

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN TẮT NGHIÊM

**SO SÁNH HIỆU QUẢ GÂY Mê BẰNG
PROPOFOL VỚI SEVOFLURAN
TRONG PHẪU THUẬT CẮT GAN**

Chuyên ngành: Gây mê hồi sức

Mã số: 62.72.01.21

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Tp. Hồ Chí Minh - Năm 2020

Công trình được hoàn thành tại:

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS. TS. NGUYỄN HỒNG SƠN

2. PGS. TS. NGUYỄN CAO CƯỜNG

Phản biện 1:

Phản biện 2

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Gây mê toàn thân và duy trì mê bằng các thuốc mê hô hấp như isofluran, sevofluran hoặc desfluran là phương pháp vô cảm phổ biến cho phẫu thuật cắt gan. Duy trì mê bằng propofol thường ít sử dụng do khó điều chỉnh độ mê và chỉnh liều. Tuy nhiên, gần đây nhờ sự tiến bộ của kỹ thuật gây mê tĩnh mạch theo nồng độ đích bằng propofol với bơm tiêm điện tự động cho phép điều chỉnh nồng độ thuốc theo tuổi, cân nặng của bệnh nhân và theo dõi độ mê bằng chỉ số BIS (Bispectral index) giúp việc duy trì mê với propofol trở nên dễ dàng hơn. Kỹ thuật gây mê tĩnh mạch theo nồng độ đích bằng propofol đã được ứng dụng trên thế giới từ năm 1997 và tại Việt Nam đưa vào ứng dụng từ năm 2008. Một số nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật này tại Việt Nam trong các loại phẫu thuật như là phẫu thuật thay van hai lá, phẫu thuật bụng, phẫu thuật nội soi lồng ngực cho thấy tính an toàn và hiệu quả. Nhờ có kỹ thuật này việc sử dụng propofol trong duy trì mê dễ dàng và thuận tiện hơn. Lợi ích của propofol so với sevofluran trong duy trì mê cho phẫu thuật cắt gan đã bắt đầu được các trung tâm y khoa trên thế giới nghiên cứu. Nếu propofol có thể dùng an toàn thì việc dùng propofol để gây mê tĩnh mạch hoàn toàn có thể có lợi trong việc giảm ô nhiễm môi trường phòng mổ bởi thuốc mê hô hấp cũng như trong những trường hợp bệnh nhân có nguy cơ tăng thân nhiệt ác tính cần tránh dùng các thuốc mê hô hấp. Nghiên cứu của Ahn HJ và cộng sự (cs) khi gây mê cho phẫu thuật nội soi mũi xoang bằng propofol so với sevofluran đã cho thấy nhóm propofol có thể tích mất máu ít hơn nhóm sevofluran. Điều này gợi ý cho chúng tôi về giả thuyết duy trì mê bằng propofol

so với sevofluran có thể làm giảm lượng máu mất trong phẫu thuật cắt gan. Ngoài ra, nghiên cứu của Song JC và cs cho thấy chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan với thủ thuật kẹp cuống gan hoàn toàn khi gây mê bằng propofol và sevofluran có sự khác biệt không có ý nghĩa về rối loạn chức năng gan sau phẫu thuật. Ung thư gan và tỷ lệ tử vong do ung thư gan ở Việt Nam được xếp vào nhóm hàng đầu thế giới. Trong đó, ung thư tế bào gan là chủ yếu và phẫu thuật cắt gan là một kỹ thuật điều trị quan trọng và hiệu quả trong phác đồ điều trị ung thư tế bào gan. Ung thư tế bào gan thường xuất hiện trên nền xơ gan do viêm gan siêu vi mạn tính và tăng nguy cơ mất máu khi phẫu thuật trên nền xơ gan. Mất máu nhiều trong phẫu thuật có liên quan đến tiên lượng sống còn sau phẫu thuật. Phần lớn bệnh nhân phẫu thuật cắt gan tại đây do ung thư tế bào gan. Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi tiến hành đề tài: “So sánh hiệu quả gây mê bằng propofol với sevofluran trong phẫu thuật cắt gan”

b. Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định thể tích máu mất và một số yếu tố liên quan giữa duy trì mê bằng propofol nồng độ đích với bằng sevofluran trong phẫu thuật cắt gan.
2. So sánh sự thay đổi tần số tim, huyết áp trung bình và áp lực tĩnh mạch trung tâm trong phẫu thuật cắt gan khi duy trì mê bằng propofol nồng độ đích hoặc bằng sevofluran.
3. Đánh giá sự ảnh hưởng của duy trì mê bằng propofol nồng độ đích hoặc bằng sevofluran lên một số xét nghiệm đông máu và men gan sau phẫu thuật cắt gan.

c. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận, thực tiễn

- Nghiên cứu cho thấy propofol và sevofluran đều là các thuốc mê có thể sử dụng an toàn cho phẫu thuật cắt gan.
- Khi so sánh các kết quả cho thấy: thể tích máu mất, sự thay đổi tần số tim, huyết áp trung bình, áp lực tĩnh mạch trung tâm giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa.
- Sự thay đổi INR kéo dài hơn ở ngày hậu phẫu thứ nhất ở nhóm sevofluran có ý nghĩa.
- Ngược lại nhóm propofol có SGPT cao hơn nhóm sevofluran ở ngày hậu phẫu thứ ba và thứ năm.

d. Bố cục của luận án

Luận án được viết 103 trang, bao gồm: phần mở đầu và mục tiêu nghiên cứu 2 trang, tổng quan tài liệu 29 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 20 trang, kết quả nghiên cứu 32 trang, bàn luận 18 trang, kết luận và kiến nghị 2 trang. Luận án có 21 bảng, 12 biểu đồ, 3 hình, 1 sơ đồ, 135 tài liệu (20 tiếng Việt và 115 tiếng Anh)

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Gây mê hồi sức trong phẫu thuật cắt gan

Gây mê hồi sức trong phẫu thuật cắt gan thường là gây mê toàn thân có đặt nội khí quản và thông khí nhân tạo. Thuốc mê dẫn đầu hay được sử dụng trên lâm sàng là propofol, etomidate hay sevofluran. Duy trì mê bằng các thuốc mê dùng đường hô hấp sevofluran, desfluran, isofluran hoặc thuốc mê dùng đường tĩnh mạch propofol. Mặc dù sevofluran cũng có thể chọn lựa để dẫn mê ở trẻ em chưa đặt được đường truyền tĩnh mạch hay người lớn có rối loạn huyết động do ít kích ứng đường thở và ổn định huyết động nhưng không phổ biến vì gây khó chịu cho bệnh nhân. Duy trì mê

thường là sevofluran, desfluran hay isofluran được chọn vì bình bốc hơi thường được trang bị kèm với máy gây mê và dễ sử dụng. Các thuốc mê dùng đường tĩnh mạch khi duy trì mê cần có bơm tiêm điện, đặc biệt khi sử dụng gây mê tĩnh mạch theo nồng độ đích cần có bơm tiêm điện chuyên dùng. Vì vậy, duy trì mê bằng thuốc mê dùng đường tĩnh mạch ít được sử dụng hơn thuốc mê đường hô hấp. Tuy nhiên, đối với những trường hợp có tiền sử gia đình hoặc bản thân về tăng thân nhiệt ác tính thì thuốc mê dùng đường tĩnh mạch được sử dụng thay thế. Giảm áp lực tĩnh mạch trung tâm trong phẫu thuật cắt gan làm cải thiện rõ vấn đề mất máu trong phẫu thuật bởi vì làm giảm sự sung huyết ở các tĩnh mạch gan. Hạn chế bù dịch cho bệnh nhân đến khi cắt gan xong là yếu tố chính của kỹ thuật này. Điều này có thể làm cho hạ huyết áp trong phẫu thuật và giảm tưới máu thận và lách. Sử dụng thuốc co mạch để duy trì huyết động có thể ảnh hưởng lên tưới máu ruột trong trường hợp giảm thể tích và có thể gây suy đa cơ quan sau phẫu thuật. Ngoài ra, biến chứng khác của kỹ thuật này có thể là tắc mạch do khí.

1.2. Tình hình nghiên cứu liên quan đến đề tài

Năm 2008, Ahn HJ và cs so sánh thể tích máu mất trong phẫu thuật nội soi mũi xoang giữa propofol và sevofluran cho thấy nhóm propofol có thể tích máu mất ít hơn so với nhóm sevofluran. Vì vậy, chọn lựa thuốc mê trong phẫu thuật nội soi mũi xoang có thể ảnh hưởng đến thể tích máu mất trong phẫu thuật. Năm 2010, Song JC và cs so sánh chức năng gan sau phẫu thuật cắt gan có kẹp cuồng gan ở hai nhóm propofol với sevofluran. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt của men gan sau phẫu thuật. Năm 2018, Doanh Đức Long và cs "Hiệu quả bảo vệ tế bào gan của tiền thích nghi với sevofluran

trong phẫu thuật cắt gan”. Kết quả tiền thích nghi với sevofluran không làm giảm tổn thương tế bào gan.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Tiêu chí nhận bệnh nhân vào nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gan có chỉ định phẫu thuật cắt gan tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 10/2012 đến tháng 04/2018 thỏa các điều kiện: bệnh nhân trên 18 tuổi, đồng ý hợp tác và tham gia vào nghiên cứu. Phân loại ASA I, II, III. Không có chống chỉ định với các thuốc sử dụng trong nghiên cứu đặc biệt là sevofluran hoặc propofol. Không có tiền sử bệnh lý sốt cao ác tính hay nghi ngờ bệnh lý sốt cao ác tính.

Tiêu chí loại trừ bệnh nhân khỏi nghiên cứu

Bệnh nhân bị xơ gan mức độ C, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy thận mạn, thiếu máu nặng hoặc bệnh nhân đã được phẫu thuật bụng trước đây.

Tiêu chuẩn đưa bệnh nhân ra khỏi nghiên cứu

Bệnh nhân không muốn chấp nhận phân nhóm ngẫu nhiên hoặc tiếp tục tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân phẫu thuật nội soi phải chuyển sang mổ mở theo yêu cầu phẫu thuật.

2.2. Phương pháp: Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên.

Cỡ mẫu

$$N = (2 \times C / ES^2).$$

Trong đó ES (effect size) = $|n_1 - n_2| / \{(SD_1 + SD_2) : 2\}$

Với $\alpha = 0,05$ và hiệu lực P = 0,8 (power) thì hằng số C = 7,85, do đó:

$$ES = (376 - 291) : \{(131 + 178) : 2\} = 0,55$$

$$N = (2 \times 7,85) : (0,55 \times 0,55) = 51,9$$

Vì vậy, cỡ mẫu cần thiết tối thiểu là 52 bệnh nhân cho mỗi nhóm.

Các số liệu thu thập được nhập và xử lý bằng phần mềm Stata 13.0.

Chương 3: KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, có 110 bệnh nhân tham gia. Trong quá trình nghiên cứu có bốn bệnh nhân loại ra khỏi nhóm nghiên cứu do thay đổi từ phẫu thuật nội soi sang phẫu thuật mở. Nhóm propopol loại ba bệnh nhân và nhóm sevofluran loại một bệnh nhân. Số bệnh nhân còn lại của nhóm propofol và sevofluran lần lượt là 52 bệnh nhân và 54 bệnh nhân phù hợp với cỡ mẫu nghiên cứu.

3.1. Kết quả các tiêu chí đánh giá tổng quát

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm	Bệnh nhân nghiên cứu (n = 106)
Tuổi (năm) ⁽¹⁾	55,7 ± 11,0 (32 – 79)
Chiều cao (cm) ⁽¹⁾	162,9 ± 6,4 (145 – 175)
Cân nặng (kg) ⁽¹⁾	59,8 ± 9,7 (38 – 99)
BMI (kg/m ²) ⁽¹⁾	22,5 ± 3,2 (16,3 – 35,5)
Giới tính ⁽²⁾	
Nam	83 (78,3)
Nữ	23 (21,7)

Bảng 3.2. Phân loại bệnh nhân và bệnh lý kèm theo

Đặc điểm	Bệnh nhân nghiên cứu (n = 106)
Bệnh lý kèm theo ⁽²⁾	
Không	63 (59,4)

Tăng huyết áp	26 (24,5)
Đái tháo đường	9 (8,5)
Cả hai bệnh	8 (7,5)
Viêm gan siêu vi ⁽²⁾	
Không	14 (13,2)
Viêm gan B	64 (60,4)
Viêm gan C	26 (24,5)
Viêm gan B và C	2 (1,9)
Phân loại Child-Turcotte Pugh ⁽²⁾	
A	105 (99,1)
B	1 (0,9)
Phân loại ASA ⁽²⁾	
I	5 (4,7)
II	71 (67,0)
III	30 (28,3)

Bảng 3.3. Đặc điểm nền của bệnh nhân giữa hai nhóm

Đặc điểm	Nhóm P (n = 52)	Nhóm S (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Giới tính ⁽²⁾			
Nam	41 (78,8)	42 (77,8)	0,894 *
Nữ	11 (21,2)	12 (22,2)	
Tuổi (năm) ⁽¹⁾	56,6 ± 11,8	54,7 ± 10,3	0,386 †
Cân nặng (kg) ⁽¹⁾	59,0 ± 9,1	60,7 ± 11,1	0,361 †

Chiều cao (cm) ⁽¹⁾	162,4 ± 6,6	163,4 ± 6,2	0,465 [†]
BMI (kg/m ²) ⁽¹⁾	22,3 ± 2,8	22,7 ± 3,6	0,586 [†]

Bảng 3.4. Phân loại bệnh kèm và phân loại ASA

Đặc điểm	Nhóm P ⁽²⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽²⁾ (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Bệnh lý kèm theo			
Không	29 (55,8)	34 (63,0)	0,433 [*]
Cao huyết áp	16 (30,8)	10 (18,5)	
Đái tháo đường	3 (5,8)	6 (11,1)	
Cả hai bệnh	4 (7,7)	4 (7,4)	
Phân loại ASA			
I	2 (3,8)	3 (5,6)	0,592 [*]
II	33 (63,5)	38 (70,4)	
III	17 (32,7)	13 (24,1)	

Bảng 3.5. Phân loại viêm gan siêu vi và Child-Turcotte-Pugh

Đặc điểm	Nhóm P ⁽²⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽²⁾ (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Viêm gan siêu vi			
Không	5 (9,6)	9 (16,7)	0,431 ^(F)
Viêm gan B	33 (63,5)	31 (37,4)	
Viêm gan C	12 (23,1)	14 (25,9)	
Viêm gan B, C	2 (3,8)	0 (0,0)	
Phân loại Child-Turcotte-Pugh			
A	52 (100)	53 (98,1)	0,999 ^(F)

B	0 (0)	1 (1,9)
---	-------	---------

Bảng 3.6. So sánh kết quả xét nghiệm trước phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm P (n = 52)	Nhóm S (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Hemoglobin (g/dL) ⁽¹⁾	14,0 ± 1,4	14,1 ± 1,5	0,979 [†]
Tiểu cầu (G/L) ⁽³⁾	180 (147 – 219)	192 (159 – 232)	0,738 [‡]
INR ⁽¹⁾	1,05 ± 0,09	1,07 ± 0,11	0,392 [†]
SGOT (U/L) ⁽³⁾	36 (28 – 51)	42 (30 – 61)	0,172 [‡]
SGPT (U/L) ⁽³⁾	27 (21 – 55)	31 (22 – 48)	0,975 [‡]

Bảng 3.7. So sánh các đặc điểm liên quan đến gây mê hồi sức

Đặc điểm	Nhóm P (n = 52)	Nhóm S (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Gây tê			
Có	14 (26,9)	16 (29,6)	0,757 [*]
Không	38 (73,1)	38 (70,4)	
Gây mê ⁽¹⁾ (phút)	195,4 ± 53,1	185,7 ± 66,7	0,407 [†]

Bảng 3.8. So sánh chỉ số BIS trong phẫu thuật

Thời điểm	Nhóm P ⁽¹⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽¹⁾ (n = 54)	Giá trị <i>P</i>
T ₀	96,44 ± 1,43	96,37 ± 1,35	0,791 [†]
T ₁	39,88 ± 4,80	38,70 ± 3,59	0,156 [†]
T ₂	42,86 ± 4,65	42,26 ± 3,56	0,605 [†]
T ₃	42,86 ± 4,64	43,61 ± 3,59	0,359 [†]
T ₄	41,67 ± 4,60	42,72 ± 4,02	0,215 [†]

T ₅	41,87 ± 4,83	42,63 ± 4,34	0,681 [†]
T ₆	42,40 ± 4,26	42,22 ± 4,11	0,824 [†]
T ₇	42,19 ± 3,87	41,98 ± 4,68	0,801 [†]
T ₈	42,75 ± 2,38	43,37 ± 3,12	0,252 [†]
T ₉	42,17 ± 5,94	43,90 ± 2,05	0,051 [†]
T ₁₀	44,90 ± 5,96	45,61 ± 7,86	0,604 [†]

Bảng 3.9. So sánh thời gian nằm viện sau phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm P (n = 52)	Nhóm S (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật ⁽³⁾	8 (6 – 9)	7 (6 – 9)	0,189 [‡]

3.2. Thể tích máu mất và những yếu tố liên quan đến mất máu**Bảng 3.10. So sánh thể tích máu mất và tỷ lệ truyền máu**

Đặc điểm	Nhóm P (n = 52)	Nhóm S (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Thể tích máu mất ⁽³⁾ (ml)	150 (80 – 245)	180 (130 – 230)	0,119 [‡]
Độ chênh hemoglobin ⁽³⁾ (g/dL)	0,8 (0,2 – 1,3)	0,7 (0,2 – 1,3)	0,805 [‡]
Khối hồng cầu ⁽²⁾ (đơn vị)			
0	52 (100)	52 (96,2)	0,999 ^(F)
2	0 (0)	1 (1,9)	
3	0 (0)	1 (1,9)	

Huyết tương tươi ⁽²⁾ (đơn vị)			
0	52 (100)	52 (96,3)	0,495 ^(F)
2	0 (0)	0 (0)	
3	0 (0)	2 (3,7)	
Tiểu cầu ⁽²⁾ (kit)			
0	52 (100,0)	52 (96,3)	0,495 ^(F)
1	0 (0)	2 (3,7)	

Bảng 3.11. So sánh phương pháp phẫu thuật ở hai nhóm

Đặc điểm	Nhóm P ⁽²⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽²⁾ (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Phương pháp phẫu thuật			
Mở	22 (42,3)	16 (29,6)	0,174 *
Nội soi	30 (57,7)	38 (70,4)	

Bảng 3.12. So sánh các đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm P ⁽²⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽²⁾ (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Mức độ cắt gan			
1 hạ phân thùy	8 (15,4)	16 (29,6)	0,242 ^(F)
2 hạ phân thùy	22 (42,3)	23 (42,6)	
3 hạ phân thùy	6 (11,5)	3 (5,6)	
4 hạ phân thùy	16 (30,8)	12 (22,2)	
Mức độ cắt gan			
< 3 hạ phân thùy	30 (57,7)	39 (72,2)	0,117 *
≥ 3 hạ phân thùy	22 (42,3)	15 (28,8)	

Bảng 3.13. Thời gian thiếu máu phần gan còn lại và phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm P ⁽²⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽²⁾ (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Thời gian thiếu máu phần gan còn lại (phút) ⁽³⁾	20 (0 – 30)	15 (0 – 30)	0,966 †
Thời gian phẫu thuật ⁽¹⁾ (phút)	143,9 ± 50,0	136,7 ± 64,9	0,518 †

3.2. Tần số tim, huyết áp trung bình, áp lực tĩnh mạch trung tâm**Bảng 3.14. So sánh tần số tim trong phẫu thuật (lần/phút)**

Thời điểm	Nhóm P ⁽¹⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽¹⁾ (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
T ₀	74,50 ± 14,50	75,15 ± 12,69	0,807 †
T ₁	76,54 ± 13,52	79,43 ± 11,47	0,239 †
T ₂	69,52 ± 12,65	70,69 ± 12,99	0,641 †
T ₃	68,19 ± 11,33	71,00 ± 8,90	0,160 †
T ₄	68,71 ± 11,30	70,07 ± 7,75	0,472 †
T ₅	70,96 ± 11,24	70,06 ± 7,49	0,628 †
T ₆	74,69 ± 12,24	73,81 ± 6,87	0,657 †
T ₇	76,25 ± 12,65	73,57 ± 6,91	0,185 †
T ₈	78,14 ± 14,57	73,69 ± 7,62	0,057 †
T ₉	77,68 ± 13,25	73,57 ± 10,70	0,087 †
T ₁₀	76,00 ± 15,72	76,85 ± 12,76	0,304 †

Bảng 3.15. So sánh huyết áp trung bình (mmHg)

Thời điểm	Nhóm P ⁽¹⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽¹⁾ (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
T ₀	96,35 ± 11,53	95,33 ± 10,07	0,632 †
T ₁	81,46 ± 13,99	83,89 ± 12,10	0,342 †
T ₂	78,54 ± 15,03	81,54 ± 14,56	0,299 †

T ₃	90,73 ± 18,14	95,00 ± 12,29	0,161 [†]
T ₄	96,56 ± 14,08	97,74 ± 12,65	0,651 [†]
T ₅	97,63 ± 14,23	97,17 ± 10,56	0,848 [†]
T ₆	92,65 ± 13,72	95,54 ± 11,08	0,238 [†]
T ₇	87,08 ± 14,71	92,41 ± 11,75	0,042 [†]
T ₈	86,12 ± 14,25	91,24 ± 08,49	0,028 [†]
T ₉	87,35 ± 12,83	88,54 ± 12,02	0,623 [†]
T ₁₀	88,88 ± 13,93	92,31 ± 12,37	0,184 [†]

Bảng 3.16. So sánh áp lực tĩnh mạch trung tâm (mmHg)

Thời điểm	Nhóm P ⁽¹⁾ (n = 52)	Nhóm S ⁽¹⁾ (n = 54)	Giá trị <i>P</i>
T ₂	6,0 ± 2,2	6,5 ± 1,5	0,161 [†]
T ₃	5,9 ± 2,3	6,5 ± 1,0	0,086 [†]
T ₄	5,6 ± 1,9	6,2 ± 1,1	0,040 [†]
T ₅	5,4 ± 2,0	6,1 ± 1,2	0,042 [†]
T ₆	4,2 ± 1,2	5,0 ± 1,4	0,004 [†]
T ₇	3,8 ± 1,2	3,7 ± 1,2	0,711 [†]
T ₈	3,6 ± 1,2	4,0 ± 1,0	0,081 [†]
T ₉	3,8 ± 1,2	4,0 ± 1,2	0,279 [†]
T ₁₀	5,9 ± 2,1	6,4 ± 1,0	0,120 [†]

3.4. Ảnh hưởng kết quả xét nghiệm đông máu và men gan**Bảng 3.17. Kết quả xét nghiệm sau phẫu thuật ngày thứ nhất**

Đặc điểm	Nhóm P (n = 52)	Nhóm S (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Tiểu cầu (G/L) ⁽³⁾	170 (144 – 225)	182 (130 – 221)	0,511 [‡]

INR ⁽¹⁾	1,16 ± 0,12	1,25 ± 0,17	0,003 †
SGOT	208	187	0,855 ‡
(U/L) ⁽³⁾	(121 – 333)	(151 – 314)	
SGPT	139	133	0,580 ‡
(U/L) ⁽³⁾	(110 – 238)	(107 – 237)	

Bảng 3.18. Kết quả xét nghiệm sau phẫu thuật ngày thứ ba

Đặc điểm	Nhóm P (n = 52)	Nhóm S (n = 54)	Giá trị <i>p</i>
Tiểu cầu	132	138	0,391 ‡
(G/L) ⁽³⁾	(103 – 170)	(98 – 166)	
INR ⁽¹⁾	1,31 ± 0,20	1,31 ± 0,22	0,996 †
SGOT	171	160	0,268 ‡
(U/L) ⁽³⁾	(117 – 308)	(83 – 243)	
SGPT	253	137	0,039 ‡
(U/L) ⁽³⁾	(128 – 376)	(86 – 229)	

Bảng 3.19. Kết quả xét nghiệm sau phẫu thuật ngày thứ năm

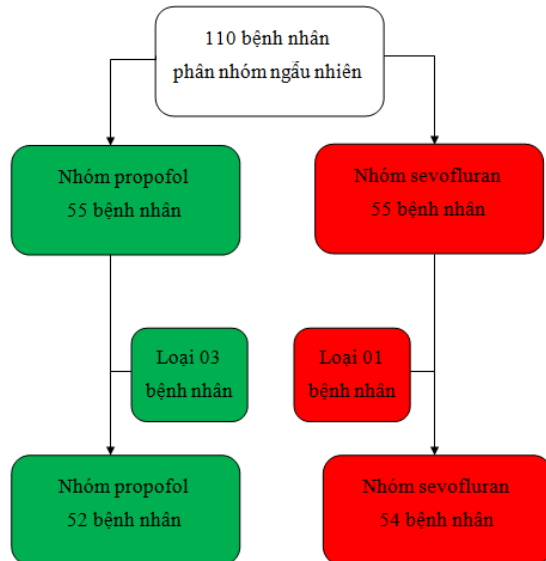
Đặc điểm	Nhóm P (n = 38)	Nhóm S (n = 30)	Giá trị <i>p</i>
Tiểu cầu	127	154	0,440 ‡
(G/L) ⁽³⁾	(109 – 190)	(127 – 206)	
INR ⁽¹⁾	1,19 ± 0,19	1,28 ± 0,21	0,094 †
SGOT	65	60	0,446 ‡
(U/L) ⁽³⁾	(48 – 99)	(50 – 97)	
SGPT	133	71	0,008 ‡
(U/L) ⁽³⁾	(69 – 246)	(59 – 118)	

Các ký hiệu và viết tắt trong các bảng và biểu đồ

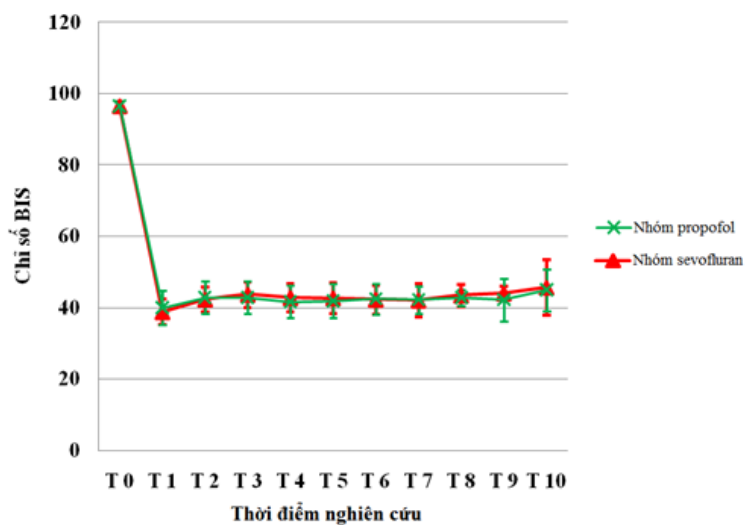
⁽¹⁾: trung bình ± độ lệch chuẩn, ⁽²⁾: tần suất (%) ⁽³⁾: trung vị (khoảng tứ phân vị), *: so sánh bằng kiểm định chi bình phương, †: so sánh bằng

kiểm định student (t-test), [‡]: kiểm định phi tham số Mann - Whitney.
^(F): kiểm định chính xác Fisher. T₀: trước khởi mê, T₁: sau khởi mê 5 phút, T₂: trước rạch da, T₃: sau rạch da 5 phút, T₄: sau rạch da 10 phút, T₅: sau rạch da 15 phút, T₆: trước kẹp các mạch máu của gan, T₇: sau kẹp các mạch máu 5 phút, T₈: trước mở các mạch máu, T₉: sau mở các mạch máu 5 phút, T₁₀: kết thúc phẫu thuật.

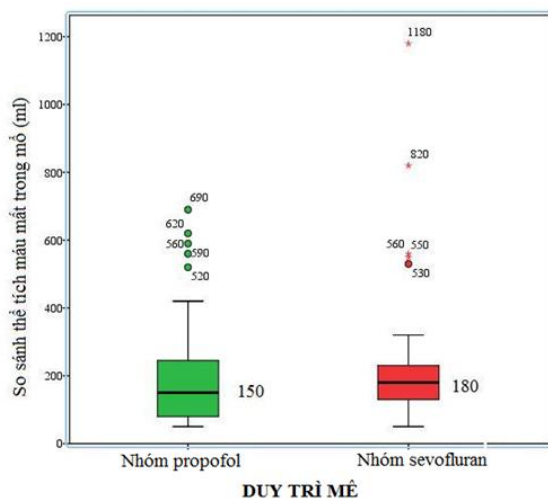
ASA: American Society of Anesthesiologists, BMI: Body Mass Index, INR: International Normalized Ratio, SGOT: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, SGPT: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase



Sơ đồ 3.1. Sơ đồ kết quả tuyển chọn bệnh nhân tham gia nghiên cứu

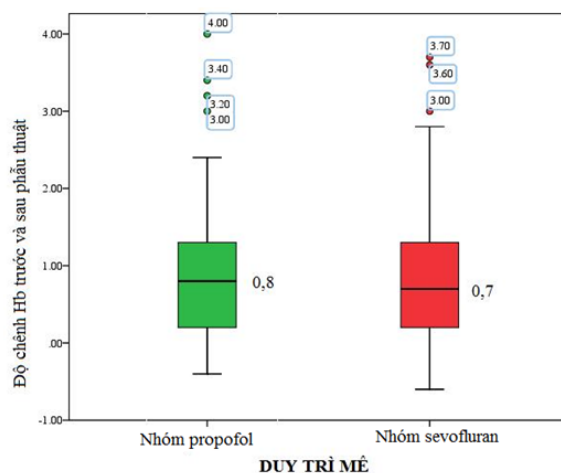


Biểu đồ 3.1. Sự biến thiên chỉ số BIS trong phẫu thuật



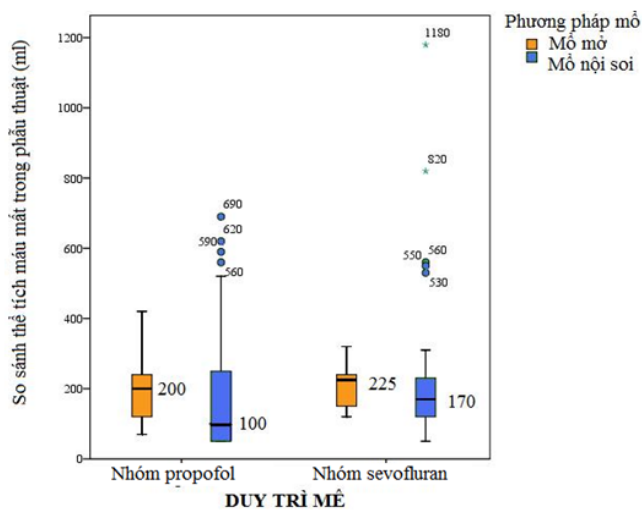
(Biểu đồ trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị)

Biểu đồ 3.2. So sánh thể tích máu mất ở hai nhóm



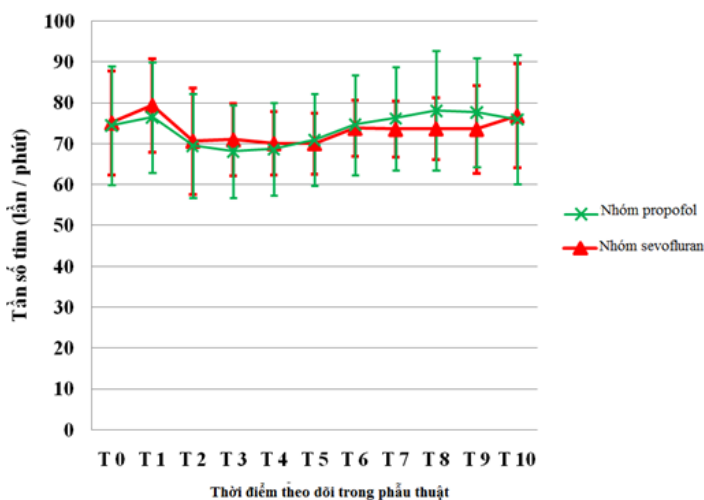
(Biểu đồ trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị, đơn vị g/dL)

Biểu đồ 3.3. So sánh độ chênh hemoglobin trước và sau phẫu thuật

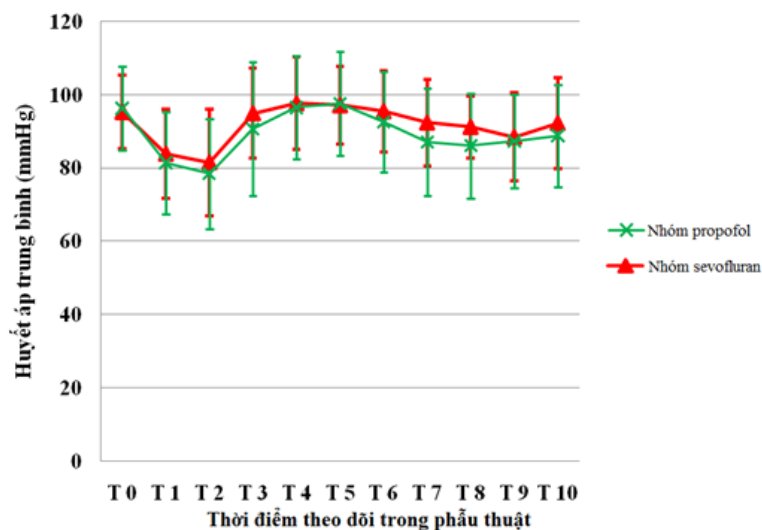


(Biểu đồ trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị)

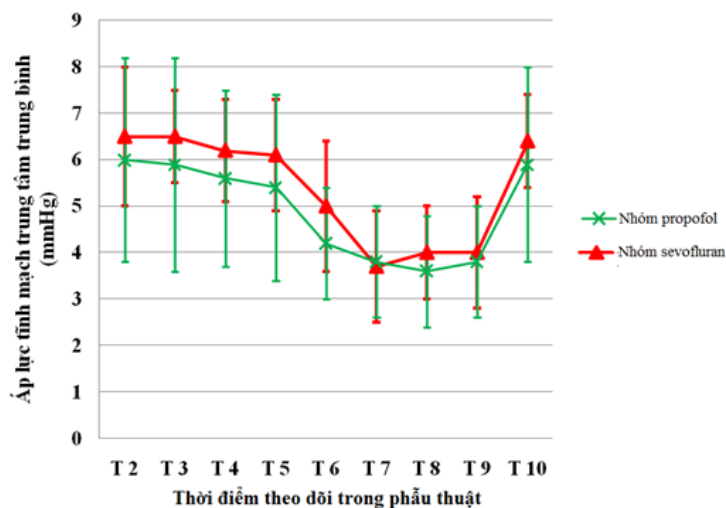
Biểu đồ 3.4. So sánh máu mất phẫu thuật mở và phẫu thuật nội soi



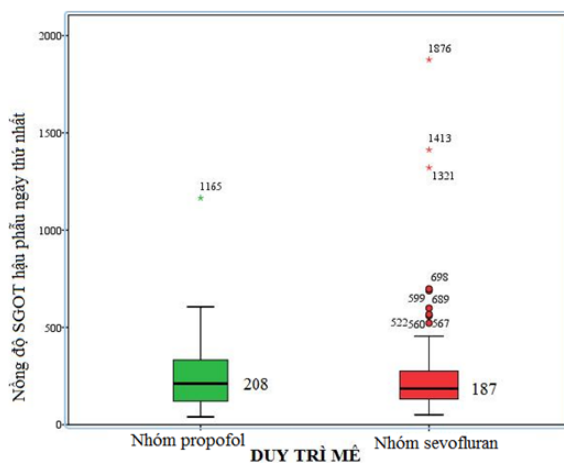
Biểu đồ 3.5. Sự biến thiên của tần số tim trong phẫu thuật



Biểu đồ 3.6. Sự biến thiên huyết áp trung bình trong phẫu thuật



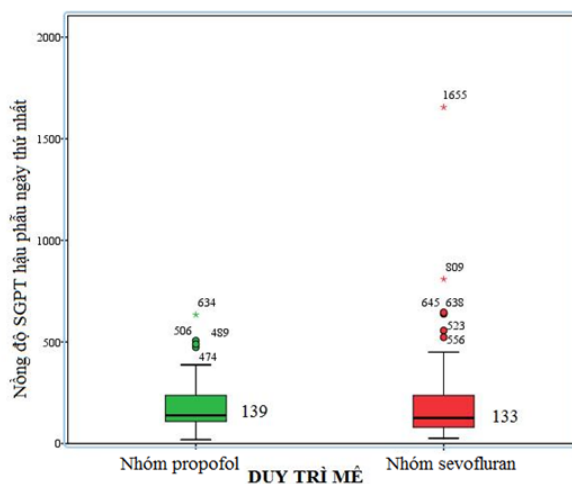
Biểu đồ 3.7. Sự biến thiên áp lực tĩnh mạch trung tâm trong phẫu thuật



SGOT: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase

(Biểu đồ trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị)

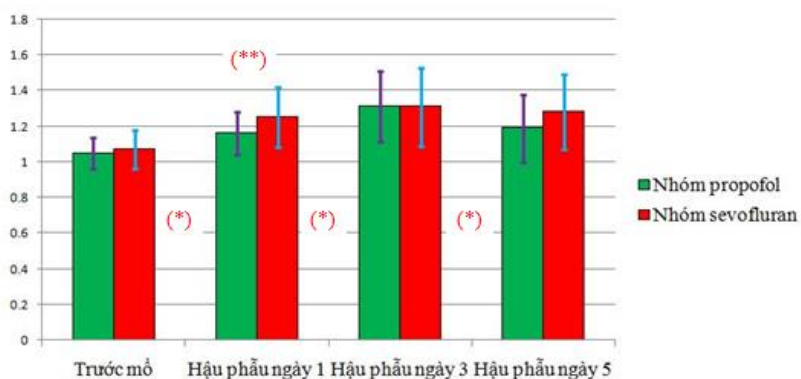
Biểu đồ 3.8. So sánh nồng độ SGOT hậu phẫu ngày thứ nhất



SGPT: Serum Glutamic Pyruvic Transaminase

(Biểu đồ trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị)

Biểu đồ 3.9. So sánh nồng độ SGPT hậu phẫu ngày thứ nhất

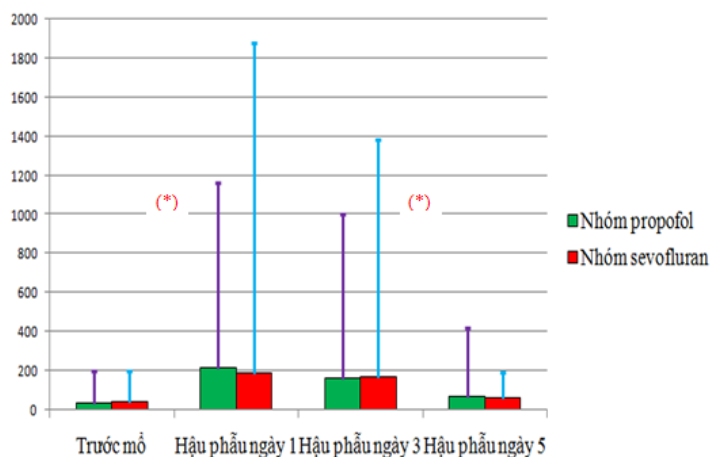


(*) khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai thời điểm quan sát

(**) khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm

(Trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn)

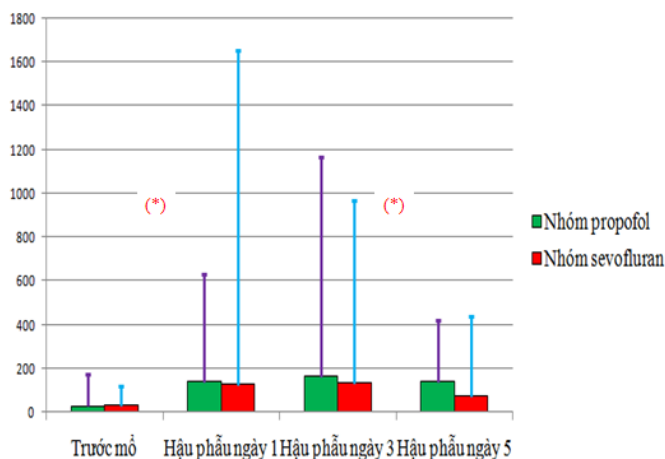
Biểu đồ 3.10. Sự biến thiên của INR trước và sau phẫu thuật



(*) khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai thời điểm quan sát

(Trình bày dưới dạng giá trị trung vị và giá trị lớn nhất)

Biểu đồ 3.11. Sự biến thiên nồng độ SGOT trước và sau phẫu thuật



(*) khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai thời điểm quan sát

(Trình bày dưới dạng giá trị trung vị và giá trị lớn nhất)

Biểu đồ 3.12. Sự biến thiên nồng độ SGPT trước và sau phẫu thuật

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ 69,8 %. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên bệnh nhân phẫu thuật cắt gan của các tác giả trong nước.

4.2. Thể tích máu mất trong phẫu thuật

Năm 2010, Song JC và cs nghiên cứu trên 100 bệnh nhân phẫu thuật cắt gan có kẹp tạm thời cuống gan được phân nhóm ngẫu nhiên vào hai nhóm gây mê bằng propofol và sevofluran. Trong đó nhóm propofol được sử dụng kỹ thuật gây mê tĩnh mạch theo nồng độ đích. Duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm từ 0-5 mmHg. Kết quả thể tích máu mất trong nghiên cứu này là 302 ± 269 ml và 291 ± 187 ml theo thứ tự. Tác giả cũng không tìm thấy sự khác biệt về thể tích máu mất giữa hai nhóm. Khác biệt với nghiên cứu này là trong nghiên cứu của chúng tôi 64,2 % bệnh nhân được phẫu thuật nội soi và có thể tích máu mất thấp. Ngoài ra, phẫu thuật cắt gan lớn trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 45 %. Moggia E và cs đã thực hiện nghiên cứu phân tích gộp từ 64 thử nghiệm lâm sàng trên 5771 bệnh nhân cho thấy thể tích máu mất, thời gian nằm viện và thời gian phẫu thuật ngắn hơn ở nhóm duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp so với nhóm chứng.

4.3. Ảnh hưởng lên tuần hoàn trong phẫu thuật

Nhìn chung trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt đáng kể về tần số tim, huyết áp trung bình và áp lực tĩnh mạch trung tâm giữa hai nhóm nghiên cứu tại các thời điểm theo dõi (Bảng 3.14, 3.15, 3.16). Ngoài ra, các biểu đồ 3.5, 3.6, 3.7 cho thấy xu hướng của tần số tim, huyết áp trung bình và áp lực tĩnh mạch trung tâm cũng không có sự khác biệt đáng kể giữa các thời điểm theo dõi.

4.4. Ảnh hưởng xét nghiệm đông máu và men gan sau phẫu thuật

Song JC và cs đã so sánh nồng độ men gan sau phẫu thuật cắt gan có kẹp tạm cuống gan giữa hai nhóm propofol và sevofluran. Kết quả ghi nhận ở ngày hậu phẫu ngày thứ nhất nồng độ đỉnh của SGPT ở hai nhóm propofol và sevofluran lần lượt là 571 ± 460 và 504 ± 295 theo thứ tự nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với tác giả Song JC và cs vì tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu trên đều phẫu thuật mở và 45 % là phẫu thuật cắt gan lớn hơn ba hạ phân thùy. Ngoài ra, trong một số trường hợp chúng tôi còn áp dụng kỹ thuật phẫu tích cuống Glisson nhằm phân lập các thùy gan riêng biệt. Chúng tôi giảm thiểu tối đa thời gian thiếu máu của phần gan để lại. Điều này làm góp phần vào làm giảm hoại tử tế bào gan. Biểu đồ 3.11 và 3.12 cho thấy khuynh hướng gia tăng men gan ngay sau mổ sau đó giảm dần. Phát hiện này cũng phù hợp với biểu đồ thay đổi men gan sau phẫu thuật của Song JC và cs cũng như nghiên cứu của Ninh Việt Khải và cs.

4.5. Ưu điểm và hạn chế của nghiên cứu

- ❖ Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh được phân nhóm ngẫu nhiên. Có sự đồng thuận trong nhóm phẫu thuật và gây mê hồi sức.
- ❖ Không thể thiết kế mù đôi. Việc khởi mê trong nhóm sevofluran bằng propofol là phương pháp gây mê thông dụng hiện nay. Sự gia tăng của men gan sau mổ còn tùy thuộc vào ảnh hưởng của phẫu thuật và nhiều yếu tố khác.

KẾT LUẬN

1. Thử tích máu mất trong phẫu thuật cắt gan giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

2. Ảnh hưởng lên tuần hoàn

- ❖ Nhìn chung sự biến đổi các chỉ số như tần số tim, huyết áp trung bình, áp lực tĩnh mạch trung tâm trong phẫu thuật giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.
- ❖ Tuy nhiên, tại thời điểm sau kẹp các mạch máu của gan năm phút và trước mở kẹp các mạch máu vào gan nhóm propofol có huyết áp trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê.

3. Ảnh hưởng kết quả xét nghiệm đông máu và men gan

- ❖ Chỉ số INR cao hơn ở ngày hậu phẫu thứ nhất đối với nhóm sevofluran nhưng sang ngày hậu phẫu thứ ba và thứ năm sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.
- ❖ Số lượng tiểu cầu không có sự khác biệt có ý nghĩa ở hai nhóm.
- ❖ Xét nghiệm SGOT sau phẫu thuật giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.
- ❖ Xét nghiệm SGPT chỉ có sự khác biệt và cao hơn ở nhóm propofol trong ngày hậu phẫu thứ ba và thứ năm.

KIẾN NGHỊ

- ❖ Có thể sử dụng propofol để gây mê trong phẫu thuật cắt gan, đặc biệt khi bệnh nhân có chống chỉ định với sevofluran.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Tất Nghiêm, Nguyễn Cao Cương, Nguyễn Hồng Sơn (2019). “So sánh thể tích máu mất khi duy trì mê bằng sevofluran với propofol trong phẫu thuật ung thư biểu mô tế bào gan”. *Tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, 23 (2), tr. 107-113.
2. Nguyễn Tất Nghiêm, Nguyễn Cao Cương, Nguyễn Hồng Sơn (2019). “So sánh xét nghiệm chức năng gan khi duy trì mê bằng propofol với sevofluran sau phẫu thuật cắt gan”. *Tạp chí Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, 23 (2), tr. 114-120.