

HIỆU QUẢ GÂY TÊ TỦY SỐNG BẰNG HỖN HỢP BUPIVACAİN VỚI SUFENTANIL VÀ MORPHIN TRONG PHẪU THUẬT THAY CHỖM XƯƠNG ĐÙI

Trần Văn Đăng*, Vũ Văn Kim Long

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: tvdang@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Gây tê tủy sống với bupivacain và morphin trong phẫu thuật thay chỏm xương đùi có thời gian khởi phát chậm, thời gian giảm đau sau mổ kéo dài, liên quan đến nhiều tác dụng phụ, bao gồm buồn nôn và nôn, ngứa, suy hô hấp sau mổ. Việc phối hợp với opioid tan trong mỡ như fentanyl hay sufentanil làm rút ngắn thời gian khởi phát, ảnh hưởng tối thiểu lên huyết động, kéo dài thời gian giảm đau sau mổ, giảm tỷ lệ tác dụng phụ so với morphin đơn thuần, giúp bệnh nhân sớm phục hồi vận động, tránh những tai biến, biến chứng trong và sau mổ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** chúng tôi nghiên cứu tiến cứu can thiệp không nhóm chứng trên 53 bệnh nhân có ASA I - III được phẫu thuật chương trình thay chỏm xương đùi với gây tê tủy sống bằng hỗn hợp 9 mg bupivacain heavy 0,5% với 5 mcg sufentanil và 100 mcg morphin. Ghi nhận thời gian tiềm phục và thời gian duy trì phong bế cảm giác ở ngực 10, thời gian phục hồi vận động, thời gian giảm đau sau mổ và các tác dụng không mong muốn như mạch chậm, tụt huyết áp, lạnh run, buồn nôn, nôn, ngứa. **Kết quả:** Hiệu quả giảm đau tốt chiếm 94,3%, thời gian tiềm phục là $5,7 \pm 2,3$ phút, thời gian duy trì phong bế cảm giác ở ngực 10 là $137,3 \pm 17,4$ phút, phục hồi vận động hoàn toàn sau $154,2 \pm 13$ phút, thời gian giảm đau kéo dài $20,9 \pm 1,5$ giờ. Các tác dụng phụ gồm: 11,3% tụt huyết áp, 1,9% lạnh run, 7,5% buồn nôn, nôn, 9,4% ngứa sau phẫu thuật. **Kết luận:** gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain với sufentanil và morphin đạt hiệu quả vô cảm tốt, không ảnh hưởng hô hấp, phục hồi vận động sớm, thời gian giảm đau kéo dài, ít tác dụng phụ.

Từ khóa: gây tê tủy sống, thay chỏm xương đùi.

ABSTRACT

THE EFFECT OF SPINAL BUPIVACAINE WITH SUFENTANIL AND MORPHINE ON REPLACEMENT OF THE FEMORAL HEAD

Tran Van Dang, Vu Van Kim Long

Cantho University of Medicine and Pharmacy

Background: Spinal anesthesia with bupivacaine and morphine on replacement of the femoral head provides slow onset, excellent postoperative analgesia but may result in many side effects, including postoperative nausea and vomiting, pruritus, respiratory depression after surgery. The coordination more lipophilic opioids such as fentanyl or sufentanil shorten onset time, minimize effect on hemodynamics, prolong postoperative analgesia, and reduce the incidence of side effects compared to morphine alone, early help patients recover movement, with fewer intraoperative accidents and fewer postoperative complications. **Materials and method:** We studied 53 ASA physical status I-III were scheduled for replacement of the femoral head with spinal anesthesia with 9 mg bupivacaine heavy 0.5% combined 5 mcg sufentanil and 100 mcg morphine. Recognizing the onset time and duration time blocking sensation in the chest 10, motor recovery time, postoperative pain time and the side effects such as bradycardia, hypotension, nausea, vomiting, pruritus. **Results:** Good pain relief 94.3%; onset time was 5.7 ± 2.3 minutes; duration time was 20.9 ± 1.5 hours. Side effects include: 11.3% hypotension, 7.5% nausea, vomiting; 9.4% pruritus after surgery. **Conclusions:** Intrathecal bupivacaine with sufentanil and morphine has a good result, no effect on respiration, stable hemodynamic with less accident and complications in during ang postoperation.

Keywords: spinal, replacement of the femoral head.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật thay chỏm xương đùi thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi có kèm các bệnh lý nội khoa tiềm ẩn hoặc đang điều trị, đặc biệt là bệnh tim mạch, hô hấp, rối loạn thần kinh, nội tiết. Tỷ lệ tử vong tăng ở người cao tuổi, thiếu máu, có bệnh lý ác tính kèm theo [2], [3], [7].

Kiểm soát đau sau phẫu thuật là một thách thức lớn, ước tính 50% bệnh nhân đau nặng sau mổ thay chỏm xương đùi. Đau không được kiểm soát tốt làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch như thiếu máu cục bộ cơ tim, kéo dài thời gian phục hồi nhu động ruột, viêm phổi, chậm tiến trình phục hồi chức năng, dẫn đến đau mạn tính, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị [1], [9], [10].

Gây tê tủy sống (GTTS) có nhiều ưu điểm như tránh đặt nội khí quản và sử dụng các thuốc gây mê, giảm lượng thuốc giảm đau trong quá trình phẫu thuật, giảm thiểu các tác dụng không mong muốn của gây mê toàn diện lên chức năng hệ hô hấp khi sử dụng thuốc họ morphin, giảm mất máu và nhu cầu truyền máu, giảm thời gian nằm viện, đặc biệt giảm đến 50% biến chứng thuyên tắc tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi do hình thành huyết khối [6], [8], [11].

Gây tê tủy sống với bupivacain và morphin có thời gian khởi phát chậm, thời gian giảm đau sau mổ kéo dài, nhưng gây buồn nôn, nôn, ngứa, suy hô hấp sau mổ. Việc phối hợp thêm các opioid tan trong mỡ như fentanyl hay sufentanil làm rút ngắn thời gian khởi phát, ảnh hưởng tối thiểu lên huyết động, kéo dài thời gian giảm đau sau mổ, giảm tỷ lệ tác dụng phụ so với morphin đơn thuần, giúp bệnh nhân sớm phục hồi vận động, tránh những tai biến, biến chứng do nằm lâu [1], [4], [5], [11]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá hiệu quả giảm đau và xác định tác dụng không mong muốn của gây tê tủy sống với bupivacain phối hợp với sufentanil và morphin trong phẫu thuật thay chỏm xương đùi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật thay khớp háng từ tháng 9/2014 đến tháng 9/2015 tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được phẫu thuật chương trình với ASA I đến ASA III.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang sốc, có rối loạn đông máu hoặc đang sử dụng kháng đông, nhiễm trùng toàn thân hoặc nhiễm trùng tại vị trí gây tê, từ chối gây tê tủy sống.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu can thiệp không nhóm chứng.

Cỡ mẫu: 53 bệnh nhân phẫu thuật chương trình thay chỏm xương đùi tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Nội dung nghiên cứu

53 bệnh nhân có ASA I – III phẫu thuật chương trình thay chỏm xương đùi được gây tê tủy sống bằng hỗn hợp 9 mg bupivacain heavy 0,5% với 5 mcg sufentanil và 100 mcg morphin, vị trí L₃-L₄.

Trước khi gây tê, truyền 300 mL Ringer Lactate với kim 18G qua tĩnh mạch ngoại vi. Bệnh nhân ngồi cong lưng, gây tê tủy sống đường bên với kim 27G. Đặt bệnh nhân sang tư thế phẫu thuật khi bệnh nhân đạt mức phong bế cảm giác ở ngực 10, thở oxy qua thông mũi 3 lít/phút, nếu bệnh nhân còn lo lắng, bệnh nhân sẽ được tiền mê với midazolam 1mg tiêm mạch chậm, đặt thông tiểu.

Theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂, thang điểm Bromage, VAS mỗi 2,5 phút trong 20 phút, sau đó mỗi 5 phút.

Bệnh nhân có tụt huyết áp sẽ được bù dịch, tiêm tĩnh mạch 5 mg ephedrin, nếu nhịp tim chậm sẽ được điều trị với 0,5 mg atropin pha loãng tiêm mạch chậm. Đánh giá và ghi nhận mức phong bế cảm giác nóng lạnh bằng gòn tằm còn, chất lượng ức chế cảm giác đau bằng phương pháp Pin – Prick. Ghi nhận thời gian tiêm phục đạt phong bế cảm giác ngực 10, thời gian duy trì phong bế giao cảm.

Trước khi kết thúc phẫu thuật, truyền tĩnh mạch 1g paracetamol. Theo dõi bệnh nhân tại phòng hồi sức: ghi nhận nhịp tim, huyết áp, SpO₂ tại các thời điểm 2; 4; 8; 12; 24 giờ sau mổ.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Các số liệu được nhập và xử lý với phần mềm SPSS 18.0. Biến số định tính được trình bày theo tỷ lệ phần trăm, biến số định lượng được mô tả theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, hoặc giá trị trung vị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận 53 bệnh nhân thay chỏm xương đùi với kết quả như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình ± Độ lệch chuẩn	Tối thiểu	Tối đa
Tuổi (năm)	70 ± 15,7	26	92
Cân nặng (kg)	52,8 ± 7,2	35	70
Chiều cao (cm)	159,7 ± 5,6	140	172
BMI (kg/m ²)	20,7 ± 2,3	15,9	26,2
Thời gian phẫu thuật (phút)	83,1 ± 23	41	165

Nhận xét: Độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu khoảng 70 tuổi, thời gian phẫu thuật trung bình $83,1 \pm 23$ phút.

2. Hiệu quả gây tê

Bảng 2. Hiệu quả gây tê tùy sống

Thời gian	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Tối thiểu	Tối đa
Thời gian tiềm phục (phút)	$5,75 \pm 2,26$	1,5	12
Thời gian tác dụng (phút)	$137,26 \pm 17,45$	110	180
Thời gian phục hồi vận động (phút)	$154,2 \pm 13$	130	180
Thời gian giảm đau sau mổ (giờ)	$20,9 \pm 1,5$	17,5	23

Nhận xét: Thời gian tiềm phục để đạt mức phong bế cảm giác ở N_{10} trung bình $5,75 \pm 2,26$ phút, thời gian tối thiểu là 1,5 phút, tối đa sau 12 phút.

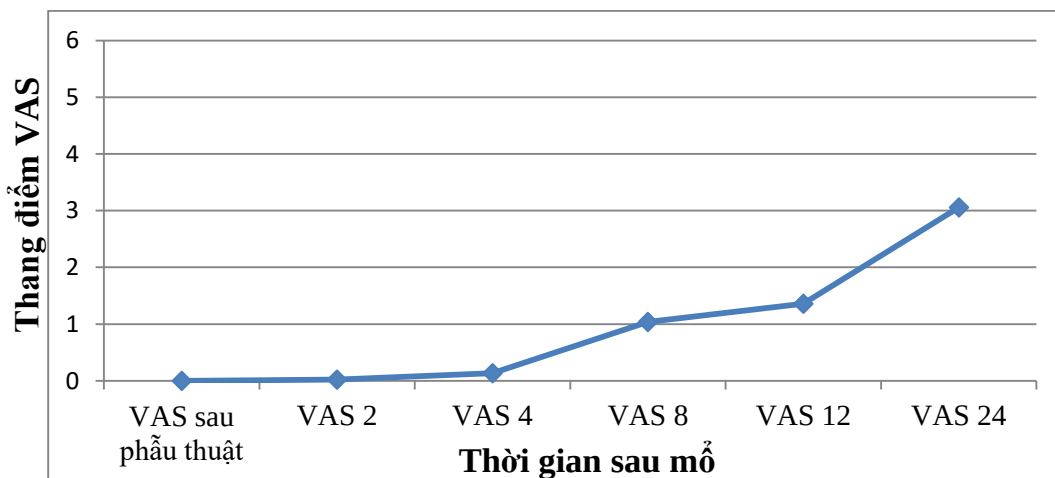
Thời gian phong bế cảm giác ở N_{10} trung bình là $137,26 \pm 17,45$ phút, thời gian tối thiểu là 110 phút, kéo dài tối đa 180 phút.

Thời gian phục hồi vận động hoàn toàn sau mổ trung bình là $154,2 \pm 13$ phút, tối thiểu 130 phút, tối đa 180 phút.

Bảng 3. Hiệu quả vô cảm

Hiệu quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ phần trăm
Tốt	50	94,3
Trung bình	3	5,7
Thất bại	0	0

Nhận xét: Có 94,3% bệnh nhân hoàn toàn không đau, nằm yên khi phẫu thuật, 3 trường hợp đau nhẹ, được thêm 1 mg midazolam tiêm mạch chậm, chiếm 5,7%. Không có trường hợp nào thất bại, phải chuyển phương pháp vô cảm.



Biểu đồ 1: Thang điểm đau sau mổ

Nhận xét:

- Thời gian giảm đau hiệu quả kéo dài sau phẫu thuật.
- Thang điểm VAS tại thời điểm 12 giờ sau GTTS là $1,4 \pm 0,5$.
- Điểm đau VAS tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật đạt $3,1 \pm 0,5$.

3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 4. Các dụng không mong muốn

Tác dụng phụ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ phần trăm
Tụt huyết áp	6	11,3
Lạnh run	1	1,9
Buồn nôn, nôn	6	7,5
Ngứa	7	9,4

Nhận xét:

– Tác dụng không mong muốn trong và sau phẫu thuật 24 giờ chủ yếu là tụt huyết áp, lạnh run, buồn nôn, nôn, và ngứa.

– Tụt huyết áp: có 6 bệnh nhân, chiếm 11,3%. Trong đó một trường hợp mất khoảng 2000 mL máu, sau khi truyền hồng cầu lắng, bù dịch và ephedrin, huyết áp tâm thu mới trở về bình thường.

– 1 bệnh nhân có biểu hiện lạnh run trong lúc phẫu thuật, chiếm 1,9%.

– Buồn nôn: có 6 trường hợp có cảm giác buồn nôn, nôn, chiếm tỷ lệ 11,3%. Chúng tôi ghi nhận ở những bệnh nhân tụt huyết áp thường có biểu hiện buồn nôn, nôn. Sau khi huyết áp được điều chỉnh về mức bình thường, bệnh nhân cũng cảm thấy dễ chịu hơn. Hai trường hợp bệnh nhân nôn ói sau mổ và được điều trị với ondansetron.

– Ngứa: thường xảy ra sau phẫu thuật, trong 24 giờ đầu, chiếm 9,4% các bệnh nhân phẫu thuật thay chỏm xương đùi. Chúng tôi ghi nhận triệu chứng ngứa xuất hiện thoáng qua, không cần điều trị với naloxon.

Không xảy ra trường hợp mạch chậm, suy hô hấp trong và sau phẫu thuật, không có bí tiểu sau phẫu thuật do tất cả bệnh nhân đều được đặt ống thông tiểu.

IV. BÀN LUẬN

Mức tê và thời gian tiềm phục

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều đạt mức phong bế cảm giác từ ngực 10 trở lên, đây là mức phong bế cảm giác đau phù hợp để phẫu thuật thay chỏm xương đùi. Thời gian tiềm phục phong bế cảm giác ở ngực 10 sau khi gây tê tùy sống trung bình $5,7 \pm 2,3$ phút. So sánh với kết quả nghiên cứu Nguyễn Chí Dũng là $2,8 \pm 0,31$ phút; Phan Anh Tuấn $3,76 \pm 0,61$ phút; Nguyễn Thị Quỳnh Lưu $16,62 \pm 5,69$ phút.

Như vậy, phối hợp bupivacain với opioid trong GTTS có thời gian tiềm phục ngắn, có thể tiến hành phẫu thuật mà không ảnh hưởng đến bệnh nhân và thời gian chờ để tiến hành phẫu thuật.

Hiệu quả gây tê tùy sống

Chúng tôi ghi nhận tất cả các trường hợp phẫu thuật thay chỏm xương đùi được GTTS với bupivacain kết hợp với morphin và sufentanil đều đạt hiệu quả vô cảm đáp ứng với phẫu thuật. Trong đó, 94,3% các trường hợp đạt hiệu quả tốt, 5,7% bệnh nhân cần thêm thuốc an thần trong quá trình phẫu thuật, không có trường hợp nào cần thay đổi phương pháp vô cảm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có nhiều hơn những trường hợp cần phải phối hợp thêm thuốc giảm đau có lẽ vì đối tượng nghiên cứu trên những người lớn tuổi nên ngưỡng đau giảm dần, mức độ xâm lấn nhiều hơn khi phẫu thuật vùng chỏm xương đùi, thời gian phẫu thuật kéo dài hơn so với các nghiên cứu khác.

Bảng 5. Hiệu quả gây tê tủy sống trong các nghiên cứu

Tác giả	Tốt		Trung bình	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Phan Anh Tuấn (2008)	29	96,7	1	3,3
Nguyễn Chí Dũng (2011)	40	97,6	1	2,4
Vô Văn Hiến (2012) [3]	30	100	0	0
Chúng tôi (2014)	50	94,3	3	5,7

Qua đó cho thấy rằng trong phẫu thuật chỉnh hình chi dưới, thay chỏm xương đùi hay mổ lấy thai được GTTS với bupivacain và opioid đều đạt hiệu quả vô cảm, không có trường hợp nào phải thay đổi phương pháp vô cảm.

Thời gian giảm đau

Chúng tôi ghi nhận hiệu quả giảm đau hoàn toàn sau mổ với VAS = 0 kéo dài 5,57 $\pm$ 1,11 giờ, hiệu quả giảm đau sau mổ với VAS <3 kéo dài trung bình là 20,87 $\pm$ 1,49 giờ. Trong khi thời gian phẫu thuật thay chỏm xương đùi trung bình 83,09 $\pm$ 23,04 phút. Như vậy, phối hợp bupivacain với morphin trong GTTS có thời gian giảm đau sau mổ kéo dài hơn rất nhiều so với sử dụng bupivacain đơn thuần hoặc bupivacain kết hợp với fentanyl. Bảng 6. Thời gian giảm đau trong các nghiên cứu

Tác giả	Thuốc sử dụng	Thời gian giảm đau
Nguyễn Chí Dũng (2011)	Bupivacain ưu trọng 0,5%: 0,15 mg/kg Sufentanil: 5 mcg	135,56 $\pm$ 7,84 phút
Nguyễn Thy Quỳnh Lưu (2012)	Bupivacain đẳng trọng 0,5%: 11 mg	271,57 $\pm$ 78,62 phút
Phan Anh Tuấn (2008)	Bupivacain ưu trọng 0,5%: 8 mg Morphin: 100 mcg	23,6 $\pm$ 0,9 giờ
Vô Văn Hiến (2012)	Bupivacain ưu trọng 0,5%: 0,1 mg/kg Morphin: 100 mcg	15,2 $\pm$ 4,9 giờ
Nguyễn Văn Minh (2012)	Bupivacain ưu trọng 0,5%: 8 mg Morphin: 100 mcg	22,6 $\pm$ 3,1 giờ
Chúng tôi (2014)	Bupivacain ưu trọng 0,5%: 9 mg Morphin: 100 mcg + Sufentanil: 5 mcg	20,87 $\pm$ 1,49 giờ

Sau khi tiêm vào tủy sống, morphin tác động lên các thụ thể μ ở lớp I của sừng sau tủy sống bằng cách ức chế giải phóng một neuropeptide hưng phấn từ sợi C. Ở tủy sống, morphin sẽ theo ba con đường: khuếch tán vào tủy gai và thụ thể, hấp thu vào mạch máu, khuếch tán trong dịch não tủy theo hướng cùng và hướng lên phía sọ não. Mức độ hấp thu thuốc từ dịch não tủy vào sừng sau tủy sống phụ thuộc vào đặc tính lý hóa của thuốc, đặc tính tan trong mỡ. Opioid ít tan trong mỡ như morphin khi phân bố trong dịch não tủy sẽ phân ly chỉ có một lượng nhỏ thuốc gắn lên các thụ thể để phát huy tác dụng. Phần lớn còn lại tồn tại trong dịch não tủy nên nồng độ morphin giảm rất chậm làm kéo dài thời gian tác dụng.

Tác dụng không mong muốn

Tỷ lệ tụt huyết áp khác nhau được báo cáo ở các nghiên cứu là do liều lượng thuốc tê được sử dụng khác nhau theo loại phẫu thuật, theo đối tượng bệnh nhân, vị trí GTTS, định nghĩa tụt huyết áp khác nhau theo từng tác giả.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng GTTS bằng hỗn hợp bupivacain với sufentanil và morphin để phẫu thuật thay chỏm xương đùi ảnh hưởng tối thiểu đến huyết động.

Hầu như tất cả các trường hợp bệnh nhân buồn nôn, nôn trong mổ đều có HATT giảm $\geq 30\%$ so với giá trị ban đầu hoặc HATT $< 90\text{mmHg}$, và hết nôn khi huyết áp ổn định trở lại. Theo chúng tôi, tụt huyết áp là nguyên nhân gây nên biến chứng buồn nôn, nôn trong mổ. Cơ chế do morphin tác dụng lên trung tâm nôn ở hành não và vùng kích thích thụ cảm hóa học nên bệnh nhân buồn nôn, nôn sau phẫu thuật.

Như vậy, việc kết hợp với opioid trong GTTS nhằm kéo dài thời gian giảm đau là một yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ buồn nôn, nôn sau khi phẫu thuật. Tuy nhiên, có thể dự phòng hoặc điều trị với dexamethason, ondansetron.

Mỗi quan tâm lớn khi GTTS kết hợp với opioid tan trong mỡ như sufentanil là suy hô hấp. Việc phối hợp với morphin gây ức chế trung tâm hành tủy làm mất nhạy cảm với sự tăng CO_2 có thể làm suy hô hấp.

Chúng tôi ghi nhận 6 trường hợp bệnh nhân ngứa sau mổ, chiếm tỷ lệ 11,3%. Theo dõi trong 24 giờ sau phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy triệu chứng ngứa xuất hiện thoáng qua sau đó thoái lui, không cần điều trị với naloxon. Việc gây tăng tiết histamin do tác dụng của morphin gây ngứa được xem như là một phản ứng dị ứng.

Như vậy, việc kết hợp với morphin nói riêng hay opioid nói chung trong hỗn hợp GTTS làm xuất hiện triệu chứng ngứa. Tuy nhiên, tác dụng này chỉ thoáng qua và có thể không phải điều trị bằng thuốc, nhưng cần phải có sự quan tâm, theo dõi của người thầy thuốc đối với bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain ưu trọng với 5 mcg sufentanil và 100 mcg morphin tại khe liên đốt $\text{L}_3 - \text{L}_4$ trong phẫu thuật thay chỏm xương đùi đạt hiệu quả vô cảm tốt trong phẫu thuật, bệnh nhân phục hồi vận động sớm, thời gian giảm đau sau mổ kéo dài, ít tác dụng phụ, dễ dàng điều trị, không có trường hợp nào suy hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tăng Hà Nam Anh, Nguyễn Văn Chinh (2019), “Hiệu quả giảm đau bằng bupivacaine và fentanyl liều thấp để gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng trong và sau phẫu thuật thay khớp háng và khớp gối tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương”, Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Supplement of Vol. 23 - No 6 - 2019: 23 – 33
2. Lê Văn Chung (2010), "*Hiệu quả của phương pháp kết hợp gây tê tủy sống – ngoài màng cứng với Bupivacain đẳng trọng và Sufentanil để mổ thay khớp háng người cao tuổi*", Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
3. Võ Văn Hiền (2012), Gây tê tủy sống bằng Bupivacain kết hợp Morphin cho phẫu thuật thay khớp háng toàn phần. *Tạp chí Y học Quân sự*.
4. Nguyễn Thụy Quỳnh Lư (2012), Nghiên cứu hiệu quả của levobupivacain trong gây tê tủy sống để phẫu thuật thay khớp háng. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 16 (1), 391-397.
5. Nghiêm Thanh Tú (2009), Gây tê tủy sống bằng bupivacain liều thấp kết hợp với fentanyl trong phẫu thuật cổ xương đùi ở bệnh nhân có nguy cơ cao. *Tạp chí Y Dược lâm sàng*, Số 3, tr. 1 – 6.
6. Eric Albrecht (2021), Intrathecal morphine and sleep apnoea severity in patients undergoing hip arthroplasty: a randomised, controlled, tripleblinded trial. *British Journal of Anaesthesia*
7. Lee C, Lee J, Lee G, Lee H, Koh E, Hwang (2018), Pregabalin and Dexmedetomidine Combined for Pain After Total Knee Arthroplasty or Total Hip Arthroplasty Performed Under Spinal Anesthesia. *J.Orthopedics*. 2018 Nov 1;41(6):365-370.
8. Cappelleri G, Ghisi D, Ambrosoli AL, Ascari A, Compagnino E, Gemma M, Danelli G. *Minerva Anestesiologica* (2019), Stimulating versus non-stimulating catheter for lumbar

- plexus continuous infusion after total hip replacement. 2019 Mar;85(3):236-243.
9. Wang H, Peng X, Zhan L, Xiao Y, Zhao B. (2019), Effects of Intrathecal Bupivacaine and Bupivacaine Plus Fentanyl in Elderly Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019 Dec;29(12):1133-1137
 10. Gehling M., Tryba M. (2009), Risks and side-effects of intrathecal morphin combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*, 64 (6), 643-51.
 11. Tzimas P, Samara E, Petrou A, Korompilias A, Chalkias A, The influence of anesthetic techniques on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing hip fracture surgery: General vs spinal anesthesia. *Papadopoulos G.Injury*. 2018 Dec;49(12):2221-2226.
 12. Tang Z, Zhang C, Xu Z, Jin F, Liang (2019), Observation of single spinal anesthesia by 25G needle puncture through a lateral crypt for hip surgery in elderly patients. *D.Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(27):e16334.

(Ngày nhận bài: 09/11/2021 – Ngày duyệt đăng: 20/11/2021)
