

**HIỆU QUẢ CỦA PHENYLEPHRINE TRONG DỰ PHÒNG
TỤT HUYẾT ÁP SAU KHỞI MÊ BẰNG PROPOFOL
CHO PHẪU THUẬT CẮT HOẠI TỬ BỎNG VÀ GHÉP DA**

Võ Văn Hiến^{1,2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp (HA) của phenylephrine khi kết hợp với propofol để khởi mê trong phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da ở bệnh nhân (BN) bỏng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng trên 100 BN tuổi từ 18 - 60, ASA I-II, không có tiền sử mắc bệnh tim mạch, được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: Nhóm 1 (n = 50) được khởi mê bằng propofol kết hợp với phenylephrine liều 50mcg; nhóm 2 (n = 50) được khởi mê bằng propofol kết hợp với phenylephrine liều 100mcg. **Kết quả:** Từ phút thứ nhất đến phút thứ năm sau khởi mê HA tâm thu, HA tâm trương và HA trung bình của BN nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 (p < 0,05); nhóm 1 có tỷ lệ tụt HA là 48% cao hơn nhóm 2 (20%), với p < 0,05. **Kết luận:** Phenylephrine liều 100mcg dùng kết hợp với propofol có tác dụng tốt trong dự phòng tụt HA giai đoạn khởi mê ở BN phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.

Từ khóa: Tụt huyết áp; Khởi mê; Propofol; Phenylephrine.

**EFFECTIVENESS OF PHENYLEPHRINE IN PREVENTING
HYPOTENSION POST-INDUCTION ANESTHESIA WITH PROPOFOL
IN PATIENTS UNDERGOING BURN NECROSECTOMY
AND SKIN GRAFTING SURGERY**

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of phenylephrine in preventing hypotension when combined with propofol for induction of anesthesia in burn necrosectomy and skin grafting surgery. **Methods:** An intervention clinical study was conducted on 100 patients, aged 18 - 60, ASA I-II, with no medical history

¹Khoa Gây mê, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Võ Văn Hiến (vanhien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 02/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.530>

of cardiovascular disease, who were randomly divided into 2 groups: Group 1 (n = 50) was anesthetized with propofol combined with phenylephrine at a dose of 50mcg; group 2 (n = 50) was anesthetized with propofol combined with phenylephrine at a dose of 100mcg. **Results:** Patients in group 1 had lower systolic, diastolic, and mean blood pressure from the first to the fifth minutes following the induction of anesthesia ($p < 0.05$); group 1 had a hypotension rate of 48%, higher than that of group 2 (20%), with $p < 0.05$. **Conclusion:** Phenylephrine at doses of 100mcg combined with propofol has a good effect in preventing hypotension during the induction of anesthesia in patients undergoing burn necrosectomy and skin grafting surgery.

Keywords: Hypotension; Induction anesthesia; Propofol; Phenylephrine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Propofol là thuốc mê tĩnh mạch được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để khởi mê, duy trì mê, gây mê bổ sung cho gây tê vùng hoặc an thần cho BN trong các đơn vị hồi sức cấp cứu (ICU). Sử dụng propofol có nhiều ưu điểm như khởi mê êm, duy trì mê ổn định, BN nhanh chóng hồi phục ý thức sau phẫu thuật. Tuy nhiên, gây mê bằng propofol thường gặp một số tác dụng không mong muốn như ức chế tim mạch, đau tại vị trí tiêm, rung cơ, ngưng thở... Tỷ lệ tụt HA do propofol có thể gặp dao động từ 25 - 67.5% [1, 2] và đây là một trong những tác dụng phụ đáng kể nhất, có thể dẫn đến một số các biến chứng nguy hiểm như gây thiếu máu các cơ quan (tim mạch, não, thận...). Để dự phòng tụt HA do propofol, một số phương pháp đã được áp dụng như:

Truyền dịch trước gây mê, tiêm chậm thuốc mê tĩnh mạch hoặc giảm liều propofol, phối hợp với các thuốc vận mạch,...[3].

Phenylephrine là thuốc tổng hợp không phải catecholamine có tác dụng kích thích chủ yếu các thụ thể α_1 -adrenergic bằng tác dụng trực tiếp. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của phenylephrine để dự phòng hoặc điều trị tụt HA sau khởi mê bằng propofol. Phenylephrine cũng được chứng minh là phù hợp dược lý khi pha cùng với propofol và có thể sử dụng hỗn hợp propofol-phenylephrine ngay lúc khởi mê để dự phòng tụt HA. [4]

BN bỏng thường phải sử dụng thuốc an thần, giảm đau trong thở máy, trong các thủ thuật hàng ngày như thay băng, tắm... Do đó, BN thường "quen dung nạp" với các thuốc an thần, giảm đau. Bên cạnh đó, trong các phẫu thuật

cắt hoại tử và ghép da, BN bỏng thường được gây mê mask thanh quản (MTQ) và không sử dụng thuốc giãn cơ. Hiện tượng “quen thuốc” và việc không sử dụng thuốc giãn cơ đòi hỏi phải tăng liều thuốc propofol cả lúc khởi mê và duy trì mê, điều này làm tăng nguy cơ tụt HA nhiều hơn. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu xác định được liều tối ưu của phenylephrine để dự phòng tụt HA sau khởi mê cho phẫu thuật này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả dự phòng tụt HA của phenylephrine ở hai liều 50mcg và 100mcg khi kết hợp với propofol để khởi mê cho phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Lấy mẫu chủ động gồm 100 BN có chỉ định phẫu thuật ghép da và cắt hoại tử bỏng theo chương trình dưới vô cảm bằng gây mê MTQ tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 - 8/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN tuổi từ 18 - 60, ASA I-II, không mắc các bệnh lý tim mạch (tăng HA, rối loạn nhịp tim,...).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có tiền sử dị ứng với các thuốc dùng trong gây

mê (propofol, fentanyl, phenylephrine); BN có các biến chứng nặng xuất hiện trong quá trình gây mê (như sốc phản vệ, suy hô hấp, không đặt được MTQ,...) và phẫu thuật phải thay đổi phương pháp vô cảm hoặc thay đổi phương pháp phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu

Can thiệp lâm sàng, phân nhóm ngẫu nhiên có so sánh. BN được phân thành 2 nhóm theo phương pháp bốc thăm ngẫu nhiên:

- Nhóm 1 (50 BN): Khởi mê bằng propofol với liều 3 mg/kg kết hợp với 50mcg (1mL) dung dịch phenylephrine.

- Nhóm 2 (50 BN): Khởi mê bằng propofol với liều 3 mg/kg kết hợp với 100mcg (2mL) dung dịch phenylephrine.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

BN được khám tiền mê trước phẫu thuật xác định đủ các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, được giải thích về phương pháp vô cảm, giải thích về các thuốc sử dụng trong nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

BN vào phòng mổ được đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi truyền dung dịch Natriclorua 0,9% với tốc độ 5 mL/phút; lắp đặt máy theo dõi các thông số thường quy bao gồm: HA động mạch, độ bão hòa oxy SpO₂, điện tim đạo trình DII và áp lực CO₂ cuối thì thở ra (etCO₂).

- Khởi mê theo phác đồ: Tiêm tĩnh mạch chậm các thuốc fentanyl 3 mcg/kg, propofol 3 mg/kg. Úp mask bóp bóng hỗ trợ hô hấp khi BN ngừng thở. Tiến hành đặt MTQ (khi mềm cơ, hàm trễ), bơm cuff MTQ, kiểm tra và cố định MTQ.

- Cài đặt chế độ hô hấp kiểm soát thể tích ($V_t = 5 - 6$ l/kg; $f = 12 - 14$ chu kỳ/phút và được điều chỉnh tăng giảm để đảm bảo $EtCO_2$ trong khoảng 35 - 40mmHg. Duy trì thuốc mê propofol qua bơm tiêm điện tốc độ 1 - 1,5 mg/kg/h (tăng giảm liều theo sự biến đổi của HA). Bổ sung 100mcg fentanyl khi phẫu thuật viên bắt đầu can thiệp vào vết mổ và bổ sung 100mcg sau mỗi giờ. Ngừng thuốc mê khi băng xong vết mổ. Sau phẫu thuật, BN được chuyển về phòng hồi tỉnh. Rút MTQ khi BN tỉnh, tự thở ($SpO_2 = 95 - 100\%$ thở khí trời), làm được theo lệnh.

Tụt HA được định nghĩa là khi HA động mạch tâm thu giảm hơn 20% so với HA động mạch tâm thu trước khi khởi mê (HA đo tại thời điểm T_0). Tụt HA cần điều trị là khi MAP < 60 mmHg. Trong trường hợp MAP < 60 mmHg sử dụng 100 mcg phenylephrine tiêm tĩnh mạch để nâng HA, nếu nhịp tim < 50 chu kỳ/phút điều trị bằng atropin 0,5mg tiêm tĩnh mạch.

* *Thu thập các số liệu:*

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Sự thay đổi mạch, HA động mạch tâm thu (SBP); HA động mạch tâm trương (DBP); HAĐMTB (MAP) tại các thời điểm: T_b : 5 phút trước khi đưa BN vào phòng mổ (huyết áp nền), T_0 : Ngay trước khi khởi mê, $T_1 - T_5$: Tại các thời điểm phút thứ nhất đến phút thứ năm sau khi khởi mê.

* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 23.0. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ giữa hai biến định tính bằng kiểm định Chi-square. So sánh giá trị trung bình của hai biến định lượng bằng kiểm định t-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình gây mê và các thuốc sử dụng thuộc Quy trình gây mê mask thanh quản được Ban hành theo Quyết định số 324/QĐ-BVB ngày 01/4/2020 của Giám đốc Bệnh viện Bông Quốc gia về việc ban hành Hướng dẫn Quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh tại Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ chi tiết về những nội dung cần biết về nghiên cứu trước khi tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu của chúng tôi.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

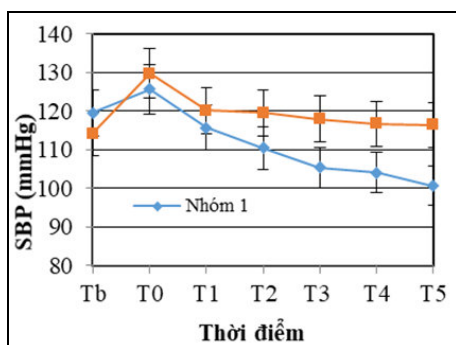
1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu.

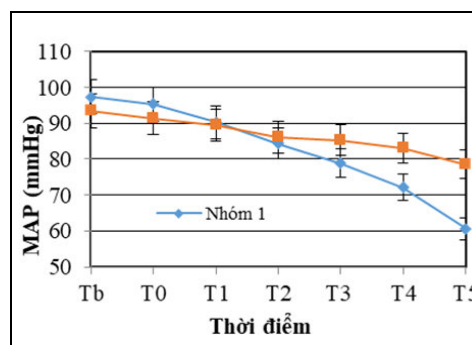
Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm 1 (n = 50)	Nhóm 2 (n = 50)	p
Tuổi (năm)	37,40 ± 10,25	39,75 ± 7,65	> 0,05
Giới tính	Nam	42	> 0,05
	Nữ	8	
Chiều cao (cm)	164,52 ± 20,34	167,39 ± 16,28	> 0,05
Cân nặng (kg)	65,63 ± 9,27	66,48 ± 10,33	> 0,05

Không có sự khác biệt về đặc điểm tuổi, giới, chiều cao và cân nặng ở BN của 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

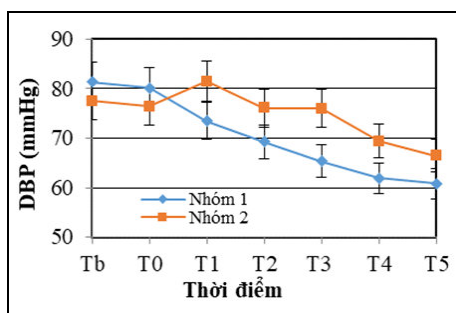
2. Biến đổi nhịp tim, SBP, DBP và MBP trước và sau khởi mê



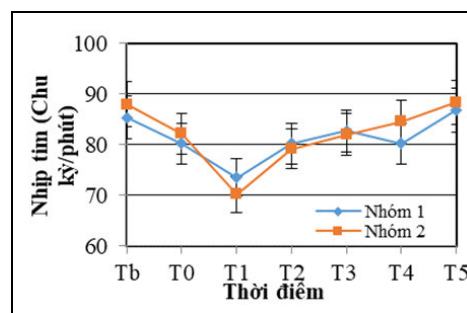
Biểu đồ 1. Biến đổi SBP.



Biểu đồ 2. Biến đổi MAP.



Biểu đồ 3. Biến đổi DBP.



Biểu đồ 4. Biến đổi nhịp tim.

Các giá trị SBP, MAP và DBP tại các thời điểm từ T₁ đến T₅ ở BN nhóm 1 cao hơn các BN nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2: So sánh mức độ tụt HA giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm 1 n = 50 (%)	Nhóm 2 n = 50 (%)	p
Tụt HA (MAP giảm < 20% so với giá trị nền)	24 (48)	10 (20)	< 0,05
Tụt HA cần điều trị (MAP ≤ 60mmHg)	2 (4)	0 (0)	> 0,05

Tỷ lệ BN tụt HA ở nhóm 1 cao hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Nguyên nhân tụt HA sau khi gây mê bằng propofol là do ức chế hệ giao cảm qua trung gian propofol, bao gồm giảm sức cản mạch máu hệ thống, giảm cung lượng tim do sự kết hợp cả giãn tĩnh mạch và động mạch, suy giảm cơ chế phản xạ áp lực và giảm sức bóp cơ tim. Mức độ tụt HA phụ thuộc vào nhiều yếu tố như liều lượng propofol, tình trạng BN trước mổ (độ tuổi, bệnh tim mạch,...). Tụt HA do propofol có thể nặng hơn nếu BN đang điều trị tăng HA bằng các thuốc nhóm ức chế men chuyển hoặc ức chế α [5].

Phenylephrin hydroclorid là một thuốc cường giao cảm α_1 (α_1 -adrenergic) có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể α_1 -adrenergic làm co mạch và làm tăng HA. Cơ chế tác dụng α -adrenergic của phenylephrin là ức chế sản xuất AMP vòng (cAMP: cyclic

adenosin-3',5'-monophosphat) do ức chế men adenylylase. Sử dụng phenylephrine được cho là cải thiện áp lực tưới máu mạch vành, mặc dù thuốc làm tăng hậu gánh và tăng tiêu thụ oxy của tim. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng phenylephrine pha cùng propofol để tiêm đồng thời tại thời điểm khởi mê nhằm làm giảm tác dụng hạ HA của propofol. Như phần đặt vấn đề chúng tôi đã đề cập, việc pha lẫn hai thuốc này vẫn đảm bảo an toàn do propofol đã được chứng minh hoàn toàn phù hợp với dược lý của phenylephrine; do đó, không xảy ra tình trạng kết tủa, giảm hoặc đối kháng tác dụng của các thuốc khi trộn lẫn trong cùng một dung dịch [4]. Dùng phenylephrine ngay trước khởi mê có thể xảy ra tình trạng tăng HA, ngược lại nếu dùng phenylephrine sau khi tiêm propofol có thể giảm tính kịp thời

của thuốc này trong việc dự phòng tụt HA. Vì vậy, chúng tôi đã sử dụng cả hai thuốc này pha trong một dung dịch và tiêm cùng thời điểm khởi mê để phát huy tối đa tác dụng dược lý đồng thời làm giảm thiểu các tác dụng không mong muốn thường gặp trên lâm sàng khi dùng riêng rẽ từng thuốc.

Kết quả nghiên cứu biểu diễn tại biểu đồ 1, 2, 3 cho thấy tại các thời điểm từ T_1 - T_5 , các chỉ số SBP, MBP và DBP đều có xu hướng giảm và giảm thấp nhất tại thời điểm T_5 , đây là giai đoạn chức năng tim mạch bị ảnh hưởng nhiều nhất sau khi khởi mê bằng propofol. Khi so sánh chỉ số HA động mạch giữa hai nhóm tại các thời điểm sau khởi mê chúng tôi thấy có sự khác biệt giữa nhóm 1 và nhóm 2 ($p < 0,05$). Phát hiện này cũng cho thấy rằng việc kết hợp propofol với phenylephrine liều 100 mcg có hiệu quả dự phòng tụt HA tốt hơn liều 50 mcg.

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên đối tượng BN đa số ở độ tuổi còn trẻ [tuổi trung bình là 37,40 tuổi (nhóm 1) và 39,75 tuổi (nhóm 2)]; phân độ ASA I-II, không có trường hợp nào mắc các bệnh tim mạch trước mổ. Chúng tôi cũng đã dùng propofol ở liều khá cao (3 mg/kg) để gây mê (không kèm thuốc giãn cơ) nhằm tạo điều kiện giãn cơ tốt cho việc đặt mask

thanh quản. Vì vậy, mặc dù đã kết hợp phenylephrine với propofol khi khởi mê nhưng vẫn có tỷ lệ hạ HA đáng kể với 24 BN (48%) ở nhóm 1 và 10 BN (20%) ở nhóm 2 ($p < 0,05$). Trong đó có 2 BN ở nhóm 1 phải dùng thêm 100mcg phenylephrine để đưa về mức HA bình thường để đảm bảo an toàn cho cuộc mổ (Bảng 2).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả trong nghiên cứu của Imran M và CS về dự phòng tụt HA do khởi mê bằng propofol cho các BN được phẫu thuật đa khoa theo chương trình, thấy rằng tỷ lệ hạ HA liên quan đến liều của phenylephrine (50mcg so với 100mcg) khi kết hợp với propofol lần lượt là 56% và 20% [6]. Tác giả Farhan M và CS đã so sánh việc dùng phối hợp propofol-ephedrine (8mg) với propofol-phenylephrine (100mcg) trên các đối tượng BN tương tự cũng thấy rằng tỷ lệ tụt HA là ở nhóm propofol-phenylephrine là 24,4%; ở nhóm propofol-ephedrine là 31,1% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (nhóm dùng kết hợp propofol và natriclorua 0,9%) ($p < 0,05$); nghiên cứu cũng cho thấy các liều phenylephrine 100mcg và ephedrine 8mg tương đương nhau trong dự phòng tụt HA [7]. Nghiên cứu của Kwok và

CS trên BN cao tuổi (> 55 tuổi) cũng cho thấy khi khởi mê kết hợp propofol với phenylephrine ở liều 200mcg không loại bỏ hoàn toàn nguy cơ tụt HA của propofol [8].

Tác dụng phụ của phenylephrine đối với hệ tim mạch trong quá trình gây mê cũng đã được một số tác giả đề cập. Kích thích thụ thể α_1 -adrenergic bằng phenylephrine có thể gây ra tình trạng loạn nhịp tim trong quá trình gây mê bằng halothane. Do đó, các bác sĩ khuyến cáo phải hết sức thận trọng khi sử dụng phenylephrine, đặc biệt liều cao ở BN mắc bệnh mạch vành. Một số tác giả cho rằng có thể xảy ra tình trạng nhịp tim chậm khi dùng phenylephrine [9]. Kết quả về sự thay đổi nhịp tim ở các BN của cả 2 nhóm nghiên cứu được ghi lại tại biểu đồ 4 không ghi nhận bất cứ tác dụng phụ nào trên nhịp tim của BN khi dùng phối hợp propofol-phenylephrine ở cả 2 liều khác nhau. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng liều thấp và là liều phenylephrine thường được khuyến dùng để điều trị hạ HA. Bên cạnh đó, đối tượng BN trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là các BN có độ tuổi còn trẻ, đã được khám trước mổ và xác định hoàn toàn không mắc các bệnh lý tim mạch (tăng HA, mạch vành,...); do đó, không có ảnh hưởng nào đến chức năng tim mạch ở BN.

KẾT LUẬN

Phenylephrine liều 100mcg dùng kết hợp với propofol có tác dụng tốt trong dự phòng tụt HA giai đoạn khởi mê ở BN phẫu thuật cắt hoại tử bọng và ghép da.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth.* 1988; 60(1):3-9.
2. Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate. *Anaesthesia.* 1988; 43:25-31.
3. Trần Việt Đức, Nguyễn Thị Mai, Vũ Hoàng Phương. So sánh hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của phenylephrine với ephedrine khi khởi mê bằng propofol ở người cao tuổi. *Tạp chí nghiên cứu Y học.* 2020; 134(10):34-41.
4. Lawrence A Trissel, Doward L Gilbert, Juan F Martinez. Compatibility of propofol injectable emulsion with selected drugs during simulated Y-site administration. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 1997; 54:1287-1292.

5. Shibata S, Matsunaga M, Oikawa M, et al. Severe hypotension after induction of general anesthesia in a patient receiving an angiotensin II receptor antagonist and an alpha-blocker. *Masui*. 2005; 54:670-672.
6. Imran M, Khan FH, Khan MA. Attenuation of hypotension using phenylephrine during induction of anaesthesia with propofol. *J Pak Med Assoc* 2007; 57:543-547.
7. Farhan M, Hoda MQ, Ullah H. Prevention of hypotension associated with the induction dose of propofol: A randomized controlled trial comparing equipotent doses of phenylephrine and ephedrine. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2015; 31:526-530.
8. Kwok FY, Venugobal S. The effect of prophylactic phenylephrine on systemic hypotension during induction of anaesthesia with propofol in patients over 55 years old. *The Medical journal of Malaysia*. 2016; 71(6):166-170.
9. Paul SP, David FS. Cardiac anatomy and physiology. Clinical anesthesia. Section 3: Core care principles. *8th ed Philadelphia: Wolters Kluwer*. 2017:499-500.