

## SỰ TÁC ĐỘNG LÊN THAY ĐỔI ĐIỆN NÃO ĐỒ TRONG GÂY MÊ CỦA MỘT SỐ THUỐC MÊ THƯỜNG DÙNG

*Nguyễn Đăng Thứ<sup>1\*</sup>, Trần Đắc Tiếp<sup>1</sup>, Trần Hoài Nam<sup>1</sup>  
Võ Văn Hiến<sup>2</sup>, Đỗ Văn Lợi<sup>3</sup>*

### Tóm tắt

Theo dõi độ sâu gây mê bằng điện não đồ (Electroencephalography - EEG) ngày càng trở nên phổ biến do phản ánh trung thực tình trạng sinh lý não trong quá trình gây mê. Thông tin hiển thị thường bao gồm chỉ số độ mê số hóa, điện não quang phổ hóa và điện não nguyên bản. Chỉ số độ mê số hóa giúp đơn giản, nhanh chóng trong xác định độ mê. Với cùng một giá trị hiển thị, độ mê thường được hiểu là như nhau mặc dù sử dụng thuốc mê khác nhau. Trên thực tế, mỗi thuốc mê có cơ chế và đích tác động khác nhau, tạo ra những kiểu sóng EEG đặc trưng và trạng thái sinh lý thần kinh khác nhau. Bài viết này nhằm tổng hợp các hiểu biết hiện tại về cơ chế tác dụng, đặc điểm EEG nguyên bản và quang phổ đặc trưng của một số thuốc mê thường dùng và mối liên quan đến những biểu hiện trên lâm sàng. Tài liệu phù hợp từ cơ sở dữ liệu PubMed, ScienceDirect và Google Scholar thông qua các từ khóa liên quan đến dược lý học thuốc mê và sự thay đổi EEG được tổng hợp và phân tích.

**Từ khóa:** Thuốc mê; Cơ chế tác dụng; Điện não đồ; Quang phổ.

### EFFECTS OF COMMONLY USED ANESTHETIC AGENTS ON ELECTROENCEPHALOGRAM CHANGES DURING ANESTHESIA

#### Abstract

Monitoring the depth of anesthesia using an electroencephalogram (EEG) has become increasingly common due to its reliability in reflecting intraoperative brain states. The displayed information typically includes EEG-derived indices, a spectrogram,

<sup>1</sup>Bộ môn - Khoa Gây mê, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Khoa Gây mê, Bệnh viện Bổng Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

<sup>3</sup>Trung tâm Gây mê hồi sức, Bệnh viện Đại học Phenikaa

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đăng Thứ (nguyendangthu@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 06/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/7/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i7.1291>

and the raw EEG signal. The EEG-derived indices provide a simplified means of assessing anesthetic depth. It is often assumed that similar index values imply equivalent levels of unconsciousness across different anesthetics. However, anesthetic agents modulate distinct molecular targets and neural circuits, resulting in characteristic EEG patterns and divergent neurophysiological states. This review synthesizes current knowledge of molecular mechanisms, neural pathways, raw EEG signatures, spectrogram features, and behavioral manifestations associated with commonly used anesthetics. Relevant literature was systematically identified through PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar searches using predefined keywords related to anesthetic pharmacology and EEG dynamics, and was included for qualitative analysis.

**Keywords:** Anesthetic agent; Molecular mechanism; Electroencephalogram; Spectrogram.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Sử dụng các thiết bị theo dõi EEG để đánh giá độ mê ngày càng trở nên phổ biến do những ưu việt mà chúng mang lại giúp đánh giá độ mê được chính xác [1, 2]. Hoạt động điện não thường liên quan trực tiếp tới tình trạng chuyển hóa và tưới máu não. EEG phản ánh hoạt động điện của vỏ não cũng như mối liên quan với các cấu trúc dưới vỏ. Do vậy theo dõi EEG trong gây mê giúp đánh giá chính xác tình trạng sinh lý của não dưới tác động của thuốc mê [3]. Từ đó có cơ sở điều chỉnh liều lượng thuốc mê nhằm duy trì độ mê ổn định giúp tránh được nguy cơ thức tỉnh trong phẫu thuật do gây mê nông, cũng như rối loạn do gây mê quá sâu.

Đa số các máy theo dõi độ mê hiện nay đều hiển thị thông tin ở dạng EEG nguyên bản, quang phổ hóa hoặc số hóa. Trong khi chỉ số độ mê số hóa là dạng thông tin từ tín hiệu EEG đã được

xử lý và hiển thị thành dạng số và đi kèm với thang điểm đối chiếu nhằm lượng giá mức độ mê của bệnh nhân (BN). Với cùng một giá trị được hiển thị, được hiểu rằng mức độ mê và tình trạng sinh lý não như nhau [4]. Tuy nhiên, khi sử dụng thuốc mê có cơ chế và đích tác động khác nhau trên thần kinh trung ương thì sự ảnh hưởng lên hoạt động não khác nhau [5, 6].

Hiểu được sự tác động của các thuốc mê khác nhau lên hoạt động EEG trong gây mê giúp đánh giá độ mê được chính xác và hiệu quả. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Khái quát thông tin về cơ chế, đích tác động trên thần kinh trung ương, ảnh hưởng lên sự thay đổi EEG và quang phổ của một số loại thuốc mê thường dùng.*

*\* Phương pháp tìm kiếm tài liệu:*

Tài liệu cho bài tổng quan được tìm kiếm từ cơ sở dữ liệu PubMed,

ScienceDirect và Google Scholar bằng các từ khóa tiếng Anh (anesthetic agents, molecular mechanisms, depth of anesthesia, electroencephalogram, spectrogram) với toán tử (AND; OR) phù hợp. Giới hạn trong các bài báo bằng tiếng Anh, thuộc lĩnh vực Gây mê, Thần kinh học, và Y học lâm sàng được công bố từ năm 2015 - 2025. Tổng cộng 92 bài báo được xác định qua tìm kiếm ban đầu, lựa chọn 10 tài liệu phù hợp nhất với mục đích nghiên cứu đưa vào phân tích.

Tín hiệu EEG dùng trong bài tổng quan này được phân tích ở điện cực vùng trán.

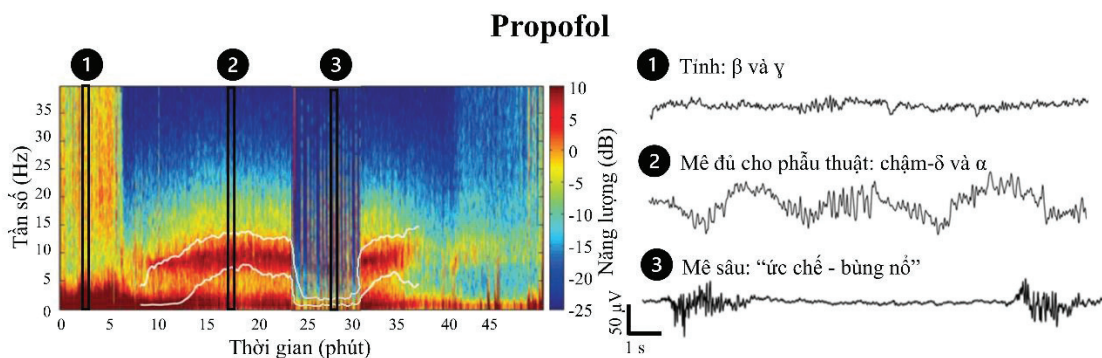
## NỘI DUNG TỔNG QUAN

### 1. Propofol

Propofol là thuốc mê tĩnh mạch được dùng phổ biến trong khởi mê và duy trì mê.

\* *Cơ chế*: Propofol gắn với thụ thể GABA<sub>A</sub> ở màng sau synap gây mở kênh, tăng dịch chuyển Cl<sup>-</sup> từ ngoại bào vào nội bào, tăng phân cực ở màng sau synap, gây ức chế neuron. Propofol tăng cường hiệu quả của các neuron ức chế. Do

propofol tan trong mỡ và neuron ức chế phân bố ở khắp các cấu trúc thần kinh trung ương nên propofol tác động lên toàn bộ các cấu trúc này. Ở vỏ não, propofol tăng cường hoạt động ức chế của các neuron ức chế tới neuron chức năng (neuron hình tháp). Nhân lưới đồi thị là vùng chứa chủ yếu neuron ức chế có chức năng kiểm soát dẫn truyền thông tin từ đồi thị lên vỏ não, propofol tăng hoạt động ức chế của vùng này tới đồi thị, làm giảm dẫn truyền tín hiệu kích thích từ đồi thị lên vỏ não. Ở thân não, propofol tăng cường hoạt tính ức chế của các neuron từ nhân trước thị (có vai trò điều hòa thân nhiệt, giấc ngủ và hormone) của vùng dưới đồi đến các trung khu thức tỉnh cholinergic, monoaminergic, và orexinergic [5]. Kết quả cho thấy giảm các xung động kích thích từ đồi thị, thân não lên vỏ não góp phần giảm tính hưng phấn của neuron hình tháp ở vỏ não, gây ra dịch chuyển sóng  $\beta$  sang sóng  $\alpha$  và xuất hiện sóng chậm- $\delta$ . Chúng thể hiện mất hoạt tính đồng bộ về thời gian và không gian của các cấu trúc não.



**Hình 1.** EEG và quang phổ đặc trưng của propofol [5].

*\* Hình thái EEG:*

Giai đoạn an thần và trạng thái kích thích nghịch thường: EEG đặc trưng là sóng  $\beta$ - $\gamma$  đi cùng với sóng chậm- $\delta$ , có biên độ lớn hơn sóng  $\gamma$  ở trạng thái thức tỉnh. Sóng  $\beta$  thấy trong giai đoạn kích thích nghịch thường (BN được an thần nhưng có biểu hiện khó chịu, vật vã và những cử động, lời nói vô thức), cơ chế được cho là (1) Thông thường nhân cầu nhát kiểm soát hoạt động của đồi thị, propofol tác động đầu tiên gây ức chế nhân cầu nhát này, từ đó giải phóng ức chế của cầu nhát lên đồi thị làm tăng kích thích dẫn truyền từ đồi thị lên vỏ não; (2) Liều thấp propofol ức chế tạm thời kênh kali chậm trên neuron vỏ não.

Giai đoạn khởi mê: Hình thái EEG phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó tốc độ truyền thuốc đóng vai trò quan trọng. Khi tiêm bolus, EEG thay đổi nhanh chóng từ sóng  $\gamma$ ,  $\beta$  tần số cao biên độ thấp sang sóng chậm- $\delta$  biên độ cao, (biên độ lớn gấp 5 - 20 lần so với biên độ sóng  $\beta$  khi tỉnh). Trên quang phổ thấy tăng năng lượng các sóng chậm- $\delta$ , đi cùng với lâm sàng chuyển nhanh từ tỉnh sang gây mê (10 - 30 giây), mất đáp ứng với kích thích lời nói, mất phản xạ nhãn cầu, ngừng thở và giảm trương lực cơ. Mất ý thức do propofol tăng cường xung ức chế từ nhân trước thùy tới trung khu thức tỉnh ở thân não và dưới đồi, kết quả là xuất hiện các sóng chậm- $\delta$ . Mất phản xạ nhãn cầu do ức chế các nhân

dây vận nhãn số III, IV và VI ở não giữa và cầu não. Ngừng thở do ức chế trung khu hô hấp và giảm trương lực cơ do ức chế nhân lưới ở hành cầu não. Tiêm bolus liều cao propofol, đặc biệt ở BN cao tuổi, EEG có thể chuyển sang hình thái dạng “ức chế - bùng nổ” với các đoạn đẳng điện xen kẽ phức hợp  $\alpha$ - $\beta$ . Khi tác dụng của liều bolus thoái lui, EEG chuyển từ phức hợp sóng chậm hoặc “ức chế - bùng nổ” sang phức hợp chậm- $\delta$  đi kèm  $\alpha$ . Thời gian chuyển đổi này phụ thuộc vào mức độ tác động của liều khởi mê và đáp ứng của từng BN.

Duy trì mê: EEG ở dạng phức hợp chậm- $\delta$  và  $\alpha$ . Sự thay đổi tương quan giữa sóng  $\alpha$  và sóng chậm cũng phản ánh độ sâu của gây mê. Khi mới chuyển từ tỉnh sang mê, sóng  $\alpha$  biên độ lớn chồng lấn lên cung đáy của sóng chậm. Khi mức mê sâu hơn, sóng  $\alpha$  này chồng lấn lên cung đỉnh của sóng chậm. Ở trạng thái mê sâu, xuất hiện sóng “ức chế - bùng nổ”. Tăng liều thuốc mê, tỷ lệ đoạn EEG “ức chế” càng tăng và cuối cùng EEG hoàn toàn ở dạng đẳng điện. Cơ chế được cho là do sự thay đổi bất thường thoáng qua của nồng độ calci ngoại bào gây suy giảm chức năng dẫn truyền của synap, làm mất sự đồng bộ giữa các vùng của vỏ não.

Giai đoạn hồi tỉnh: Khi ngừng propofol, hồi tỉnh về ý thức đi cùng với sự thay thế dần các sóng chậm và  $\alpha$  biên độ cao bởi các sóng  $\gamma$  và  $\beta$  biên độ thấp.

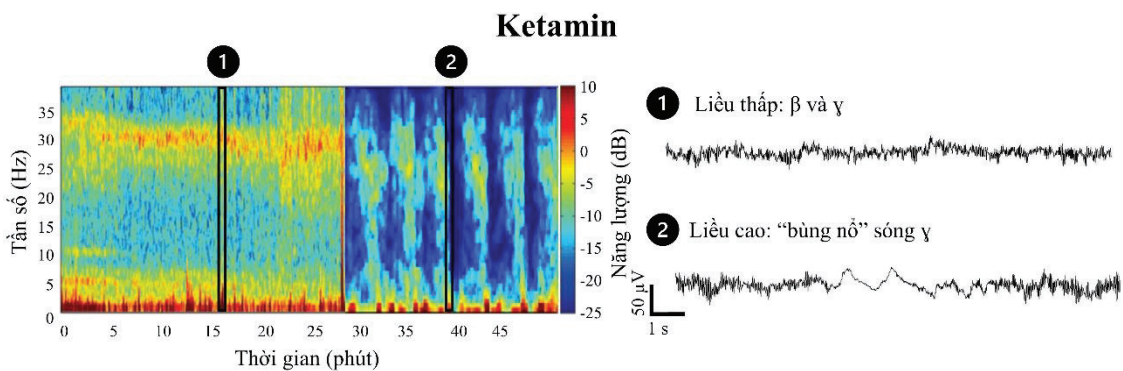
Ban đầu là dịch chuyển sóng  $\alpha$  chồng lấn từ cung đỉnh sang chồng lấn lên cung đáy của sóng chậm. Sóng  $\alpha$  mất dần ở thùy trước trán và dần xuất hiện ở thùy chẩm. Kết nối giữa các vùng của vỏ não và chức năng các trung khu ở thân não, đồi thị não dần được hồi phục.

## 2. Ketamin

Ketamin được dùng trong gây mê và có tác dụng giảm đau.

\* *Cơ chế*: Ketamin gắn kết và phong bế thụ thể NMDA (N-methyl-d-aspartate) ở não và tủy sống gây ức chế các kênh vận chuyển. Thông thường, các kênh này trên neuron ức chế hoạt động mạnh hơn so với các kênh trên neuron hình tháp, do vậy, khi dùng ketamin ở liều thấp đến trung bình, chúng ưu thế tác động lên neuron ức chế, làm tăng hoạt

động của neuron hình tháp. Điều này giải thích cho hiện tượng tăng chuyển hóa ở não, trạng thái phân ly, hoang tưởng, ảo giác trên lâm sàng. Hoạt động của vỏ não, hồi hải mã và hạnh nhân vẫn còn mối liên kết tuy nhiên mất sự điều khiển và kiểm soát bởi neuron ức chế, mất đồng bộ về không gian và thời gian trong xử lý thông tin. Ảo giác bị gây ra bởi rối loạn dẫn truyền hệ dopaminergic ở vỏ não trước trán do tăng hoạt tính của glutamat ở thụ thể non-NMDA glutamat. Hiệu quả giảm đau do ức chế dẫn truyền glutamat thông qua thụ thể glutamat NMDA trên synap ở hạch rễ sau tủy sống (là synap đầu tiên của đường dẫn truyền cảm giác đau). Liều cao ketamin gây ức chế cả tế bào hình tháp, BN vào trạng thái mê [7].



**Hình 2.** EEG và quang phổ đặc trưng của ketamin [5].

### \* *Hình thái EEG:*

Liều thấp ketamin: EEG giống như ở trạng thái thức với các sóng  $\beta$  tần số cao và  $\gamma$  chậm (25 - 32Hz). Những sóng này xuất hiện sau khi tiêm ketamin 2 phút.

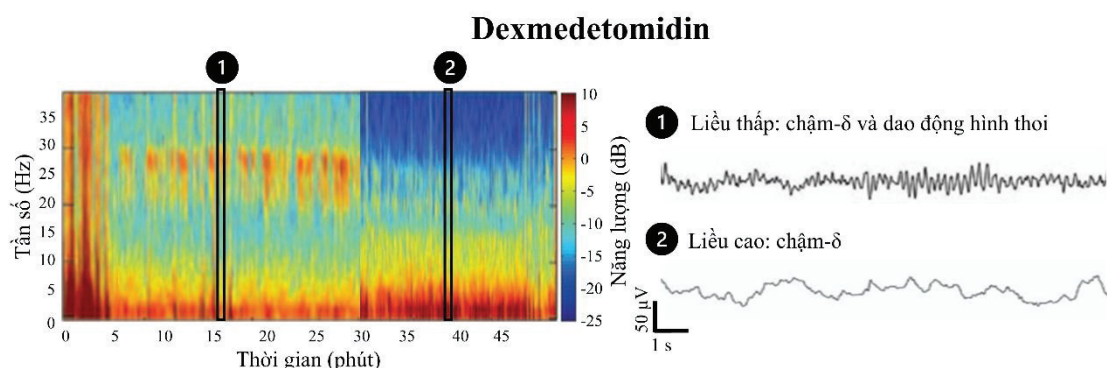
Liều cao ketamin: EEG có thể gặp sóng  $\theta$  biên độ cao, sóng  $\delta$  ngắt quãng. Các sóng chậm gây ra bởi ketamin không đồng đều bằng propofol. Sóng điện não đẳng điện không gặp khi gây mê bằng ketamin.

### 3. Dexmedetomidin

Dexmedetomidin có tác dụng an thần, ít gây ức chế hô hấp, BN dễ dàng bị đánh thức, được sử dụng phổ biến cho an thần trong gây mê và hồi sức.

\* *Cơ chế*: Dexmedetomidin gắn với thụ thể  $\alpha_2$ -adrenergic màng trước synap của neuron ở nhân lục (locus coeruleus), gây tăng phân cực neuron và giảm tiết norepinephrin. Các neuron ở nhân lục chủ yếu là neuron ức chế, do đó tăng phân cực các neuron này làm giảm ức chế tới nhân trước thị của vùng dưới

đồi. Thông thường nhân trước thị ức chế các trung khu thức tỉnh ở thân não, cầu não và đồi thị. Do đó giảm ức chế từ nhân lục tới nhân trước thị gây tăng ức chế từ nhân trước thị đến các trung khu thức tỉnh gây trạng thái an thần. Biểu hiện giống như giấc ngủ sinh lý giai đoạn non-REM. Bên cạnh đó, giảm giải phóng norepinephrin, làm giảm kích thích từ nhân lục đến hạch nền não trước, nhân trong đồi thị và vỏ não. Cũng như giảm liên kết giữa đồi thị và vỏ não gây tăng thêm tác dụng an thần [8].



**Hình 3.** EEG và quang phổ đặc trưng của dexmedetomidin [5].

#### \* *Hình thái EEG*:

Liều thấp dexmedetomidin: EEG ở dạng phức hợp  $\delta$ -chậm với các cụm sóng hình thoi (spindle oscillation) khoảng 1 - 2 giây, với tần số 9 - 15Hz. Các sóng hình thoi này có dải tần số giống sóng  $\alpha$  khi gây mê bằng propofol nhưng biên độ và năng lượng sóng thấp hơn nhiều. Có thể đánh thức được BN bằng lời nói hoặc các kích thích đau.

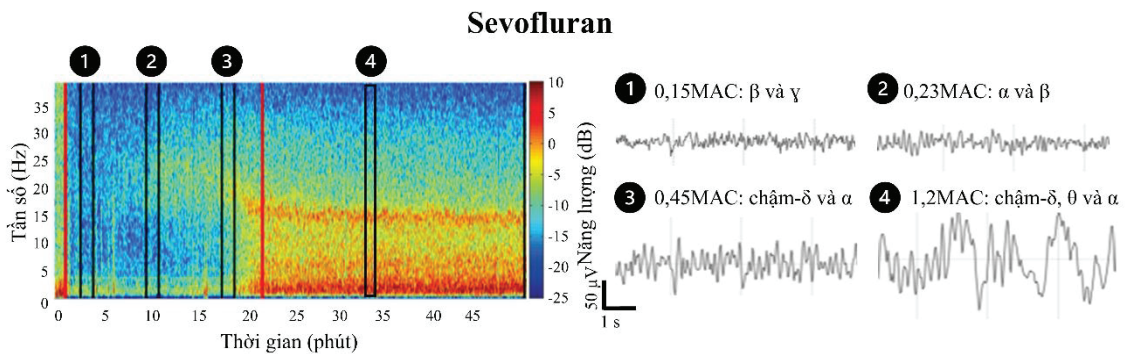
Liều cao dexmedetomidin: Cụm sóng hình thoi biến mất, đi cùng với tăng biên độ của sóng  $\delta$ -chậm. EEG giống trong giấc ngủ non-REM giai đoạn III hoặc giấc ngủ sóng chậm. Năng lượng của các sóng chậm ở liều cao dexmedetomidin cao hơn rõ rệt khi dùng liều thấp. BN có thể vẫn đáp ứng với kích thích đau nhưng không đáp ứng với lời nói.

#### 4. Các thuốc mê bay hơi

\* *Các halogen*: Isofluran, sevofluran, và desfluran là các thuốc mê halogen được dùng phổ biến trên lâm sàng.

\* *Cơ chế*: Các thuốc mê bốc hơi có cơ chế tác động tương tự nhau, chúng tác động lên nhiều vị trí bao gồm: (1) Gắn với thụ thể GABAA làm tăng hoạt tính ức chế của GABA của các neuron ức chế lên các neuron hình tháp; (2)

Phong bế kênh K2P và kênh HCN làm thay đổi sự vận chuyển ion kali và các ion khác qua màng tế bào, gây tăng phân cực và giảm tính hưng phấn của các neuron hình tháp; (3) Gắn thụ thể NMDA, ức chế dẫn truyền thần kinh bằng glutamat. Thuốc mê thể khí tác động lên các thụ thể trên ở não gây ra trạng thái mê, tác động lên thụ thể trên ở tủy sống gây giảm trương lực cơ [9].



**Hình 4.** EEG và quang phổ đặc trưng của sevofluran [5].

\* *Hình thái EEG*: Hình thái thay đổi EEG với isofluran và desfluran tương tự như với sevofluran.

Ở nồng độ thấp hơn 1MAC: EEG ở dạng ưu thế là sóng chậm- $\delta$  và sóng  $\alpha$ , giống như gây mê với propofol. Điều này gợi ý cơ chế tác dụng chủ yếu thông qua thụ thể GABAA trên neuron ức chế [10].

Ở nồng độ 1MAC hoặc cao hơn: Sóng  $\theta$  xuất hiện với phổ đặc trưng phân bố từ dải sóng chậm đến dải  $\alpha$  với mức năng lượng bằng năng lượng của sóng

chậm và sóng  $\alpha$ . Sóng  $\theta$  này phản ánh ngoài cơ chế liên quan đến thụ thể GABAA còn cơ chế khác tham gia vào tác dụng gây ngủ của các thuốc mê bốc hơi. Khi giảm nồng độ sevofluran, sóng  $\theta$  dần biến mất.

Giai đoạn thoát mê: Sóng chậm- $\delta$  và  $\alpha$  dần biến mất được thay thế bằng  $\beta$  và  $\gamma$ .

\* *Nitrous Oxide*:  $N_2O$  có tác dụng an thần, thường được dùng kết hợp với các thuốc mê bay hơi khác trong gây mê. Dùng đơn độc  $N_2O$  để đạt hiệu quả gây

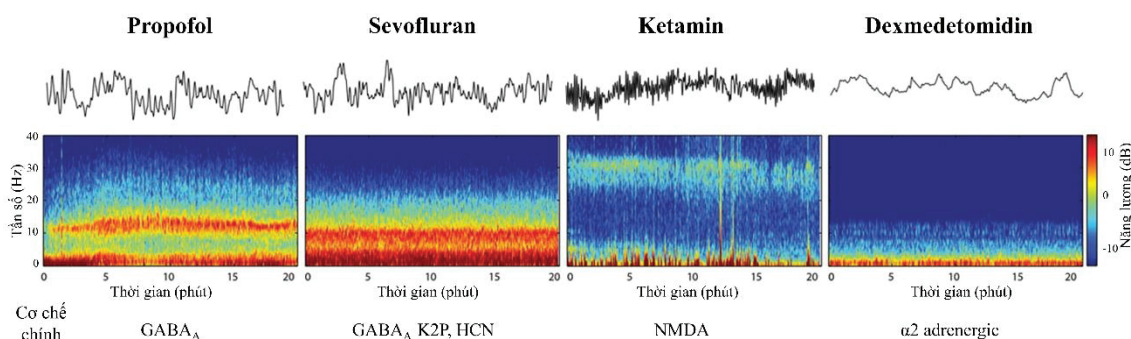
mê đủ sâu cho phẫu thuật cần phải dùng ở liều cao, chúng gây phản ứng nôn và buồn nôn mạnh. Cơ chế tác dụng thông qua gắn lên thụ thể NMDA.

\* *Hình thái EEG*: Khác với propofol và thuốc mê thể khí khác, trong trạng thái mê gây ra bởi N<sub>2</sub>O, EEG ở dạng ưu thế là sóng  $\beta$  và  $\gamma$ , giảm sóng  $\alpha$  và  $\delta$ .

Một số tác giả chuyển duy trì mê bằng thuốc mê bốc hơi hoặc propofol sang N<sub>2</sub>O nồng độ cao ở giai đoạn cuối

cuộc phẫu thuật thấy rằng thời gian hồi tỉnh nhanh hơn. Trên EEG thấy sự chuyển đổi nhanh chóng từ các sóng chậm- $\delta$  và  $\alpha$  sang sóng  $\beta$  và  $\gamma$ .

\* *Thuốc khác*: Midazolam thuộc nhóm benzodiazepin, có tác dụng ngắn. Cơ chế tác dụng thông qua thụ thể GABAA giống như propofol. Hình thái EEG khi dùng midazolam giống như khi an thần với liều thấp propofol, làm tăng biên độ sóng  $\beta$ .



**Hình 5.** EEG, quang phổ, và cơ chế tác dụng của một số thuốc mê [5].

## KẾT LUẬN

Dưới tác dụng của các thuốc mê, BN chuyển từ tỉnh táo sang mê, EEG chuyển dần từ sóng tần số cao, biên độ thấp sang sóng tần số thấp, biên độ cao. Ở trạng thái mê, propofol và benzodiazepin đặc trưng bởi sóng chậm- $\delta$  và  $\alpha$ ; ketamin là sóng  $\beta$ ,  $\gamma$ , đôi khi có sóng  $\theta$  biên độ cao và  $\delta$  rời rạc; dexmedetomidin là sóng chậm- $\delta$  và sóng hình thoi; các thuốc mê bay hơi có thể xuất hiện sóng  $\theta$ . Ở trạng thái mê sâu, EEG xuất hiện đoạn đẳng điện với hầu hết các thuốc mê, ngoại trừ ketamin.

**Đạo đức nghiên cứu:** Bài tổng quan nhằm nâng cao chất lượng điều trị, tuân thủ chặt chẽ các quy định về mặt y đức, không chứa bất kỳ thông tin của BN nào. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Laferrière-Langlois P, Morisson L, Jeffries S, Duclos C, Espitalier F, Richebé P. Depth of anesthesia and nociception monitoring: Current state and vision for 2050. *Anesth Analg*. 2024; 138(2):295-307.

2. Manohara N, Ferrari A, Greenblatt A, Berardino A, Peixoto C, Duarte F, et al. Electroencephalogram monitoring during anesthesia and critical care: A guide for the clinician. *J Clin Monit Comput.* 2025; 39(2):315-348.
3. Hight DF, Kaiser HA, Sleight JW, Avidan MS. Continuing professional development module: An updated introduction to electroencephalogram-based brain monitoring during intended general anesthesia. *Can J Anaesth.* 2020; 67(12):1858-1878.
4. Schnetz MP, Reon BJ, Ibinson JW, Kaynar M, Mahajan A, Vogt KM. Bispectral index changes following boluses of commonly used intravenous medications during volatile anesthesia identified from retrospective data. *Anesth Analg.* 2024; 138(3):635-644.
5. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: Part I: Background and basic signatures. *Anesthesiology.* 2015; 123(4):937-60.
6. Choi BM. Characteristics of electroencephalogram signatures in sedated patients induced by various anesthetic agents. *J Dent Anesth Pain Med.* 2017; 17(4):241-251.
7. Schüler SS, Petersen CL, West NC, Ansermino JM, Merchant RN, Görges M. The effect of ketamine on depth of hypnosis indices during total intravenous anesthesia-a comparative study using a novel electroencephalography case replay system. *J Clin Monit Comput.* 2021; 35(5):1027-1036.
8. Seo KH, Kim K, Lee SK, Cho J, Hong JH. Changes in electroencephalographic power and bicoherence spectra according to depth of dexmedetomidine sedation in patients undergoing spinal anesthesia. *Int J Med Sci.* 2021; 18(10):2117-2127.
9. Guessous K, Touchard C, Glezeron B, Levé C, Sabbagh D, Mebazaa A, et al. Intraoperative electroencephalography alpha-band power is a better proxy for preoperative low MoCA under propofol compared with sevoflurane. *Anesth Analg.* 2023; 137(5):1084-1092.
10. de Heer IJ, Raab HAC, Krul S, Karaöz-Bulut G, Stolker RJ, Weber F. Electroencephalographic density spectral array monitoring during propofol/sevoflurane coadministration in children, an exploratory observational study. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2024; 43(2):101342.