

## NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU SAU MỔ MỞ VÙNG BỤNG CỦA HỖN HỢP LEVOBUPIVACAIN - DEXAMETHASON ĐƯỜNG NGOÀI MÀNG CỨNG

Nguyễn Ngọc Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Thạch<sup>2</sup>,  
Lâm Ngọc Tú<sup>2</sup>, Ninh Thị Kim Oanh<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Ung bướu Thanh Hoá

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng giảm đau sau mổ mở vùng bụng của hỗn hợp Levobupivacain - Dexamethason đường ngoài màng cứng liên tục.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên so sánh trên 60 bệnh nhân có chỉ định mổ mở vùng bụng được chia làm 2 nhóm bao gồm nhóm L (n = 30): bệnh nhân được giảm đau sau mổ bằng Levobupivacain và nhóm LD (n = 30): bệnh nhân được giảm đau sau mổ bằng hỗn hợp Levobupivacain - Dexamethason.

**Kết quả:** So với nhóm L, nhóm LD có thời gian khởi phát tác dụng của liều khởi đầu ngắn hơn  $7,35 \pm 0,70$  phút so với  $8,98 \pm 1,37$  phút; liều duy trì thấp hơn  $281,70 \pm 46,01$  mg so với  $336,90 \pm 87,18$ mg; tỷ lệ bệnh nhân cần liều bolus và liều “giải cứu đau” thấp hơn 13,3% so với 43,3%; liều fentanyl “giải cứu đau” thấp hơn  $2,00 \pm 10,95$ mcg so với  $25,30 \pm 41,93$ mcg; điểm VAS khi nghỉ và khi vận động thấp hơn từ thời điểm giờ thứ 6 đến giờ thứ 72 sau mổ.

**Kết luận:** Phối hợp Levobupivacain - Dexamethason đường ngoài màng cứng sau phẫu thuật mổ vùng bụng cho hiệu quả tốt hơn Levobupivacain đơn thuần.

**Từ khóa:** Dexamethason, giảm đau ngoài màng cứng, mổ mở vùng bụng

### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the analgesic effect of the continuous epidural infusion with Levobupivacaine - Dexamethasone after major abdominal surgery.

**Subjective and Method:** The method of study is a randomized controlled trial. Sixty patients undergoing major abdominal surgery were randomly allocated to two groups. The method of analgesia postoperative is levobupivacaine continuous epidural infusion with dexamethasone in group LD (n = 30) or without dexamethasone in group L (n = 30).

---

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Ngọc Thạch, Bệnh viện Quân y 103

Email: nnthach1970@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/12/2022; Ngày phản biện: 17/1/2023; Ngày duyệt bài: 20/1/2023

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.5.2022.168>

**Results:** Compared with group L, in the LD group, the onset time of effects of the charging dose was significantly earlier ( $7.35 \pm 0.70$  minutes versus  $8.98 \pm 1.37$  minutes); the maintenance dose was significantly lower ( $281.70 \pm 46.01$  mg versus  $336.90 \pm 87.18$  mg); the proportion of patients requiring bolus and "pain relief" doses was significantly lower (13.3% versus 43.3%); the "pain relief" dose of fentanyl was significantly lower ( $2.00 \pm 10.95$  mcg versus  $25.30 \pm 41.93$  mcg); the resting VAS and the effort VAS were significantly lower at from the 6th hour to the 72nd hour after surgery.

**Conclusion:** The combination of Levobupivacaine - Dexamethasone in the continuous epidural infusion after major abdominal surgery is more effective than Levobupivacaine alone.

**Keywords:** Dexamethasone, epidural analgesia, major abdominal surgery

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau sau phẫu thuật bụng có thời gian đau kéo dài và cường độ đau mạnh, gây ra nhiều rối loạn hô hấp, tuần hoàn, nội tiết... ảnh hưởng lớn đến kết quả hồi phục sức khỏe và tâm lý của bệnh nhân cũng như đến thành công của phẫu thuật [1].

Hiện nay, có nhiều phương pháp giảm đau, trong đó giảm đau đường ngoài màng cứng ngực là phương pháp hiệu quả nhất. Giảm đau ngoài màng cứng liên tục cũng là một trong những phương thức thường được sử dụng để giảm đau sau phẫu thuật mở vùng bụng, trong đó levobupivacain là một thuốc tê được lựa chọn nhiều trong thời gian gần đây với hiệu lực tương đương song có ít độc tính hơn so với Bupivacain. Nhằm tăng tác dụng chính và giảm tác dụng không mong muốn, phối hợp thuốc tê với một số thuốc khác trong gây tê đã trở nên phổ biến. Opioid là các thuốc phụ trợ thường được sử dụng, giúp kiểm soát cơn đau tốt trong ngày đầu tiên sau phẫu thuật, tuy nhiên có liên quan đến buồn nôn, nôn, an thần, ngứa, bí tiểu và ức chế hô hấp.

Dexamethason là một glucocorticoid có hiệu lực cao, tác dụng kéo dài, thường được sử dụng để dự phòng nôn - buồn nôn

sau mổ. Một số tác giả đã sử dụng dexamethason với vai trò thuốc phụ trợ cùng với thuốc tê đã nhận thấy sự phối hợp này làm tăng thời gian và hiệu quả của giảm đau ngoài màng cứng, đồng thời giảm đáng kể tác dụng phụ như suy hô hấp, ngứa, buồn nôn, bí tiểu và giảm nhu cầu opioid sau mổ [2], [3] [4] [5] [6] [7] [8]. Tuy nhiên tại Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hóa chưa có nghiên cứu về lĩnh vực này. Do vậy chúng tôi, tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng giảm đau sau mổ mở vùng bụng của hỗn hợp Levobupivacain - Dexamethason đường ngoài màng cứng liên tục.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

\* Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, tuổi  $\geq 18$ , ASA II, III, tâm thần kinh bình thường, biết đánh giá mức độ đau sau khi được hướng dẫn, không có chống chỉ định với gây tê ngoài màng cứng bằng Levobupivacain và Dexamethason.

\* Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân phụ thuộc corticosteroid, hội chứng Cushing, bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên, so sánh gồm 60 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân, cụ thể nhóm L: bệnh nhân được giảm đau sau mổ bằng levobupivacain và nhóm LD: bệnh nhân được giảm đau sau mổ bằng hỗn hợp Levobupivacain - Dexamethason.

\* Thuốc và phương tiện nghiên cứu: Levobupivacain (biệt dược Levobupi - BFS) ống 10ml chứa 50mg Levobupivacain của công ty dược phẩm CPC1, Dexamethason ống 1ml chứa 4mg của công ty Dược phẩm Vĩnh Phúc, bộ catheter ngoài màng cứng SYSTEM 1 của hãng Smith Medical Hoa Kỳ, bộ truyền ngoài màng cứng tự động Ballonjector 300 Nhật Bản với ba tốc độ truyền 3ml/giờ, 5ml/giờ và 8ml/giờ.

\* Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được khám trước mổ đảm bảo các tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu. Trước gây mê, các bệnh nhân được đặt catheter ngoài màng cứng vị trí T8-T9, T9-T10, T10-T11 (dựa trên bệnh lý cần phẫu thuật và phương pháp phẫu thuật). Xác định khoang ngoài màng cứng bằng kỹ thuật mất sức cản với không khí, test với 2ml hỗn hợp Lidocain 1% và Adrenalin 1:200000 để loại trừ catheter đi vào khoang dưới nhện hoặc đi vào mạch máu. Vị trí của catheter phù hợp với vùng cần được giảm đau, thời gian lưu catheter là 72 giờ sau phẫu thuật.

Gây mê nội khí quản theo phác đồ: Fentanyl 2 $\mu$ g/kg, Propofol 1,5mg/kg, Rocuronium 0,6 mg/kg, Sevofluran duy trì nồng độ ở mức 1 MAC. Thông khí kiểm soát thể tích:  $V_T$  từ 6 - 10 ml/kg, duy trì

EtCO<sub>2</sub> từ 30 - 35mmHg. Ngừng thuốc mê khi bắt đầu đông da. Phẫu thuật kết thúc, chuyển bệnh nhân sang phòng hồi tỉnh, theo dõi thoát mê. Sau rút ống nội khí quản, đánh giá mức độ đau của bệnh nhân mỗi 5 phút.

Khi bệnh nhân có điểm VAS > 4, tiêm liều khởi đầu ở nhóm L bằng Levobupivacain 0,25%, nhóm LD bằng hỗn hợp Levobupivacain 0,25% + 8mg Dexamethason, thể tích liều khởi đầu (V) tính theo công thức  $V = (\text{Chiều cao} - 100)/10$ . Sau khi liều khởi đầu đạt tác dụng giảm đau (VAS  $\leq$  4), ở hai nhóm bắt đầu tiến hành truyền liên tục 5 ml/giờ, cụ thể ở nhóm L truyền Levobupivacain 0,1%, ở nhóm LD truyền hỗn hợp Levobupivacain 0,1% + Dexamethason 0,04mg/ml.

Trong quá trình truyền liên tục này, nếu VAS > 4, bolus thêm 5ml hỗn hợp thuốc giảm đau, tối đa 2 lần, mỗi lần cách nhau 5 phút. Sau liều bolus, nếu vẫn không đạt được mục tiêu VAS  $\leq$  4 thì "giải cứu đau" bằng tiêm tĩnh mạch Fentanyl 0,5 $\mu$ g/kg, có thể lặp lại liều này mỗi 5 phút cho đến khi VAS  $\leq$  4. Sau khi bolus ngoài màng cứng hoặc tiêm liều "giải cứu đau" đạt mục tiêu VAS < 4, tăng tốc độ truyền lên 8ml/giờ. Nếu không phải bolus ngoài màng cứng hoặc tiêm "giải cứu đau" thì hạ mức tốc độ truyền xuống 3ml/giờ.

Thu thập các chỉ tiêu nghiên cứu thời gian khởi phát tác dụng giảm đau, thời gian tiêm liều bolus đầu tiên, liều lượng Levobupivacain, liều lượng Fentanyl "giải cứu đau". Các chỉ tiêu nghiên cứu điểm VAS khi nghỉ và khi vận động, tần số tim, huyết áp, tần số thở, SpO<sub>2</sub> được thu thập tại các thời điểm 15 phút, 30 phút, 1 giờ, 2

giờ, 4 giờ, 6 giờ, 8 giờ, 16 giờ, 24 giờ, 3 giờ, 48 giờ, 60 giờ, 72 giờ sau mổ.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, so

sánh hai giá trị trung bình bằng kiểm định t - Student. Các biến rời rạc được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %, so sánh các tỷ lệ bằng kiểm định  $\chi^2$ , khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

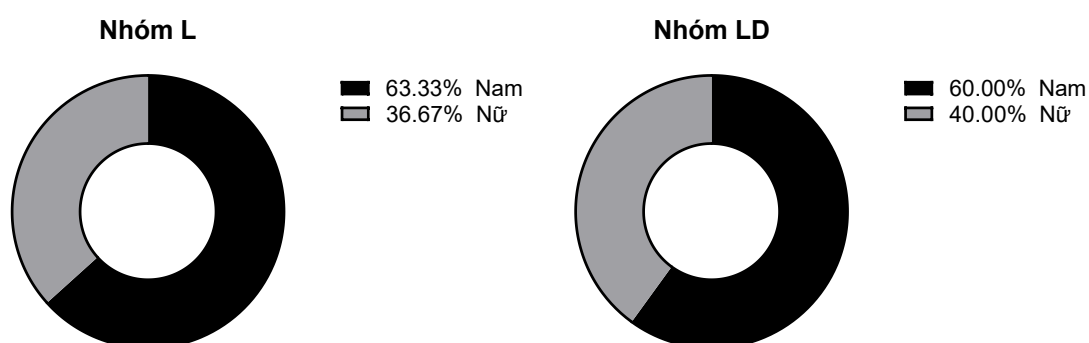
### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm chung

**Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân**

Nhóm		Nhóm L	Nhóm LD	p
Chi tiêu				
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	60,4 $\pm$ 9,29	63,3 $\pm$ 11,27	> 0,05
	min - max	26 - 77	37 - 83	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$\bar{X} \pm SD$	19,71 $\pm$ 1,69	20,16 $\pm$ 2,21	> 0,05
	min - max	16,77 - 24,34	15,82 - 25,97	
Thời gian gây mê (phút)	$\bar{X} \pm SD$	131,93 $\pm$ 51,77	138,57 $\pm$ 43,99	> 0,05
	min - max	60 - 255	60 - 215	
Thời gian phẫu thuật (phút)	$\bar{X} \pm SD$	140,40 $\pm$ 53,20	148,43 $\pm$ 43,24	> 0,05
	min - max	65 - 265	70 - 220	

*Nhận xét:* Khác biệt giữa hai nhóm ở các chỉ tiêu tuổi, BMI, thời gian gây mê, thời gian phẫu thuật không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .



**Biểu đồ 1. Đặc điểm về giới tính**

**Bảng 2. Phương pháp phẫu thuật**

Chỉ tiêu	Nhóm	Nhóm L		Nhóm LD		p
		n	%	n	%	
Cắt toàn bộ dạ dày		2	6,7	1	3,3	> 0,05
Cắt bán phần dạ dày		13	43,3	16	53,3	
Nổi vị tràng		6	20	4	13,3	
Cắt đoạn đại tràng		7	23,3	6	20	
Cắt đoạn trực tràng		1	3,3	1	3,3	
Phẫu thuật khác		1	3,3	2	6,7	

*Nhận xét:* Khác biệt giữa hai nhóm ở phương pháp phẫu thuật không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.2. Hiệu quả giảm đau

**Bảng 3. Liều lượng các thuốc dùng trong giảm đau**

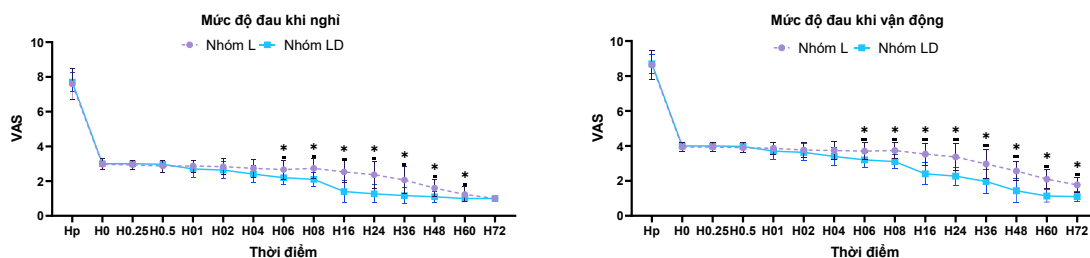
	Nhóm	Nhóm L		Nhóm LD		p
		$\bar{X} \pm SD$	min - max	$\bar{X} \pm SD$	min - max	
Thể tích liều khởi đầu (ml)		$5,85 \pm 0,60$	4,7 - 7,2	$5,79 \pm 0,56$	5 - 6,8	> 0,05
Levobupivacain liều khởi đầu (mg)		$14,62 \pm 1,51$	11,5 - 18	$14,50 \pm 1,41$	12,5 - 17	> 0,05
Thời gian đạt VAS < 4 (phút)		$8,98 \pm 1,37$	5,7 - 12,1	$7,35 \pm 0,70$	6,23 - 9,95	< 0,05
Fentanyl "giải cứu đau" ( $\mu\text{g}$ )		$25,30 \pm 41,93$	0 - 150	$2,00 \pm 10,95$	0 - 60	< 0,05
Levobupivacain liều duy trì (mg)		$336,90 \pm 87,18$	264 - 504	$281,70 \pm 46,01$	264 - 407	< 0,05

*Nhận xét:* Khác biệt giữa hai nhóm ở thời gian đạt VAS < 4, liều lượng Fentanyl "giải cứu đau", liều lượng Levobupivacain duy trì có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 4. Tỷ lệ tiêm liều bolus và liều "giải cứu đau"**

Chỉ tiêu	Nhóm	Nhóm L		Nhóm LD		p
		n	%	n	%	
Không bolus ngoài màng cứng		17	56,7	26	86,7	< 0,05
Bolus ngoài màng cứng 1 lần		2	6,7	2	6,7	
Bolus ngoài màng cứng 2 lần		1	3,3	1	3,3	
"Giải cứu đau" bằng Fentanyl		10	40	1	3,3	

*Nhận xét:* Khác biệt giữa hai nhóm ở chỉ tiêu không bolus ngoài màng cứng và "giải cứu đau" bằng fentanyl có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 2. Điểm VAS khi nghỉ và khi vận động**

**Nhận xét:** Điểm VAS khi nghỉ và khi vận động ở các thời điểm tương ứng từ 6 giờ đến 72 giờ sau mổ giữa hai nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### 4. BÀN LUẬN

Bảng 1, bảng 2, biểu đồ 1 cho thấy đặc điểm chung của bệnh nhân, phương pháp phẫu thuật, khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Điều này cho thấy tính đồng nhất của 2 nhóm nghiên cứu và cũng làm nổi bật thêm hiệu quả vượt trội giảm đau sau mổ vùng bụng của hỗn hợp Levobupivacain - Dexamethason so với Levobupivacain đơn thuần truyền liên tục ngoài màng cứng.

Tác dụng của các glucocorticoid trên dẫn truyền thần kinh đã được nghiên cứu từ lâu. Theo Johanson và cộng sự (1990), các steroid ngăn chặn sự truyền trong các sợi C không myelin và liên kết trực tiếp với thụ thể glucocorticoid nội bào [9].

Theo Ebershenber và cộng sự (1999) tổn thương cấp tính của các mô dẫn đến sự nhạy cảm của các tế bào thần kinh sừng ở tủy sống bằng cách giải phóng các acid amin kích thích như glutamat và aspartat. Các acid amin này kích hoạt các thụ thể N - methyl - D - aspartat dẫn đến thay đổi dòng ion  $Ca^{++}$ . Kết quả là, ion  $Ca^{++}$  nội bào tăng kích hoạt phospholipase A<sub>2</sub>

chuyển đổi phospholipids màng thành acid arachidonic [10].

Đối với phẫu thuật mở vùng bụng, quá trình phẫu tích của phẫu thuật là một tác nhân chủ yếu khiến các mô bị tổn thương dẫn đến việc kích hoạt phospholipase A<sub>2</sub> và tác dụng của cyclo - oxygenase - 2 trong tủy sống, làm tăng tổng hợp prostaglandin và gây ra trạng thái tăng cảm đau. Đồng thời, có sự điều chỉnh tăng tác dụng của cyclo - oxygenase 2 trong tủy sống, dẫn đến tăng tổng hợp prostaglandin E<sub>2</sub>. Theo Yao và cộng sự (1999) sử dụng Dexamethason ngoài màng cứng có thể ảnh hưởng đến sự tổng hợp prostaglandin bằng cách ức chế phospholipase A<sub>2</sub> và tác dụng của cyclo - oxygenase - 2; do đó có thể tăng tác dụng giảm đau sau phẫu thuật [11].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mặc dù thể tích liều khởi đầu, liều khởi đầu của Levobupivacain giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng thời gian đạt điểm VAS < 4 ở nhóm LD ( $7,35 \pm 0,7$  phút) nhanh hơn nhóm L ( $8,98 \pm 1,37$  phút), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Đồng thời tỷ lệ bệnh nhân không cần bolus ngoài màng cứng ở nhóm LD (86,7%) cao hơn nhóm L (56,7%) với  $p < 0,05$  và tỷ lệ bệnh nhân phải “giải cứu đau” ở nhóm LD (13,3%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm L (43,4%) với  $p < 0,05$ . Do đó liều lượng Fentanyl “giải cứu

đau” cũng như liều lượng Levobupivacain duy trì ở nhóm LD tương ứng là  $25,30 \pm 41,93\text{mcg}$  và  $336,90 \pm 87,18\text{mg}$  đều thấp hơn nhóm L tương ứng là  $2,00 \pm 10,95\text{mcg}$  và  $281,70 \pm 46,01$  với  $p < 0,05$ . Ngoài ra, mức độ đau đánh giá bằng điểm VAS ở cả lúc vận động và lúc nghỉ của nhóm LD thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm L tại các thời điểm từ giờ thứ 6 đến giờ thứ 72 sau mổ.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu phối hợp Levobupivacain - Dexamethason để giảm đau sau mổ cho các phẫu thuật khác nhau: Nguyễn Mạnh Tùng cho mổ mở bụng trên (2020) bụng trên [7]; Jo và cộng sự (2011) cho phẫu thuật cắt dạ dày [4], Hefni và cộng sự cho phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ (2014) [5], Hong và cộng sự (2017) cho phẫu thuật lớn vùng bụng [6].

## KẾT LUẬN

Phối hợp Levobupivacain - Dexamethason đường ngoài màng cứng sau phẫu thuật mở vùng bụng cho hiệu quả tốt hơn Levobupivacain đơn độc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu C.L. and Caldwell M.D. (2002). Effect of postoperative analgesia on patient morbidity. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 16(4), 549-563.
2. Thomas S. and Beevi S. (2006). Epidural dexamethasone reduces postoperative pain and analgesic requirements. *Can J Anesth Can Anesth*, 53(9), 899-905.
3. Khafagy H.F., Refaat A.I., El-sabae H.H., et al. (2010). Efficacy of epidural dexamethasone versus fentanyl on postoperative analgesia. *J Anesth*, 24(4), 531-536.
4. Jo Y.Y., Yoo J.H., Kim H.J., et al. (2011). The effect of epidural administration of dexamethasone on postoperative pain: a randomized controlled study in radical subtotal gastrectomy. *Korean J Anesthesiol*, 61(3), 233.
5. Hefni A., Abdel Alim A., and Mahmoud M. (2014). Epidural dexamethasone for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy: A dose-ranging and safety evaluation study. *Saudi J Anaesth*, 8(3), 323.
6. Hong J.-M., Kim K.-H., Lee H.J., et al. (2017). Epidural Dexamethasone Influences Postoperative Analgesia after Major Abdominal Surgery. *Pain Physician*, 10.
7. Nguyễn Mạnh Tùng (2020), *Đánh giá hiệu quả giảm đau sau mổ bụng trên bằng truyền liên tục hỗn hợp levobupivacain 0,125% kết hợp với dexamethason qua catheter ngoài màng cứng ngực*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Trường đại học Y Hà Nội.
8. Nguyễn Đình and Công Quyết Thắng (2020). Levobupivacain 0,125% phối hợp với dexamethason qua catheter ngoài màng cứng thắt lưng. *Y Học Cộng Đồng*, 61(8), 218-224.
9. Johansson A., Hao J., and Sjölund B. (1990). Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive C-fibres. *Acta Anaesthesiol Scand*, 34(5), 335-338.
10. Ebersberger A., Grubb B.D., Willingale H.L., et al. (1999). The intraspinal release of prostaglandin E2 in a model of acute arthritis is accompanied by an up-regulation of cyclooxygenase-2 in the spinal cord. *Neuroscience*, 93(2), 775-781.
11. Yao X.-L., Cowan M.J., Gladwin M.T., et al. (1999). Dexamethasone Alters Arachidonate Release from Human Epithelial Cells by Induction of p11 Protein Synthesis and Inhibition of Phospholipase A2 Activity. *J Biol Chem*, 274(24), 17202-17208.