

## HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU CỦA GÂY TÊ TỦY SỐNG VỚI MORPHINE KẾT HỢP BUPIVACAINE SAU PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT ĐẠI, TRỰC TRÀNG

*Vũ Văn Kim Long<sup>1\*</sup>, Phạm Văn Năng<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Thạch<sup>2</sup>*

*1. Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ*

*2. Học viện Quân Y 103*

*\*Email: vvklong@ctump.edu.vn*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** *Gây tê tủy sống có kết hợp morphine tủy sống đã được nghiên cứu nhiều trong thực hành lâm sàng phẫu thuật vùng bụng. Trong phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng cũng cần có những phương pháp giảm đau đa dạng, vì vậy, sử dụng morphine tủy sống để giảm đau sau mổ trong phẫu thuật này là một nhu cầu cần thiết trong thực hành lâm sàng. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ giảm đau trong 24 giờ đầu sau mổ đạt hiệu quả tốt và có ít tác dụng phụ. Mục tiêu nghiên cứu:* **Đánh giá hiệu quả giảm đau sau mổ và các tác dụng không mong muốn của gây tê tủy sống với morphine kết hợp bupivacaine**

sau phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 87 bệnh nhân được gây tê tùy sống với 0,3mg morphine tùy sống phối hợp gây mê nội khí quản. Ghi nhận mức độ giảm đau theo thang điểm Visual Analog Scale (VAS) và các tác dụng phụ sau mổ bao gồm buồn nôn và nôn, suy hô hấp, ngứa, ... nếu có. **Kết quả:** Hiệu quả giảm đau khi nghỉ đạt 97,7%, khi vận động nhẹ đạt 93,1% với VAS  $\leq$  3. Các tác dụng phụ bao gồm: nôn và buồn nôn 5,7%, suy hô hấp 2,3%, và ngứa 1,1%. **Kết luận:** Morphine tùy sống liều 0,3mg có hiệu quả giảm đau tốt và an toàn cho phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng.

**Từ khóa:** morphine tùy sống, phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng.

## ABSTRACT

### EFFICACY OF INTRATHECAL MORPHINE AND BUPIVACAINE AFTER LAPAROSCOPIC SURGERY FOR COLORECTAL CANCER

Vũ Văn Kim Long<sup>1</sup>, Phạm Văn Năng<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Thạch<sup>2</sup>

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

2. 103 Military Medical University

**Background:** There have been many studies in using intrathecal morphine in the clinical practice of abdominal surgery. Laparoscopic colorectal surgery also requires a variety of methods of pain relief, so using intrathecal morphine to reduce postoperative pain in this surgery is important in clinical practice. The results showed that the level of pain relief in the first 24 hours after surgery was good, with a few side effects. **Objectives:** To assess the effectiveness of analgesic and side effects of intrathecal morphine combined with bupivacaine after laparoscopic colorectal surgery. **Materials and Methods:** This was a cross-sectional study, including 87 patients undergoing laparoscopic colorectal cancer surgery under intrathecal morphine combined with bupivacaine and general anesthesia with intubation. The degree of analgesia was assessed based on VAS. The side effects were nausea and vomiting, respiratory depression, and pruritus, etc. **Results:** The analgesic effect at rest and slight movement was 97.7%, and 93.1% respectively with VAS  $\leq$  3. The side effects were nausea and vomiting 5.7%, respiratory depression 2.3%, and pruritus 1.1%. **Conclusions:** Intrathecal morphine 0.3mg showed a safe and positive analgesis effect for laparoscopic colorectal cancer surgery.

**Keywords:** intrathecal morphine, laparoscopic colorectal surgery.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm đau sau mổ tốt là nhu cầu cần thiết trong thực hành lâm sàng ngày nay nhằm mang lại sự hài lòng của bệnh nhân. Morphine tùy sống đã phần nào chứng minh được vai trò của nó. Đã có rất nhiều nghiên cứu trong thực hành lâm sàng về gây tê tùy sống kết hợp với morphine trong phẫu thuật vùng bụng như sản phụ khoa, tiết niệu, gan-mật-tụy, chỉnh hình chi dưới, phẫu thuật lồng ngực, kể cả mổ mở hay mổ nội soi, các kết quả đều cho thấy mức độ giảm đau trong 24 giờ đầu sau mổ hiệu quả, rất ít bệnh nhân yêu cầu thêm thuốc giảm đau khác [1], [2], [3], [4].

Hiện tại, trong khu vực Đồng bằng Sông Cửu Long chưa có tác giả nào nghiên cứu về lợi ích cũng như tác dụng bất lợi của morphine tùy sống trong mổ nội soi phẫu thuật cắt đại, trực tràng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá hiệu quả giảm đau của

gây tê tủy sống với morphine kết hợp bupivacaine sau phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng” với các mục tiêu sau:

1. Đánh giá hiệu quả giảm đau của gây tê tủy sống với morphine kết hợp bupivacaine sau phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng.

2. Khảo sát tác dụng không mong muốn của gây tê tủy sống với morphine kết hợp bupivacaine sau phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng và đồng ý tham gia nghiên cứu tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 11/2018-01/2020.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang mô tả. Cỡ mẫu  $n \geq 82$ , được tính theo công thức: 
$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \times (1-p)}{d^2}$$

Bệnh nhân được gây tê tủy sống với 0,3mg morphine tủy sống kết hợp 5mg bupivacaine trước khi gây mê nội khí quản.

### 2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, nghề nghiệp, BMI, tiền sử nội khoa, ngoại khoa, ASA, phương pháp và thời gian phẫu thuật, thay đổi sinh hiệu trong mổ, sau mổ

#### - Hiệu quả giảm đau sau mổ

- Thang điểm đau VAS được đánh giá trong 2 trường hợp: điểm đau khi nghỉ và điểm đau khi vận động [2].

- Phân mức độ hiệu quả giảm đau trong 24 giờ đầu dựa vào VAS:

- + Giảm đau tốt khi VAS trong 24 giờ 0-1;
- + Giảm đau khá khi VAS trong 24 giờ có điểm 2-3;
- + Giảm đau trung bình khi VAS từ 4-6 bất kỳ thời điểm nào;
- + Giảm đau không hiệu quả khi VAS > 6 bất kỳ thời điểm nào.
- + Thời gian đạt giảm đau hiệu quả với VAS  $\leq 4$ .

#### - Các tác dụng không mong muốn

- Ghi nhận các tác dụng phụ bao gồm: buồn nôn và nôn, suy hô hấp, ngứa.

- Đánh giá mức độ an thần được đánh giá theo thang điểm Ramsay (1. Lo âu, kích thích; 2. Hợp tác, định hướng, yên lặng; 3. Chỉ đáp ứng với y lệnh; 4. Đáp ứng nhanh với tiếng động mạnh; 5. Đáp ứng yếu ớt; 6. Không đáp ứng).

- Mức độ hài lòng của người bệnh trong 24 giờ đầu sau mổ. Được chia thành 3 mức độ: 1. Rất hài lòng: bệnh nhân không đau, không có than phiền bất cứ điều gì, không có tác dụng phụ, bệnh nhân cảm thấy dễ chịu. 2. Hài lòng: bệnh nhân đau nhẹ chỗ mổ, các tác dụng không mong muốn sau mổ nhẹ, thoáng qua, không có than phiền khác. 3. Không hài lòng: bệnh nhân đau nhiều sau mổ, các tác dụng không mong muốn kéo dài sau mổ, than phiền nhiều sau mổ do đau.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ giữa tháng 11/2018 đến giữa tháng 01/2020 chúng tôi thu thập được 87 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Kết quả như sau:

### 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

#### 3.1.1. Phân loại ASA

ASA 1 có 6 trường hợp (6,9%), ASA 2 có 50 trường hợp (57,5%), ASA 3 có 31 trường hợp (35,6%).

#### 3.1.2. Phương pháp phẫu thuật

Bảng 1. Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	n	Tỉ lệ
Cắt đại tràng phải	18	20,7
Cắt đại tràng ngang	1	1,1
Cắt đại tràng trái	4	4,6
Cắt đại tràng sigma	12	13,8
Cắt trực tràng	43	49,4
Cắt toàn bộ đại tràng	1	1,1
Khác	8	9,2
<b>Tổng cộng</b>	<b>87</b>	<b>100</b>

#### 3.1.3. Thời gian phẫu thuật và thời gian gây mê

Bảng 2. Thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê

	TB ± ĐLC	Lớn nhất	Nhỏ nhất
Thời gian phẫu thuật (phút)	234,8 ± 72,2	105	540
Thời gian gây mê (phút)	249,5 ± 73,1	120	570

### 3.2. Hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật

#### 3.2.1. Hiệu quả giảm đau sau mổ theo thang điểm VAS

Bảng 3. Điểm VAS của bệnh nhân sau mổ

Thời điểm	Điểm VAS khi nằm yên			Điểm VAS khi vận động		
	TB ± ĐLC	Nhỏ nhất	Lớn nhất	TB ± ĐLC	Nhỏ nhất	Lớn nhất
1 giờ sau mổ	0,26 ± 0,6	0	2	0,62 ± 0,9	0	3
2 giờ sau mổ	0,15 ± 0,4	0	2	0,44 ± 0,8	0	3
4 giờ sau mổ	0,16 ± 0,4	0	2	0,40 ± 0,7	0	3
12 giờ sau mổ	0,37 ± 0,8	0	4	0,69 ± 1,0	0	4
24 giờ sau mổ	0,70 ± 1,0	0	4	1,22 ± 1,3	0	4

Bảng 4. Hiệu quả giảm đau khi nghỉ của các PPPT

PPPT	Tốt		Khá		Trung bình		Tổng cộng		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cắt ĐT phải	13	72,2	5	27,8	0	0	18	100	0,29
Cắt ĐT ngang	0	0	1	100	0	0	1	100	
Cắt ĐT trái	2	50	2	50	0	0	4	100	
Cắt ĐT Sigma	10	83,3	2	16,7	0	0	12	100	
Cắt trực tràng	30	69,8	12	27,9	1	2,3	43	100	
Cắt toàn bộ ĐT	0	0	1	100	0	0	1	100	
PT khác	7	87,5	0	0	1	12,5	8	100	
<b>Tổng cộng</b>	<b>62</b>	<b>71,3</b>	<b>23</b>	<b>26,4</b>	<b>2</b>	<b>2,3</b>	<b>87</b>	<b>100</b>	

Bảng 5. Hiệu quả giảm đau khi vận động của các PPPT

PPPT	Tốt		Khá		Trung bình		Tổng cộng		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Cắt ĐT phải	10	55,6	6	33,3	2	11,1	18	100	0,94
Cắt ĐT ngang	0	0	1	100	0	0	1	100	
Cắt ĐT trái	2	50	2	50	0	0	4	100	
Cắt ĐT Sigma	6	50	5	41,7	1	8,3	12	100	
Cắt trực tràng	22	51,2	19	44,2	2	4,7	43	100	
Cắt toàn bộ ĐT	0	0	1	100	0	0	1	100	
PT khác	5	62,5	2	25	1	12,5	8	100	
<b>Tổng cộng</b>	<b>45</b>	<b>51,7</b>	<b>36</b>	<b>41,4</b>	<b>6</b>	<b>6,9</b>	<b>87</b>	<b>100</b>	

### 3.2.2. Mức độ giảm đau

Bảng 6. Mức độ giảm đau sau mổ chung cho tất cả phẫu thuật

Mức độ	Khi nghỉ			Khi vận động		
	Tốt	Khá	Trung bình	Tốt	Khá	Trung bình
n	62	23	2	45	36	6
Tỉ lệ %	71,3	26,4	2,3	51,7	41,4	6,9

### 3.3. Tác dụng không mong muốn sau mổ của kỹ thuật

Bảng 7. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ	n	Tỉ lệ %
Buồn nôn, nôn	5	5,7
Suy hô hấp	2	2,3
Ngứa	1	1,1
<b>Tổng cộng</b>	<b>13</b>	<b>14,9</b>

### 3.4. Sự hài lòng của người bệnh

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều hài lòng về chất lượng giảm đau trong 24 giờ đầu sau mổ.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật

Điểm VAS khi nằm yên cũng như khi vận động nhẹ trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình đều ở mức < 2 tại các thời điểm 1, 2, 4, 12, 24 giờ sau mổ. Có 12 trường hợp không cần thêm thuốc giảm đau trong 48 giờ sau mổ chiếm 13,8%.

Tác giả Mark V. Koning và cộng sự sử dụng 0,3mg morphine tùy sống trong phẫu thuật cắt đại tràng nội soi ghi nhận điểm VAS trong ngày thứ nhất sau mổ là 1,5 (từ 0-4) [5].

Tác giả Amit Merchea và cộng sự nghiên cứu sử dụng morphine tùy sống cho phẫu thuật cắt đại, trực tràng cũng cho thấy hiệu quả giảm đau khi nghỉ của nhóm này trong các thời điểm 4, 8, 16, 24, và 48 giờ tương ứng VAS 3, 2, 3,4, và 3. Trong nghiên cứu này, tác giả theo dõi đến 48 giờ và thang điểm đau trung bình ở thời điểm này là 3 [6].

Zoran Slavkovic nghiên cứu hiệu quả giảm đau của 0,3mg morphine tùy sống trong mổ cắt dạ dày. Khảo sát hiệu quả giảm đau khi nghỉ, khi vận động và khi ho. Kết quả ghi nhận, tất cả bệnh nhân đều hài lòng về giảm đau trong 72 giờ [7].

Thang điểm đau cả khi nằm yên lẫn khi vận động trong 24 giờ sau mổ ở nghiên cứu của chúng tôi đều thấp, bệnh nhân hầu như không đau hoặc rất ít đau sau phẫu thuật, điều này phù hợp với các tác giả nêu trên.

#### 4.2. Tác dụng ngoài ý muốn sau mổ

Bảng 8. So sánh tác dụng phụ của một số tác giả khác

Tác giả	Liều ( $\mu\text{g}$ )	Buồn nôn, nôn (%)	Suy hô hấp (%)	Ngứa (%)
Chúng tôi	300	5,7	2,3	1,1
Joo-Hyun Jun [8]	400	0	9,4	37,5
Amit Merchea [6]	50 - >100	0	0,2	1,2
Wongyingsinn M. [9]	150-200	21	4	8
Mark V. Koning [5]	300	52	0	41
Khaled M. Fares [10]	500	40	0	20
Kalindi A DeSousa [11]	200-800	25	17,8	1

Chúng tôi so sánh với các tác giả khác sử dụng liều morphine tùy sống tương đương với chúng tôi để có sự tương đồng về tỉ lệ tác dụng phụ.

Chúng tôi ghi nhận có 5,7% bệnh nhân có buồn nôn, nôn sau mổ. Các tác giả khác có tỉ lệ dao động từ 21-52%. Có sự khác biệt về tỉ lệ nôn trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác. Vấn đề này có thể lý giải được là do chúng tôi sử dụng thường qui thuốc chống nôn ondansetron 8mg trước khi kết thúc phẫu thuật nên tỉ lệ nôn của chúng tôi thấp hơn.

Có 2 bệnh nhân suy hô hấp (2,3%) trong nghiên cứu của chúng tôi. Các tác giả khác có tỉ lệ suy hô hấp sau mổ dao động từ 0-17,8%. Trong đó, tác giả Joo-Hyun Jun ghi nhận 9,4%; tuy nhiên, tác giả này sử dụng liều 400 $\mu\text{g}$  morphine tùy sống. Tác giả Kalindi A DeSousa ghi nhận 17,8% trong một khảo sát sử dụng đến 800 $\mu\text{g}$  morphine. Tác giả Mark V. Koning sử dụng liều 300 $\mu\text{g}$ , bằng với chúng tôi, thì không ghi nhận trường hợp nào suy hô hấp. Theo Robert W. Hurley, nếu sử dụng liều thích hợp thì tỉ lệ suy hô hấp của morphine tùy sống không nhiều hơn so với sử dụng đường toàn thân và tỉ lệ suy hô hấp dao động từ 0,1-0,9% tùy theo liều morphine tùy sống [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 trường hợp ngứa (1,1%). So với các tác giả khác, nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt [6], [5], [9], [10]. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của Kalindi A DeSousa [11]. Tác giả Bùi Ngọc Uyên Chi đã chứng minh hiệu quả của việc sử dụng ondansetron phòng ngừa ngứa, cho thấy giảm tỉ lệ ngứa sau khi sử dụng morphine tùy sống. Vì chúng tôi sử dụng thường qui ondansetron trước khi kết thúc phẫu thuật nên có lẽ vì thế mà tỉ lệ ngứa của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác.

Về vấn đề an thần sau mổ, chúng tôi ghi nhận tại thời điểm 1 giờ có 2 bệnh nhân ở mức 3 điểm, 1 bệnh nhân ở mức 4 điểm. Thời điểm 2 giờ sau mổ có 1 bệnh nhân ở mức 3 điểm. Còn lại tất cả các bệnh nhân đều ở mức 2 điểm, bệnh nhân nằm yên, đáp ứng y lệnh.

Chúng tôi không đề cập vấn đề bí tiểu do bệnh nhân được đặt thông tiêu lưu 24 giờ tại phòng hồi tỉnh để thuận lợi trong việc chăm sóc và theo dõi.

## V. KẾT LUẬN

Liều 0,3mg morphine tùy sống sau phẫu thuật nội soi cắt đại, trực tràng trong 24 giờ có hiệu giảm đau khi nghỉ đạt 97,7%. Hiệu quả giảm đau khi vận động nhẹ đạt 93,1% với VAS  $\leq$  3. Có 13,8% bệnh nhân không cần thêm thuốc giảm đau trong 48 giờ sau mổ. Tỉ lệ

tác dụng phụ không cao, tác dụng phụ chủ yếu là buồn nôn và nôn 5,7%; suy hô hấp 2,3%; ngứa 1,1%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Robert W. Hurley, *et al.* (2020), *Acute postoperative pain, Miller 9<sup>th</sup> edit*, p. 2614-2637.
2. Jefferson Zhi Jie Tang (2019), A literature review of intrathecal morphine analgesia in patients undergoing major open hepato-pancreatic-biliary (HPB) surgery, *Anesthesia Pain Medicine*, 9(6).
3. Wojciech Weigl, *et al.* (2017), Perioperative analgesia after intrathecal fentanyl and morphine or morphine alone for cesarean section, *Medicine (Baltimore)*, 96(48).
4. Roger Chou, *et al.* (2016), Guidelines on the management of postoperative pain, American Pain Society, *The Journal of Pain*, volume 17, No 2, p. 131-157.
5. Mark V. Koning, *et al.* (2018), Intrathecal morphine for laparoscopic segmental colonic resection as part of Enhanced Recovery Protocol, *Reg Anesth Pain Med*, 43(2). 166-173.
6. Amit Merchea, *et al.* (2018), Efficacy and outcome of intrathecal analgesia as part of an Enhanced Recovery Pathway in colon and rectal surgical patients, *Surgery Research and Practice*.
7. Zoran Slavkovic, *et al.* (2013), Comparison of analgesic effect of intrathecal morphine alone or in combination with bupivacaine and fentanyl in the patients undergoing total gastrectomy: a prospective randomized, double blind clinical trial, *Vojnosanit Pregl*, 70(6) 541-557.
8. Joo-Hyun Jun, *et al.* (2017), Comparison of intrathecal morphine and surgical-site infusion of ropivacaine as adjuncts to intravenous patient-controlled analgesia in living-donor kidney transplant recipients, *Singapore Med Journal*, 58(11): 666-673.
9. Wongyingsinn M., *et al.* (2012), Spinal analgesia for laparoscopic resection using an enhanced recovery after surgery programme: better analgesia, but no benefits on postoperative recovery: a randomized control trial, *British Journal of Anesthesia*, 108(5): 850-6.
10. Khaled Mohamed Fares, *et al.* (2014), High dose intrathecal morphine for major abdominal cancer surgery: A prospective double-blind, dose-finding clinical study, Pain Physician, Anesthesia and Intensive Care department, *South Erypt Cancer Institute*, Assiut University.
11. Kalindi A DeSousa, Rajkumar Chandran (2014), Intrathecal morphine for postoperative analgesia: Current trends, *World J of Anesthesiol*, 3(3): 191-202.

(Ngày nhận bài: 24/4/2020 - Ngày duyệt đăng: 18/6/2020)

---