents related to anesthesia for myasthenia gravis patients

1.1.1. The physiology of conveying of normal neuromuscular and in MG patients

The endings of motorneurons have a lot of mitochondria and many quantas of acetylcholine. When stimulated or when there is a pulse affecting the end of the nerve, the amount of acetylcholine of 150-200 quantas is released simultaneously and combined with the acetylcholine receptor. At the same time, channels at the receptors for acetylcholine are opened to increase the cell membrane permeability so that Na^+ from the outside, K^+ from the inside causes depolarization to create a propagating action potential along the muscle fibers. In the myasthenia gravis patients, the underlying deficiency is a decrease in the

number of acetylcholine receptors in the posterior membrane and at the same time post-synaptic folds were smoothed out or thinned.

1.1.2. Pathology of myasthenia gravis

Myasthenia gravis is a rare disease, with annual incidences ranging from 1 to 9 people per million people, the prevalence rate is 200-400 people per million people, usually happened in the women between the ages of 18 and 25 years; and in the men aged 60-80 years.

The clinical features of myasthenia gravis are spontaneous weakness of the motor muscles. Those symptoms changes during the day, more heavy in the afternoon, when doing exercise or when the climate changes. Depending on the types of the muscle, the clinical manifestations are different, such as: collapsed eyelids, double vision, difficulty speaking, licking, difficulty swallowing, weak limbs due to weakness in limb muscles or difficulty breathing due to weakness of respiratory muscles.

There are many paraclinical tests helping to diagnose MG such as: pharmacokinetic test (prostigmin test; tensilon test); imaging diagnostic (CT scanner, MRI); quantify anticholinesterase antibody concentrations.

1.1.3. Thymectomy in myasthenia gravis

MG was first described by Willis Thomas in 1672. The first thymectomy case was performed by Sauerbruch F. in 1911.

Recent research by Chanin Glinjongol has proven effective of thymectomy in MG, a postoperative cured rate was 40%; The improved rate was 40%. Recently, the Association of Japanese Thoracic Surgeons has confirmed that thymectomy is one of the basic and effective method to treat MG.

In Vietnam, Nguyen Van Tho was the first surgeon to perform thymectomy successfully in a woman with MG. Next, there were many different studies on MG such as anatomical features, surgical, imaging, anesthesia and resuscitation. Recently, thoroscopic thymectomy for the treatment of MG has been studied in some medical centers such as Viet Duc Hospital, Cho Ray Hospital and 103 Military Medical.

According to the surgical process of treatment of MG suffered by author KV Toyka. All patients with MG should be treated postoperative with medical interventions such as cholinesterase inhibitors, immunosuppressive agents, corticosteroids, plasmapheresis and thymectomy is the finally way.

1.2. Anesthesia for thymectomy in the patients with MG

1.2.1. Anesthesia for thymectomy in the patients with MG

1.2.1.1. General anesthesia with muscle relaxant

There were a decrease of the number and function of acetylcholine receptors in MG patients, depolarizing drugs such as succinylcholine may not have depolarizing effects at the end plate with normal doses or in other words patients with MG resisted to these drugs. Studies have shown that the ED50 and ED95 dose of succinylcholine in patients with MG was 2.0 and 2.6 times than that in the normal patients.

For non-depolarizing muscle relaxants, the decrease of the number of AChRs at the end plate causes the MG patients to be more sensitive to these drugs. The suitable muscle relaxant dose is required for each patient based on the patient's response and the status of MG. Accordingly, the ED95 dose for vecuronium in patients with MG is 55% higher than in normal patients, while the ED95 dose of atracurium is 58%.

Due to the effect of non-depolarizing muscle relaxants on MG patients especially may cause postoperative respiratory complications, therefore, the studies considered that only using the muscle relaxant in necessary cases at appropriate doses, must also have facilities for monitoring muscle relaxation (TOF) levels during anesthesia.

1.2.1.2. Anesthesia without muscle relaxants

With this method, patients were given a combination of anesthetic agents and narcotic painkillers to prevent stimulation which were from intubation and surgery. Anesthetics agents commonly used are barbiturates, propofol or inhalational anesthetics such as sevoflurane or desflurane.

However, there were some disadvantages when anesthesiologists do not use muscle relaxants such as difficult tracheal intubation, easy airway injury or the patients responded when surgeons perform the surgery.

1.2.2. One lung ventilation for thoracoscopic thymectomy

1.2.2.1. Some factors related to one lung ventilation for thoracoscopic thymectomy

Thoracoscopic surgery is performed by the endoscopic surgical tools. From the holes on the chest wall, the surgeon will take the camera and surgical

instruments through the pleura, access the mediastinal pleura, and then remove the thymus. During the operation, one lung has to be collapsed to create a large surgical field for the surgeon to perform.

For the prevention and treatment of hypoxemia during one lung ventilation, firstly must to maintain ventilation with 100% oxygen, adjust the breathing frequency and tidal volume properly. Some methods can be used to manage hypoxia in one lung ventilation such as PEEP (5-10cmH₂O) for ventilated lungs, CPAP for unventilated lungs, ...

1.2.2.2. Technique for one lung ventilation with Univent tube

The Univent tube was introduced in 1982 by Inuoue. Univent^R was manufactured in 2001, resembles a conventional tracheal tube, with a long, removable bronchial blocker. Today, the Univent tube is manufactured by Fuji System (Japan), which was made of silicon. It is composed of a conventional tracheal tube and a bronchial blocker. Univent tubes are the first choices of anesthesiologists because this device is the best option for one lung ventilation in cases what patients are predicted difficulty to intubate. The Univent tube has smaller diameter, softer material, causes less airway injury, no necessary to change to single tracheal tube when the patients are required postoperative ventilation.

1.2.3. Postoperative monitoring in patients with MG

One of the postoperative complications in MG patient is myasthenic crisis, which causes respiratory failure and death. The incidence of myocardial myasthenic crisis after thymectomy ranges from 6% to 21.9%. According to Do Tat Cuong, in the case of severe myasthenic crisis, the patients have to be ventilated, steroids, cholinesterase inhibitors and plasmapheresis.

1.3. Some studies about anesthesia in pediatric for thymectomy in the patients with MG

1.3.1. International studies

Most studies in the patients with MG have clearly demonstrated that the use of muscle relaxants often requires long-term postoperative ventilation.

Suwanchida V. compared the two anesthetic methods: general anesthesia with muscular relaxants and epidural anesthesia in combination with propofol, which found that the rates of early extubated was 29% and 78%, respectively.

Chevalley C suggested that postoperative ventilation was commonly required in the patients with general anesthesia (OR of 4.2) (1.1-9.7) ($p = 0.03$) and more commonly found in patients who used muscle relaxants (OR 13.9 (2.1-89.8), $p = 0.009$).

Giorgio D. R et al. used propofol or sevoflurane anesthesia and without muscular relaxants showed that easy intubation in all patients and not hemodynamic changes. Gritti P. and his colleagues developed an anesthetic without muscle relaxant protocol for thymectomy in the patients with MG.

Other reports assessed the effect of total intravenous anesthetics (TIVA) by propofol and without muscle relaxant. The results showed that the anesthetic process is safe, easy to intubate, hemodynamically stable and extubated immediately at the end of surgery.

1.3.2. Vietnamese studies

In 1996, Nguyen Duc Thieng reported a study using a cupuncture anesthesia in 198 patients with MG. The excellent anesthesia results were 81.82%; good results were 18.18%.

Do Tat Cuong studied the preoperative factors related to the results of postoperative. Pham Van Dong reported on 124 MG patients underwent thorascopic. He found that patients who received muscle relaxant had higher rates of respiratory distress and mechanical ventilation than those without muscle relaxants.

1.3.3. Some contents has not been evaluated in previous studies

- The number of patients is not enough.
- Some studies have not gave a clear solution for cases which could not extubate at the end of surgery, the patients whether need to be changed by single lumen tube or not.
- The studies did not assess airway injury due to no-muscle relaxants intubation, especially in cases what required lung collapse.

1.4. Overview of the anesthetics agents

1.4.1. Propofol

1.4.1.1. Overview of propofol

Propofol was first used in humans in July 1983 by Dr. Nigel Kay in Oxford. Since 1986, the drug has become widely used in Europe and North America. Since the mid-1990s, the drug has become widely used in Vietnam.

Currently, propofol is a widely used anesthetic for induction and maintain anesthesia for most surgeries and is preferred in anesthesia for outpatients, short, medium and sedation in regional anesthesia.

1.4.1.2. Target controlled infusion with propofol (propofol TCI)

Targeted controlled infusion is a modern anesthetic method that allows the anesthetist to control the concentration of anesthetics or opioid analgesics at the the drug effect site. Many studies have shown that using propofol TCI has the advantage of mild, rapid induction, good quality, stable hemodynamic perioperative, less nausea and vomit postoperative.

1.4.2. Sevofluran

Sevoflurane is a halogenhalide, invented in 1968 by Wallin, Regan and Napoli at the Baxter-Travenol laboratory. This compound was published by Regan in 1971. Sevofluran was used clinically in Japan in early 1990 and in Vietnam since 2000. Sevofluran is indicated for induction in adults and children. Adults who breathe with sevoflurane concentrations of up to 5% achieve a suitable anesthesia level within 2 minutes but children need a concentration of up to 7%. If anesthesia is initiated in patients who are not receiving premedications, an increase concentration of up to 8% may be required. Sevoflurane is used at concentrations between 0.5% - 3% with 100% O₂ or a mixture of O₂ and N₂O to maintain anesthesia.

1.4.3. Sufentanil

Sufentanil is a fentanyl derivative, synthesized in 1974, which has an analgesic effect 10 to 15 times stronger than fentanyl and has a shorter duration of action and less cumulative than fentanyl.

Sufentanil is used intravenously to induce and maintain anesthesia for surgical procedures in which patients are intubated and ventilated and for sedation in the intensive care unit or combine for spinal or epidural analgesia.

Chapter 2

OBJECTIVES AND METHODOLOGY

2.1. Objectives

Studied on patients, who were diagnosed as MG (groups I, IIA, IIB), underwent thoracoscopic thymectomy at the Department of Thoracic Surgery, Department of Anesthesia – 103 Military Hospital 103 - Vietnam Military Medical University.

2.2. Methodology

2.2.1. *Study design: The study was designed by the following method: Randomized and comparative clinical trial.*

2.2.2. *Sample size of the study*

We applied minimum sample size for two comparison groups:

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

According to previous studies by Giorgio D. R et al., K. Nitahara et al., who used propofol or sevoflurane anesthesia in MG patients, we selected values $P_1 = 0.9$; $P_2 = 0.6$. We calculated the value of $n = 42$, so the minimum number of patients in each group was 42 patients.

2.2.3. Process of study

- **Group 1:** Induction and maintenance anesthesia by sufentanil and propofol target controlled infusion (propofol TCI)
 - Premedication: Atropine 0.5mg slow intravenous injection.
 - Induction: Sufentanil: 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and propofol TCI with $C_e = 5\mu\text{g}/\text{ml}$.
 - Univent intubation.
- **Group 2:** Induction by propofol with manual controlled infusion and intravenous sufentanil. Maintain anesthesia with sufentanil in combination with sevoflurane
 - Premedication: Atropine 0.5mg slow intravenous injection.
 - Induction: sufentanil 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and propofol 2-2.5mg/kg.
 - Univent intubation.
- **Both groups:**
 - Adjust anesthesia levels depends on invasive blood pressure and Entropy indexes.

Maintain mechanical ventilation with A/C mode by Datex- Omeda Advance ventilator with $FiO_2 = 60\%$, $f = 12-16$ breaths/min; $V_t = 8-10$ ml/kg body weight in order to ensure the value of $PetCO_2$ in the range of 30-40mmHg. When using one lung ventilation, applied $FiO_2 = 100\%$, $V_t = 6-8$ ml / kg, $f = 14-20$ breaths/min to ensure $SpO_2 > 95\%$, $P_{peak} < 30$ cmH₂O, $PetCO_2$ for 30-40mmHg.

The patients were extubated at the operating theater when the conditions were met and transferred to normal ward.

In cases the patients were unable to extubate, remove bronchial blocker, holded the Univent tube and transfer the patient to the intensive care unit for continuing ventilation.

2.2.4. Evaluation criteria in the study

2.2.4.1. *Objective 1: Evaluate the efficacy of induction with sufentanil plus propofol with or without target controlled infusion and without muscle relaxants for Univent tube intubation for thoracoscopic thymectomy in patients with myasthenia gravis*

- A. Evaluate some timelines in anesthesia
- B. Evaluate Univent tube intubation conditions
- C. Assessment of the changes heart rate and arterial blood pressure during induction and Univent tube intubation.
- D. Evaluation of the changes of anesthesia level (RE, SE) at the time of induction and Univent tube intubation.
- E. Evaluate the amount of sufentanil and propofol for induction and Univent tube intubation.

2.2.4.2. *Objective 2: To compare the efficacy of maintenance and recovery of anesthesia with propofol TCI or sevoflurane for thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis patients*

- A. Comparison of the changes of heart rate and arterial blood pressure at some timepoints in maintain, recovery anesthesia and extubation.
- B. Comparison of the changes of anesthesia levels (RE, SE) pressure at some timepoints in maintain, recovery anesthesia.
- C. Comparison the effects of anesthetic agents on the TOF index.
- D. Comparison the advantages of surgery.
- E. Evaluate the variability of the parameters in two-lung ventilation and one-lung ventilation

2.2.4.3. Objective 3: Evaluate the possibility of postoperative extubation and respiratory status in the first 72 hours after extubation

- A. Evaluate the possibility of extubation.
- B. Evaluation respiratory status at the first 72 hours after extubation.
- C. Evaluation of airway injuries due to intubation without muscle relaxants.

- Assessment of clinical lesions: sore throat, hoarseness.

- Level of physical injury: through bronchial endoscopy.

2.2.5. Some of the standards and definitions used in the study:

Timelines for data records

- T₀: Before anesthesia (base value).
- T₁: Loss of consciousness
- T₂: Just before the Univent tube intubation.
- T₃: Right after the Univent tube intubation.
- T₄: 2 minutes after the Univent tube intubation.
- T₅: Just before incision.
- T₆: Right after incision.
- T₇: 5 minutes after incision.
- T₈: Put the trocar into the pleural cavity.
- T₉: Remove thymus.
- T₁₀: Insert drainage into pleural cavity.
- T₁₁: Dilate the lungs.
- T₁₂: Close the skin of the wound.
- T₁₃: Just before extubation.
- T₁₄: Right after extubation.
- T₁₅: 5 minutes after extubation.

2.2.6. Analyse datas: The research data were analyzed according to statistical software SPSS 22.

2.2.7. Ethical issue in the study

The research protocol has been approved by the Science Council of the Hanoi Medical University. The study was accepted by the directors of the 103 Military Hospital, department of thoracic surgery, department of anesthesiology. Before surgery, all patients were explained about the objectives, benefits and the risks can occur, how to treat undesirable effects and decide for themselves to participate in research or not.

Chapter 3 STUDY RESULTS

3.1. General characteristics of the study groups

Table 3.1. Characteristics of age, sex, height, weight

Group Characteristics	Group 1 (n=45)	Group 2 (n=45)	Both groups (n=90)	p
Sex n, (%) Male- Female	20(44.44%) 25(55.56%)	21(46.67%) 24(53.33%)	41(45.56%) 49(54.44%)	p>0.05
Age (years)	41.38 ± 15.62 15 – 70	40.87 ± 12.05 21-68	41.12±13.87 15-70	p>0.05
Weight (kg)	56.73 ± 7.86 40 – 78	55.31±9.44 36- 83	56.02±8.67 36-83	p>0.05
Height (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 ²)	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
Duration of disease (months)	34.3±48.8 (1-180)	28.78±47.06 (1-216)	31.56±47.74 (1-216)	p>0.05

Comment: The general characteristics of the patients in the study groups were not significantly different (p> 0.05).

3.2. Evaluate the efficacy of induction with sufentanil plus propofol with or without target controlled infusion and without muscle relaxants for Univent tube intubation for thoroscopic thymectomy in patients with myasthenia gravis

3.2.1. Results about the timelines at the induction stage

Table 3.2. Results about the timelines of the induction stage

Group Results	Group 1 (n=45)	Group 2 (n=45)	p
Time to lost eyelashes reflection (seconds)	96.76 ± 11.86 (45 - 120)	117.07±18.06 (57-155)	p<0.05
Time to reach the RE index, SE <50 (seconds)	129.56 ± 13.38 (90-170)	147.11±16.96 (100-186)	p<0.05
Univent intubation time (minutes)	6.32 ± 1.25 (4.5 – 10)	6.61±1.50 (3.5-12.5)	p>0.05

Comment: The duration of eyelid reflex loss, the time to reach the RE index, SE <50 in group 1 was shorter than in group 2 ($p < 0.05$). The time of Univent tube placement was not significantly different ($p > 0.05$).

3.2.2. Univent tube intubation conditions

Table 3.3. Results of evaluation of Univent tube intubation conditions

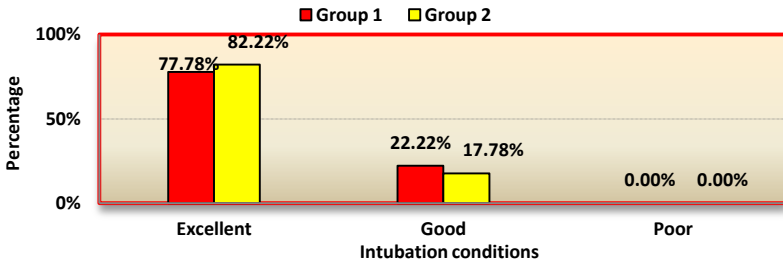


Chart 3.1. Intubation conditions

Comment: 100% of the patients in both groups had an acceptable intubation conditions and were intubated Univent tube successfully after one effort. There was no difference in the incubation conditions between the two groups ($p > 0.05$).

3.2.3. Consumption of propofol and sufentanil at induction time and Univent tube intubation

Table 3.4. Consumption of propofol and sufentanil at induction time and Univent tube intubation (mg)

Results	Group 1 (n=45)	Group 2 (n=45)	p
Amount of propofol for induction	90.66 ± 10.19 78.1- 118	141.89 ± 24.87 90 – 249.0	$p < 0.05$
Dose of propofol for induction (mg/kg)	1.63 ± 0.32 1.11- 2.74	2.55 ± 0.29 2.0 – 3.0	$p < 0.05$
Amount of sufentanil for induction (µg)	28.37 ± 3.93 20 – 39	27.66 ± 4.72 18 – 41.5	$p > 0.05$

Comment: The amount of propofol for induction anesthesia in group 1 patients was higher than those in group 2 ($p < 0.05$).

3.2.4. Hemodynamic changes at induction time and Univent tube intubation

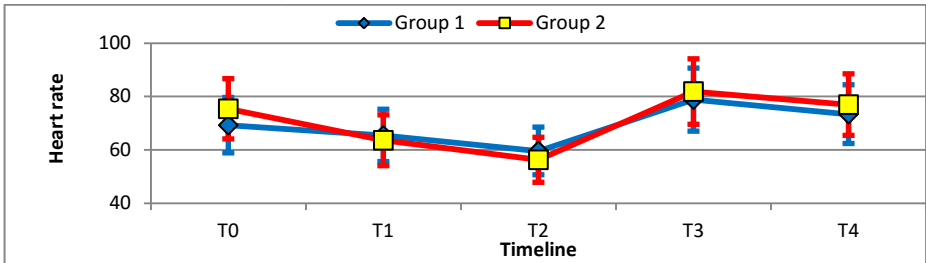


Chart 3.2. Heart rate changes at induction time and Univent tube intubation

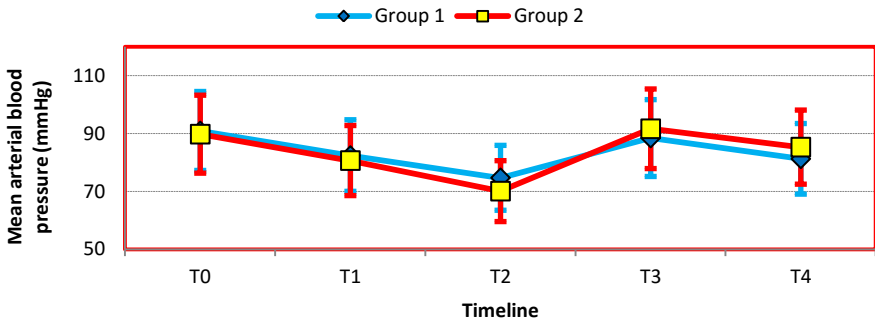


Chart 3.3. Changes of mean arterial blood pressure (MABP) at induction time and Univent tube intubation

Comments: - Heart rate and MABP of the patients in both groups at T₂ was lower than T₀ ($p < 0.05$).

- The rate of hypertension in group 1 patients was 24.44%, lower than group 2 with 46.67% ($p < 0.05$). The amount of ephedrine used for patients in group 2 was higher than in group 1 ($p < 0.05$). In both groups, no patient had any vasodilator drug.

3.3. To compare the efficacy of maintenance and recovery of anesthesia with propofol TCI or sevoflurane for thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis patients

3.3.1. Adjusted target concentrations of propofol and minimum alveolar concentrations of sevoflurane during surgery

Propofol target concentrations of patients in group 1 were varied according to the stimulus levels during the anesthesia and surgery stages: Ce induction > Ce incision > Ce loss of consciousness > Ce extubation.

During surgical procedures, the alveolar minimum concentration of sevoflurane were maintained within the range of 1-1.5MAC. MAC sevofluran was highest at incision, lowest at extubation.

- Adjusted increase anesthesia level when patients present with hypertension or increased RE, SE. Number of adjustments in group 2 in the first hour were higher than those in group 1 ($p < 0.05$). In the second and third hours, there was no difference ($p > 0.05$). The number of adjustments in the second and third hourly were less than the first hour ($p < 0.05$).

- Decreased anesthesia when the patient fell to too deep anesthesia level (RE, SE) < 40 or when the MABP dropped to below 20% of the baseline value. There were no differences about the number of decrease adjustment between 2 groups ($p > 0.05$). In the first hour, the number of adjustments was higher than the following hours ($p < 0.05$).

3.3.2. The changes of Entropy index during surgery

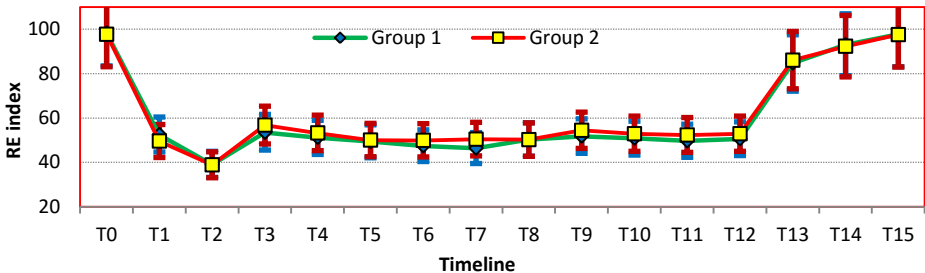


Chart 3.4. The changes of RE index during surgery

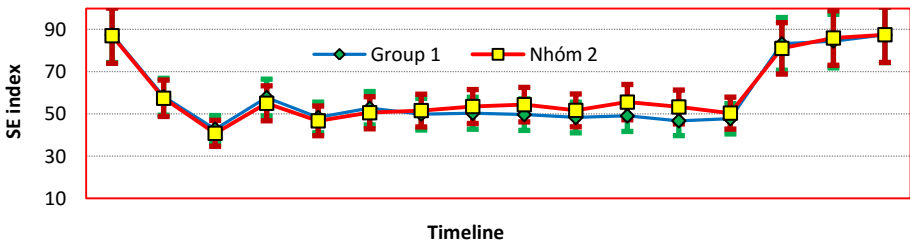


Chart 3.5. The changes of SE index during surgery

Comment: RE, SE has the lowest value at T₂. At another time during surgery, the RE, SE values were maintained in appropriate ranges (40 <(RE, SE) <60). There was no difference in the RE and SE indexes between the two groups at the same time (p> 0.05).

3.3.3. Changes in heart rate and mean arterial blood pressure during anesthesia

3.3.3.1. Changes in heart rate at the time during surgery and recovery

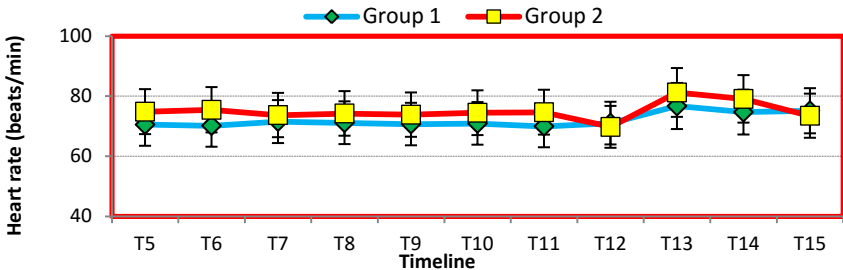


Chart 3.6. Changes in heart rate at the times during surgery and recovery

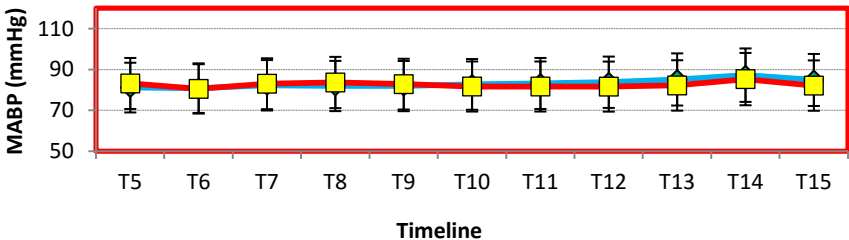


Chart 3.7. Changes in MABP at the times during surgery and recovery

Comment: Heart rate and MABP at the times during surgery (T₅-T₁₅) were maintained at the normal values. There was no difference in heart rate and MABP at the same time of both groups (p> 0.05).

3.3.4. The changes of TOF index during anesthesia

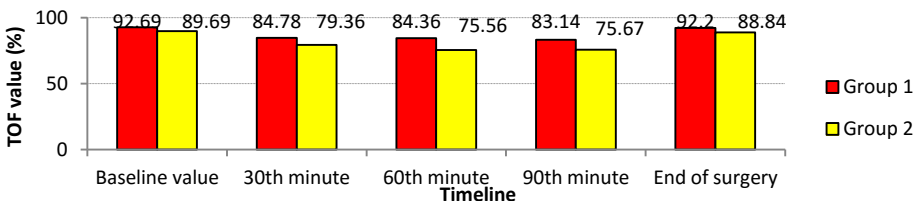


Chart 3.8. The changes of TOF index during anesthesia

Comment: The patients' TOF index at baseline (T_0) was not significant different ($p > 0.05$). At the 30th, 60th and 90th minute, the TOF index was lower in group 2 - patients than those in group 1 ($p < 0.05$). At the end of the surgery, these indexes increased and no difference from baseline and difference between two group ($p > 0.05$).

3.3.5. The level of convenience of surgery

Table 3.16. Surgeons' satisfaction of the surgeon about anesthesia

Group Level	Group 1 (n=45)	Group 2 (n=45)	p
Very satisfied	40 (88.89%)	40 (88.89%)	$p > 0.05$
Satisfied	5 (11.11%)	5 (11.11%)	$p > 0.05$
No satisfied	0	0	$p > 0.05$

Comment: There was no difference about the surgeons' satisfaction with the anesthetic methods used in the study groups ($p > 0.05$).

3.3.6. The changes of respiratory parameters

3.3.6.1. Ventilation indexes

- The frequency of respiration (f) for both groups in one lung ventilation was higher than those in two lungs ventilation ($p < 0.05$). The tidal volume (V_t) in one lung ventilation was lower than those in two lungs ventilation ($p < 0.05$).

- P_{peak} in one lung ventilation was in the normal range and higher when ventilating with one lung ($p < 0.05$).

- $EtCO_2$ index at baseline, two lungs ventilation, the 30th, 60th in one lung ventilation and at the end of surgery were normal and no difference between the two groups ($p > 0.05$). The SpO_2 index during surgery of both groups was in normal range and there was no difference between the two groups ($p > 0.05$).

3.3.6.2. Blood gas test results

Blood gas values: pH , HCO_3^- , $PaCO_2$; SaO_2 , ... during one lung ventilation, two lungs ventilation were within normal range and there was no difference between the two groups ($p > 0.05$).

3.4. Evaluate the possibility of postoperative extubation and respiratory status in the first 72 hours after extubation

3.4.1. Evaluation of postoperative extubation conditions

3.4.1.1. Evaluation of extubation conditions and the time of extubation

- 90/90 (100%) patients in the study in both groups met the criteria for the extubation at the end of surgery at the operating room.

- Average time of extubation in group 1 patients was 13.54 minutes (9.5-18 minutes) and in group 2 patients was 12.89 minutes (8-17 minutes) ($p > 0.05$).

3.4.1.2. Respiratory status after extubation

- The respiratory rate and SpO₂ within 30 minutes postoperatively were within normal range and there was no difference between the two groups ($p > 0.05$).

- Breathing frequency and SpO₂ at 1h to 72h postoperative were in normal range and no difference between the two groups ($p > 0.05$).

3.4.2.2. The results of blood gas test after surgery

At the time of 2 hours postoperatively, 28/90 patients had a mild respiratory acidosis (pH <7.35; PaCO₂ > 45 mmHg). At 1st day, 2nd day and 3rd day postoperative the blood gas values were in the normal range and no difference between two groups ($p > 0.05$).

3.4.3. Airway injuries due to intubation

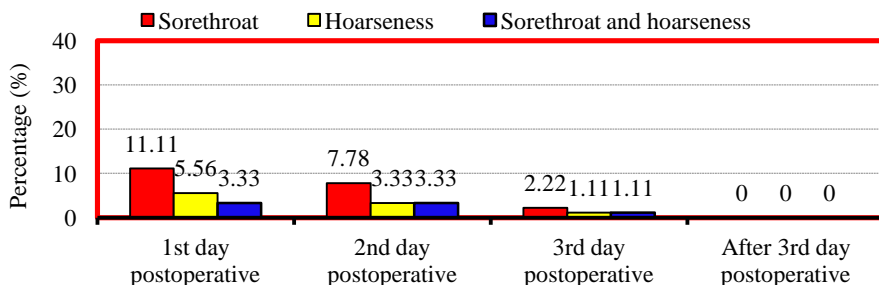


Chart 3.9. The percentage of patients and the duration time had airway injuries

Comment:

- The complications of sore throat and hoarseness occurred on the first day after surgery, the second and third day these complications gradually and completely recovered. No patients had sore throats or hoarseness for more than 3 days after surgery.

- Airway injuries were examined through endoscopic bronchoscopy were larynx congestion and tracheal congestion. There were not any injuries such as swelling, paralysis of the larynx, or tracheal rupture.

- There was no difference in the rate of airway injuries between the two groups ($p > 0.05$).

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. Characteristics of the study groups

Among the 90 patients were selected in the study, the male/female sex ratio was 41/49 and the mean age was 41.12 years. Thus, the group of patients in our study also had higher rates of female than men and under age 60 accounted for 91.11%. This result was similar to that of other authors such as Sabitol, Mai Van Vien, Nguyen Duc Thieng.

In this study, we selected patients with MG class I, IIA, IIB, according to Ossermann's classification, with the highest rate of patients in group IIA (54.44%). These are patients with myasthenia gravis, but have no respiratory effects, the patient stays normal and did not need any support ventilation preoperative.

Patients in the study had different disease duration: Mean duration of disease was 31.56 months; the longest were 216 months and the shortest were 1 month. According to the Turani E, Luventhal S. R et al., the duration of disease is one of the factors predicting the possibility of ventilation support postoperative in MG patients.

Before surgery, all patients in the study received basic medical treatment following a unified procedure with cholinesterase inhibitors, antibiotics for infections, quit smoking, breathing therapy... Therefore, that patients were eligible for anesthesia.

4.2. Discussion on the the efficacy of induction with sufentanil plus propofol with or without target controlled infusion and without muscle relaxants for Univent tube intubation for thoracoscopic thymectomy in patients with MG

4.2.1. Time for induction

In this study, both groups of patients were induction with propofol TCI (group 1) or by conventional slow intravenous (manual infusion control) (group 2). The results showed that group 1 patients got unconscious at Ce: 2.65 µg/ ml and group 2 patients lost their senses when injecting propofol 2- 2.5 mg/kg . The results of our study are similar to Nguyen Quoc Khanh's; Russell's; Struys et al.'s, Servin et al's researchs.

4.2.2. Univent tube intubation condition

Our results indicated that 100% of patients in both groups had clinically acceptable intubation condition (according to Viby Mogensen's rating scale) and were intubated Univent tube successfully after only once effort.

Some of the undesirable effects were recorded during intubation time: 3/90 (3.33%) of patients had abnormal movements (mild cough or recurrence). There were 18 patients (group 1) and 16 patients (group 2), who were prone to hypertension and tachycardia just after the Univent tube intubation and pushed blocker over carina in the bronchi.

So although we did not use muscle relaxants during anesthesia, we could intubate Univent tube for thymectomy in MG patients. We could do it because we use propofol and sufentanil, a strong opioid analgesic (1000 times more than morphine, 10 times more than fentanyl). In addition, before intubation, we also used local anesthesia with 10% lidocaine for larynx and tracheal. This results in lossing of reflexes in the airway and did not irritate the patient during Univent tube intubation.

Other authors also intubated with double lumen tubes for thoroscopic thymectomy in MG patients. They suggested that it could be intubated conveniently without the use of muscle relaxants as the author Giorgio Della Rocca et al .; Gritti P. et al .; El-Dawlatly A. A; Vilajcovic G et al.

We also found the role of sufentanil for inhibiting pain and lossing of airway reflexes during intubation. Our results showed that bolus sufentanil doses of 0.5µg/kg body weight during induction had synergistic effect with propofol for Univent tube intubation.

Unlike other authors using double lumen tubes (Carlen tubes or Robertshaw tubes), our study used Univent tubes (manufactured by Fuji System- Japan) for active lung collapse during surgery. Univent tube has smaller size and are made of silicon that are relatively softer than double lumen tubes. Therefore, the use of Univent can reduce the stimulation due to intubation and thus reduce the airway damage caused by the insertion of endotracheal tube without muscle relaxant. Another advantage of Univent tube is when the patients need ventilation support postoperative, the anesthesiologists only remove the blocker from tracheal and do not need to change to single lumen tube. This also has the effect of reducing the level of airway damage due to no muscle relaxants intubation.

4.2.3. The changes of hemodynamic at the period of induction and intubation

It is commonly known that hypotension and bradycardia when induced with propofol. The level of decline depends on the dose, the rate of injection, the combination of drugs (analgesic, anesthesia) and the patients' status. The results of

our study showed that after initiation, heart rate and MABP of both groups decreased, and then increased slightly after Univent tube insertion. In group 1 there was 24.44% and in group 2 there were 46.67% of patients with hypertension after induction. The patient's blood pressure dropped in our study not only because of propofol but also affected by sufentanil. This combine interaction led the number of patients with hypertension and bradycardia was higher than those of Nguyen Tien Duc's and Nguyen Quoc Khanh's studies during TCI propofol anesthesia.

In this study, we monitored the anesthesia level by the Entropy module device with the RE and SE indexes. Research results show that just after the use of anesthetics, the RE, SE decreases rapidly. After intubation, like arterial blood pressure and heart rate, these values tend to increase. This suggests that the stimulation of Univent tube intubation was the strongest stimulus during anesthesia for endoscopic thymectomy.

To sum up, we believed that with both induction methods with propofol TCI (Ce: $5\mu\text{g} / \text{ml}$) or propofol MCI (2-2.5mg/kg) in combination with sufentanil at a dose of $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ without a muscle relaxant to ensure acceptable Univent tube intubation conditions for thoracoscopic thymectomy in patients with myasthenia gravis. The rate of hypotension and bradycardia after induction did not last long time and within normal ranges. This study's conclusion is similar to the results of Grrit P's study.

4.3. Discussion about the efficacy of maintenance and recovery of anesthesia with propofol TCI or sevoflurane for thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis patients

4.3.1. Hemodynamic changes during surgery

After intubation (the strongest stimulation), heart rate and MABP tended to increase (T_3 time). However, then the values were maintained stability within the normal range during surgery until T_{12} . According to the results of the study, the mean Ce of propofol during surgery and maintenance of T_5 -to- T_{12} ranged from 3.5 to $4.5\mu\text{g}/\text{ml}$. The MAC values of the group 2 patients ranged from 1 to 1.9 (the highest value at skin incision, the lowest value at the extubation time). The results of our study are similar to that of Nguyen Quoc Khanh, Vuong Hoang Dung, Hoang Van Bach, etc.

Thus, it could be said that the maintenance of propofol by TCI or sevoflurane in combined with sufentanil and without muscle relaxants ensures stability and hemodynamic safety during induction, intubation and maintenance anesthesia for thoracoscopic thymectomy in MG patients. The conclusions of our study is similar to that of Gritti P.

4.3.2. Advantages of surgery and surgeons' satisfaction

Surgeons' satisfaction is one of the criteria for evaluating the effectiveness of anesthesia method for any surgery. In this study, we assessed the surgeons' satisfaction by evaluating two surgeons (primary and secondary) who were not members of the study's team by form of a surgical questionnaire. The results of the study showed that the surgeons were satisfied with the anesthetic method applied in all patients. Surgeons' satisfaction also depended on the patient's condition after surgery, the patient were extubated immediately without ventilation support, rapid recovery, reduce the time and cost of postoperative care for.

4.4. Discussion the possibility of postoperative extubation and respiratory status in the first 72 hours after extubation.

4.4.1. Evaluation of extubation conditions and the time of extubation

4.4.1.1. Time of extubation

The results of our study showed that 100% of patients had adequate criteria for extubation and extubated successfully and immediately at the end of surgery at the operating room.

Other authors who did not use muscle relaxant during anesthesia for thoracoscopic thymectomy also found that could extubate immediately at the end of surgery: Eisenkraft And associates; Giorgio D. R et al, ...

In contrast anesthesia without the use muscle relaxants, research by Pham Van Dong et al. showed that patients who used a muscle relaxant had higher rate of respiratory failure and postoperative mechanical ventilation than those who did not use muscle relaxants.

To sum up, according to the above studies, postoperative respiratory status in MG patients is associated with the presence or absence of muscle relaxants during anesthesia. The results of our study once again demonstrated the advantages of not using muscle relaxants in MG patients: patients could extubate immediately after

surgery, not prolonged ventilation, reduce the risk of postoperative complications, ... to create the possibility for rapid recovery after surgery.

4.4.1.2. Evaluation of respiratory status within the first 72 hours after extubation

According to the results of the study, after extubation the results of clinical respiratory status values (breathing frequency, SpO₂) and tests (blood gas, respiratory measurement) were within the normal range.

In summary, extubation at the operating room is one of the advantages of non muscle relaxants in anesthesia for thymectomy in the MG patients. Patients did not have mechanical ventilation so that they could cough well, no stagnation due to increased respiratory secretions. Respiratory infections and infections due to long-term mechanical ventilation are controlled and patients recovered rapidly postoperative.

4.4.2. Evaluation of postoperative airway injury

Airway injury may occur due to intubation, postural changes during the surgical procedure or even at the extubation period. The risk of airway injury increases as the patient does not use muscle relaxants during intubation, especially endotracheal tubes that have lung collapse effect (bigger than normal endotracheal tubes) for thoracic surgery. Our results showed that the proportion of patients in both groups with clinical manifestations of airway injuries was 21.11%, including sore throat (12.22%); hoarse (5.56%); both sore throat and hoarse (3.33%).

There were many studies that show the different rates of hoarseness after anesthesia: A study by Heike K. et al. found that hoarseness rates in patients receiving bronchial blocker were 17%; the DLT tube is 44% ($p < 0.05$). Zhong believed that the hoarseness rate after using Coopdech tube was 13%, the Arndt tube was 20% and the Univent tube was 30%. Stout has proven that the level of hoarse and sore throat after surgery was closely related to the size and material of the endotracheal tubes.

In this study, we also used soft endoscopic bronchoscopy to assess the physical injuries in the airway. The rate of larynx lesions were congestion (4.44%) and edema (5.56%), tracheal injuries were mainly congestion (5.56%). The lesions were mild, narrow extent and there was not any serious complications such as hematoma, hemorrhage, paraplegia or ruptured bronchial,... Physical damages as well as clinical symptoms (hoarseness and sore throat) recovered within 3 days postoperative.

Compare to the above studies, although we did not use muscle relaxants when anesthetizing for MG patients, the rate and extent of airway injuries were similar because we inducted and maintained enough anesthesia level and pain relief. Patients underwent local anesthesia at airway with lidocaine spray 10% and lidocaine 2%. Not having to intubate many times has limited the airway lesions. In this study we used the Univent tube – a bronchial blocker made of soft silicon. It was softer more than others DLT. Moreover, the use of soft bronchial laryngoscope to accurately place in the bronchial reduces the anesthesiologist's time and operation as well as alleviates mechanical injuries when adjusting bronchial blocker.

In conclusion, intubating the Univent tube under general anesthesia without muscular relaxants in our study may cause 21.11% of the patients suffered airway injuries. Lesions determined by endoscopic bronchoscopy were congested and edema, and there was no serious or dangerous lesions such as haemorrhage or tracheal rupture. The lesions were mild, did not last more than 3 days and did not leave any discomfort and sequelae to the patient after surgery.

CONCLUSION

1. Regarding the efficacy of induction by sufentanil in combine with propofol TCI or MCI and without muscle relaxants for Univent tube intubation for thoracoscopic thymectomy in patients with myasthenia gravis

Both methods of induction by sufentanil (0,5 µg/kg) with propofol TCI (Ce: 5µg/ml) Ce or MCI (inject by hand) (2 to 2.5mg/kg) had a good and safe anesthetic effect:

- After induction, all patients were intubated Univent tubes successfully with excellent condition: 77.78%; 82.22% and good condition: 22.22%; 17.78%.

- The percentage of patients who were suffered hypertension were 24.44% and 46.67% within the allowable limits and similar to other studies.

2. Comparison of the efficacy of anesthesia by sufentanil in combination with propofol TCI or sevoflurane for thoracoscopic thymectomy in MG patients

Sufentanil was infused with the rate of 0.2µg/kg/h in combination with propofol TCI (Ce = 3,5-4,5 µg/ml) or with sevoflurane (1-1.5MAC) ensured effective and safe anesthesia:

- Hemodynamic and respiratory function were maintained stability. There were no significant differences in heart rate, arterial blood pressure and respiratory values between the two groups ($p > 0.05$).

- Surgeons were satisfied with the anesthesia method applied in both groups (very satisfied: 88.89% and satisfaction: 11.11%). There was no difference in surgeons' satisfaction between the two groups ($p > 0.05$).

3. The possibility to extubate at the end of surgery and respiratory status within the first 72 hours after extubation

- All postoperative patients met the criteria for extubation immediately after surgery in the operating room, the mean elimination time for both groups was: group 1: 13.54 minutes; group 2: 12.89 minutes ($p > 0.05$).

- Respiratory function for the first 72 hours after surgery: breathing frequency, SpO₂, blood gas values and respiratory function were normal. No patient should reintubate endotracheal tube due to respiratory failure or myasthenia crissis.

- Airway injuries (21.11%) including sore throat (12.22%); hoarseness (5.56%); both sore throat and hoarseness (3.33%). Lesions were determined through laryngotracheal endoscopic include: congestion (4.44%); edema (5.56%); Tracheal injury could be seen in 5.56% of the patients. The lesions of the airway were mild, narrow and lasted no longer than 3 days postoperatively.

SUGGESTION

1. Propose protocol of anesthesia for thoroscopic thymectomy in MG patients with the following main contents:

- The anesthetic drugs used in anesthesia: propofol, sevoflurane, sufentanil and without muscle relaxant.

- Use Univent tube for collapsing and one lung ventilation during surgery.

- Monitor devices for anesthesia include: anesthesia level monitoring (BIS or Entropy); muscle relaxant monitoring (TOF); invasive arterial blood pressure...

- Endotracheal tube should be extubated immediately at the end of surgery when the conditions are met.

2. Propose study to compare the efficacy and the safety of anesthetics without muscle relaxants and anesthesia with the use of muscle relaxant and sugamadex to neutralize muscle relaxants redundant postoperative.

**LIST OF THE AUTHOR'S RESEARCHS
RELATED TO THESIS**

1. Vo Van Hien, Nguyen Huu Tu, Mai Van Vien (2014). Sevoflurane anesthesia and without muscle relaxants for thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis patients. *Journal of Practical Medicine*, 939, 69-74.

2. Vo Van Hien, Nguyen Huu Tu, Mai Van Vien (2016). Propofol TCI or sevoflurane anesthesia without muscle for thoracoscopic thymectomy in myasthenia gravis patients. *Military Journal of Medicine*, 41 (6), 200-210.