

Đánh giá hiệu quả an thần của Propofol phối hợp với Fentanyl trong nội soi đại tràng

Lê Văn Long, Lê Thị Lệ Hồng, Phạm Thị Minh Thu, Nguyễn Văn Minh
Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Nội soi đại tràng là một trong những thủ thuật y khoa phổ biến hiện nay. An thần và giảm đau trong thủ thuật này nhằm giảm sự căng thẳng và khó chịu cho bệnh nhân cũng như hạn chế tối đa các nguy cơ có thể xảy ra, do đó bệnh nhân thích được an thần bằng thuốc. Hiện nay, chưa có thuốc nào được ghi nhận là thuốc lý tưởng để an thần trong nội soi đại tràng. Propofol là thuốc ngủ đường tĩnh mạch có tác dụng khởi phát nhanh, thời gian tác dụng ngắn nên đã chiếm một vị trí nổi bật. Việc kết hợp propofol với fentanyl giúp giảm đau và khó chịu cho bệnh nhân. **Mục tiêu của nghiên cứu:** So sánh việc sử dụng propofol đơn thuần kết hợp với các liều khác nhau của fentanyl để tìm ra liều hiệu quả nhất trong an thần cho nội soi đại tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên 120 bệnh nhân có chỉ định nội soi đại tràng tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế được chia thành 3 nhóm: Nhóm 1: fentanyl (0,5 mcg/kg) + propofol (1,5 mg/kg); nhóm 2: fentanyl (1,0 mcg/kg) + propofol (1,5 mg/kg); nhóm 3: propofol (1,5mg/kg). Nếu bệnh nhân tỉnh trong quá trình nội soi thì bolus propofol 0,5mg/kg. Các biến nghiên cứu bao gồm: mạch, huyết áp, độ bão hòa oxy, độ mê, tổng liều propofol sử dụng, số lần thức tỉnh của bệnh nhân, thời gian hồi tỉnh, sự hài lòng của bệnh nhân và bác sĩ nội soi, các tác dụng không mong muốn như mạch chậm, tụt huyết áp, suy hô hấp, buồn nôn,... **Kết quả:** Nhóm 2 có số lần thức tỉnh và tổng liều propofol sử dụng ít hơn nhóm 1 và nhóm 3. Thời gian ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh của nhóm 2 kéo dài hơn nhóm 1 và nhóm 3. Nhóm 2 đạt được mức an thần mong muốn nhanh hơn nhóm 1 và nhóm 3. Các kết quả khác đều tương tự ở cả 3 nhóm. **Kết luận:** Nhóm 2: fentanyl (1,0 mcg/kg) + propofol (1,5 mg/kg) đem lại kết quả an thần trong nội soi đại tràng tốt hơn nhóm 1 và 3.

Từ khóa: Nội soi đại tràng, fentanyl, propofol.

Abstract

Evaluation of the sedative effect of Propofol in combination with Fentanyl in colonoscopy

Le Van Long, Le Thi Le Hong, Pham Thi Minh Thu, Nguyen Van Minh
Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: Colonoscopy is one of the most common procedures. Sedation and analgesia decrease anxiety and discomfort and minimize risks. Therefore, patients prefer to be sedated in examination. Until now, there is no known drug that is ideal for sedation during colonoscopy. Recently, Propofol is an intravenous hypnotic with rapid onset and short duration of action, thus, propofol has assumed a prominent position. The combination propofol with opioids are used to relieve the patient's pain and discomfort. **Objectives:** Comparison of propofol alone in combination with different doses of fentanyl to find the most effective dose for sedation in colonoscopy. **Methods:** In a prospective, randomized clinical study, 120 patients who underwent colonoscopy at the Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. Patients in this study were divided into three groups: Group I received intravenous fentanyl (0.5 mcg/kg) 2-3 min followed by propofol (1.5 mg/kg) IV; Group II received fentanyl (1.0 mcg/kg) 2-3 min followed by propofol (1.5 mg/kg) IV; Group III received intravenous anesthesia propofol (1.5 mg/kg). If the patient is awake during endoscopy, bolus propofol 0.5 mg/kg. The study variables included: pulse, blood pressure, oxygen saturation, quality of sedation, total dose of propofol used, number of awakenings, time to resuscitation, patient and endoscopist satisfaction, side effects of sedation such as slow pulse, low blood pressure, respiratory failure, nausea,.... **Results:** Patients in Group II had either lower incidence of reaction (motor or verbal) to the colonoscopy

introduction or lower propofol consumption but awaking-time was longer. The time from stop propofol until the patient was awake was longer in group 2 than in group 1 and group 3. Group 2 reached the desired level of sedation faster than group 1 and group 3. Other results was not different between three groups. **Conclusion:** The combination of fentanyl (1.0 mcg/kg) and propofol (1.5 mg/kg) for colonoscopy sedation reduces propofol consumption and provides greater result.

Keywords: Colonoscopy, fentanyl, propofol.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nội soi đại tràng là một thủ thuật xâm nhập tối thiểu. Thủ thuật này gây ra những khó chịu, kích thích và đau cho bệnh nhân, đồng thời cũng gây khó khăn cho bác sĩ trong quá trình thực hiện như khó đưa ống nội soi lên cao làm kéo dài thời gian nội soi, đôi khi không làm được và nặng nề hơn là tai biến vỡ đại tràng. Do đó, vấn đề an thần trong nội soi đại tràng là rất cần thiết, nhằm đem lại sự thoải mái, êm dịu cho người bệnh và sự thuận lợi trong thao tác cho các bác sĩ nội soi [1].

Với yêu cầu về mức độ an thần trong nội soi đại tràng phải vừa đủ, không được quá sâu để tránh suy hô hấp, tụt huyết áp, cũng không được quá nông sẽ mất đi mục đích của an thần thì sự ra đời của propofol với những ưu điểm: khởi phát tác dụng nhanh, thời gian tác dụng ngắn, gây ngủ mạnh, tỉnh mê sớm đã đáp ứng những yêu cầu trên [1], [2], [9], [15].

Propofol có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp với nhóm opioid (fentanyl), nhưng sự kết hợp của propofol với các thuốc khác không có bằng chứng rõ ràng làm giảm tác dụng không mong muốn của propofol [3], [19].

Trong kỹ thuật gây mê, để tăng tác dụng, giảm liều thuốc, khởi phát tác dụng nhanh của thuốc mê, người ta còn kết hợp thuốc mê với một số thuốc nhóm opioid, trong đó có fentanyl [8], [10], [17]. Việc lựa chọn một liều lượng thuốc fentanyl như thế nào để phối hợp với propofol nhằm tăng hiệu quả an thần, giảm lượng propofol cần dùng và giảm tác dụng không mong muốn là thích hợp, đem lại hiệu quả cao nhất cho người bệnh và bác sĩ.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi chọn nghiên cứu đề tài **“Đánh giá hiệu quả an thần của propofol phối hợp với fentanyl trong nội soi đại tràng”**, với các mục tiêu:

1. *Đánh giá hiệu quả an thần của gây mê tĩnh mạch bằng propofol có hoặc không kết hợp với fentanyl để nội soi đại tràng*

2. *Khảo sát sự biến đổi các thông số mạch, huyết áp, SpO₂ và tần số thở trong quá trình thực hiện thủ thuật nội soi đại tràng.*

3. *Khảo sát mức độ hài lòng của bệnh nhân, bác sĩ nội soi trong quá trình thực hiện thủ thuật nội soi đại tràng và tác dụng không mong muốn.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

120 bệnh nhân, mẫu thuận tiện, có chỉ định nội soi đại tràng tại Trung tâm Tiêu hóa - Nội soi, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 5/2020 đến tháng 1/2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, có chỉ định nội soi đại tràng.

- Không có rối loạn ý thức.

- Xếp loại ASA 1, ASA 2 theo phân loại của Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ (American Society of Anesthesiologists - ASA) 2020.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Xếp loại ASA 3 trở lên.

- Có chống chỉ định của gây mê tĩnh mạch: nhện ăn trước nội soi < 6 giờ, đang ở trong tình trạng thiếu khối lượng tuần hoàn.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu

Nghiên cứu trên 120 bệnh nhân, được chia đều làm 3 nhóm:

- Nhóm 1: fentanyl 0,5 mcg/kg và propofol 1,5 mg/kg đường tĩnh mạch.

- Nhóm 2: fentanyl 1 mcg/kg và propofol 1,5 mg/kg đường tĩnh mạch.

- Nhóm 3: propofol 1,5 mg/kg đường tĩnh mạch.

2.3. Thuốc và phương tiện nghiên cứu

- Phương tiện và dụng cụ theo dõi: Máy Ohmeda TuffSat theo dõi liên tục SpO₂, mạch; Máy đo huyết áp OMRON HEM-8712.

- Thuốc và dụng cụ gây mê tĩnh mạch: Propofol 1% 50ml; Fentanyl 0,1mg/2ml, 0,5mg/10ml; Dịch truyền các loại (NaCl 0,9% 500ml, Ringer lactate 500ml); Bơm tiêm 1 ml, 5 ml, 10 ml, 20 ml.

- Thuốc và phương tiện hồi sức cấp cứu: Ephedrin 30 mg, atropin sulfat 0,25mg, adrenalin 1 mg/ml;

Airway Guedel, mask, ambu, đèn soi thanh quản và ống nội khí quản (NKQ).

- Bình oxy, dây thở oxy gong kính.

2.4. Các bước tiến hành

2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Bệnh nhân nhịn ăn theo hướng dẫn của nội soi đại tràng và tuân thủ quy luật 2-4-6-8 trước gây mê phẫu thuật. Ngưng uống nước làm sạch đại tràng trước nội soi 2 giờ. Bệnh nhân được khám, giải thích về phương pháp gây mê để hiểu, tránh lo lắng và cùng hợp tác với bác sĩ.

+ Chiều cao, cân nặng bệnh nhân, đo mạch, huyết áp, đếm tần số thở, SpO_2 .

+ Kiểm tra bệnh nhân có răng giả không, đánh giá các bệnh kèm theo, các xét nghiệm cận lâm sàng trước khi tiến hành gây mê.

- Bệnh nhân nằm lên giường

+ Đặt đường truyền tĩnh mạch với kim lùn 18G, truyền dung dịch NaCl 0,9% hoặc Ringer lactate trước khi tiến hành gây mê.

+ Gắn oxy thở 5 lít/phút trước nội soi 3-5 phút.

+ Theo dõi mạch, huyết áp, SpO_2 và đếm tần số thở.

2.4.2. Tiến hành gây mê tĩnh mạch

Tiêm thuốc đường tĩnh mạch theo đúng liều quy định của nhóm đã chọn. Tiêm thuốc fentanyl trước 1-2 phút rồi tiêm propofol. Ở cả 3 nhóm, cách tiêm propofol liều ban đầu: tiêm propofol 40 mg (người lớn > 65 tuổi: tiêm 20 mg) nghỉ 8 - 10 giây, sau đó lặp lại hết liều ban đầu. Khi bệnh nhân đạt độ mê mức 3 hoặc RAMSAY mức 5 thì tiến hành đưa ống soi vào hậu môn bệnh nhân. Trong quá trình nội soi, nếu bệnh nhân tỉnh thì lặp lại liều propofol 0,5 mg/kg mỗi 1-2 phút cho đến khi đạt được độ mê. Theo dõi mạch, huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), SpO_2 , tần số thở, số lần cử động của bệnh nhân, đánh giá mức độ an thần theo Bảng mức độ an thần và theo thang điểm RAMSAY. Nếu bệnh nhân có tắc nghẽn đường thở (thở ngáy gây giảm oxy) thì xử trí: Nâng hàm bệnh nhân và/hoặc bóp bóng và/hoặc đặt NKQ. Nếu bệnh nhân có mạch chậm thì xử trí: Tiêm tĩnh mạch 0,5 mg atropin sulfat. Nếu bệnh nhân có tụt huyết áp thì xử trí: bù dịch nhanh, không hiệu quả, tiêm tĩnh mạch ephedrin 6 mg.

2.5. Các biến số nghiên cứu và phương pháp thu thập

- Tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, ASA: Thu thập bằng cách hỏi bệnh nhân, tham khảo hồ sơ bệnh án

và điền vào phiếu thu thập số liệu.

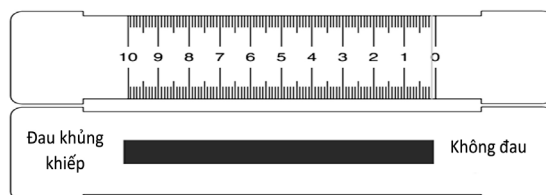
- Thời gian từ khi tiêm thuốc an thần đến lúc đưa ống nội soi vào hậu môn bệnh nhân, thời gian thực hiện nội soi (từ lúc đưa ống nội soi vào hậu môn bệnh nhân đến khi rút ống nội soi), thời gian từ khi tiêm liều propofol cuối cùng đến khi bệnh nhân tỉnh (an thần mức 2), thời gian từ khi rút ống nội soi đến khi bệnh nhân tỉnh (an thần mức 2): Quan sát trong quá trình nội soi và điền vào phiếu thu thập số liệu.

- Số lần bệnh nhân thức tỉnh, số lần thức tỉnh cần can thiệp gây mê (thêm propofol), tổng liều propofol sử dụng, tắc nghẽn đường thở (thở ngáy gây giảm oxy), nâng hàm bệnh nhân, bóp bóng, đặt NKQ, mạch chậm (mạch < 50 lần/phút), liều Atropin Sulfat, tụt huyết áp (HATT < 90 mmHg hoặc giảm $\geq 20\%$ so với huyết áp nền của bệnh nhân), liều Ephedrin, tổng lượng dịch truyền: quan sát trong quá trình nội soi và điền vào phiếu thu thập số liệu.

- Mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, tần số thở, SpO_2 , an thần theo Bảng mức độ an thần, an thần theo Thang điểm RAMSAY: Quan sát trong quá trình nội soi tại từng thời điểm nghiên cứu (T_0 : Trước khi cho thuốc; T_1 : Sau khi cho thuốc 1 phút; T_2 : Bắt đầu đưa ống nội soi vào hậu môn; $T_3, T_4, T_5, T_6, \dots$: Sau T_2 5 phút, 10 phút, 15 phút, 20 phút, ... và T_n : Sau khi bệnh nhân tỉnh (an thần mức 2)) và điền vào phiếu thu thập số liệu.

- Đánh giá mức độ đau khi làm thủ thuật theo thang điểm VAS (Visual Analogue Scale):

Không đau (0), đau nhẹ (1-3), đau vừa (4-6), đau nặng (7-9) và đau khủng khiếp (10).



- Mức độ hài lòng của bệnh nhân và bác sĩ nội soi: thu thập bằng cách hỏi bệnh nhân và bác sĩ nội soi sau khi thực hiện nội soi xong.

- Buồn nôn, nôn, ngứa...: thu thập bằng cách hỏi bệnh nhân trong vòng 6 giờ sau khi nội soi xong.

2.6. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý theo phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của ba nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Phân phối tuổi, cân nặng và chiều cao của ba nhóm

Thông số \ Nhóm	Nhóm 1 N = 40	Nhóm 2 N = 40	Nhóm 3 N = 40	p
Tuổi (năm) $\bar{X} \pm SD$	60,8 $\pm$ 15,5	53,7 $\pm$ 15,3	54,2 $\pm$ 14,2	> 0,05
Cân nặng (kg) $\bar{X} \pm SD$	53,8 $\pm$ 10,0	53,3 $\pm$ 9,0	56,6 $\pm$ 7,8	> 0,05
Chiều cao (cm) $\bar{X} \pm SD$	157,0 $\pm$ 7,9	156,2 $\pm$ 17,2	161,3 $\pm$ 8,2	> 0,05
ASA 1	29 (72,5)	27 (67,5)	34 (85)	> 0,05
n (%) 2	11 (27,5)	13 (32,5)	6 (15)	

Nhận xét: Sự phân bố về tuổi, cân nặng, chiều cao ASA là tương đồng giữa 3 nhóm nghiên cứu.

3.2. Hiệu quả an thần

3.2.1. Số lần thức tỉnh trong quá trình nội soi

Bảng 2. Số lần thức tỉnh cần can thiệp gây mê

Thông số \ Nhóm	Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		p
	n = 40	%	n = 40	%	n = 40	%	
0	21	52,5	27	67,5	7	17,5	< 0,05
1 - 2	17	42,5	13	32,5	27	67,5	
3 - 4	2	5,0	0	0,0	5	12,5	
> 4	0	0,0	0	0,0	1	2,5	
$\bar{X} \pm SD$	0,7 $\pm$ 0,9		0,3 $\pm$ 0,5		1,6 $\pm$ 1,7		
Tổng	40	100,00	40	100,00	40	100,00	

Nhận xét: Số lần thức tỉnh cần can thiệp gây mê thêm của ba nhóm nghiên cứu khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, nhóm 2 ít hơn nhóm 1 và nhóm 3. Trong mẫu nghiên cứu, những lần thức tỉnh đều cần có can thiệp gây mê thêm.

3.2.2. Thời gian thức tỉnh từ khi ngưng propofol

Bảng 3. Thời gian thức tỉnh

Thông số (phút) \ Nhóm	Nhóm 1 $\bar{X} \pm SD$	Nhóm 2 $\bar{X} \pm SD$	Nhóm 3 $\bar{X} \pm SD$	p
Ngưng propofol đến khi BN tỉnh	6,3 $\pm$ 2,5	7,5 $\pm$ 2,2	5,8 $\pm$ 2,5	< 0,05
Rút ống NS đến khi BN tỉnh	0,9 $\pm$ 0,6	1,0 $\pm$ 0,6	1,2 $\pm$ 0,5	> 0,05

Nhận xét: Thời gian từ khi ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, nhóm 2 kéo dài hơn nhóm 1 và nhóm 3. Thời gian từ khi rút ống nội soi đến khi bệnh nhân tỉnh khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. So sánh thời gian từ khi ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh

Thời gian từ khi ngưng propofol đến khi BN tỉnh (phút)	Nhóm 1	2	< 0,05
		3	> 0,05
	Nhóm 2	1	< 0,05
		3	< 0,05

Nhận xét: Thời gian từ khi ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh ở nhóm 2 kéo dài hơn nhóm 1 và 3 với $p < 0,05$.

3.2.3. Đánh giá mức độ an thần

3.2.3.1. Đánh giá mức độ an thần theo Bảng mức độ an thần

Bảng 5. An thần theo Bảng mức độ an thần

Thông số	Nhóm	Nhóm 1 $\bar{X} \pm SD$	Nhóm 2 $\bar{X} \pm SD$	Nhóm 3 $\bar{X} \pm SD$	p
Thời điểm	T ₀	0	0	0	-
	T ₁	3,6 ± 0,7	3,8 ± 0,5	3,0 ± 0,5	< 0,05
	T ₂	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,2	4,0 ± 0,2	> 0,05
	T ₃	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,2	4,0 ± 0,0	> 0,05
	T ₄	4,0 ± 0,2	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	> 0,05
	T ₅	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	-
	T ₆	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	-
	T ₇	4,0 ± 0,0	-	4,0 ± 0,0	-
	T ₈	4,0 ± 0,0	-	4,0 ± 0,0	-
	T _n	2,0 ± 0,0	2,0 ± 0,0	2,0 ± 0,0	-

Nhận xét: Ở thời điểm T₁ (sau khi cho thuốc 1 phút): mức độ an thần của ba nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, nhóm 2 đạt được mức an thần cao hơn nhóm 1 và nhóm 3.

3.2.3.2. Đánh giá mức độ an thần theo Thang điểm RAMSAY

Bảng 6. An thần theo Thang điểm RAMSAY

Thông số	Nhóm	Nhóm 1 $\bar{X} \pm SD$	Nhóm 2 $\bar{X} \pm SD$	Nhóm 3 $\bar{X} \pm SD$	p
Thời điểm	T ₀	0	0	0	-
	T ₁	5,5 ± 1,1	5,6 ± 1,1	4,8 ± 1,1	< 0,05
	T ₂	6,0 ± 0,0	5,9 ± 0,4	6,0 ± 0,2	> 0,05
	T ₃	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,2	6,0 ± 0,0	> 0,05
	T ₄	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	> 0,05
	T ₅	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	-
	T ₆	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	-
	T ₇	6,0 ± 0,0	-	6,0 ± 0,0	-
	T ₈	6,0 ± 0,0	-	6,0 ± 0,0	-
	T _n	2,0 ± 0,0	2,0 ± 0,0	2,0 ± 0,0	-

Nhận xét: Ở thời điểm T₁ (sau khi cho thuốc 1 phút): mức độ an thần của ba nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, nhóm 2 đạt được mức an thần cao hơn nhóm 1 và nhóm 3.

3.2.4. Tổng liều propofol sử dụng

Bảng 7. Tổng liều propofol sử dụng

Thông số	Nhóm	Nhóm 1 $\bar{X} \pm SD$ Min - Max	Nhóm 2 $\bar{X} \pm SD$ Min - Max	Nhóm 3 $\bar{X} \pm SD$ Min - Max	p
Tổng liều propofol (mg)		133,1 ± 46,3 60 - 235	121,5 ± 31,1 60 - 190	172,4 ± 52,9 60 - 420	< 0,05

Nhận xét: Tổng liều propofol sử dụng trong quá trình nội soi của ba nhóm nghiên cứu khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, nhóm 2 ít hơn nhóm 1 và nhóm 3.

3.3. Thay đổi các dấu hiệu sinh tồn trong quá trình nội soi

- Mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, SpO₂ và tần số thở: ở cả ba nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Không có trường hợp nào trong cả 3 nhóm xuất hiện tụt huyết áp, mạch chậm, suy hô hấp trong quá trình nội soi đại tràng.

3.4. Mức độ hài lòng sau nội soi và tác dụng không mong muốn

- 100% bệnh nhân cảm nhận là không đau, hài lòng và rất hài lòng sau quá trình nội soi đại tràng ở cả ba nhóm nghiên cứu.

- Bác sĩ sau quá trình nội soi đều có mức độ hài lòng và rất hài lòng ở cả ba nhóm nghiên cứu.

- Không có bệnh nhân nào bị buồn nôn, nôn hay ngứa trong vòng 6 giờ sau khi nội soi xong.

4. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả an thần

4.1.1. Số lần thức tỉnh trong quá trình nội soi

Số lần thức tỉnh cần can thiệp gây mê thêm của ba nhóm nghiên cứu khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, nhóm 2 ít hơn nhóm 1 và nhóm 3. Trong mẫu nghiên cứu, những lần thức tỉnh đều cần có can thiệp gây mê thêm.

Trong ba nhóm nghiên cứu, liều fentanyl của nhóm 2 nhiều hơn nhóm 1, nhóm 3 không dùng fentanyl, có lẽ fentanyl có góp phần hạn chế số lần thức tỉnh trên bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của Hsu CD và cộng sự, số lần thức tỉnh của nhóm dùng propofol đơn độc nhiều hơn nhóm dùng propofol phối hợp fentanyl và midazolam [14]. Vì fentanyl có tác dụng giảm đau và tác dụng hiệp đồng với propofol trong việc an thần cho bệnh nhân nên dùng fentanyl nhiều sẽ giúp bệnh nhân ít đau hơn trong quá trình nội soi, làm bệnh nhân ít cử động.

4.1.2. Thời gian thức tỉnh từ khi ngưng propofol

Bảng 3 cho thấy, thời gian từ khi ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh của ba nhóm nghiên cứu khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm 1: $6,3 \pm 2,5$ phút; nhóm 2: $7,5 \pm 2,2$ phút; nhóm 3: $5,8 \pm 2,5$ phút.

Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Oánh và cộng sự thì thời gian thức tỉnh $7,0 \pm 2,1$ phút [4], của Ho WM và cộng sự thì $6,31 \pm 2,78$ phút [11], cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Theo nghiên cứu của Lê Văn Dũng và cộng sự thì thời gian thức tỉnh là $3,55 \pm 0,57$ phút [2], Nguyễn Quốc Kính và cộng sự là $3,65 \pm 2,67$ phút [3], VanNatta ME và cộng sự là $4,8$ phút [19], sớm hơn so với chúng tôi vì tác giả chủ động ngưng propofol khi vừa soi đến manh tràng.

Theo bảng 3 và 4, thời gian từ khi ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh của nhóm 2 kéo dài hơn nhóm 1 và nhóm 3, $p < 0,05$.

Như vậy, việc sử dụng thuốc theo nhóm 2 (fentanyl 1 mcg/kg kết hợp với propofol 1,5 mg/kg) làm kéo dài thời gian từ khi ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh, do đó có thể ngưng propofol sớm hơn, làm giảm lượng propofol cần dùng và hạn chế các tác dụng không mong muốn do propofol gây ra. Điều này có thể giải thích, thời gian bán hủy của fentanyl là 2 - 4 giờ, việc fentanyl còn trong máu sẽ làm bệnh nhân chậm bị kích thích đau và chậm tỉnh hơn nhóm không dùng hay dùng ít fentanyl.

4.1.3. Đánh giá mức độ an thần

Kết quả của chúng tôi cho thấy, mức độ an thần theo Bảng mức độ an thần và Thang điểm RAMSAY của ba nhóm phù hợp ở từng thời điểm nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Dũng và cộng sự 88,3% mức độ an thần vừa, 11,7% mức độ an thần sâu theo Bảng mức độ an thần [2]; Curtin A và cộng sự đánh giá RAMSAY bằng 6 trong lúc nội soi, RAMSAY 2 khi bệnh nhân tỉnh [7] và nghiên cứu của Turk HS và cộng sự [18].

Ở thời điểm T₁ (sau khi cho thuốc 1 phút), mức độ an thần của ba nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, nhóm 2 đạt được mức an thần cao hơn nhóm 1 và 3; thời điểm T₂ đến T₄, sự khác biệt của ba nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này có thể giải thích, việc propofol phối hợp với fentanyl sẽ làm bệnh nhân đạt mức an thần mong muốn nhanh hơn nhóm không dùng hay ít dùng fentanyl.

4.1.4. Tổng liều propofol sử dụng

Tổng liều propofol sử dụng trong quá trình nội soi của ba nhóm nghiên cứu khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm 1: $133,1 \pm 46,3$ mg; nhóm 2: $121,5 \pm 31,1$ mg; nhóm 3: $172,4 \pm 52,9$ mg. Tổng liều propofol sử dụng ở nhóm 2 ít hơn nhóm 1 và 3.

Theo kết quả nghiên cứu của VanNatta ME và cộng sự [19], tổng liều propofol khi phối hợp 50 mcg fentanyl là 140,0 mg, theo Das Neves JFNP và cộng sự tổng liều propofol khi phối hợp fentanyl 1mcg/kg để nội soi đại tràng là $206 \pm 79,2$ mg [8]. Hai nhóm nghiên cứu này sử dụng thuốc tương tự ở nhóm 2 của chúng tôi, kết quả sử dụng propofol ở 2 nhóm này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Tổng liều propofol khi dùng đơn độc theo kết quả nghiên cứu của VanNatta ME và cộng sự [19] là 215,0 mg thì cao hơn nhóm 3 của chúng tôi; còn theo Turk HS và cộng sự là $148 \pm 38,13$ mg [18], theo Lê Văn Dũng là $90,65 \pm 16,61$ mg [2], Ho WM và cộng sự là $112,86 \pm 31,40$ mg [11] thì lại thấp hơn nghiên cứu ở nhóm 3 của

chúng tôi. Sự khác biệt này là do thời điểm ngừng propofol khác nhau ở mỗi nghiên cứu.

Việc phối hợp với fentanyl góp phần giảm liều propofol, hạn chế số lần thức tỉnh trong quá trình nội soi cũng như không làm tăng tỷ lệ biến chứng hoặc kéo dài thời gian hồi phục, tăng sự hài lòng cho bệnh nhân [16], [18], [19], [21]. Điều này rất có ý nghĩa trong thực hiện nội soi đại tràng, tạo điều kiện thuận lợi cho bác sĩ nội soi, giảm tỷ lệ biến chứng và tăng sự hài lòng cho bệnh nhân. Do đó, liều propofol phối hợp fentanyl sao cho phù hợp là rất quan trọng và trong nghiên cứu của chúng tôi fentanyl 1 mcg/kg kết hợp với propofol 1,5 mg/kg là phù hợp.

4.2. Thay đổi các dấu hiệu sinh tồn trong quá trình nội soi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, SpO_2 và tần số thở ở cả ba nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Không có trường hợp nào trong cả 3 nhóm xuất hiện tụt huyết áp, mạch chậm, suy hô hấp trong quá trình nội soi đại tràng.

Điều này thật sự rất đáng mừng, chứng tỏ các liều thuốc dùng để an thần trong nghiên cứu này không gây các biến chứng về hô hấp, tuần hoàn cho bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của Ho WM và cộng sự [13], Nguyễn Thanh Oánh và cộng sự [4] không có bệnh nhân nào trong quá trình nội soi đại tràng bị mạch chậm, nghiên cứu của Padmanabhan A và cộng sự ghi nhận 3 bệnh nhân (1%) tụt huyết áp, 3 bệnh nhân (1%) mạch chậm [15]. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Padmanabhan A và cộng sự, có 1 bệnh nhân (0,3%) bị ngưng thở trong quá trình nội soi [15], nghiên cứu của Vargo JJ cho thấy tỷ lệ phải thông khí bằng mặt nạ khi nội soi đại tràng chỉ chiếm 0,01% [20].

4.3. Tác dụng không mong muốn

4.3.1. Mức độ hài lòng sau nội soi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân cảm nhận là không đau, hài lòng và rất hài lòng sau quá trình nội soi đại tràng ở cả ba nhóm nghiên cứu. 100% bác sĩ sau quá trình nội soi đều có mức độ hài lòng và rất hài lòng ở cả ba nhóm nghiên cứu.

Vì chúng tôi cố gắng duy trì an thần cho bệnh nhân ở mức 3 hoặc Ramsay mức 5 trong suốt quá trình nội soi ở cả 3 nhóm nên đây là lý do khiến bệnh nhân và bác sĩ nội soi hài lòng. Điều này hoàn toàn tương tự với nghiên cứu của Lê Văn Dũng [2], Fadi Abu Baker và cộng sự [12] là an thần trong nội soi đại tràng bằng propofol thì đem lại sự hài lòng cho bệnh nhân và bác sĩ nội soi so với nội soi mà không có an thần.

4.3.2. Tác dụng không mong muốn

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào bị buồn nôn, nôn hay ngửa trong vòng 6 giờ sau khi nội soi xong.

Nghiên cứu của Hsu CD và cộng sự không có bệnh nhân nào buồn nôn/nôn sau nội soi [14], Padmanabhan A và cộng sự thì 1 bệnh nhân (0,3%) có biểu hiện buồn nôn/nôn sau nội soi [15].

5. KẾT LUẬN

- Số lần thức tỉnh cần can thiệp gây mê thêm của nhóm 2 ít hơn nhóm 1 và nhóm 3, tổng liều propofol sử dụng ở nhóm 2 ít hơn nhóm 1 và nhóm 3, thời gian ngưng propofol đến khi bệnh nhân tỉnh của nhóm 2 kéo dài hơn nhóm 1 và nhóm 3, nhóm 2 đạt được mức an thần mong muốn nhanh hơn nhóm 1 và nhóm 3.

- Mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương của ba nhóm sau gây mê đều giảm, không có bệnh nhân nào $SpO_2 < 95\%$ hay rối loạn hô hấp cần bóp bóng hỗ trợ hoặc đặt nội khí quản, tần số thở giảm sau gây mê 1 phút và tăng lên dần ở các thời điểm nghiên cứu ở cả ba nhóm.

- 100% bệnh nhân của ba nhóm đều cảm nhận không đau, hài lòng và rất hài lòng sau quá trình nội soi đại tràng; Bác sĩ sau quá trình nội soi đều có mức độ hài lòng và rất hài lòng ở cả ba nhóm; Ở cả ba nhóm, không có bệnh nhân nào bị buồn nôn, nôn hay ngửa trong vòng 6 giờ sau khi nội soi xong.

6. KIẾN NGHỊ

Có thể áp dụng gây mê tĩnh mạch với liều fentanyl 1 mcg/kg kết hợp với propofol 1,5 mg/kg để nội soi đại tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trung Cường, Lê Thị Ngọc Cang, Trịnh Minh Đức. Đánh giá độ an toàn của propofol trong nội soi đường tiêu hóa. Y Học TP Hồ Chí Minh 2008 Số 13 (6):241-247.
2. Lê Văn Dũng, Nguyễn Thị Bạch Yến, Phạm Thanh Minh. Đánh giá hiệu quả an thần propofol tĩnh mạch trong nội soi tiêu hoá tại bệnh viện Trung ương Huế. Hội nghị Gây mê Hồi sức toàn quốc 2016:159-162.

3. Nguyễn Quốc Kính và cộng sự. Đánh giá tác dụng an thần bằng propofol do bệnh nhân tự điều khiển trong thủ thuật nội soi đại tràng. Tạp chí Y Dược học quân sự 2008 số 3:141-147.
4. Nguyễn Thanh Oánh, Phan Tôn Ngọc Vũ, Nguyễn Văn Chừng. Đánh giá hiệu quả an thần bằng Propofol kiểm soát nồng độ đích trong thủ thuật nội soi đại tràng. Y học

TP. Hồ Chí Minh 2012; 16(1):306-311.

5. Akbulut UE, Kartal S, Dogan U. Propofol with and without Midazolam for Diagnostic Upper Gastrointestinal Endoscopies in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019; 22(3):217-224.

6. Al-Awabdy B, Wilcox CM. Use of anesthesia on the rise in gastrointestinal endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5 (1):1-5.

7. Curtin A, Izzetoglu K, Reynold J. Functional near-infrared spectroscopy for the measurement of propofol effects in conscious sedation during outpatient elective colonoscopy. *NeuroImage* 2014 (85):626-636.

8. Das Neves JFNP, Das Neves Araújo MMP, De Paiva Araújo F. Colonoscopy sedation: clinical trial comparing propofol and fentanyl with or without midazolam. *Braz J Anaesthesiol* 2016; 66(3):231-236.

9. De Almeida Delgado AA, De Moura DTH, Ribeiro IB. Propofol vs traditional sedatives for sedation in endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2019; 11(12):573-588.

10. Disma N, Astuto M, Rizzo G. Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22(11):848-852.

11. Early DS, Lightdale JR. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guidelines 2017; 87(2):327-335.

12. Fadi Abu Baker, Amir Mari, Kamal Aamarne, et all. Propofol sedation in colonoscopy: from satisfied patients to improved quality indicators. *Clin Exp Gastroenterol* 2019; 12: 105–110

13. Ho WM, Yen CM, Lan CH . Comparison between the recovery time of alfentanil and fentanyl in balanced

propofol sedation for gastrointestinal and colonoscopy: a prospective, randomized study. *BMC Gastroenterology* 2012; 12(1):1-10.

14. Hsu CD, Huang JM, Chuang YP. Propofol target-controlled infusion for sedated gastrointestinal endoscopy: A comparison of propofol alone versus propofol-fentanyl-midazolam. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31(11):580-584.

15. Padmanabhan A, Frangopoulos C, Shaffer LET. Patient Satisfaction With Propofol for Outpatient Colonoscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Dis Colon Rectum* 2017; 60(10):1102-1108.

16. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol *Anesth Analg* 2009; 109(5):1448-1455.

17. Schroeder C, Kaoutzanis C, Tocco-Bradley R. Patients Prefer Propofol to Midazolam Plus Fentanyl for Sedation for Colonoscopy: Results of a Single-Center Randomized Equivalence Trial. *Dis Colon Rectum* 2016; 59(1):62-69.

18. Turk HS, Aydogmus M, Unsal O. Sedation-analgesia in elective colonoscopy: propofol-fentanyl versus propofol-alfentanil. *Braz J Anesthesiol* 2013; 63(4):352-357.

19. VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(10):2209-2217.

20. Vargo JJ. Procedural sedation. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26(5):421-424

21. Wang D, Wang S, Chen J . Propofol combined with traditional sedative agents versus propofol- alone sedation for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48(1):101-110.

PHỤ LỤC 1

XẾP LOẠI SỨC KHỎE THEO TIÊU CHUẨN ASA 2020

American Society of Anesthesiologists - ASA - Hiệp hội Bác sĩ Gây mê Mỹ

- ASA 1: Bệnh nhân có sức khỏe bình thường. Ví dụ: Bệnh nhân không béo phì BMI < 30, không hút thuốc lá với khả năng dung nạp vận động tốt.

- ASA 2: Bệnh nhân có bệnh toàn thân nhẹ, không có giới hạn chức năng và bệnh được kiểm soát tốt. Ví dụ: tăng huyết áp và đái tháo đường được kiểm soát tốt, BMI < 35, hút thuốc lá, mang thai, rối loạn chức năng phổi nhẹ.

- ASA 3: Bệnh nhân có một bệnh toàn thân nặng, không nguy hiểm đến tính mạng, bị hạn chế chức năng nào đó do bệnh. Ví dụ: tăng huyết áp hoặc đái tháo đường điều trị kém, béo phì (BMI ≥ 40), suy thận mạn tính, bệnh co thắt phế quản có những đợt cấp nặng, đau thắt ngực ổn định, đang cài máy tạo nhịp.

- ASA 4: Bệnh nhân có bệnh toàn thân nặng, thường xuyên đe dọa tính mạng. Ví dụ: đau thắt ngực không ổn định, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểm soát kém, suy tim sung huyết có triệu chứng, nhồi máu cơ tim gần đây (dưới ba tháng) hoặc đột quỵ.

- ASA 5: Bệnh quá nặng không thể sống sót nếu không phẫu thuật. Dự kiến bệnh nhân sẽ không sống sót sau 24 giờ tới nếu không được phẫu thuật. Ví dụ: vỡ phình động mạch chủ bụng, chấn thương nặng và xuất huyết nội sọ lan rộng.

- ASA 6: Bệnh nhân chết não được lấy nội tạng với ý định cấy ghép chúng vào một bệnh nhân khác.

PHỤ LỤC 2
MỨC ĐỘ AN THẦN TRONG NỘI SOI
(Theo hướng dẫn của Hội nội soi tiêu hóa Hoa Kỳ năm 2017 [11])

	An thần nhẹ (1)	An thần trung bình (2)	An thần sâu (3)	Mê toàn thân (4)
Đáp ứng	Đáp ứng bình thường với lời nói	Đáp ứng chính xác với lời nói hoặc vỗ nhẹ	Đáp ứng chính xác với kích thích đau hoặc gọi to	Không thể gọi dậy
Đường thở	Bình thường	Không cần can thiệp	Có thể cần can thiệp	Cần hỗ trợ
Tự thở	Bình thường	Đủ	Thường không đủ	Thường cần hỗ trợ thông khí
Chức năng tim mạch	Bình thường	Thường duy trì đủ	Thường duy trì đủ	Có thể giảm

PHỤ LỤC 3
AN THẦN THEO THANG ĐIỂM RAMSAY

Mức độ	Đáp ứng
1	Lo âu, kích thích
2	Hợp tác, định hướng, im lặng
3	Ngủ say, chỉ đáp ứng với mệnh lệnh
4	Đáp ứng với tiếng động mạnh
5	Đáp ứng yếu ớt
6	Không đáp ứng