BÀI NGHIÊN CỨU

Phân tích hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn của levobupivacain sản xuất trong nước để giảm đau ngoài màng cứng sau phẫu thuật tiết niệu tại trung tâm Gây mê hồi sức Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Đỗ Thị Phương Chi[1], Đào Thị Vui[1]*, Nguyễn Thị Thúy Ngân[2]
[1]Trường Đại học Dược Hà Nội
[2]Trung tâm Gây mê hồi sức I, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức
** Tác giả liên hệ: daothivuidl@yahoo.com*
(Ngày gửi đăng: 20/4/2022 – Ngày duyệt đăng: 24/5/2022)

SUMMARY

Analgesic efficacy and adverse effects of domestically produced levobupivacaine for post-operative epidural analgesia in urological surgery were analyzed in comparison with the referenced ropivacaine by prospective, comparative and descriptive study at the Center of Anesthesia & Surgical Intinsive Care of Viet Duc Hospital (Hanoi, DRV) on 60 inpatients undergoing urological surgery with ASA I-III, aged 18 years and older. The subjects were divided into two groups: Group I (LEVO group - 30 patients) received postoperative analgesia with domestically produced levobupivacaine 0.1 % mixed with 2 µg/ml fentanyl and 5 µg/ml adrenaline; meanswhile, group II (ROPI group - 30 patients) did receive postoperative analgesia with ropivacaine 0.1 % mixed with 2 µg/ml fentanyl and 5 µg/ml adrenaline, continuously infused via an epidural catheter. Analysis of the analgesic efficacy and adverse effects of 2 groups was performed within 72 hours after the surgery. Desirably, no statistical significant difference was obserbed between the two groups (p > 0,05) in all the mean VAS score, mean drug infusion rate over the time, evolution of heart rate, respiratory rate, blood pressure, SpO_2 over the time. The total amount of local anesthetic within 72 hours in LEVO group and in ROPI group was almost the same: It was 337.5 ± 46.0 mg and 331.3 ± 48.1 mg (p = 0.616), respectively. The proportion of patients receiving intravenous paracetamol in LEVO group was 16.7 % and in ROPI group was 3.3 % (p = 0.085). As for the proportion of other common adverse effects including numbness, pruritus, nausea/vomiting, headache, dizziness/vertigo over the time, the two groups showed no statistically significant difference from each other, and these effects dissappeared after the end of the infusion. In conclusion, epidural analgesia with domestically produced levobupivacaine 0.1% has proved an postoperative analgesic effect in urological surgery equivalent to ropivacaine 0.1 %.

Từ khoá: *levobupivacain, ropivacain, giảm đau ngoài màng cứng, tiết niệu, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.*

Đau sau phẫu thuật luôn là điều lo lắng, quan tâm nhất đối với bệnh nhân khi phải thực hiện một ca phẫu thuật. Đau là nguyên nhân gây ra nhiều rối loạn hô hấp, tuần hoàn [5]. Hậu quả của đau ảnh hưởng rất lớn đến khả năng hồi phục sức khỏe và sự thành công

của phẫu thuật. Do đó, giảm đau sau phẫu thuật giúp bệnh nhân nhanh chóng lấy lại cân bằng tâm sinh lý, sớm vận động trở lại và rút ngắn thời gian nằm viện [6].

Hiểu được tầm quan trọng của giảm đau sau phẫu thuật, từ năm 2017, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã triển khai kĩ thuật gây tê ngoài màng cứng để giảm đau sau mổ cho các phẫu thuật có mức độ đau nhiều, thời gian đau hậu phẫu kéo dài. Thuốc tê được lựa chọn trong giảm đau ngoài màng cứng luôn là nỗi trăn trở của người thầy thuốc, phải chọn thuốc tê giảm đau tốt, ít tác dụng không mong muốn. Bupivacain được sử dụng nhiều trong giảm đau ngoài màng cứng trước đây, tuy nhiên thuốc lại có nhiều độc tính trên tim mạch nên thuốc này đang dần được thay thế bằng các thuốc khác ưu việt hơn như levobupivacain và ropivacain [1],[2],[4],[8]. Tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, levobupivacain được sử dụng tương đối nhiều và thường xuyên nhưng chủ yếu là levobupivacain nhập khẩu với tên thương mại là Chirocaine. Tuy nhiên gần đây bệnh viện không mua được loại thuốc này nữa do thuốc đã hết số đăng ký lưu hành, mặt khác tại Việt Nam cũng đã có một nhà máy sản xuất được dung dịch chứa levobupivacain dùng ngoài màng cứng, do đó loại levobupivacain sản xuất trong nước này mới được đưa vào sử dụng tại bệnh viện trong thời gian gần đây. Nhưng do chưa có dữ liệu và thông tin liên quan đến hiệu quả giảm đau và an toàn của thuốc sản xuất trong nước nên việc sử dụng thuốc còn gây nhiều băn khoăn cho các bác sĩ.

Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn của levobupivacain sản xuất trong nước để giảm đau ngoài màng cứng sau phẫu thuật tiết niệu tại trung tâm Gây mê hồi sức Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thuốc tê sử dụng

Levobupivacain ống 50 mg/10 ml sản xuất trong nước; số đăng ký: VD-28877-18; số lô sản xuất: 011220; hạn dùng: 07/12/2022.

Ropivacain ống 50 mg/10 ml nhập khẩu; số đăng ký: VN-19004-15; số lô sản xuất: 010421; hạn dùng: 02/04/2023.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên với ASA I-III, được chỉ định phẫu thuật tiết niệu và được tư vấn sử dụng gói giảm đau ngoài màng cứng sau phẫu thuật giai đoạn từ 11/2021 – 03/2022. Tiêu chí loại trừ bao gồm các trường hợp bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân không đồng ý sử dụng gói giảm đau ngoài màng cứng, bệnh nhân không có khả năng trả lời trong quá trình dùng gói giảm đau và bệnh nhân không tiếp cận được.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, không can thiệp, tiến cứu, so sánh có đối chứng. Sau khi kết thúc phẫu thuật, bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: Nhóm I (Nhóm LEVO) được giảm đau bằng levobupivacain 0,1 % sản xuất trong nước pha với 2 µg/ml fentanyl và 5 µg/ml adrenalin; Nhóm II (Nhóm ROPI) được giảm đau bằng ropivacain 0,1 % pha với 2 µg/ml fentanyl và 5 µg/ml adrenalin.

Thời điểm dùng thuốc

Sau phẫu thuật, khi VAS ≥ 4, bệnh nhân bắt đầu được truyền giảm đau liên tục qua catheter ngoài màng cứng với tốc độ khởi đầu thích hợp, truyền liên tục trong 72 giờ.

Nội dung nghiên cứu

Hiệu quả giảm đau ở mỗi nhóm được đánh giá thông qua: Điểm đau VAS tại các thời điểm T_0 (bắt đầu truyền thuốc tê), T_6 (6 giờ sau khi truyền), T_{12} (12 giờ sau khi truyền), T_{18} (18 giờ sau khi truyền), T_{24} (24 giờ sau khi truyền), T_{48} (48 giờ sau khi truyền), T72 (72 giờ sau khi truyền); tốc độ truyền thuốc tại các thời điểm T_0 – T_{72}; tổng liều thuốc tê dùng giảm đau sau phẫu thuật trong vòng 72 giờ; tỉ lệ bệnh nhân dùng thêm thuốc giảm đau paracetamol đường tĩnh mạch.

Tác dụng không mong muốn ở mỗi nhóm được đánh giá thông qua: Các chỉ số về tuần hoàn (tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương) tại các thời điểm T_0 – T_{72}; các chỉ số về hô hấp (tần số thở, độ bão hòa oxy

SpO_2) tại các thời điểm $T_0 – T_{72}$; tỉ lệ mắc các tác dụng không mong muốn thường gặp của 2 thuốc như tê tay/chân, ngứa, đau đầu, hoa mắt/chóng mặt, tụt huyết áp, buồn nôn/nôn tại các thời điểm $T_0 – T_{72}$.

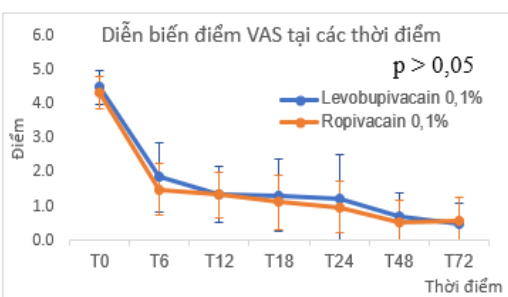
Phương pháp xử lý số liệu

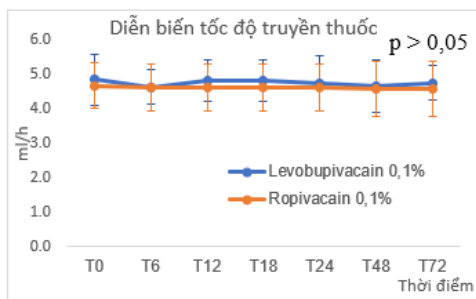
Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 22 theo các chỉ tiêu nghiên cứu. Với biến liên tục, mẫu được đại diện bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn nếu mẫu tuân theo phân phối chuẩn, hoặc đại diện bằng giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị nếu mẫu không tuân theo phân phối chuẩn. Dùng Student T-test (nếu mẫu phân bố chuẩn) hoặc Mann-Whitney test (nếu mẫu phân bố không chuẩn) để so sánh giá trị trung bình hai mẫu. Với biến định danh, mẫu nghiên cứu được đại diện bằng số lượng và tỉ lệ %. Dùng test Khi bình phương (χ^2) để so sánh tỉ lệ %. Giá trị $p < 0,05$ được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu

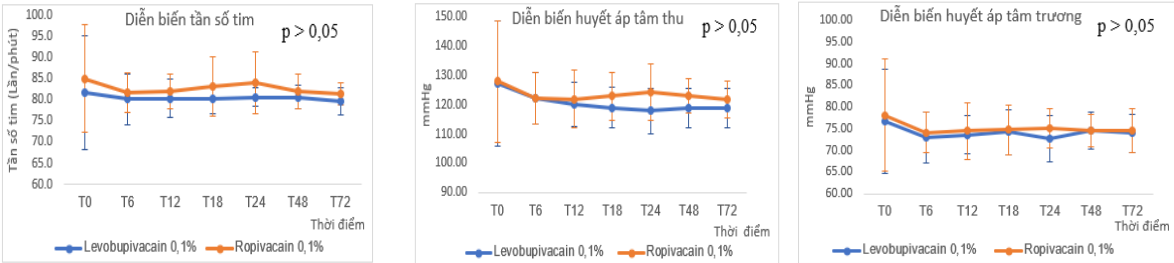
Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân

Đặc điểm của bệnh nhân	Kết quả		
	Nhóm LEVO (n=30)	Nhóm ROPI (n=30)	p
Đặc điểm chung			
Tuổi (năm)	55,4 ± 15,8	60,0 ± 15,6	0,257
Giới tính, n (%)			
Nam	18 (60,0%)	22 (73,3%)	0,273
Nữ	12 (40,0%)	8 (26,7%)	
ASA, n (%)			
I	6 (20,0%)	7 (23,3%)	
II	22 (73,3%)	20 (66,7%)	0,830
III	2 (6,7%)	3 (10,0%)	
Các chỉ số tuần hoàn, hô hấp của bệnh nhân trước phẫu thuật			
Tần số tim (nhịp/phút)	80,4 ± 7,3	83,8 ± 14,0	0,244
HATT (mmHg)	119,3 ± 9,9	121,2 ± 11,3	0,484
HATTr (mmHg)	74,0 ± 7,4	75,0 ± 11,1	0,682
Tần số thở (lần/phút)	17,3 ± 3,3	17,7 ± 2,5	0,596
SpO_2 (%)	99,1 ± 1,3	99,0 ± 1,4	0,711





Hình 1: Diễn biến điểm VAS và tốc độ truyền thuốc theo thời gian



Hình 2: Thay đổi tần số tim, HATT, HATTr theo thời gian

Nghiên cứu được thực hiện trên hai nhóm bệnh nhân sau phẫu thuật tiết niệu, mỗi nhóm 30 bệnh nhân, được sử dụng phương pháp giảm đau ngoài màng cứng. Theo dõi, đánh giá hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn trong 72 giờ sau phẫu thuật của mỗi nhóm thu được kết quả như sau:

Đặc điểm của bệnh nhân

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới tính và ASA, các chỉ số tuần hoàn (tần số tim, huyết áp tâm thu, tâm trương) và các chỉ số hô hấp (tần số thở, SpO2) giữa hai nhóm nghiên cứu trước phẫu thuật (p > 0,05).

Phân tích hiệu quả giảm đau

Hiệu quả giảm đau được đánh giá thông qua điểm VAS trung bình theo thời gian, tổng liều thuốc tê dùng giảm đau trong 72 giờ, tốc độ truyền thuốc trung bình theo thời gian và tỉ lệ bệnh nhân dùng thêm các thuốc giảm đau khác. Kết quả được thể hiện trong hình 1 và bảng 2 như sau:

Diễn biến điểm VAS tại mỗi thời điểm: Trên cả hai nhóm nghiên cứu, điểm VAS trung bình cao nhất ngay khi bắt đầu truyền thuốc (T0), có xu hướng giảm dần qua các thời điểm, tuy nhiên không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với p > 0,05.

Tốc độ truyền thuốc (ml/giờ) đại diện cho lượng thuốc được truyền mỗi giờ. Mức độ đau của bệnh nhân sẽ quyết định tốc độ truyền thuốc tăng, giữ nguyên hoặc có thể giảm. Kết quả thể hiện tốc độ truyền thuốc trung bình ở mỗi nhóm ổn định, ít thay đổi trong 72 giờ truyền thuốc, không thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu với p > 0,05.

Bảng 2: Tổng liều thuốc tê dùng giảm đau sau phẫu thuật và tỉ lệ dùng thêm paracetamol đường tĩnh mạch trong 72 giờ

	Nhóm LEVO (n=30)	Nhóm ROPI (n=30)	p
Tổng liều (mg)	337,5 ± 46,0	331,3 ± 48,1	0,616
Dùng thêm paracetamol, n (%)	5 (16,7%)	1 (3,3%)	0,085

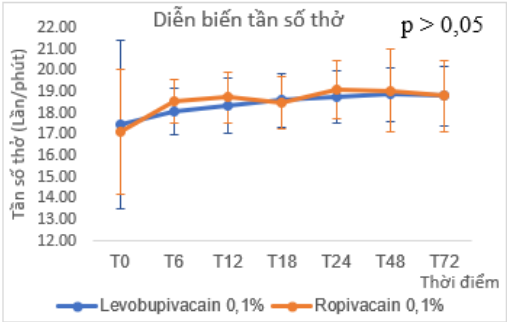
Tổng liều thuốc tê dùng giảm đau sau phẫu thuật trong 72 giờ của hai nhóm không có sự khác biệt với p > 0,05. Trong quá trình truyền thuốc giảm đau ngoài màng cứng, tùy vào mức độ đau, bệnh nhân sẽ được chỉ định thêm thuốc giảm đau khác vào thời điểm bệnh nhân cảm thấy đau nhiều, thuốc giảm đau được dùng thêm là paracetamol dùng đường tĩnh mạch. Tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thêm paracetamol đường tĩnh mạch của nhóm hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

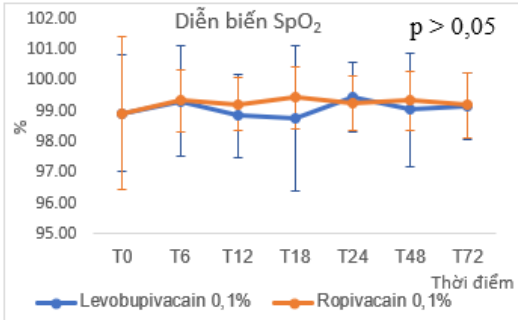
Phân tích tác dụng không mong muốn

Ảnh hưởng trên tuần hoàn

Nhịp tim chậm, tụt huyết áp được báo cáo là có thể gặp phải trong quá trình dùng thuốc. Do đó các chỉ số tuần hoàn (tần số tim, huyết áp) cần theo dõi chặt chẽ. Kết quả thu được thể hiện trong hình 2 như sau:

Tần số tim trung bình, huyết áp tâm thu (HATT) trung bình, huyết áp tâm trương (HATTr) trung bình của hai nhóm tại mỗi thời điểm đến 72 giờ đều trong giới hạn bình thường và không thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Không có bệnh





Hình 3: Thay đổi tần số thở, độ bão hòa oxy theo thời gian

nhân nào có huyết áp tâm thu ở mức dưới 90 mmHg;

Ảnh hưởng trên hô hấp

Suy hô hấp có thể gặp ở 0,07 – 0,09 % các trường hợp gây tê ngoài màng cứng. Biểu hiện của suy hô hấp được thể hiện thông qua tần số thở nhỏ hơn 12 nhịp/phút hoặc SpO_2 dưới 92 %. Do đó cần phải tiến hành theo dõi tần số thở và SpO_2 trong suốt quá trình dùng thuốc. Kết quả thu được thể hiện trong hình 3 như sau:

Tần số thở trung bình của các bệnh nhân ở trong hai nhóm nghiên cứu tại mỗi thời điểm đều ở trong giới hạn bình thường và tương đương nhau giữa hai nhóm với p > 0,05. Không có bệnh nhân nào có nhịp thở chậm (nhịp thở dưới 12 lần/phút) trong quá trình truyền giảm đau.

Độ bão hòa oxy (SpO_2) trung bình tại mỗi thời điểm của hai nhóm nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường và không thể hiện sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Không có bệnh nhân nào có biểu hiện suy hô hấp (SpO_2 nhỏ hơn 92 %) trong quá trình truyền giảm đau.

Các tác dụng không mong muốn (TDKMM) khác

Tỉ lệ mắc các TDKMM khác của thuốc theo thời gian như tê tay/chân, buồn nôn/nôn, ngứa, đau đầu, hoa mắt/chóng mặt được thể hiện trong bảng 3:

Tỉ lệ gặp các tác dụng không mong muốn tại mỗi thời điểm của hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Chỉ riêng tại thời điểm T48 thì tỉ lệ bệnh

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn khác của thuốc tại các thời điểm

	Nhóm LEVO (n=30)	Nhóm ROPI (n=30)	p
Tê tay/chân, n (%)			
T0	0 (0,0%)	0 (0,0%)	/
T6	0 (0,0%)	1 (3,3%)	0,313
T12 – T18	0 (0,0%)	0 (0,0%)	/
T24	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0,389
T48	6 (20,0%)	1 (3,3%)	**0,044**
T72	2 (6,7%)	0 (0,0%)	0,150
Buồn nôn/ nôn, n (%)			
T0	0 (0,0%)	1 (3,3%)	0,313
T6	0 (0,0%)	2 (6,7%)	0,150
T12	3 (10,0%)	2 (6,7%)	0,640
T18	2 (6,7%)	2 (6,7%)	1,000
T24	3 (10,0%)	1 (3,3%)	0,301
T48	2 (6,7%)	2 (6,7%)	1,000
T72	1 (3,3%)	2 (6,7%)	0,554
Ngứa, n (%)			
T0	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1,000
T6	1 (3,3%)	2 (6,7%)	0,554
T12	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0,389
T18	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0,389
T24	2 (6,7%)	5 (16,7%)	0,228
T48	4 (13,3%)	2 (6,7%)	0,389
T72	1 (3,3%)	2 (6,7%)	0,554
Đau đầu, n (%)			
T0 – T12	0 (0,0%)	0 (0,0%)	/
T18	2 (6,7%)	0 (0,0%)	0,150
T24	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1,000
T48	5 (16,7%)	1 (3,3%)	0,085
T72	3 (10,0%)	0 (0,0%)	0,076
Hoa mắt/chóng mặt, n (%)			
T0 – T12	0 (0,0%)	0 (0,0%)	/
T18	1 (3,3%)	0 (0,0%)	0,313
T24	3 (10,0%)	0 (0,0%)	0,076
T48	3 (10,0%)	0 (0,0%)	0,076
T72	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1,000

nhân tê tay/chân ở nhóm LEVO cao hơn nhóm ROPI có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bàn luận

Để có minh chứng cho hiệu quả và độ an toàn của một thuốc sản xuất trong nước được dùng trong một phương pháp giảm đau sau phẫu thuật khó và phức tạp là giảm đau ngoài màng cứng, qua đó giúp thầy thuốc yên tâm sử dụng, chúng tôi đã tiến hành một nghiên cứu mô tả, không can thiệp, tiến cứu, so sánh có đối chứng giữa một nhóm dùng levobupivacain 0,1% sản xuất trong nước với một nhóm dùng ropivacain 0,1 %, truyền liên tục qua catheter ngoài màng cứng trong 72 giờ để giảm đau sau phẫu thuật. Tuy nhiên, nghiên cứu không thực hiện tính cỡ mẫu do đó để có kết quả chính xác hơn cần thực hiện tính cỡ mẫu và trên cỡ mẫu hơn.

Về hiệu quả giảm đau: Kết quả thể hiện điểm VAS trung bình theo thời gian, tổng liều thuốc tê trung bình trong 72 giờ, tốc độ truyền thuốc trung bình theo thời gian, tỉ lệ bệnh nhân dùng thêm paracetamol đường tĩnh mạch ở hai nhóm nghiên cứu khác nhau không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Trong đó, điểm VAS trung bình ở hai nhóm cao nhất tại thời điểm T0: ở nhóm LEVO là 4,48 ± 0,5, ở nhóm ROPI là 4,33 ± 0,5. Điểm VAS giảm dần theo thời gian và giảm nhiều nhất sau 6 giờ truyền thuốc (tại T6: VAS trung bình ở nhóm LEVO là 1,86 ± 1,0, ở nhóm ROPI là 1,48 ± 0,8), mức giảm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Điều này là do khi bệnh nhân có VAS ≥ 4 được tính là thời điểm bắt đầu truyền thuốc giảm đau liên tục, theo thời gian thuốc phát huy tác dụng, mức độ đau sẽ giảm đi. Từ T6 trở đi điểm VAS trung bình ở mỗi nhóm giảm không nhiều do sau thời điểm này đa số bệnh nhân đã đạt trạng thái ổn định, đau ít hoặc không đau. Tác giả R.P. Sridhar và cộng sự thực hiện cũng so sánh hiệu quả giảm đau ngoài màng cứng sau phẫu thuật ở vùng bụng của levobupivacain 0,125 % và ropivacain 0,125 % cho kết quả điểm VAS trung bình sau 6 giờ của hai nhóm lần lượt là 1,36 ± 0,6 và 1,36 ± 0,5 [3]. Kết quả của tác giả thấp hơn của chúng tôi là do tác giả tiến hành giảm đau ở nồng độ thuốc tê 0,125 %, trong khi nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở nồng độ 0,1 %, ngoài ra tốc độ truyền thuốc trong nghiên cứu của tác giả ở cả hai nhóm đều là 8 ml/giờ cao hơn so với tốc độ truyền sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi (chủ yếu là 4 – 6 ml/giờ). Cụ thể, tốc độ truyền thuốc trung bình ở nhóm LEVO dao động từ 4,64 – 4,86 ml/giờ, ở nhóm ROPI dao động từ 4,57 – 4,67 ml/giờ. Điều này là do tác giả R.P. Sridhar và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên các bệnh nhân trẻ có phẫu thuật vùng bụng với tuổi trung bình không quá 39 tuổi nên tốc độ truyền có thể cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi tiến hành chủ yếu trên các đối tượng cao tuổi có phẫu thuật tiết niệu. Qua đó cho thấy việc sử dụng levobupivacain sản xuất trong nước ở nồng độ 0,1 % và tốc độ truyền thuốc không quá 6 ml/giờ ở nghiên cứu của chúng tôi là hợp lý và đủ để đạt hiệu quả giảm đau ở bệnh nhân. Ngoài ra, tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thêm paracetamol đường tĩnh mạch ở nhóm LEVO là 16,7 %, ở nhóm ROPI là 3,3 %, tuy nhiên sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê. Cũng giống như tác giả Viorel Gherghina và cộng sự, để đảm bảo mức độ giảm đau cho bệnh nhân cao tuổi khi truyền giảm đau ngoài màng cứng sau phẫu thuật lớn ở vùng bụng, bệnh nhân cũng được chỉ định dùng paracetamol hoặc ketoprofen đường tĩnh mạch khi điểm VAS > 3 [7].

Về tác dụng không mong muốn: Kết quả thể hiện giá trị trung bình của các thông số về tuần hoàn (tần số tim; huyết áp tâm thu, tâm trương) và hô hấp (nhịp thở và SpO_2) tại mỗi thời điểm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu với p > 0,05 và đều trong giới hạn bình thường. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả trong nghiên cứu của tác giả R P Sridhar và cộng sự. Nghiên cứu của tác giả trên các bệnh nhân phẫu thuật vùng bụng cũng thể hiện không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tần số tim, huyết áp tâm thu, tâm trương trung bình của 2 nhóm giảm đau ngoài màng cứng bằng levobupivacain và ropivacain [3]. Như vậy, nghiên cứu bước đầu cho thấy việc giảm đau bằng levobupivacain sản xuất trong nước không thấy sự khác biệt so với ropibupivacain nhập khẩu về tác dụng

không mong muốn trên tuần hoàn và hô hấp của bệnh nhân.

Các tác dụng không mong muốn khác thường gặp được phát hiện trong 72 giờ truyền giảm đau ở cả hai nhóm nghiên cứu là tê tay/chân, buồn nôn/nôn, đau đầu, ngứa, hoa mắt/chóng mặt. Tỉ lệ gặp các tác dụng không mong muốn này tại mỗi thời điểm ở hai nhóm nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05 và các triệu chứng này cũng sẽ biến mất khi ngừng truyền thuốc một vài giờ. Các triệu chứng buồn nôn/nôn và ngứa xuất hiện trong quá trình truyền giảm đau có thể là do tác dụng phụ của thuốc giảm đau opioid (fentanyl) được phối hợp một lượng nhỏ trong gói giảm đau. Triệu chứng đau đầu thường gặp phải sau 48 giờ truyền giảm đau có thể do màng cứng đã bị chọc thủng trong lúc gây tê ngoài màng cứng. Riêng tại thời điểm 2 ngày sau khi truyền giảm đau thì tỉ lệ bệnh nhân tê tay/chân ở nhóm LEVO cao hơn ở nhóm ROPI (20,0 % so với 3,3 %) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tuy nhiên, hiện tượng tê này chỉ xuất hiện thoáng qua và sẽ tự hết khi bệnh nhân có sự tập luyện cử động tay/chân nên đây được xem là tác dụng không mong muốn không đáng lo ngại. Ngoài ra, chưa có tài liệu khoa học nào giải thích hiện tượng tê tay/chân có liên quan đến tác dụng của thuốc, do đó nhóm nghiên cứu nghi ngờ hiện tượng tê tay/chân này có thể bị ảnh hưởng do bệnh nhân hạn chế đi lại và cử động trong các ngày truyền giảm đau. Có thể xử trí bằng cách nhắc nhở bệnh nhân tự gập/duỗi chân hoặc tự gập/duỗi tay khi xuất hiện cảm giác tê tay/chân trong quá trình truyền giảm đau ngoài màng cứng. Như vậy, các kết quả trên góp phần thể hiện việc giảm đau bằng levobupivacain sản xuất trong nước là tương đối an toàn với bệnh nhân.

Kết luận

Nghiên cứu đã tiến hành phân tích hiệu quả giảm đau và tác dụng không mong muốn trên 60 bệnh nhân thuộc hai nhóm dùng thuốc là levobupivacain 0,1 % sản xuất trong nước và ropivacain 0,1 %. Hiệu quả giảm đau của hai thuốc bước đầu cho thấy là tương tự nhau. Không có bệnh nhân nào gặp các vấn đề về tuần hoàn và hô hấp. Tỉ lệ gặp các tác dụng không mong muốn khác như tê tay/chân, ngứa, buồn nôn/nôn, đau đầu, hoa mắt/chóng mặt theo thời gian của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các tác dụng này hết khi kết thúc truyền giảm đau ngoài màng cứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Casati A. , Putzu M. (2005), "Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different?", *Best Pract Res Clin Anaesthesiol,* 19(2), pp. 247-68.
2. Juhi Saran, Priyank Srivastava, et al. (2017), "Epidural 0.5 % Bupivacaine and 0.5 % Levobupivacaine in Lower Limb Surgeries with respect to Block characteristics", *Indian Journal of Clinical Anaesthesia,* 4(4), pp. 459-462.
3. R P Sridha, Sabapathy, et al. (2020), "Comparison of post-operative analgesic effect between 0.125% levobupivacaine and 0.125% ropivacaine with and without fentanyl among patients undergone abdominal surgery", *MedPulse International Journal of Anesthesiology,* 13(1), pp. 22-28.
4. Roberts S (2018), Regional anesthesia in pediatric patients: general considerations, NYSORA.
5. Saeed Shoar, Sara Esmaeili, et al. (2012), "Pain management after surgery: a brief review", *Anesthesiology pain medicine,* 1(3), pp. 184.
6. Veerabhadram Garimella , Christina Cellini (2013), "Postoperative pain control", *Clinics in colon rectal surgery,* 26(03), pp. 191-196.
7. Viorel Gherghina, Gheorghe Nicolae, et al. (2012), "Patient-Controlled Analgesia After Major Abdominal Surgery in the Elderly Patient", *Epidural Analgesia - Current Views and Approaches,* InTech, Croatia, pp. 27 - 42.
8. Koch T., Fichtner Andreas, et al. (2008), "Levobupivacaine for epidural anaesthesia and postoperative analgesia in hip surgery", *Der Anaesthesist,* 57, pp. 475-482.