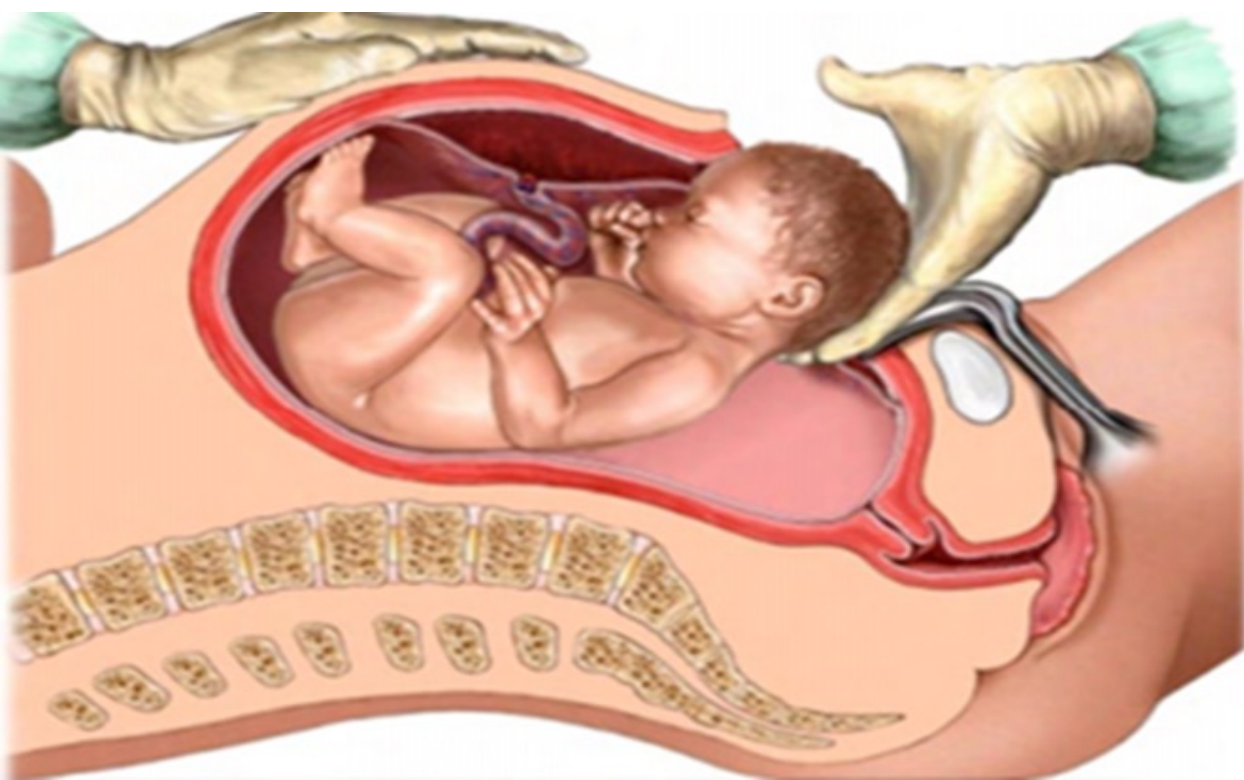


LỰA CHỌN THUỐC VẬN MẠCH PHÙ HỢP: DỮ LIỆU NGHIÊN CỨU TẠI VIỆT NAM



TS.BS. Đỗ Văn Lợi

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

43 Tràng Thi – Hàng Bông – Hoàn Kiếm – Hà Nội



PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Loại phẫu thuật	Năm 2016	Năm 2017	Năm 2018
TS. Phẫu thuật	19.709	23.028	23.136
Phẫu thuật kế hoạch	6.613	6.830	6.735
Phẫu thuật cấp cứu	13.096	16.198	16.294
Phẫu thuật phụ khoa	9.385	11.861	11.968
Phẫu thuật sản khoa	10.324	11.167	13.086

GÂY TÊ TỦY SỐNG CHO MỔ LẤY THAI

- > 90% các trường hợp mổ lấy thai → TTS
- Tụt HA trong GTTS để mổ lấy thai: 50 – 90%
- Tụt HA khi HA giảm > 20% trị số cơ bản
- Nguyên nhân: giãn mạch + giảm máu trở về do TC đè ép TMC dưới.
- Hậu quả: - Giảm tưới máu cơ quan sản phụ
- Giảm lưu lượng máu tử cung – rau

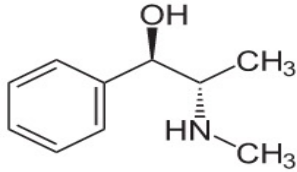
→ nguy hiểm cho cả mẹ và thai

Dự phòng và điều trị tụt HA do GTTS

- Dự phòng:
 - + Kê BN nằm nghiêng trái 5° - 15°
 - + Bù dịch: Pre-load; co-load
- Điều trị:
 - + Bù dịch nhanh
 - + Thuốc vận mạch: Ephedrine hay Phenylephrine



EPHEDRINE



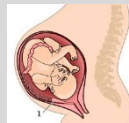
- Tác động trực tiếp trên thụ thể α & β
- Tác động gián tiếp bằng cách kích thích tiết NA

- Khởi phát tác động: **90** giây
- Kéo dài: **1h** sau khi tiêm IV liều 10 – 25mg

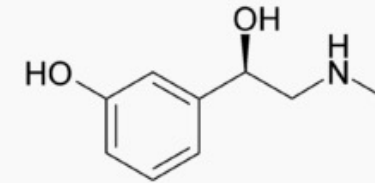
- Tác dụng **nhịp tim nhanh**
- Tác động trên cung lượng tim : = hoặc \uparrow

- Nguy cơ nhiễm toan ở bào thai
- Có khả năng đi qua nhau thai

- Giãn cơ tử cung (Dược thư quốc gia)

 β α 

PHENYLEPHRINE



- Tác động trực tiếp trên thụ thể α_1 (co mạch)

- Khởi phát tác động : trong vòng **40** giây *
- Kéo dài: **20** phút

(*Theo Mercier Pr- chủ tịch hội Gây mê hồi sức Pháp và cộng sự.)

- Tác dụng **nhịp chậm phản xạ**
- Tác động trên cung lượng tim : = hoặc \downarrow

- Giảm nguy cơ nhiễm toan ở bào thai**
- Ít khả năng qua nhau thai, \downarrow buồn nôn và nôn

- Không giãn cơ tử cung

(**Theo hội gây mê hồi sức Hoa kỳ)

Guidelines quốc tế mới nhất

- Ephedrine hoặc Phenylephrine IV có thể sử dụng được trong điều trị hạ HA trong gây tê vùng
- Nếu mẹ không bị nhịp chậm*, cần nhắc lựa chọn Phenylephrine do cải thiện tình trạng acid – base của bào thai
- Phenylephrine là thuốc vận mạch được ưu tiên trong trường hợp mẹ không bị nhịp chậm
- (Grade 1A, Mức độ khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng cao)



2016



2013

* Định nghĩa nhịp chậm của Hội tim mạch Hoa Kỳ: < 60 nhịp/ phút.

Anesthesiology 2016; 124: 00 – 00

Acta Anaesthesiol Belg. 2013;64(3):95-6. Belgian guidelines for safe regional anesthesia and obstetric anesthesia and analgesia. Van De Velde M.

ĐỒNG THUẬN QUỐC TẾ THÁNG 8 NĂM 2017

(10 chuyên gia đầu ngành gây mê sản khoa)

+ Thuốc vận mạch đầu tay (first-line treatment): Phenylephrine

- Nếu có bơm tiêm điện

- Truyền 50 $\mu\text{g/ml}$, tốc độ 60ml/h (50 $\mu\text{g/phút}$) và chỉnh liều theo huyết áp.
- Truyền liều cố định 30ml/h (25 $\mu\text{g/phút}$).

- Nếu không có bơm tiêm điện:

- **Tiêm bolus 50-100 μg (2ml), khi huyết áp tụt < 90% so với ban đầu**
- Pha 500 μg vào 1L Ringer's lactate và truyền nhanh ngay khi tiến hành GTTS. Nếu truyền trong vòng 10-20 phút, tốc độ truyền 25-50 $\mu\text{g/phút}$ và chỉnh liều theo nhịp tim.

+ Thuốc vận mạch thứ 2 (second-line treatment)

- Ephedrine liều thấp khi HA tụt < 90% so với ban đầu kèm theo nhịp chậm
- Nếu nhịp chậm nặng (<60 nhịp/phút) + hạ huyết áp \rightarrow + thuốc kháng cholinergic (glycopyrronium, glycopyrrolate) hoặc atropine.



Sử dụng thuốc vận mạch sau GTTS mổ lấy thai tại BVPSTU

Khi mới có Phenylephrin

- Tụt huyết áp + nhịp chậm
- Ephedrine: Bolus ngắt quãng 10mg ± atropin cho đến khi huyết áp trở về $\geq 90\%$ HA nền hoặc HATT ≥ 90 mmHg
- Tụt huyết áp + nhịp nhanh
- Phenylephrine: Bolus ngắt quãng 50-100mcg cho đến khi huyết áp trở về $\geq 90\%$ HA nền hoặc HATT ≥ 90 mmHg

Hiện nay

50 μ g phenylephrin TM ngay sau GTTS:

Dự phòng tụt HA

THAY ĐỔI HUYẾT ÁP – TẦN SỐ TIM (*khi chưa có phenylephrine*)

- Sau GTTS: 83/90 (92%) trường hợp tụt huyết áp kèm **mạch nhanh**
- Ephedrine: tăng huyết áp + **mạch nhanh**
- Oxytocin: tụt huyết áp + **mạch nhanh**



Mạch rất nhanh

Hemodynamic Effects of Ephedrine, Phenylephrine, and the Coadministration of Phenylephrine with Oxytocin during Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Delivery

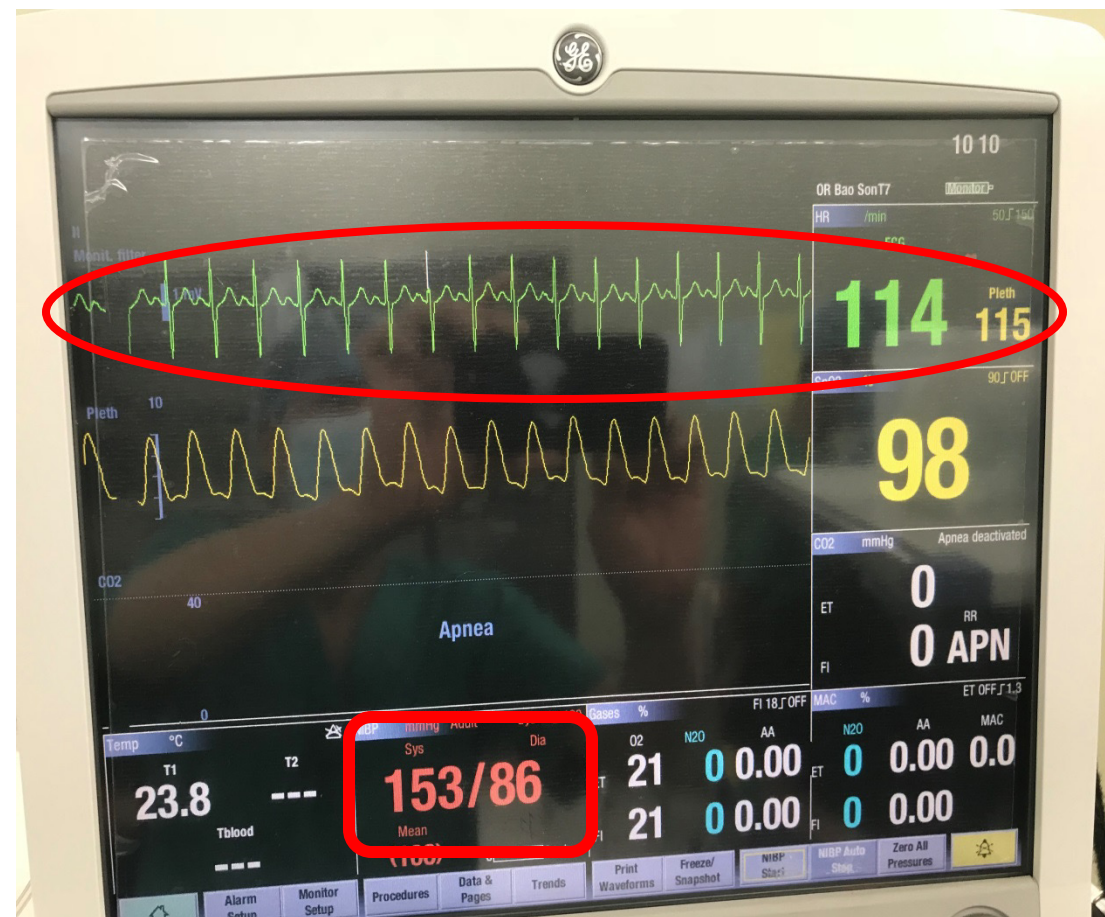
Robert A. Dyer, F.C.A.(S.A.),* Anthony R. Reed, F.R.C.A.,† Dominique van Dyk, F.C.A.(S.A.),‡

Michelle J. Arcache, F.C.A.(S.A.),‡ Owen Hodges, F.C.A.(S.A.),‡ Carl J. Lombard, Ph.D.,§ Jaime Greenwood,



EPHEDRIN

- Co mạch, tăng huyết áp kéo dài (1h)
- Nhịp tim nhanh (tác dụng β) + nhịp nhanh (oxytocin) \Rightarrow loạn nhịp nhanh.
- **Tăng huyết áp sau điều trị tụt HA**
(thời gian khởi phát chậm \Rightarrow liều tích lũy + truyền máu tự thân sau lấy thai)



Phenylephrine

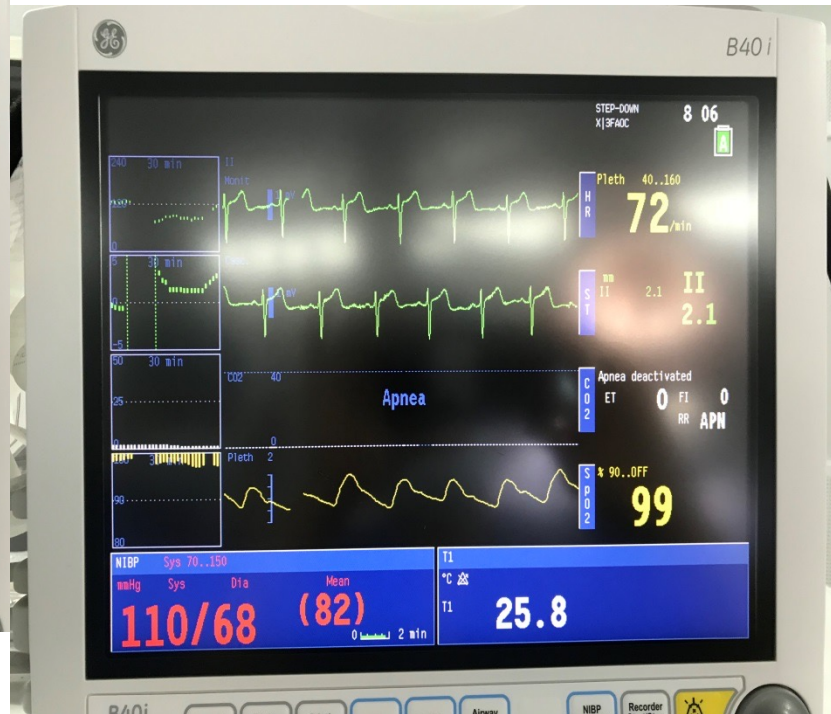
- Co mạch, tăng huyết áp ngắn (20 phút)
- Nhịp tim chậm (phản xạ) - nhịp nhanh (oxytocin).
- Không tăng huyết áp sau điều trị tụt HA (thời gian khởi phát nhanh \Rightarrow tránh liều tích lũy)



Sử dụng phenylephrine + oxytocin



Sau gây mê



Sau sử dụng phenylephrine



Khi truyền oxytocin

Tái tụt HA

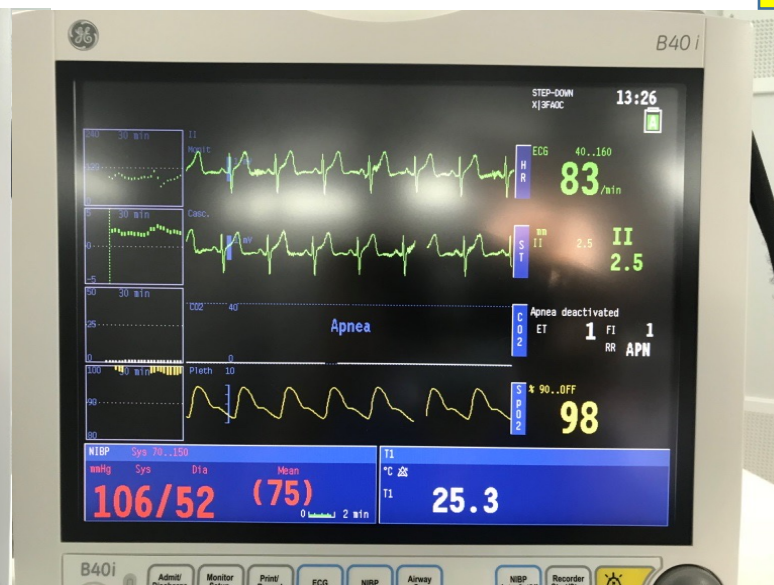
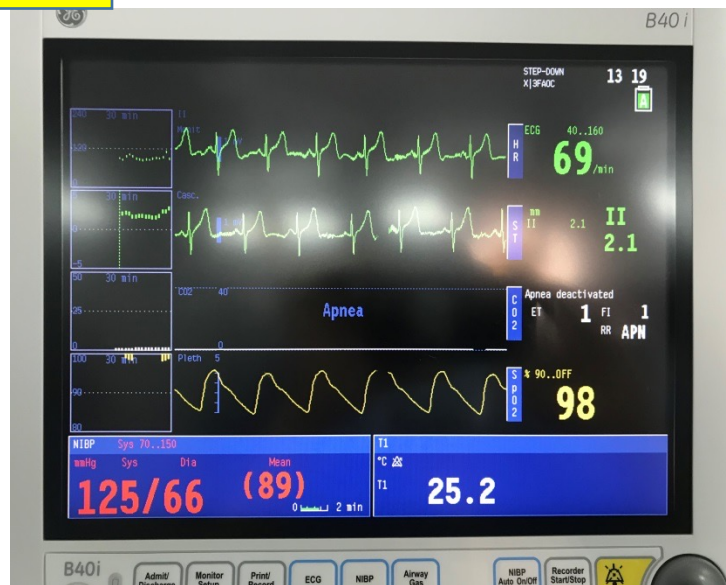
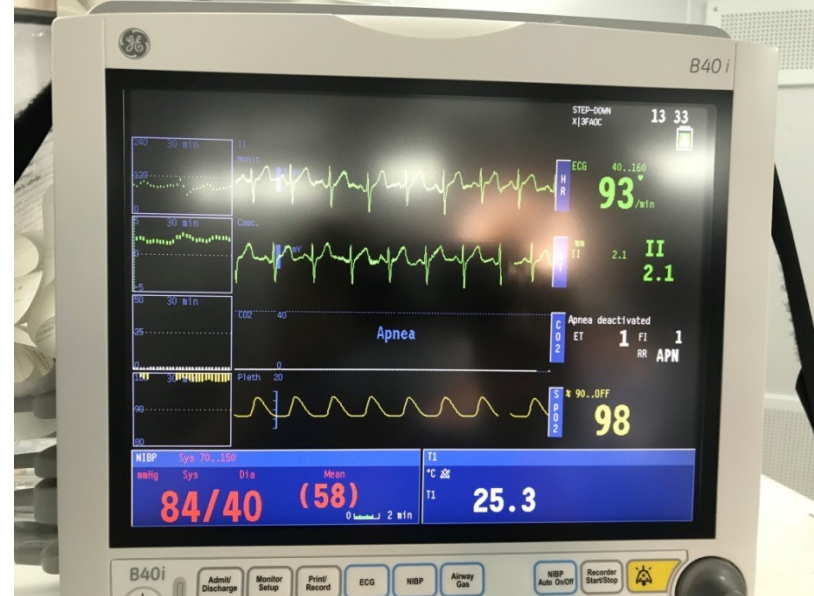
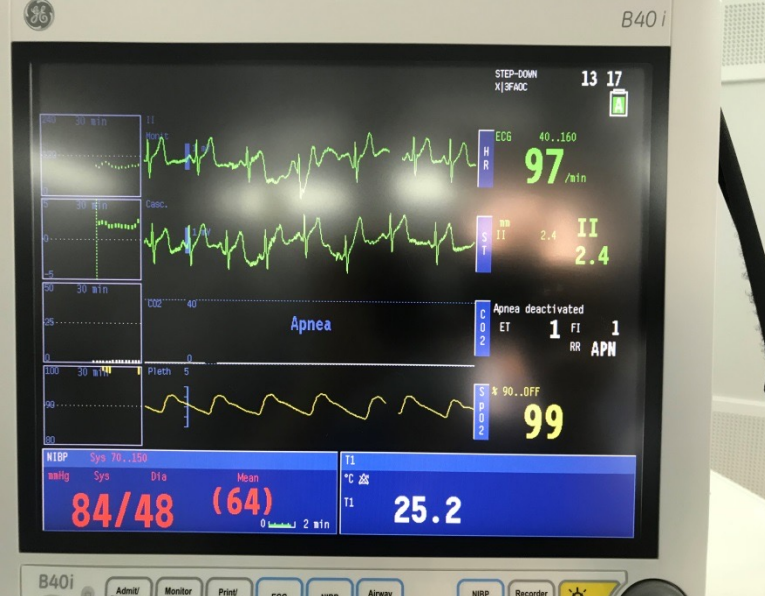
19/90 TH = 21,11%

Sau gây tê

Sau đóng cơ tử cung

Sau sử dụng phenylephrine

Truyền oxytocin



MỘT SỐ NGHIÊN CỨU

SỬ DỤNG THUỐC VẬN MẠCH ĐIỀU TRỊ TỤT HUYẾT ÁP
TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG ĐỂ MỔ LẤY THAI

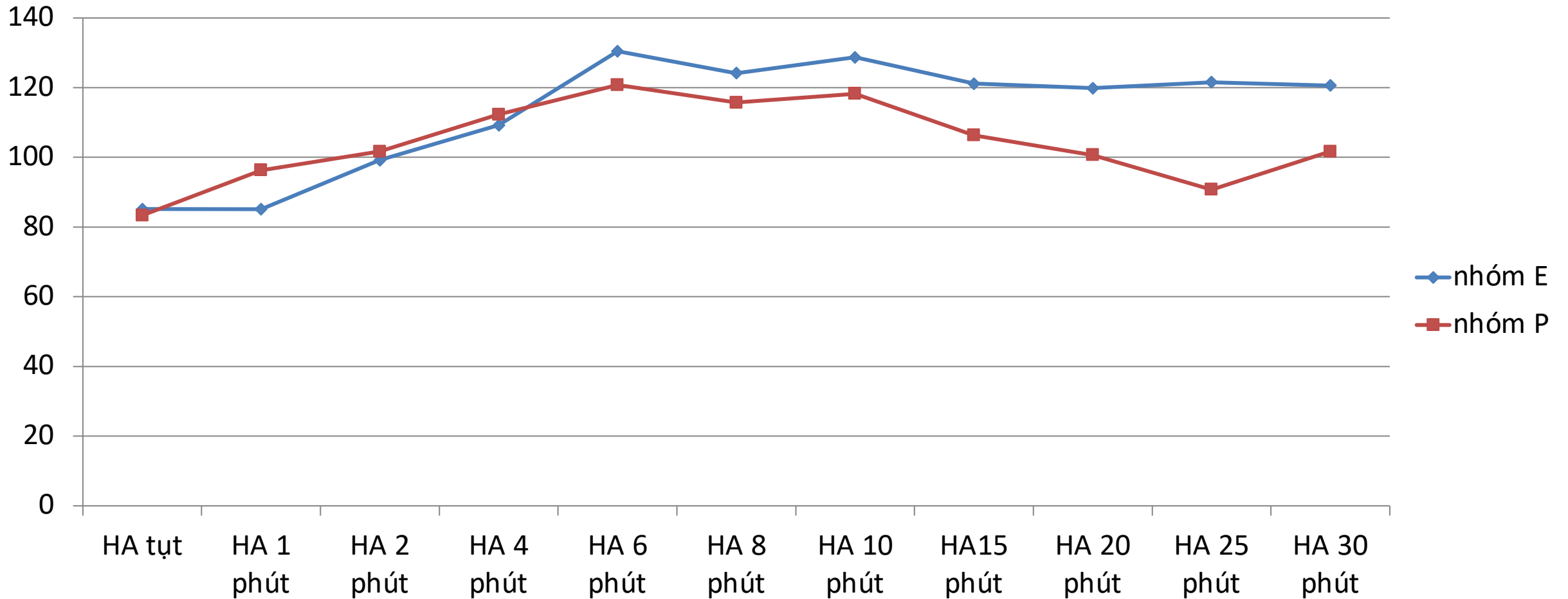
Tỷ lệ sản phụ tụt huyết áp kèm mạch nhanh sau gây tê



Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm E (n = 120)		Nhóm P (n = 120)	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Tụt huyết áp + mạch nhanh	98	81.67%	101	84,17%
Không tụt huyết áp + mạch nhanh	22	18,33%	19	15,83%
Tổng	120	100%	120	100%
P	> 0,05			

Đỗ Văn Lợi: NC so sánh Ephedrine vs phenylephrin

Thay đổi huyết áp tâm thu sau khi dùng thuốc co mạch

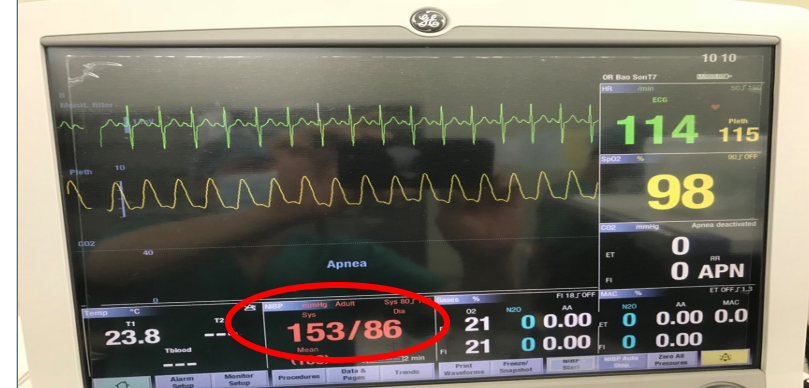


Tổng liều thuốc co mạch

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm E (n = 98)	Nhóm P (n = 101)	Nhóm E (n = 30)	Nhóm P (n = 30)
	$\bar{X} \pm SD$ min - max	$\bar{X} \pm SD$ min - max	$\bar{X} \pm SD$ min - max	$\bar{X} \pm SD$ min - max
Tổng liều co mạch	2.05 ± 2.31 1 – 6	2.21 ± 2.81 1 – 7	2,6 ± 1,1 1 – 5	1,5 ± 0,7 1 – 3
p	> 0.05		< 0.01	
	<i>Đỗ Văn Lợi & CS Tg đo HA: 2 phút</i>		<i>Phạm Lê Hoàn, Nguyễn Đức Lam Tg đo HA: 1 phút</i>	

Khác nhau về thời gian đo HA: 2 phút – 1 phút

Tỷ lệ tăng huyết áp sau điều trị tụt huyết áp



Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm E (n = 98)		Nhóm P (n = 101)	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Tăng HA	18	18,37%	0	0%
Không tăng HA	79	80,63%	101	100%
Tổng	98	100%	101	100%

p < 0,01

*Phạm Lê Hoàn, Nguyễn Đức Lam: 23%;
Sérgio D. Belzarena, TSA: 8%*

Tỷ lệ tái tụt huyết áp

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm E (n = 98)		Nhóm P (n = 101)	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Tái tụt HA	0	0%	20	19,80%
Không tái tụt HA	98	100%	81	80,20%
Tổng	98	100%	101	100%

p < **0,01**

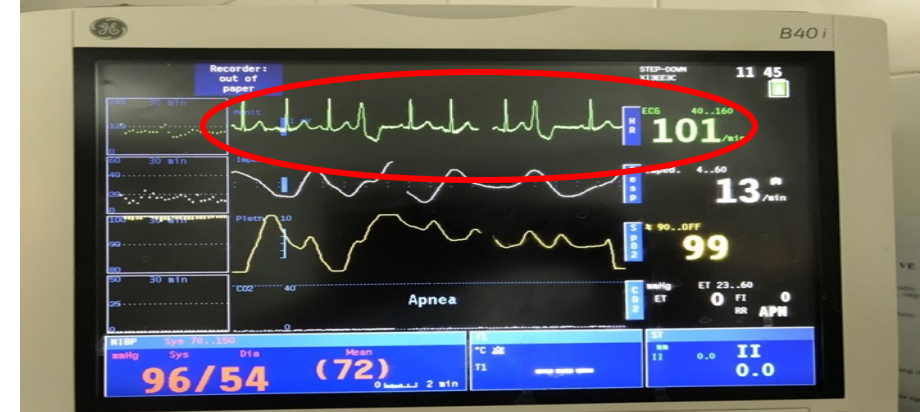
*Nguyên nhân: - tg tác dụng phenylephrin ngắn (20 phút)
- Oxytocin là một yếu tố gây tụt huyết áp*

Effect of co-administration of different doses of phenylephrine with oxytocin on the prevention of oxytocin-induced hypotension in caesarean section under spinal anaesthesia: A randomised comparative study

Ranjitha Gangadharaiah, Devika Rani Duggappa, Sudheesh Kannan, SB Lokesh, Karuna Harsoor, KM Sunanda1, SS Nethra Departments of Anesthesiology and 1Obstetrics and Gynecology, Bangalore Medical College and Research Institute, Bengaluru, Karnataka, India 2017.

- Introduction: Co-administration of phenylephrine prevents oxytocin-induced hypotension during caesarean section under spinal anaesthesia (SA), but higher doses cause reflex bradycardia. This study compares the effects of co-administration of two different doses of phenylephrine on oxytocin-induced hypotension during caesarean section under SA. Methods: In this prospective, double-blind study, 90 parturients belonging to the American Society of Anesthesiologists' physical status 1 or 2, undergoing caesarean section under SA were randomised into Group A: oxytocin 3U and phenylephrine 50 µg, Group B: oxytocin 3U and phenylephrine 75 µg, Group C: oxytocin 3U and normal saline, administered intravenously over 5 min after baby extraction. The incidence of hypotension (the primary outcome), rescue vasopressor requirement and side effects were recorded. Statistical analyses were with analysis of variance, Kruskal-Wallis, chi-square and Fisher's exact tests. Results: Demographic parameters such as age, height, weight, level of sensory block at 20 min and duration of surgery were comparable in all the groups. The incidence of hypotension (Group A – 90%, Group B – 10%, Group C – 98%, $P = 0.001$), magnitude of fall in mean arterial pressure (Group A- 15.03 ± 6.12 mm of Hg, Group B – 6.63 ± 4.49 mm of Hg and Group C- 13.03 ± 3.39 mm of Hg, $P < 0.001$) and rescue vasopressor requirement (Group A- 45 ± 15.25 mg, Group B- 5 ± 15.25 , Group C- 91.66 ± 26.53 , $P < 0.001$) were significantly lower in Group B compared to A and C. Conclusion: Co-administration of phenylephrine 75 µg with oxytocin 3U reduces the incidence of oxytocin-induced hypotension compared to phenylephrine 50 µg with oxytocin 3U during caesarean section under spinal anaesthesia.

Tỷ lệ sản phụ loạn nhịp



Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm E (n = 98)		Nhóm P (n = 101)	
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ
Ngoại tâm thu	6	6,12%	0	0%
Nhịp nhanh xoang	79	80,61%	0	0%
Nhịp chậm xoang	0	0%	18	17,82%
Nhịp bình thường	13	13,27%	83	82,18%
Tổng	98	100%	101	100%

p < 0,01

Chandrakala P. Gunda, Jennifer Malinowsk : 16% nhịp nhanh (Ephe); 12% nhịp chậm (Phenyl)

Sử dụng atropin (*Nguyễn Lê Hoàn và CS*)

Sử dụng Atropin	Nhóm E (n=30)		Nhóm P (n=30)		p
	n	%	n	%	
Có	1	3,3	10	33,3	< 0,01
Không	29	96,7	20	66,7	
Tổng	30	100	30	100	

*NC của Phạm Lê Hoàn, Nguyễn Đức Lam: dùng Phenyl cho mọi TH
Đỗ Văn Lợi: chỉ dùng trong TH mạch Nhanh \Rightarrow không sd atropin*

Nghiên cứu sử dụng
phenylephrine dự phòng tụt HA

Nhóm I: Dự phòng tụt HA bằng truyền tốc độ ban đầu 25 µg/phút ngay sau GT
 Nhóm II: Điều trị bằng phenylephrin từng liều bolus 50µg khi HA tụt $\geq 20\%$

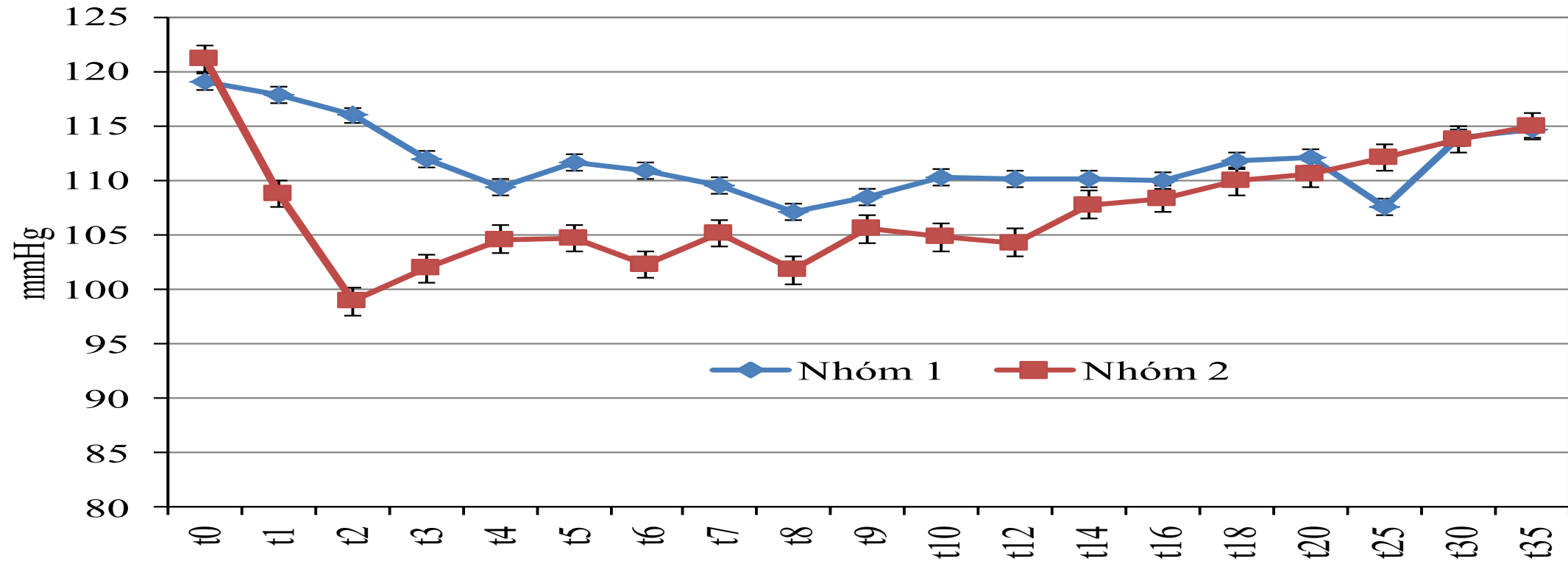
Thay đổi huyết áp	Nhóm I (n = 30)		Nhóm II (n = 30)		P
	n	%	n	%	
HA không giảm	4	13.33	0	0	< 0.05
HA giảm < 10%	26	86.67	3	10.00	
10% \leq HA giảm < 20%	0	0	3	10.00	
HA giảm 20% - 30%	0	0	17	56.67	
HA giảm $\geq 30\%$	0	0	7	23.33	
Tổng tụt HA (giảm > 20%)	0	0	24	80	

Tái tụt HA

Tỷ lệ tái tụt HA	Nhóm I (n = 30)		Nhóm II (n = 30)		P	
	n	%	n	%		
Không tái tụt HA	30	100	10	33.33		
Tái tụt HA	1 lần	0	0	13	43.34	< 0.01
	2 lần	0	0	4	13.33	
	3 lần	0	0	3	10.00	

Truyền liên tục vs bolus ngắt quãng

Thay đổi HA tâm thu khi truyền phenylephrin dự phòng liên tục vs bolus ngắt quãng khi tụt HA



Lượng thuốc phenylephrin và dịch truyền sử dụng trong mổ

Thông số nc		Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n = 30)	P
		($\bar{X} \pm SD$) Min - Max	($\bar{X} \pm SD$) Min - Max	
Dịch truyền trong mổ (ml)	Trước gây tê	295.6± 40.8	301.3± 31.9	> 0.05
	Sau gây tê	690.0 ± 73.2	841.7 ± 83.7	< 0.05
	Tổng	965.0 ± 62.8 900 - 1000	1150.7 ± 88.0 1000 - 1200	< 0.05
Tổng phenylephrin (µg)		184.17 ± 31.92 135 - 240	111.67 ± 60.29 50 - 200	< 0.05

Tỷ lệ sản phụ sử dụng atropin

Số lần sử dụng Atropin	Nhóm I (n = 30)		Nhóm II (n = 30)		P
	n	%	n	%	
Không sử dụng	25	83.33	19	63.33	< 0.05
1 lần	5	16.67	8	26.67	
Có sử dụng	0	0	3	10.00	
2 lần	0	0	0	0	
3 lần	0	0	0	0	

Bolus ngắt quãng cần sử dụng nhiều atropin hơn có ý nghĩa

NC Dự phòng 1 liều duy nhất 50 μ g phenylephrin ngay trước khi GTTS

Tụt HA	Nhóm I (n = 30)		Nhóm II (n = 30)		P
	n	%	n	%	
Không tụt HA	24	80.0	5	16.7	< 0.05
20% \leq Tụt HA < 30%	6	20.0	20	66.6	
Tụt HA \geq 30%	0	0	5	16.7	
Tổng tụt HA	6	20.0	25	83.3	

Sâm Thị Quy và cs: Nhóm dự phòng có tỷ lệ tụt HA giảm có ý nghĩa

Kết luận

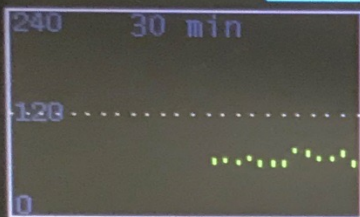
- Phenylephrine là thuốc vận mạch có nhiều ưu điểm trong điều trị tụt huyết áp do gây tê tủy sống để mổ lấy thai:
 - ✓ Khởi phát tác dụng nhanh
 - ✓ Không gây cơn tăng HA sau điều trị tụt HA
 - ✓ Không gây loạn nhịp nhanh sau điều trị tụt HA
 - ✓ Là thuốc điều trị tụt HA mà không có tác dụng giãn cơ tử cung
- Có thể truyền liên tục hoặc tiêm liều bolus cách quãng
- Truyền liên tục có huyết động ổn định hơn: ít biến động M, HA; không tái tụt HA
- Phenylephrine có hiệu quả cao trong dự phòng tụt huyết áp do GTTS để mổ lấy thai.

Replace
D-Fend

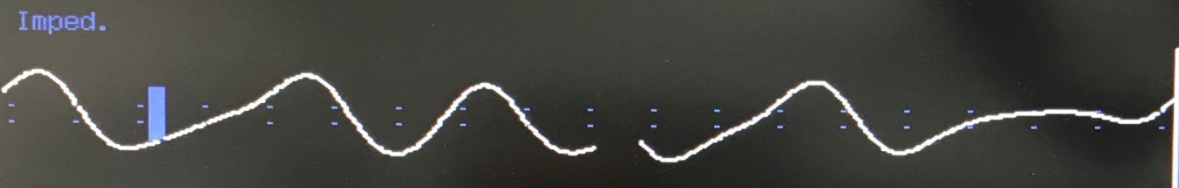
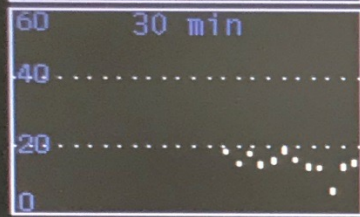
Recorder:
out of
paper

STEP-DOWN
X|3EE3C

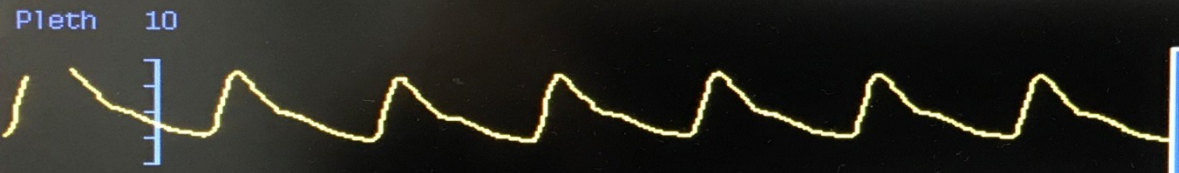
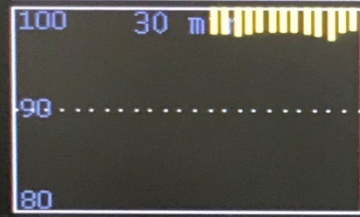
6 16



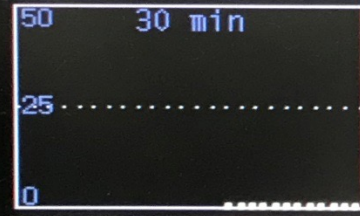
ECG
HR **75**/min



Imped. 4..60
R
e
s
p **18**/min



% 90..OFF
S
p
O
2 **98**



CO2
mmHg ET 23..60
ET **0** FI **0**
RR **APN**

Apnea

NIBP Sys 70..150

mmHg	Sys	Dia	Mean	Cuff
115/71			(86)	65

0 2 min

T1

°C

T1 **---**

ST

mm

II 0.4 **II**
0.4

Huyết động lý tưởng

Thanks for your attention!