

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢI GIÃN CƠ CỦA SUGAMMADEX
Ở BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT CỐ ĐỊNH CỘT SỐNG**

*Trần Hoài Nam¹, Trần Đắc Tiệp¹, Nguyễn Anh Quân¹
Vy Xuân Thắng^{1*}, Trình Văn Đức¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả giải giãn cơ của sugammadex ở bệnh nhân (BN) sau phẫu thuật cố định cột sống. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng, có đối chứng trên 66 BN phẫu thuật cố định cột sống dưới gây mê toàn thể có sử dụng thuốc giãn cơ rocuronium, được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: Nhóm S (n = 33) giải giãn cơ bằng sugammadex 2 mg/kg, nhóm N (n = 33) giải giãn cơ bằng neostigmine 50 mcg/kg và atropine 10 mcg/kg. Các BN được rút ống nội khí quản tại phòng mổ. **Kết quả:** Sau giải giãn cơ, thời gian phục hồi giãn cơ TOF (Train-of-four) đạt 0,7; 0,8; 0,9 lần lượt là $1,83 \pm 0,49$ phút; $2,29 \pm 0,62$ phút; $2,73 \pm 0,73$ phút (nhóm S) và $7,3 \pm 1,24$ phút; $9,22 \pm 1,79$ phút; $11,71 \pm 2,45$ phút (nhóm N). Thời gian chờ rút ống nội khí quản trung bình là $3,91 \pm 1,08$ phút (nhóm S) và $14,07 \pm 2,88$ phút (nhóm N). Số BN mạch chậm, tăng tiết đờm rãi, khô miệng ở nhóm dung sugammadex ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm neostigmine. **Kết luận:** Giải giãn cơ rocuronium ở BN sau phẫu thuật cố định cột sống bằng sugammadex 2 mg/kg cho hiệu quả tốt, thời gian hồi phục giãn cơ nhanh, an toàn, các tác dụng không mong muốn nhẹ, thoáng qua.

Từ khóa: Sugammadex; Hoá giải giãn cơ; Cố định cột sống.

**EVALUATION OF SUGAMMADEX EFFICACY FOR REVERSAL
OF NEUROMUSCULAR BLOCK IN PATIENTS UNDERGOING
SPINAL FIXATION SURGERY****Abstract**

Objectives: To evaluate sugammadex efficacy for reversal of neuromuscular block in patients undergoing spinal fixation surgery. **Methods:** A prospective clinical

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vy Xuân Thắng (vyxuanthang.10a2.2013@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 31/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.743>

interventional study with comparisons was conducted on 66 patients undergoing spinal fixation surgery with the total anesthesia using rocuronium and neuromuscular blockade, reversed randomly by using sugammadex 2 mg/kg (S group, n = 33) or neostigmine 50 mcg/kg và atropine 10 mcg/kg (N group, n = 33). The tracheal tube was extubated in the operating room. **Results:** After injecting neuromuscular blockade reversal drugs, the mean time for recovery of the TOF (Train-of-four) ratio to 0.7, 0.8 and 0.9 were 1.83 ± 0.49 minutes; 2.29 ± 0.62 minutes; 2.73 ± 0.73 minutes (S group) and 7.3 ± 1.24 minutes; 9.22 ± 1.79 minutes; 11.71 ± 2.45 minutes (N group). The mean time to extubation were 3.91 ± 1.08 minutes (S group) and 14.07 ± 2.88 minutes (N group). The number of patients with bradycardia, increased salivation, and dry mouth in the sugammadex group was significantly less than the neostigmine group. **Conclusion:** In patients who underwent spinal fixation surgery, sugammadex 2 mg/kg effectively and safely reversed rocuronium inducing neuromuscular blockade, and its side effects were mild and transient.

Keywords: Sugammadex; Muscle relaxation reversal; Spinal fixation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhằm đáp ứng yêu cầu phẫu thuật phải mở qua các khối cơ lưng to, dày, lượng thuốc giãn cơ được sử dụng trong mỗi cuộc phẫu thuật cố định cột sống là lớn, đảm bảo mức độ giãn cơ sâu. Thế nhưng việc sử dụng liều cao thuốc giãn cơ sẽ làm kéo dài thời gian hồi phục chức năng thần kinh - cơ, làm chậm giai đoạn hồi tỉnh và rút ống nội khí quản, đồng thời tỷ lệ các biến chứng sau mổ sẽ tăng lên mà thường gặp nhất là tồn dư giãn cơ sau phẫu thuật. Sugammadex có tác dụng giải giãn cơ nhanh chóng và hoàn toàn rocuronium bằng cách tạo phức hợp rocuronium-sugammadex bền vững,

thải trừ qua thận [1]. Bên cạnh đó, sugammadex đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có tính an toàn cao ngay cả trên những BN nhiều bệnh lý kết hợp và các phẫu thuật đặc biệt [2]. Tuy nhiên, chưa có nhiều số liệu nghiên cứu về sử dụng sugammadex để hóa giải giãn cơ trên BN phẫu thuật cố định cột sống, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

1. *Đánh giá hiệu quả hoá giải giải giãn cơ rocuronium bằng sugammadex ở BN sau phẫu thuật cố định cột sống.*

2. *Đánh giá tính an toàn và các tác dụng không mong muốn khi sử dụng sugammadex trên BN phẫu thuật cố định cột sống.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

66 BN được phẫu thuật cột sống ngực hoặc thắt lưng dưới gây mê nội khí quản có sử dụng giãn cơ rocuronium tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 5 - 10/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN > 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu, tiền lượng rút ống nội khí quản sớm tại phòng mổ, không có chống chỉ định với sugammadex, neostigmine và atropin.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, BN có bệnh lý thần kinh cơ, tổn thương thần kinh chi phối các vùng cơ đặt máy theo dõi TOF, BN có tiền sử dị ứng với các thuốc sử dụng trong gây mê.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng, có đối chứng.

* *Cỡ mẫu*: Tính theo công thức: $n = 2C / (ES)^2$ với $ES = (\mu_1 - \mu_2) / \sigma_1$

n: Số đối tượng cần nghiên cứu;

μ_1, μ_2 : Giá trị trung bình của nhóm 1, 2;

σ_1 : Độ lệch chuẩn của nhóm 1. ES: Hệ số ảnh hưởng;

C: Hằng số liên quan đến ngưỡng xác suất nhóm 1 và nhóm 2.

Chọn xác suất thống kê sai sót loại 1 với $\alpha = 0,01$, loại 2 với $\beta = 0,05$, lực kiểm định (Power) = 0,95 (95%). Tra bảng ta được $C = 19,84$. Theo nghiên cứu của B Mraovic và CS trên các BN trải qua phẫu thuật cột sống [3], thời gian đạt TOF $\geq 0,9$ sau giải giãn cơ giữa hai nhóm neostigmine và sugammadex lần lượt là 1578 ± 1050 giây và 240 ± 132 giây. Thay các giá trị vào ta có $ES = (1578 - 240) / 1050 = 1,274$. $n = (2 \times 19,84) / (1,274 \times 1,274) = 24.447$. Như vậy mỗi nhóm nghiên cứu cần tối thiểu 25 BN, 2 nhóm cần tối thiểu 50 BN. Chúng tôi chọn cỡ mẫu là 66, được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: Nhóm S 33 BN sử dụng sugammadex 2 mg/kg và nhóm N 33 BN sử dụng neostigmine 50 mcg/kg-atropin 10 mcg/kg vào thời điểm xuất hiện kích thích TOF thứ 2 sau phẫu thuật.

* *Các bước tiến hành*:

- Khám, đánh giá và giải thích cho BN trước mổ.

- Lắp đặt monitor, khởi mê bằng propofol 2 - 2,5mg/kg, fentanyl 2 μ g/kg, rocuronium 1 mg/kg. Hỗ trợ hô hấp bằng bóp bóng qua mặt nạ đến khi BN

ngừng thở, TOF = 0, tiến hành đặt ống nội khí quản.

- Duy trì mê bằng sevoflurane MAC ở mức 1, fentanyl liều 1 - 2 mcg/kg nhắc lại 30 phút một lần, duy trì giãn cơ sâu trong suốt cuộc mổ: TOF = 0, PCT (Post tetanic count stimulation - kích thích đếm sau co cứng): 1 - 2 kích thích. Chỉ số TOF đo tự động sau mỗi 5 phút, rocuronium được tiêm nhắc lại 0,5 mg/kg/lần khi xuất hiện kích thích TOF thứ nhất (không tiêm nhắc lại rocuronium và fentanyl lần cuối khi thời gian ước tính từ thời điểm dự kiến tiêm đến khi đóng da dưới 20 phút).

- Kết thúc phẫu thuật: Đặt chế độ theo dõi TOF 15 giây đo một lần. Hóa giải giãn cơ bằng sugammadex 2 mg/kg (nhóm S) hoặc neostigmine 50 mcg/kg-atropin 10 mcg/kg (nhóm N) khi xuất hiện T2 trên TOF scan. Sau khi đạt TOF $\geq 0,9$ cài đặt chế độ đo tự động 1 phút/lần trong 20 phút đầu và 5 phút/lần trong 60 phút tiếp theo. Rút ống nội khí quản khi BN tỉnh táo, có thể làm theo lệnh, nhịp tim < 100 ck/ph, tự thở 10 - 12 nhịp/phút, SpO₂ $\geq 95\%$; nhiệt độ $\geq 35,5^{\circ}\text{C}$; TOF $\geq 0,9$ [4]. Theo dõi tần số thở, mạch, huyết áp, SpO₂ trong cả quá trình, đánh giá các tác dụng không mong muốn.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm tuổi, giới tính (nam, nữ), chiều cao (cm), cân nặng (kg), BMI, bệnh kết hợp.

+ Thời gian phẫu thuật; thời gian gây mê; thời gian từ lúc tiêm nhắc lại thuốc giãn cơ lần cuối đến khi kết thúc cuộc mổ; lượng thuốc sử dụng (fentanyl, rocuronium); số lần nhắc lại thuốc giãn cơ.

+ Thời gian đạt TOF 0,7; 0,8 và 0,9; thời gian rút nội khí quản sau tiêm giải giãn cơ và tỷ lệ tái giãn cơ.

+ Các tác dụng không mong muốn như mạch chậm, buồn nôn, tăng tiết, khô miệng, đau đầu...

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thuốc sử dụng trong nghiên cứu đều được cấp bởi Khoa Dược, Bệnh viện Quân y 103, bảo đảm chất lượng và được Bộ Y tế cho phép sử dụng trong nghiên cứu và điều trị. BN được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của BN. Mọi thông tin các nhân của BN đều được giữ bí mật. Nếu BN từ chối tham gia nghiên cứu không bị phân biệt đối xử. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung.

Đặc điểm	Nhóm S	Nhóm N	p
Tuổi	56,82 ± 12,37 (29 - 77)	54,61 ± 12,25 (27 - 72)	> 0,05
Giới tính (nam/nữ)	18/15	17/16	> 0,05
Chiều cao (cm)	159,88 ± 7,03 (148 - 174)	160,61 ± 8,06 (145 - 173)	> 0,05
Cân nặng (kg)	56,55 ± 6,51 (44 - 75)	57,52 ± 6,69 (48 - 75)	> 0,05
BMI (kg/m ²)	22,09 ± 1,74 (18,69 - 26,89)	22,26 ± 1,46 (19,57 - 27,11)	> 0,05
Bệnh kết hợp; n (%)			
Đái tháo đường	2/33 (6,1)	2/33 (6,1)	> 0,05
Bệnh lý mạch vành	1/33 (1)	0/33 (0)	
Tăng huyết áp	13/33 (39,4)	8/33 (24,2)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, tuổi, BMI, tỷ lệ bệnh kèm theo giữa hai nhóm BN.

2. Đặc điểm gây mê phẫu thuật

Bảng 2. Đặc điểm gây mê, phẫu thuật.

Đặc điểm	Nhóm S	Nhóm N	p
Thời gian phẫu thuật (phút)	179,21 ± 42,08 (120 - 250)	166,45 ± 37,55 (110 - 245)	> 0,05
Thời gian gây mê (phút)	207,21 ± 43,54 (143 - 282)	194,36 ± 38,36 (133 - 278)	> 0,05
Thời gian tiêm giãn cơ lần cuối đến khi kết thúc cuộc mổ (phút)	34,27 ± 7,32 (22 - 48)	34,61 ± 6,87 (22 - 46)	> 0,05
Thuốc sử dụng:			
Fentanyl (µg)	385,45 ± 37,77 (310 - 470)	380,3 ± 43,94 (310 - 475)	
Rocuronium (mg)	124,55 ± 12,58 (100 - 150)	121,97 ± 14,89 (100 - 150)	> 0,05
Số lần tiêm nhắc lại thuốc giãn cơ (lần)	3,06 ± 0,7 (2,36 - 3,76)	2,91 ± 0,63 (2,28 - 3,54)	

Thời gian gây mê trung bình, thời gian phẫu thuật, thời gian từ khi tiêm giãn cơ lần cuối đến khi kết thúc cuộc mổ hai nhóm nghiên cứu là tương đương nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tổng lượng fentanyl, rocuronium và số lần tiêm nhắc lại thuốc giãn cơ.

3. Hiệu quả hóa giải giãn cơ bằng sugammadex

Bảng 3. Thời gian phục hồi giãn cơ.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm S	Nhóm N	p
Thời gian TOF đạt 0,7 (phút)	1,83 ± 0,49 (1,25 - 3)	7,3 ± 1,24 (4,75 - 9,5)	> 0,05
Thời gian TOF đạt 0,8 (phút)	2,29 ± 0,62 (1,25 - 3,5)	9,22 ± 1,79 (5,75 - 12,5)	> 0,05
Thời gian TOF đạt 0,9 (phút)	2,73 ± 0,73 (1,5 - 4)	11,71 ± 2,45 (7,5 - 16,5)	> 0,05
Thời gian rút nội khí quản sau tiêm giải giãn cơ (phút)	3,91 ± 1,08 (2,5 - 6)	14,07 ± 2,88 (8,75 - 19,5)	> 0,05

Thời gian trung bình từ khi tiêm giải giãn cơ đến khi đạt TOF = 0,7, TOF = 0,8, TOF = 0,9 và rút ống nội khí quản ở nhóm giải giãn cơ bằng sugammadex là nhanh hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm giải giãn cơ bằng neostigmine với $p < 0,05$.

Ở cả 2 nhóm nghiên cứu đều không có trường hợp xảy ra tái giãn cơ sau khi sử dụng thuốc giải giãn cơ.

4. Tác dụng không mong muốn

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn.

Tác dụng không mong muốn	Nhóm S n (%)	Nhóm N n (%)	p
Mạch chậm	0/33 (0)	11/33 (33,3)	< 0,05
Buồn nôn	2/33 (6,1)	7/33 (21,2)	> 0,05
Tăng tiết đờm rãi	0/33 (0)	8/33 (24,2)	< 0,05
Khô miệng	0/33 (0)	5/33 (15,2)	< 0,05
Đau đầu	2/33 (6,1)	2/33 (6,1)	> 0,05

Số BN mạch chậm, tăng tiết đờm rãi, khô miệng ở nhóm sugammadex ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm neostigmine.

Số BN buồn nôn, đau đầu ở hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Cả hai nhóm không có BN nào loạn nhịp tim, co thắt phế quản hay phản vệ với thuốc giải giãn cơ.

BÀN LUẬN

Giữa 2 nhóm nghiên cứu có sự đồng nhất về tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI. Sự đồng nhất này cho thấy thể trạng của BN giữa hai nhóm là tương đương nhau. Thể trạng của BN ảnh hưởng đến liều lượng thuốc sử dụng trong nghiên cứu mà chủ yếu dựa theo cân nặng. Đối với rocuronium, liều sử dụng được tính theo cân nặng lý tưởng. Trong khi đó với

sugammadex, liều sử dụng tính theo cân nặng lý tưởng là không đủ giải giãn cơ ở nhóm BN béo phì ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) ở cả mức độ giãn cơ sâu hoặc trung bình. Nghiên cứu của Liao JQ và CS (2022) đã chỉ ra liều sử dụng theo cân nặng thực tế hoặc tối ưu hơn là theo cân nặng hiệu chỉnh có tác dụng tốt hơn liều sử dụng theo cân nặng lý tưởng đối với nhóm BN béo phì [5].

Thời gian gây mê trung bình của hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Thời gian gây mê kéo dài làm tăng sự tích lũy thuốc giãn cơ và là một trong các yếu tố làm tăng nguy cơ tồn dư giãn cơ.

Tổng liều rocuronium được sử dụng trong nhóm neostigmine là $121,97 \pm 14,89$ mg; trong nhóm sugammadex là $124,55 \pm 12,58$ mg, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này có thể giải thích do trong phẫu thuật cột sống cần đạt được độ giãn cơ tốt nhất, sâu nhất và ổn định nhất (TOF = 0, PCT: 1 - 2) trong suốt cuộc phẫu thuật, cùng với thời gian phẫu thuật thường kéo dài nên lượng thuốc giãn cơ đòi hỏi phải tăng lên tương ứng. Nghiên cứu của Haibo Yuan và CS (2021) cho thấy liều cao của thuốc giãn cơ rocuronium trong phẫu thuật cột sống giúp rút ngắn thời gian khởi phát giãn cơ, tạo điều kiện để đặt ống nội khí quản tốt hơn, kéo dài thời gian tác dụng và rút ngắn thời gian phẫu thuật mà không làm tăng tỷ lệ xuất hiện các tác dụng không mong muốn [6].

Sugammadex hoạt động bằng cách hình thành phức hợp theo tỷ lệ 1:1 với thuốc giãn cơ rocuronium, nên liều thuốc sugammadex sử dụng sẽ căn cứ vào mức độ phong bế thần kinh - cơ. Theo tác giả SJ Schaller và CS (2013), liều sugammadex 2 mg/kg được sử dụng

để giải giãn cơ mức độ trung bình (đạt được khi có xuất hiện kích thích T2), liều 4 mg/kg được sử dụng để giải giãn cơ sâu (TOF = 0, PCT: 1 - 2) và liều 16 mg/kg có thể giải giãn cơ ngay lập tức sau khi dùng 1,2 mg/kg rocuronium. Các liều sugammadex cao hơn đã được nghiên cứu nhưng không làm thay đổi quá nhiều thời gian phục hồi giãn cơ [7]. Đối với lựa chọn liều neostigmine, nghiên cứu của tác giả Najat Tajaate và CS (2018) khuyến nghị chỉ nên sử dụng neostigmine ở mức giãn cơ trung bình với liều 50 mcg/kg. Với các liều cao hơn từ 70 - 80 mcg/kg cho thời gian phục hồi chức năng thần kinh - cơ giảm đi không đáng kể trong khi tỷ lệ xuất hiện các tác dụng không mong muốn tăng lên [8]. Chúng tôi lựa chọn liều sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmine 50 mcg/kg kết hợp atropin 10 mcg/kg để giải giãn cơ cho các BN tham gia nghiên cứu vào thời điểm tái xuất hiện đáp ứng kích thích TOF thứ 2. Liều thuốc giải giãn cơ trong nghiên cứu tương tự với nghiên cứu của tác giả Boris Mraovic và CS (2021), sử dụng sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmine 50 mcg/kg kết hợp glycopyrrolat 10 mcg/kg để giải giãn cơ cho các BN cao tuổi sau phẫu thuật cột sống.

Trước đây, tỷ lệ TOF > 0,7 được coi là tiêu chuẩn phục hồi hoàn toàn giãn cơ, tuy nhiên tỷ lệ tái giãn cơ và các biến chứng do tồn dư giãn cơ sau mổ vẫn gặp nhiều ngay cả khi TOF từ 0,7 -

0,9. Do đó, chỉ khi chỉ số TOF > 0,9 mới đảm bảo hồi phục giãn cơ hoàn toàn và an toàn để rút ống nội khí quản, tỷ lệ tồn dư giãn cơ sau mổ thấp [9]. Trong nghiên cứu, thời gian đạt TOF $\geq 0,9$ ở nhóm sugammadex là $2,73 \pm 0,73$ phút (nhỏ nhất là 1,5 phút, chậm nhất là 4 phút), nhanh hơn có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) so với nhóm neostigmine là $11,71 \pm 2,45$ phút (nhỏ nhất là 7,5 phút, chậm nhất là 16,5 phút). Sự khác biệt về thời gian hồi phục giãn cơ ở hai nhóm cũng dẫn đến thời gian từ khi tiêm thuốc giải giãn cơ đến lúc rút ống nội khí quản ở hai nhóm có sự khác nhau. Ở nhóm sugammadex là $3,91 \pm 1,08$ phút, nhanh hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm neostigmin với thời gian chờ rút ống nội khí quản là $14,07 \pm 2,88$ phút. Như vậy, thời gian hồi phục giãn cơ và thời gian chờ rút ống nội khí quản sau khi giải giãn cơ bằng sugammadex là nhanh hơn đáng kể so với việc sử dụng neostigmine. Kết quả trong nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của tác giả GD Rocca và CS (2013) đánh giá tác dụng giải giãn cơ của sugammadex và neostigmine ở các mức độ giãn cơ nông và trung bình. Nhóm tác giả ghi nhận thời gian đạt TOF $\geq 0,9$ của nhóm giãn cơ trung bình sau khi tiêm sugammadex và neostigmine lần lượt là 2,7 phút và 16,2 phút. Năm 2018, tác giả AM Hristovska và CS tổng hợp từ 41 nghiên cứu với 4.206 BN tham

gia, ghi nhận thời gian giải giãn cơ từ khi xuất hiện kích thích TOF thứ hai đến khi TOF = 0,9 ở nhóm tiêm sugammadex liều 2 mg/kg là 2 phút và ở nhóm tiêm neostigmine liều 0,05 mg/kg là 12,9 phút. Rõ ràng việc đưa vào sử dụng một thuốc giải giãn cơ với cơ chế tác dụng trực tiếp vào tác nhân giãn cơ như sugammadex là rất có giá trị, đưa tới hiệu quả nhanh chóng và ở bất kỳ mức độ giãn cơ nào.

Trong nghiên cứu, không có trường hợp nào tái giãn cơ sau khi sử dụng thuốc giải giãn cơ ở cả hai nhóm. Chỉ số TOF luôn đạt trên 0,9 kể từ khi rút ống và không có BN nào biểu hiện yếu cơ. Về vấn đề giãn cơ tồn dư, năm 2015, B Brueckmann và CS tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, đánh giá tỷ lệ giãn cơ tồn dư tại phòng hồi tỉnh. Nghiên cứu thực hiện trên 154 BN gồm 76 BN được hóa giải bằng sugammadex và 78 BN hóa giải bằng neostigmine. Thời gian trung bình của cuộc phẫu thuật cho cả 2 nhóm là 177 phút, tuổi trung bình là 57 tuổi, tỷ lệ BN có ASA III là 18%. Tất cả BN theo dõi TOF khi đến phòng hồi tỉnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có BN nào trong nhóm sugammadex có TOF < 0,9, trong khi đó nhóm neostigmine có tới 33 BN (43%) có TOF < 0,9, thậm chí có tới 11% có TOF < 0,7, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$ [10].

Tác giả AM Hristovska và CS cũng cho kết luận sugammadex giúp giảm có ý nghĩa tỷ lệ tái giãn cơ hơn so với neostigmine. Sự khác nhau giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kết luận của các tác giả trên có lẽ do cỡ mẫu trong nghiên cứu còn hạn chế.

Trong nghiên cứu, nhịp tim BN được giải giãn cơ bằng sugammadex được duy trì ổn định từ trước và sau khi giải giãn cơ. Trong khi đó, nhịp tim trung bình của nhóm BN được giải giãn cơ bằng neostigmine có xu hướng giảm đi sau khi tiêm thuốc. Do neostigmine có tác dụng ức chế acetylcholinesterase nên làm tăng tạm thời số lượng acetylcholin tại các synap thần kinh - cơ, cho phép thay thế và đẩy thuốc giãn cơ ra khỏi receptor nicotinic và phục hồi lại dẫn truyền tại liên kết thần kinh - cơ. Tuy nhiên, việc tăng số lượng acetylcholin đồng thời cũng gây kích thích các receptor muscarinic, gây nên các tác dụng phụ không mong muốn trong đó có làm chậm nhịp tim.

Triệu chứng tăng tiết xuất hiện ở nhóm BN giải giãn cơ bằng neostigmine chủ yếu do tác dụng kích thích receptor muscarinic của loại thuốc này gây ra. Ngược lại, triệu chứng khô miệng chủ yếu do tác dụng kháng muscarinic của atropin khi sử dụng kèm theo neostigmine. Sugammadex không có tác dụng phụ cholinergic nên về mặt lý

thuyết, sẽ giảm được tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng trên. Tỷ lệ BN đau đầu trong nghiên cứu tương đồng với tác giả Özgür Yağan và CS (2017) khi đánh giá tác dụng không mong muốn sau phẫu thuật cho thấy tỷ lệ đau đầu khi sử dụng sugammadex hay neostigmine không có sự khác biệt đáng kể.

KẾT LUẬN

Sugammadex liều 2 mg/kg có tác dụng phục hồi giãn cơ nhanh sau phẫu thuật cố định cột sống với thời gian đạt TOF 0,9 là $2,73 \pm 0,73$ phút, thời gian rút ống nội khí quản là $3,91 \pm 1,08$ phút ngắn hơn so với nhóm giải giãn cơ bằng neostigmine có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Hóa giải giãn cơ bằng sugammadex có tính an toàn cao, không tồn dư giãn cơ sau mổ, các tác dụng không mong muốn nhẹ nhàng, thoáng qua.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch tổng hợp, Ban Khoa học Quân sự, Khoa Dược cùng tập thể Khoa Gây mê và Khoa Phẫu thuật cột sống, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp đỡ chúng tôi tận tình trong quá trình thực hiện đề tài. Xin cảm ơn đối tượng nghiên cứu là những BN phẫu thuật cố định cột sống đã tham gia đầy đủ quy trình nghiên cứu, gián tiếp đóng góp thành công của nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CM de Souza, MA.Tardelli, H Tedesco, et al. Efficacy and safety of sugammadex in the reversal of deep neuromuscular blockade induced by rocuronium in patients with end-stage renal disease: A comparative prospective clinical trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32(10):681-686.

2. LM Staals, MM Snoeck, JJ Driessen, et al. Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth.* 2008; 101(4):492-497.

3. Mraovic B, Timko NJ, Choma TJ. Comparison of recovery after sugammadex or neostigmine reversal of rocuronium in geriatric patients undergoing spine surgery: A randomized controlled trial. *Croatian Medical Journal.* 2021; 62(6):606-613.

4. I Adembesa, V Mung'ayi, Z Premji, et al. A randomized control trial comparing train of four ratio > 0.9 to clinical assessment of return of neuromuscular function before endotracheal extubation on critical respiratory events in adult patients undergoing elective surgery at a tertiary hospital in Nairobi. *Afr Health Sci.* 2018; 18(3):807-816.

5. Liao JQ, Shih D, Lin TY, et al. Appropriate dosing of sugammadex for

reversal of rocuronium-vecuronium-induced muscle relaxation in morbidly obese patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of International Medical Research.* 2022; 50(8):1-12.

6. Yuan H, Zhang S, Yin L, et al. The safety of high dose rocuronium bromide in general anesthesia for spinal surgery and its effects on muscle relaxation. *American Journal of Translational Research.* 2021; 13(7):8110-8117.

7. Schaller SJ and Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evid.* 2013; 8(4):57-67.

8. Tajaate N, Schreiber JU, Buder TF, et al. Neostigmine-based reversal of intermediate acting neuromuscular blocking agents to prevent postoperative residual paralysis: A systematic review. *European Journal of Anaesthesiology.* 2018; 35(3):184-192.

9. GS Murphy and S. Brull. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part I: Definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2010; 111(1):120-128.

10. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: A randomized, controlled study. *British Journal of Anaesthesia.* 2015; 115(5):743-751.