

Nghiên cứu gây mê bằng propofol kiểm soát nồng độ đích dưới hướng dẫn của chỉ số lưỡng phổ (BIS) trong mổ tim mở

Studying anesthesia of propofol target concentration effect based on the Bispectral in cardiac surgery

An Hải Toàn, Nguyễn Văn Kiên, Đoàn Ngọc Thiệu,
Trần Đức Hưng, Nguyễn Việt Hà, Nguyễn Thanh Tú

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ đích của propofol tại não (Ce-propofol) dưới hướng dẫn của chỉ số BIS ở các giai đoạn trước, trong và sau chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT). **Đối tượng và phương pháp:** 56 bệnh nhân từ 18 tuổi có chỉ định thay van tim theo kế hoạch được gây mê bằng propofol kiểm soát nồng độ đích dưới hướng dẫn của chỉ số BIS, ghi nhận giá trị Ce duy trì trong các giai đoạn để đạt giá trị BIS trong khoảng 40-60. **Kết quả:** Giá trị Ce-propofol trong giai đoạn trước chạy THNCT $2,08 \pm 0,50\mu\text{g/ml}$, trong giai đoạn chạy THNCT $1,37 \pm 0,25\mu\text{g/ml}$, trong giai đoạn sau chạy THNCT $1,60 \pm 0,23\mu\text{g/ml}$. **Kết luận:** Nồng độ đích tại não của propofol dựa theo chỉ số BIS trong giai đoạn trước chạy THNCT còn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trong và sau chạy THNCT.

Từ khóa: Bispectral, độ sâu gây mê, mổ tim mở.

Summary

Objective: To determine the value of propofol target concentration effect (Ce-propofol) based on the Bispectral in the before, during and after cardiopulmonary bypass (CPB). **Subject and method:** 56 patients aged from 18 had the indication of valve replacement underwent propofol target concentration effect based on the Bispectral, record the value of Ce during the maintenance period to achieve Bispectral in the range 40-60. **Result:** Ce-propofol values during in the before CPB $2.08 \pm 0.50\mu\text{g/ml}$, during CPB $1.37 \pm 0.25\mu\text{g/ml}$, and after CPB $1.60 \pm 0.23\mu\text{g/ml}$. **Conclusion:** Propofol's target concentration effect based on the bispectral during in the before CPB higher during and after.

Keywords: Bispectral, depth of anesthesia, cardiac surgery.

1. Đặt vấn đề

Gây mê mổ tim mở với hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) hay có những rối loạn về huyết động, rối loạn về nhịp tim. Những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng kiểm soát gây mê một cách hiệu

quả sẽ làm hạn chế những rối loạn về tuần hoàn, hô hấp trong và sau mổ, rút ngắn thời gian thở máy và nằm hồi sức [1], [2]. Phương pháp gây mê kiểm soát nồng độ đích (TCI) cho phép duy trì được nồng độ đích trong não và huyết tương dựa theo tuổi và chỉ số khối của cơ thể, làm giảm nguy cơ quá liều thuốc mê, giảm được các biến chứng của việc thở máy kéo dài cũng như giảm chi phí phẫu thuật [1], [2], [3]. Hiện nay ở Việt Nam phương pháp đánh giá độ mê

Ngày nhận bài: 23/2/2023, ngày chấp nhận đăng: 18/3/2023

Người phản hồi: An Hải Toàn, Email: toanb5v108@gmail.com

- Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

sâu bằng chỉ số BIS đã bắt đầu được áp dụng trong phẫu thuật nhưng còn ít nghiên cứu với phẫu thuật tim mở có chạy THNCT, do vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Xác định nồng độ đích của thuốc mê propofol tại não dưới hướng dẫn của chỉ số BIS ở các giai đoạn trước, trong và sau chạy tuần hoàn ngoài cơ thể trong gây mê mổ tim mở.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Các bệnh nhân từ 18 tuổi có chỉ định thay van, sửa van tim theo chương trình, tại Khoa Gây mê Hồi sức Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 12/2021 đến 08/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân đã mổ tim, có nhiều bệnh lý kết hợp, nhồi máu cơ tim mới, bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái trước phẫu thuật EF < 40%.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Chuẩn bị phương tiện

Máy gây mê Datex Ohmeda, máy THNCT, máy BIS, bơm tiêm điện B. Braun, monitor theo dõi, các phương tiện trang bị: Kim luồn, ống nội khí quản...

Thuốc gây mê propofol, giảm đau fentanyl, giãn cơ rocuronium, các thuốc hồi sức tim mạch: Adrenalin, noradrenalin, dobutamin... và các loại dịch truyền.

2.2.2. Các bước tiến hành

Khám và đánh giá tình trạng bệnh nhân trước mổ một ngày. Tại phòng mổ: lắp monitor theo dõi ECG, HAD₃M, SpO₂. Đặt đường truyền ngoại vi kim 18G, truyền NaCl 0,9%: 30 giọt/phút, thở oxy 3l/phút, dán điện cực BIS. Gây tê tại chỗ đặt catheter động mạch quay theo dõi huyết xâm lấn, cài các thông số tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, nồng độ propofol tại não (Ce) cần khởi mê của BN vào bơm tiêm điện B. Braun theo mô hình Schnider.

Gây mê: Tiêm chậm fentanyl: 2-3µg/kg, truyền propofol theo đích ban đầu Ce: 1,5µg/ml, tăng giảm từng bậc: 0,5µg/ml theo BIS. Tiêm rocuronium: 0,6mg/kg khi BIS ≤ 60, đặt NKQ khi BIS đạt 40-60, TOF = 0, cho thở máy Vt: 6-8ml/kg, tần số 12-14 lần/phút, FiO₂: 40-60%. Điều chỉnh Ce-propofol để đạt BIS 40-60, tăng hoặc giảm mỗi lần 0,5µg/ml. Fentanyl duy trì: 1-2µg/kg/giờ. Rocuronium duy trì TOF = 0. Phẫu thuật khi mạch huyết áp ổn định, trong mổ: Duy trì mê theo BIS, Ce-propofol, TOF, các chỉ số nhịp tim, huyết áp. Ngừng propofol, fentanyl, rocuronium khi khâu da xong, làm xét nghiệm trước khi chuyển bệnh nhân về khoa hồi sức tích cực.

2.2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

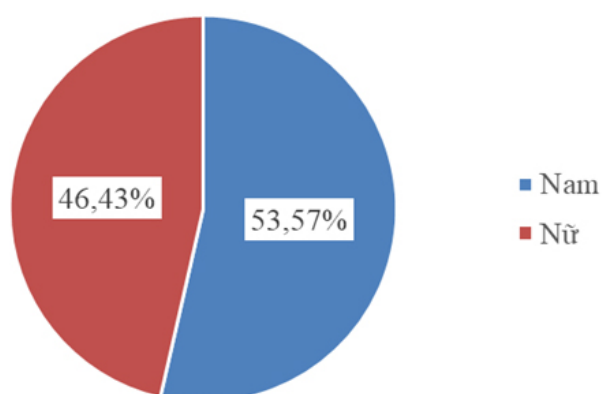
Đặc điểm BN: Tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, phân loại ASA, NYHA. Nồng độ propofol trong não (Ce), liều propofol, giá trị BIS tại các thời điểm nghiên cứu.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm (n = 56)	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
Tuổi (năm)	62,13 ± 9,45	35	75
Cân nặng (kg)	56,63 ± 10,45	39	90
Chiều cao (cm)	159,93 ± 8,09	144	175
BMI (kg/m ²)	22,04 ± 3,10	15,63	31,56

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là: 62,13 ± 9,45 tuổi. Cân nặng thấp nhất: 39kg, nặng nhất: 90kg. Chỉ số khối trung bình 22,04 ± 3,10kg/m².

**Biểu đồ 1.** Phân bố theo giới của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Bệnh nhân nam giới nhiều hơn nữ giới, với tỷ lệ nam giới (53,57%).

Bảng 2. Phân loại sức khỏe trước mổ theo NYHA và ASA

Đặc điểm (n = 56)	Độ 2	Độ 3
NYHA	30 (53,57%)	26 (46,43%)
ASA	15 (26,79%)	41 (73,21%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân suy tim theo NYHA độ II, III tương đương nhau, (53,57%) so với (46,43%).

Bảng 3. Giá trị propofol (TCI, Ce) và BIS giai đoạn trước chạy THNCT

Thời điểm	BIS ($\bar{X} \pm SD$)	Ce ($\mu\text{g/ml}$) ($\bar{X} \pm SD$)	Liều propofol (mg/kg/giờ)
Khi đặt NKQ (T1)	43,98 $\pm$ 2,86	2,41 $\pm$ 0,50	7,61 $\pm$ 1,95
Sau đặt NKQ 30 phút (T2)	45,5 $\pm$ 4,73	1,89 $\pm$ 0,35	5,37 $\pm$ 1,50
Rạch da (T3)	46,09 $\pm$ 5,29	2,05 $\pm$ 0,42	7,09 $\pm$ 8,04
Cửa xương ức (T4)	46,36 $\pm$ 6,03	2,11 $\pm$ 0,43	6,14 $\pm$ 1,48
Trước chạy THNCT (T5)	45,54 $\pm$ 4,61	1,98 $\pm$ 0,43	5,36 $\pm$ 1,53
Chung	44,58 $\pm$ 2,86	2,08 $\pm$ 0,50	6,58 $\pm$ 1,95
p	>0,05	>0,05	>0,05

Nhận xét: Ce cao nhất tại T1: 2,41 $\pm$ 0,50 $\mu\text{g/ml}$, sau đó giảm dần. Ce và BIS ở các thời điểm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. Giá trị propofol (TCI, Ce) và BIS trong giai đoạn chạy THNCT

Thời điểm	BIS ($\bar{X} \pm SD$)	Ce ($\mu\text{g/ml}$) ($\bar{X} \pm SD$)	Liều propofol (mg/kg/giờ)
Chạy THNCT 30 phút (T6)	43,63 $\pm$ 3,93	1,47 $\pm$ 0,36	3,37 $\pm$ 1,39
Chạy THNCT 60 phút (T7)	43,59 $\pm$ 4,97	1,36 $\pm$ 0,35	2,93 $\pm$ 1,24
Trước ngừng THNCT (T8)	45,95 $\pm$ 4,59	1,39 $\pm$ 0,33	3,05 $\pm$ 1,24
Chung	44,09 $\pm$ 3,27	1,37 $\pm$ 0,25	2,86 $\pm$ 1,04
p	>0,05	>0,05	>0,05

Nhận xét: Ce ở các thời điểm đều giảm, thấp nhất T7: $1,36 \pm 0,35\mu\text{g/ml}$. Ce và liều propofol ở các thời điểm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 5. Giá trị propofol (TCI, Ce) và BIS trong giai đoạn sau THNCT

Thời điểm	BIS ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Ce ($\mu\text{g/ml}$) ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Liều propofol (mg/kg/giờ)
Ngừng THNCT 15 phút (T9)	$44,25 \pm 3,52$	$1,54 \pm 0,36$	$3,56 \pm 1,25$
Kết thúc mổ (T10)	$47,27 \pm 3,99$	$1,65 \pm 0,33$	$4,05 \pm 1,22$
Chung	$45,17 \pm 3,69$	$1,60 \pm 0,23$	$3,85 \pm 1,12$
p	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Nhận xét: Ce bắt đầu tăng dần lên, cao nhất T10: $1,65 \pm 0,33\mu\text{g/ml}$. Ce và BIS tại các thời điểm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 6. So sánh giá trị (Ce), liều propofol và BIS trong các giai đoạn

Chỉ số	Trước THNCT ($\bar{X} \pm \text{SD}$) ₁	Trong THNCT ($\bar{X} \pm \text{SD}$) ₂	Sau THNCT ($\bar{X} \pm \text{SD}$) ₃	p
Ce-propofol ($\mu\text{g/ml}$)	$2,08 \pm 0,50$	$1,37 \pm 0,25$	$1,52 \pm 0,23$	$p_{1,2}, p_{1,3} < 0,05$
Liều propofol (mg/kg/giờ)	$6,58 \pm 1,95$	$2,86 \pm 1,04$	$3,85 \pm 1,12$	$p_{1,2}, p_{1,3} < 0,05$
BIS	$44,58 \pm 2,86$	$44,09 \pm 3,27$	$45,17 \pm 3,69$	$p_{1,2}, p_{1,3}, p_{2,3} > 0,05$

Nhận xét: Trong giai đoạn trước chạy THNCT giá trị Ce và liều propofol thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ so với giai đoạn chạy THNCT và sau chạy THNCT. Giá trị BIS ở các giai đoạn thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

4. Bàn luận

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình trong nghiên cứu là $62,13 \pm 9,45$ tuổi. Tuổi là một yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch và cũng là yếu tố tiên lượng quan trọng trong phẫu thuật tim.

Về giới cho thấy nam giới có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn so với nữ 53,57% so với 46,43% tuy nhiên độ chênh của hai giới không quá nhiều. Về phân độ suy tim NYHA, đối với bệnh lý van tim, độ I thường chưa có chỉ định phẫu thuật và độ IV được loại khỏi nghiên cứu do chống chỉ định phẫu thuật van tim, kết quả Bảng 2 cho thấy, bệnh nhân có NYHA độ II chiếm 53,57% và độ III chiếm 46,43% kết quả này tương đương với kết quả của tác giả Nguyễn Văn Minh [3].

Về BIS và Ce: Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3 cho thấy giá trị Ce bắt đầu tăng rõ ở thời điểm T1: $2,41 \pm 0,50\mu\text{g/ml}$ tương đương với liều propofol: $7,61 \pm 1,95\text{mg/kg/giờ}$ với giá trị BIS: $43,98 \pm 2,86$. Đây cũng được coi là thời điểm có kích thích nhiều nhất do đặt nội khí quản. Tại các thời điểm rạch da (T3), của xương ức (T4) bệnh nhân đã đạt được độ mê ổn định, giá trị Ce có sự thay đổi dao động không nhiều lượt là: $2,05 \pm 0,42\mu\text{g/ml}$ và $2,11 \pm 0,43\mu\text{g/ml}$, với liều propofol ở T3: $7,09 \pm 8,04\text{mg/kg/giờ}$, T4: $6,14 \pm 1,48\text{mg/kg/giờ}$, tương ứng với giá trị BIS lần lượt là T3: $46,09 \pm 5,29$, T4: $46,36 \pm 6,03$. Giá trị Ce và liều propofol (mg/kg/giờ) tại các thời điểm trước chạy tuần hoàn ngoài cơ thể khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như Nguyễn Thị Quý [2] nghiên cứu theo dõi độ sâu gây mê trong phẫu thuật tim hở với BIS SPECTRAL trên 106 bệnh nhân mổ tim, cho thấy ở thời điểm rạch da Ce: $2,35\mu\text{g/ml}$, thời điểm của xương ức Ce: $2,6\mu\text{g/ml}$.

Trong giai đoạn chạy tuần hoàn ngoài cơ thể giá trị Ce ở thời điểm T7 được ghi nhận: $1,36 \pm 0,35\mu\text{g/ml}$, tương ứng với giá trị BIS: $45,95 \pm 4,59$. Ở

các thời điểm T6, T8 giá trị Ce có sự khác nhau, tuy nhiên sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Nguyễn Văn Minh [3] có kết quả trước khi chạy THNCT Ce-Propofol: $3,28 \pm 0,85\mu\text{g/ml}$ đến $3,72 \pm 0,94\mu\text{g/ml}$, giai đoạn sau tuần hoàn dao động từ: $2,79 \pm 0,62\mu\text{g/ml}$ đến $2,84 \pm 0,62\mu\text{g/ml}$.

Kết quả của chúng tôi cũng tương đương như Chiu CL [6] nghiên cứu 20 bệnh nhân mổ tim mở có hạ nhiệt độ mê được kiểm soát theo giá trị của BIS từ 40-50 với nồng độ đích (Ce-propofol) từ $1,5\mu\text{g/ml}$ đến $2,5\mu\text{g/ml}$ trong thì chạy THNCT cho thấy huyết động ổn định, với liều propofol trung bình $2,9\text{mg/kg/giờ}$. Mathew PJ [5] nghiên cứu trên 50 bệnh nhân phẫu thuật tim mở trong thì tuần hoàn ngoài cơ thể liều propofol: $2,9 \pm 1,4\text{mg/kg/giờ}$ tương tự như kết quả của chúng tôi trong thì chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (T7): $2,93 \pm 1,24\text{mg/kg/giờ}$.

Đối với giai đoạn sau chạy tuần hoàn ngoài cơ thể giá trị Ce ở thời điểm T10 ghi nhận: $1,65 \pm 0,33\mu\text{g/ml}$, với liều propofol: $4,05 \pm 1,22\text{mg/kg/giờ}$, tương ứng với giá trị BIS: $47,27 \pm 3,99$. So với thời điểm (T9) Ce: $1,54 \pm 0,36\mu\text{g/ml}$ và liều propofol: $3,56 \pm 1,25\text{mg/kg/giờ}$ có sự khác nhau, tuy nhiên sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Kết quả của chúng tôi tương đương với Nguyễn Thị Quý [2] nghiên cứu 106 bệnh nhân mổ tim có kết quả T9: $1,39\mu\text{g/ml}$, T10: $1,6\mu\text{g/ml}$ so với T9: $1,54 \pm 0,36\mu\text{g/ml}$, T10: $1,65 \pm 0,33\mu\text{g/ml}$.

Mổ tim với hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể thường trải qua ba giai đoạn chính, giai đoạn trước khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, giai đoạn chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và giai đoạn sau chạy tuần hoàn ngoài cơ thể chuẩn bị kết thúc phẫu thuật. Ba giai đoạn có nhu cầu độ mê khác nhau, giai đoạn trước chạy tuần hoàn ngoài cơ thể kết quả ở Bảng 3 cho biết ở thời điểm T1 và T4 có giá trị Ce và liều propofol (mg/kg/giờ) cao nhất. Ce: T1: $2,41 \pm 0,50\mu\text{g/ml}$, T4: $2,11 \pm 0,43\mu\text{g/ml}$, liều propofol (mg/kg/giờ) T1: $7,61 \pm 1,95\text{mg/kg/giờ}$, T4: $6,14 \pm 1,48\text{mg/kg/giờ}$. So với giai đoạn chạy tuần hoàn ngoài cơ thể Ce-propofol T6: $1,47 \pm 0,36\mu\text{g/ml}$, T7: $1,36 \pm 0,35\mu\text{g/ml}$, T8: $1,39 \pm 0,33\mu\text{g/ml}$ các giá trị này có sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa với $p<0,05$. Giai

đoạn sau chạy tuần hoàn ngoài cơ thể giá trị Ce-propofol T9: $1,54 \pm 0,36\mu\text{g/ml}$, T10: $1,65 \pm 0,33\mu\text{g/ml}$ cũng có sự khác biệt rõ rệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ so với giai đoạn chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Kết quả ở Bảng 6 cũng cho thấy giá trị Ce-propofol và liều propofol chung ở các giai đoạn có sự khác nhau, trong đó rõ nhất là giai đoạn chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và sau chạy tuần hoàn ngoài cơ thể thay đổi giảm thấp có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ so với giai đoạn trước chạy tuần hoàn ngoài cơ thể.

5. Kết luận

Nhu cầu thuốc mê tiêu thụ và nồng độ đích trong não trong mổ tim mở với THNCT khác nhau trong các giai đoạn.

Giai đoạn trước chạy THNCT ở các thời điểm sau đặt nội khí quản nồng độ đích trong não của propofol (TCI-Ce) giảm hơn so với thời điểm đặt nội khí quản (T1), nồng độ trung bình propofol (TCI-Ce): $2,08 \pm 0,50\mu\text{g/ml}$.

Trong THNCT nồng độ trung bình propofol (TCI-Ce) giảm thấp nhất trung bình là: $1,37 \pm 0,25\mu\text{g/ml}$.

Giai đoạn sau THNCT nồng độ trung bình propofol (TCI-Ce) cao hơn so với giai đoạn THNCT trung bình là: $1,52 \pm 0,23\mu\text{g/ml}$.

Giai đoạn trong và sau THNCT nồng độ propofol giảm khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước THNCT với $p<0,05$.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Quốc Kính (2011) *Đánh giá độ mê bằng BIS ở bệnh nhân mổ tim hở*. Tạp chí Y học thực hành, 7 (774), tr. 137-140.
2. Nguyễn Thị Quý (2012) *Một vài nhận xét ban đầu trong việc theo dõi độ sâu gây mê trong phẫu thuật tim hở với BIS SPECTRAL*. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 16 (2), tr. 28-36.
3. Nguyễn Văn Minh (2020) *Nghiên cứu biến đổi nồng độ đích tại não của Propofol dựa theo điện não số hóa Entropy trong gây mê phẫu thuật van tim*. Tạp chí Y học lâm sàng, 61, tr. 88-95.
4. Vũ Thị Thục Phương (2009) *Sơ bộ đánh giá các yếu tố liên quan đến chậm rút nội khí quản sau phẫu*

- thuật van hai lá tại Bệnh viện tim Hà Nội. Tạp chí Y học thực hành, 2, tr. 644-645.
5. Mathew PJ, Puri GD, Dhaliwal RS (2009) *Propofol requirement titrated to bispectral index: A comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass*. Perfusion 24(1): 27-32.
 6. Chiu CL, Ong G, Majid AA (2007) *Impact of bispectral index monitoring on propofol administration in patients undergoing cardiopulmonary bypass*. Anaesth Intensive Care 35(3): 342-347.
 7. Hoàng Văn Bách (2012) *Nghiên cứu điều chỉnh độ mê bằng điện não số hoá, nồng độ đích trong huyết tương và nồng độ phế nang tối thiểu của thuốc mê*. Luận án tiến sĩ y học, Viện Nghiên cứu Khoa học Y dược học lâm sàng 108.
 8. Bauer M, Wilhelm W, Kraemer T, Kreuer S, Brandt A, Adams HA, Hoff G, Larsen R (2004) *Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery*. Anesthesiology 101(5): 1096-1104.
 9. Barbosa RA, Santos SR, White PF, Pereira VA, Silva Filho CR, Malbouisson LM, Carmona MJ (2009) *Effects of cardiopulmonary bypass on propofol pharmacokinetics and bispectral index during coronary surgery*. Clinics (Sao Paulo) 64(3): 215-221.
 10. Kabukcu HK, Sahin N, Ozkaloglu K, Golbasi I, Titiz TA (2016) *Bispectral index monitoring in patients undergoing open heart surgery*. Braz J Cardiovasc Surg 31(2): 178-182.