

# HIỆU QUẢ DỰ PHÒNG TỤT HUYẾT ÁP CỦA EPHEDRIN TRỘN VỚI PROPOFOL KHI KHỞI MÊ Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Vũ Hoàng Phương<sup>1,2,✉</sup>, Nguyễn Thị Mai<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Khoa Gây mê hồi sức và Chống đau – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup> Bộ môn Gây mê hồi sức – Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của dung dịch thuốc ephedrin trộn với propofol khi khởi mê ở người cao tuổi. 65 bệnh nhân cao tuổi phẫu thuật theo chương trình, được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: 33 bệnh nhân được khởi mê bằng dung dịch thuốc propofol trộn với ephedrin (nhóm E) và 32 bệnh nhân ở nhóm chứng được khởi mê bằng dung dịch thuốc mê tĩnh mạch propofol trộn với dung dịch NaCl 0,9% (nhóm HTM) tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 3 – 8 năm 2019. Mức độ thay đổi huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình, tần số tim được ghi lại mỗi phút trước và sau khi đặt ống nội khí quản 10 phút. Tỷ lệ tụt huyết áp của nhóm ephedrin là ít hơn có ý nghĩa thống kê (33,3% vs 78,1% với  $p < 0,05$ ). Mức độ giảm HATT, HATTr và HATB ở nhóm ephedrin là ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm HTM sau khi tiêm 3,4 và 5 phút. Tần số tim ở nhóm E cũng có xu hướng cao hơn có nghĩa thống kê so với nhóm HTM. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sử dụng dung dịch ephedrin trộn với dung dịch thuốc propofol có tác dụng làm giảm tỷ lệ và mức độ tụt huyết áp khi khởi mê ở người cao tuổi.

**Từ khóa:** ephedrin, tụt huyết áp, khởi mê trong gây mê toàn thân, người cao tuổi.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng hạ huyết áp là một biến chứng thường gặp trên các bệnh nhân cao tuổi khi khởi mê. Những thay đổi lớn về huyết áp khi khởi mê có thể gây biến chứng nguy hiểm về tim mạch, thần kinh; ảnh hưởng đến phục hồi sau phẫu thuật do khả năng bù trừ của người cao tuổi kém. Theo nghiên cứu của tác giả Reich, tỷ lệ tụt huyết áp khi khởi mê chiếm khoảng 9%; với độ tuổi trên 50 khi khởi mê bằng propofol và fentanyl làm tăng tỷ lệ hạ huyết áp trong vòng 10 phút sau khởi mê.<sup>1</sup> Hiện nay, có nhiều cách thức khác nhau để dự phòng tránh hạ huyết áp khi khởi mê cho người cao tuổi như dùng TCI propofol, truyền dịch trước khi khởi mê<sup>2</sup>, sử

dụng đồng thời với các thuốc co mạch<sup>3,4</sup> hoặc trộn với ketamin để khởi mê.<sup>5</sup>

Ở Việt Nam, phương pháp này vẫn còn là một vấn đề chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về vấn đề này. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của dung dịch thuốc ephedrin trộn với propofol khi khởi mê ở người cao tuổi”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Các bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi > 60, được phẫu thuật theo chương trình và có chỉ định gây mê nội khí quản tại khoa Gây mê hồi sức và chống đau - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 3 đến tháng 8 năm 2019. Bệnh nhân bị loại trừ ra khỏi nghiên cứu bao gồm: Bệnh nhân quá mất với ephedrin đã biết từ trước, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, có bệnh mạch

Tác giả liên hệ: Vũ Hoàng Phương

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: vuhoangphuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 09/08/2020

Ngày được chấp nhận: 31/08/2020

máu ngoại vi như bệnh Beurger, hội chứng Raynaud hoặc có tiền sử bệnh lý van tim, bệnh lý mạch vành, có sử dụng thuốc điều hòa tần số tim hoặc rối loạn nhịp tim, phẫu thuật cấp cứu, cần phải đặt NKQ nhanh hoặc dự kiến đặt NKQ khó, có tăng huyết áp không kiểm soát tốt.

## 2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* thử nghiệm lâm sàng cắt ngang, có đối chứng.

*Cỡ mẫu:* Tất cả bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn được thu thập trong khoảng thời gian nghiên cứu. 65 bệnh nhân được thực hiện khởi mê đặt NKQ được bốc thăm chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: 33 bệnh nhân (nhóm E) khởi mê bằng propofol với liều 1,5 mg/kg pha trộn với ephedrin 9 mg (3 ml) và 32 bệnh nhân (nhóm HTM) khởi mê bằng propofol 1,5 mg/kg trộn với 3 ml dung dịch natricloride 0,9 %.

### *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

- Chuẩn bị BN và phương tiện gây mê nội khí quản: BN được thăm khám trước mổ, giải thích về phương pháp vô cảm, các biến chứng có thể xảy ra và ký giấy đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân nằm trên bàn mổ tư thế đầu bằng. Đặt monitor theo dõi các chỉ số tần số tim, huyết áp không xâm lấn (huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr), huyết áp trung bình (HATB), điện tâm đồ, SpO<sub>2</sub>.

- Khởi mê: Tiêm tĩnh mạch thuốc fentanyl 2 mcg/kg. Sau 3 phút, truyền tĩnh mạch chậm dung dịch thuốc propofol 1,5 mg/kg pha trộn với ephedrin hoặc dung dịch natri clorid 0,9% trong vòng 2 phút qua bơm tiêm điện. Tiêm rocuronium 0,6- 0,8 mg/kg sau khi bệnh nhân bị mất tri giác và đảm bảo thông khí được. Đặt nội khí quản sau 3 phút từ khi tiêm rocuronium. Bệnh nhân được duy trì mê và thoát mê theo một phác đồ chung như các bệnh nhân thông thường khác. Các chỉ số theo dõi trên của bệnh

nhân được ghi nhận ở các thời điểm:

- T0 : Trước khởi mê 10 phút.
- T1 : Thời điểm tiêm fentanyl.
- T21: Thời điểm sau tiêm propofol 1 phút.
- T22: Thời điểm sau khi tiêm propofol 2 phút.
- T23: Thời điểm sau khi tiêm propofol 3 phút.
- T24: Thời điểm sau khi tiêm propofol 4 phút.
- T25: Thời điểm sau khi tiêm propofol 5 phút.
- T30: Thời điểm đặt NKQ.
- T31: Thời điểm sau đặt NKQ 1 phút.
- T35: Thời điểm sau đặt NKQ 5 phút.
- T310: Thời điểm sau đặt NKQ 10 phút.

*Tiêu chí đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp:*

- Mức thay đổi HATT, HATTr và HATB ở các thời điểm nghiên cứu so với giá trị ban đầu (T0) (tính theo tỷ lệ phần trăm) của nhóm E so với nhóm HTM. Dấu (-) thể hiện chiều hướng giảm đi, dấu (+) thể hiện chiều hướng tăng lên.

- Thay đổi tần số tim (TST) của nhóm E so với nhóm HTM.

- Ghi lại phản ứng quá mẫn với thuốc từ phản ứng ngoài da: đỏ da, ban đỏ, mào đay đến phản ứng toàn thân nặng như hạ huyết áp, tần số tim nhanh, sưng phù lưỡi, sưng phù thanh quản, co thắt phế quản.

- Các tác dụng không mong muốn như nhịp chậm (khi tần số tim < 60 lần/phút), nhịp nhanh (khi tần số tim > 100 lần/phút), loạn nhịp, tăng huyết áp (khi HATB tăng trên 20% so với huyết áp nền), hạ huyết áp (khi HATB giảm dưới 20% so với HATB nền hoặc < 60 mmHg).

## 3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 16.0 Với các biến định lượng dùng thuật toán t - student. Với các biến định tính:  $\chi^2$  hoặc Fisher (nếu > 10% số ô bảng 2 x 2 có tần suất lý thuyết < 5). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### 4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng nghiên cứu khoa học của Bộ môn Gây mê hồi sức – Đại học Y Hà Nội, ban lãnh đạo khoa Gây mê

hồi sức và chống đau – bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Hồ sơ và các thông tin liên quan chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, không tiết lộ cho bất kì đối tượng không liên quan nào khác.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Một số đặc điểm chung

**Bảng 1. Phân bố đặc điểm chung**

Đặc điểm	Nhóm	Nhóm E (n = 33) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Nhóm HTM (n = 32) ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Tuổi (năm)		65,3 ± 4,09	65,4 ± 21	> 0,05
Chiều cao (cm)		160,0 ± 7,69	157,5 ± 7,94	> 0,05
Cân nặng (kg)		59,4 ± 8,51	55,6 ± 7,70	> 0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		23,2 ± 2,51	22,4 ± 2,13	> 0,05
HATT trước khởi mê (mmHg)		140,5 ± 13,85	139,2 ± 16,57	> 0,05
HATTr trước khởi mê (mmHg)		85,7 ± 8,65	83,3 ± 10,43	> 0,05
HATB trước khởi mê (mmHg)		107,8 ± 10,74	103,0 ± 12,97	> 0,05
TST trước khởi mê (ck/p)		78,2 ± 8,19	78,9 ± 12,22	> 0,05
Bệnh kèm theo:				
- Tăng HA		21 (63,6%)	19 (59,4%)	> 0,05
- Đái tháo đường typ II		8 (24,2%)	4 (12,5%)	> 0,05

Các đặc điểm về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể, bệnh kèm theo và các chỉ số theo dõi trước khởi mê không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

#### 2. Sự thay đổi huyết áp và tần số tim

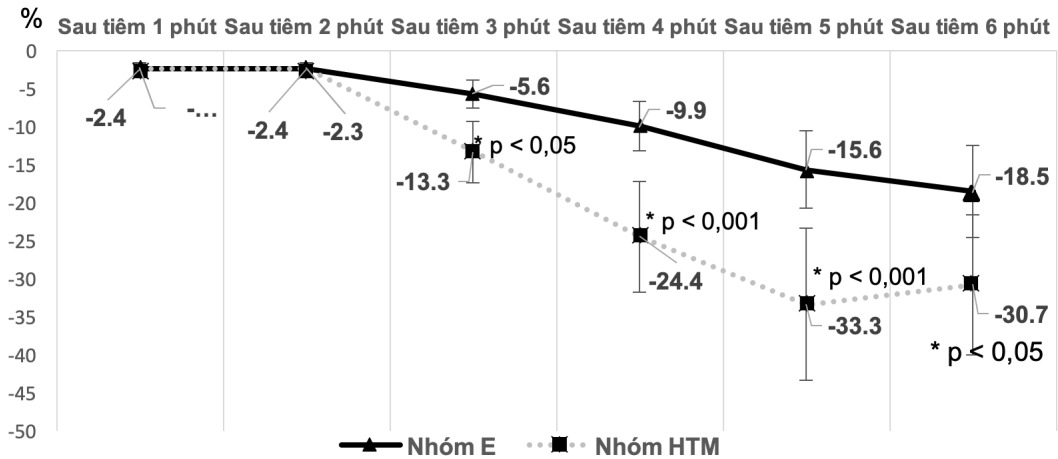
**Bảng 2. Thay đổi huyết áp và tần số tim**

Sự thay đổi	Nhóm	Nhóm E (n = 33) (n) (%)	Nhóm HTM (n = 32) (n) (%)	p
Tăng HA		0 (0%)	0 (0%)	> 0,05
Hạ HA		11 (33,3%)	25(78,1%)	< 0,05*
Nhịp chậm		1 (3,0%)	1 (3,1%)	> 0,05
Nhịp nhanh		2 (6,1%)	1 (3,1%)	> 0,05

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến chứng hay gặp nhất về huyết động khi khởi mê ở người cao tuổi là tụt huyết áp (36/65 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 55,4%). Tỉ lệ tụt huyết áp ở nhóm E là ít hơn

một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm HTM ( $p < 0,05$ ).

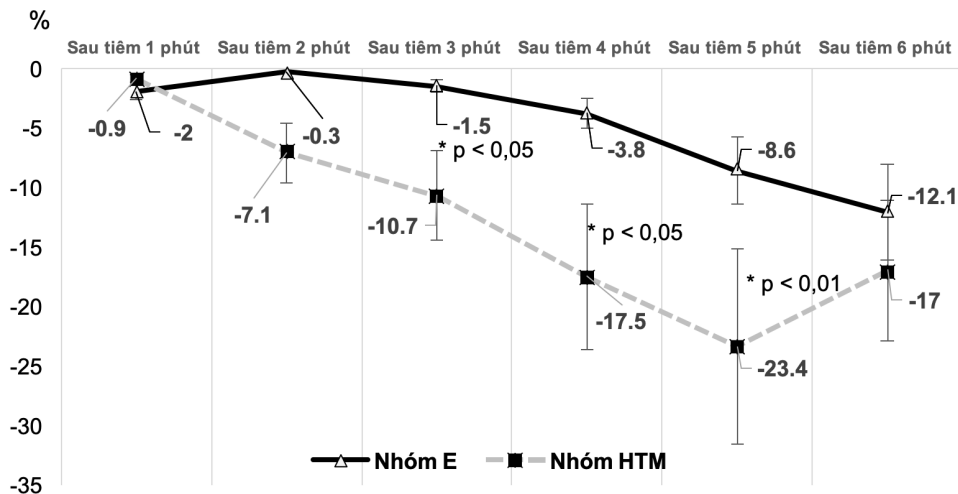
### 3. Mức thay đổi HATT khi khởi mê



**Biểu đồ 1. Thay đổi HATT sau khi tiêm**

Chỉ số HATT ở 2 nhóm đều bắt đầu giảm từ phút thứ 3 sau khi tiêm thuốc. Tuy nhiên, HATT ở nhóm E có đều mức độ giảm ít hơn có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm 4,5,6 phút sau khi tiêm ( $p < 0,05$ ).

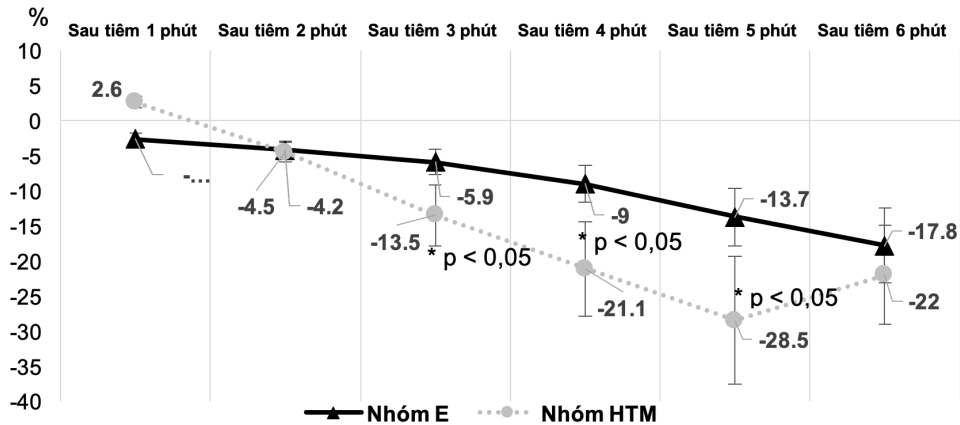
### 4. Mức thay đổi HATTr khi khởi mê



**Biểu đồ 2. Thay đổi HATTr sau khi tiêm**

Chỉ số HATTr ở nhóm HTM bắt đầu giảm từ phút thứ 2 sau khi tiêm thuốc trong khi ở nhóm E gần như không thay đổi cho đến phút thứ 5. HATTr ở nhóm E có đều mức độ giảm ít hơn có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm 3,4,5 phút sau khi tiêm so với nhóm HTM ( $p < 0,05$ ).

## 5. Mức thay đổi HATB khi khởi mê



**Biểu đồ 3. Thay đổi HATB sau khi tiêm**

Tương tự, chỉ số HATB ở 2 nhóm bắt đầu giảm từ phút thứ 3 sau khi tiêm thuốc. HATB ở nhóm E có đều mức độ giảm ít hơn có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm 3,4,5 phút sau khi tiêm so với nhóm HTM ( $p < 0,05$ ).

## IV. BÀN LUẬN

Những thay đổi do quá trình lão hóa trong hệ thống mạch máu (xơ cứng thành mạch và thay đổi hệ thống thần kinh tự động) dẫn đến làm xuất hiện nhiều thời điểm hạ huyết áp chu phẫu ở bệnh nhân cao tuổi so với bệnh nhân trẻ tuổi. Hơn nữa, thuốc mê tĩnh mạch như propofol là một trong những thuốc mê tĩnh mạch phổ biến nhất dùng để khởi mê thường gây ra tụt huyết áp thoáng qua trong khoảng từ 5-10 phút sau khởi mê do cơ chế ức chế hoạt động giao cảm, gián tiếp cơ trơn mạch máu. Điều này có thể có hại trên bệnh nhân có bệnh lý tim mạch. Vì vậy có nhiều nghiên cứu khác nhau nhằm giảm tác dụng hạ huyết áp của propofol khi khởi mê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phối hợp trộn ephedrin với propofol cho thấy tỷ lệ hạ huyết áp của nhóm HTM là 78,1% và nhóm ephedrine là 33,3%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ . Điều này, cho thấy ephedrin có

tác dụng dự phòng hạ huyết áp khi khởi mê ở bệnh nhân cao tuổi. Thời điểm 5 phút sau khi tiêm thuốc propofol, huyết áp giảm nhiều nhất ở nhóm HTM so với huyết áp nền ở cả ba chỉ số huyết áp tâm thu, huyết áp trung bình, huyết áp tâm trương. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như M.Farhan (2015)<sup>3</sup> và F. Gamlin (1999)<sup>6</sup>. Tỷ lệ hạ huyết áp của tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của tác giả M. Farhan (38,5%). Sự khác nhau này có thể do đối tượng nghiên cứu của M. Farhan có độ tuổi trẻ tuổi hơn (từ 18 đến 60 tuổi), các bệnh phối hợp cũng như sự thoái hóa các cơ quan trong cơ thể ít hơn. Tỷ lệ hạ huyết áp ở nhóm HTM cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có trộn propofol với ephedrin (60% vs 24,2% và  $p < 0,05$ ).<sup>5</sup> Hiệu quả dự phòng của ephedrin đã được đưa ra trong nhiều tác giả nghiên cứu với cách thức sử dụng khác nhau. Trong nghiên cứu của Masjedi và cộng sự,

liều ephedrin 0,15mg/kg có hiệu quả dự phòng hạ huyết áp và nhịp tim chậm khi gây mê với propofol và remifentanyl.<sup>7</sup> Trong nghiên cứu của Gamlin và cộng sự khi trộn 15 mg hoặc 20 mg ephedrin với 20 ml propofol 1 % có hiệu quả dự phòng hạ huyết áp khi khởi mê bằng propofol ở người trẻ mà không gặp bất lợi nào.

8

Trong nghiên cứu của S. Rasooli và cộng sự trên các bệnh nhân 41- 82 tuổi năm 2003, tác giả tiến hành so sánh hiệu quả dự phòng hạ huyết áp giữa nhóm tiêm bắp 10 mg ephedrin trước khi khởi mê 20 phút và nhóm giả được 2 ml dung dịch natricloride 0,9% cho thấy không có khác biệt về huyết áp giữa hai nhóm, nhưng nhịp tim cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm tiêm bắp ephedrine tại tất cả các thời điểm nghiên cứu.<sup>9</sup> Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 1 tỷ lệ nhỏ (6,1%) bệnh nhân có tăng nhịp tim so với thời điểm ban đầu.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phương pháp trộn ephedrin với thuốc propofol có hiệu quả trong dự phòng tụt huyết áp khi khởi mê ở người cao tuổi được phẫu thuật theo chương trình. Điều này giúp cho quá trình thực hành khi gây mê hồi sức ở người cao tuổi có thêm một lựa chọn để làm giảm tác dụng không mong muốn khi khởi mê.

### Lời cảm ơn

Tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân, các bác sĩ và điều dưỡng khoa Gây mê hồi sức và chống đau, khoa Ngoại tổng hợp - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã giúp tôi hoàn thành nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Reich DL HS, Krol M, Baez B, Patel P,

Bernstein A, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*,. 2005;101(3):622-628.

2. Turner RJ GS, Kam PC, Ramzan I, Daley M. Administration of a crystalloid fluid preload does not prevent the decrease in arterial blood pressure after induction of anaesthesia with propofol and fentanyl. *British journal of anaesthesia*. 1998;80(6):737-741.

3. Farhan M HM, 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(4):526-530.

4. MR E-T. Preoperative ephedrine counters hypotension with propofol anesthesia during valve surgery: a dose dependent study. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2011;14(1):30-40.

5. Srivastava U SN, Kumar A, Saxena S. Small dose propofol or ketamine as an alternative to midazolam co-induction to propofol. *Indian J Anaesth*. 2006;50(2):112-114.

6. F. Gamlin JF, L. Winslow et al. The haemodynamic effects of propofol in combination with ephedrine in elderly patients (ASA groups 3 and 4). *Anaesthesia and intensive care*. 1999;27(5):477-480.

7. M. Masjedi FZ, A. P. Kazemi et al. Prophylactic effect of ephedrine to reduce hemodynamic changes associated with anesthesia induction with propofol and remifentanyl. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2014;30(2):217.

8. F. Gamlin MV, L. Winslow et al. The haemodynamic effects of propofol in combination with ephedrine. *Anaesthesia*. 1996;51(4):488-491.

9. S. Rasooli MP, A. Mahmoodpoor et al. The effect of intramuscular ephedrine in prevention of hypotension due to propofol. *PAKISTAN*

*JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES.* 2007;23(6):893.

### Summary

## **HYPOTENSIVE PROPHYLACTIC EFFECT OF EPHERIN COMBINE WITH PROPOFOL DURING INDUCTION OF GENERAL ANESTHESIA IN ELDERLY PATIENTS**

Our study aimed to assess the effectiveness of hypotension prophylaxis of ephedrin combined with propofol when induction of general anesthesia in elderly patients. 65 elderly patients undergoing surgery according to the program, were randomly divided into 2 groups: 33 patients were induction of general anesthesia with ephedrin combined with propofol (group E) and 32 patients with propofol in 0.9% NaCl solution (group HTM) at Hanoi Medical University Hospital from March - August 2019. The degree of change in systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean blood pressure (MBP) and heart rate (HR) were recorded every minute before and after 10 minutes of intubation. The rate of hypotension in group E was significantly less (33.3% vs 78.1% with  $p < 0.05$ ). The decrease level in SBP, DBP and MBP in group E were significantly lower than group HTM after injection at 3,4 and 5 minutes. Heart rate in group E also tended to be significantly higher than group HTM. Our study is showed that ephedrin combined with propofol reduces the rate and the level of hypotension when induction of general anesthesia in elderly patients.

**Keywords: Ephedrin, hypotension, induction, general anesthesia, elderly patients.**