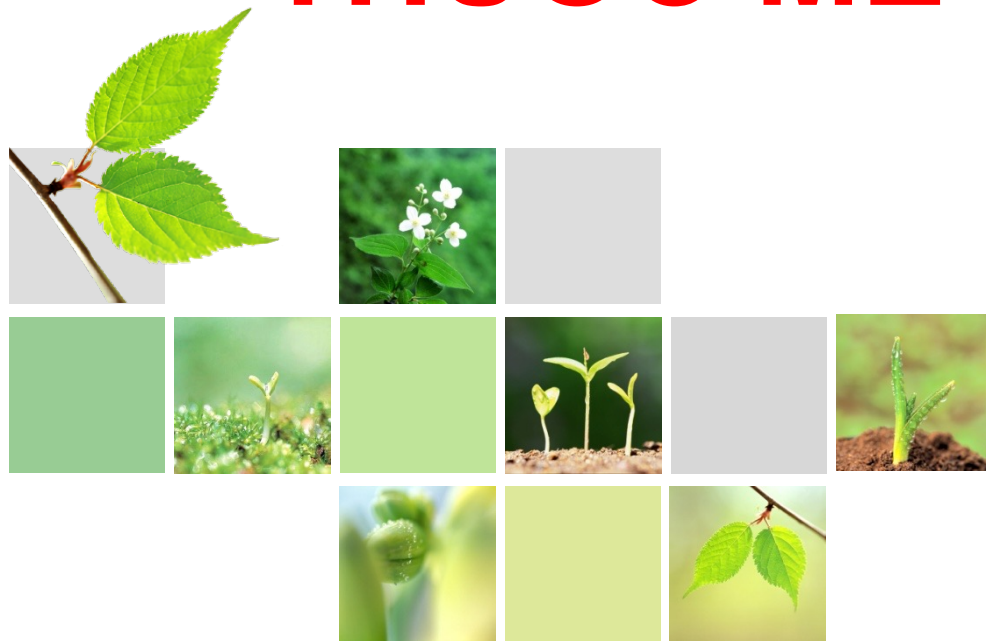


THUỐC MÊ TỈNH MẠCH



BS HÀ NGỌC CHI

ĐẠI CƯƠNG



- Thuốc mê TM được sử dụng trên người đầu tiên 1665, sự phối hợp của nhà tự nhiên học người Đức và BS S. Elsholz, thuốc dùng là opioid.
- Gây mê TM phát triển nhanh khi Thiopental được tổng hợp 1936.



ĐẠI CƯƠNG



- Thường sử dụng: An thần, khởi mê và duy trì mê.
- Các tính chất của thuốc mê TM lý tưởng:
 - + Tác dụng nhanh và ngắn.
 - + Dễ sử dụng.
 - + Không gây dị ứng.
 - + Dung nạp tốt đường TM.
 - + Ổn định huyết động



ĐẠI CƯƠNG



- Các thuốc tan trong mỡ cao như: propofol, etomidate, thiopental → khởi mê nhanh.
- Thuốc phân phối đến các cơ quan tưới máu nhiều (não, tim, gan, thận) > cơ, da > mỡ.
- Chuyển hóa ở gan và đào thải qua thận.



LIỀU THUỐC MÊ TM THƯỜNG DÙNG



Thuốc	Dẫn đầu (mg/kg)	Duy trì ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$)	An thần
Propofol	1 – 2,5	100 -150	25 – 75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$
Thiopental	3 – 5	50 – 100 mg mỗi 10–20 ph	
Ketamin	0,5 – 2 TM 5 - 10 TB	15 – 90	0,1–0,8 mg/kgTM 2 - 4 mg/kg TB
Etomidate	0,2 – 0,4	10	5 – 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$



TÁC DỤNG CỦA CÁC THUỐC MÊ T M



Thuốc	Onset (giây)	Tác dụng (phút)	Đau khi tiêm	Nhịp tim	Huyết áp
Propofol	15 – 45	5 – 10	++	0/-	-
Thiopental	< 30	5 – 10	0/+	+	-
Ketamin	45 – 60	10 – 20	0	++	++
Etomidate	15 – 45	3 – 12	+++	0	0

TÁC DỤNG TRÊN HỆ TKTW



Thuốc	Nhu cầu oxy não	Lưu lượng máu não	Áp lực nội sọ	Áp lực nội nhãn
Thiopental	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓
Propofol	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓
Etomidate	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	—
Ketamin	↑	↑	↑	—



TÁC DỤNG TRÊN HỆ TIM MẠCH



Thuốc	Huyết áp	TS tim	Cung lượng tim
Thiopental	↓	↓	↓
Propofol	↓ 25 – 40%	±	↓
Etomidate	—	—	—
Ketamin	↑	↑	↑

THIOPENTAL



- Thuộc nhóm barbiturates
- Thuốc có màu vàng, vị đắng, mùi tỏi.
- Thiopental có tính kiềm ($\text{pH} > 10$), nguy hiểm nếu thoát mạch hay tiêm vào ĐM.
- Thường được pha với nước cất thành dung dịch 1 – 2,5%.
- Ức chế thụ thể GABA, cũng ức chế kích thích dẫn truyền TK qua glutamate và Re nicotinic acetylcholine



THIOPENTAL



- CH tại gan thành pentobarbita, chất CH ở dạng hoạt động và có thời gian bán hủy dài → mất tri giác hay an thần kéo dài.
- Đào thải qua thận.
- Thuốc tan trong mỡ nhiều nên hấp thu vào não nhanh → khởi mê nhanh.
- Tỉnh mê do tái phân phối.



THIOPENTAL



- Gắn kết với protein cao (80%).
- Khi suy dinh dưỡng, giảm protid máu hay kiềm máu → lượng thuốc tự do trong máu tăng → giảm liều thuốc.
- Thời gian bán hủy thuốc 12 giờ.
- **BN béo phì tính liều thuốc theo cân nặng chuẩn.**



THIOPENTAL



Chỉ định:

- + Khởi mê.
- + Duy trì mê cho các PT ngắn.
- + Điều trị động kinh.
- + Giảm áp lực nội sọ (PT TK, CTSN)



THIOPENTAL



- Thời gian bắt đầu tác dụng nhanh trong vòng 30 - 60 giây.
- Thời gian tác dụng ngắn chỉ 5 - 10 phút.
- Liều khởi mê: 3 - 5 mg/kg.
- Giảm liều ở BN già, giảm cung lượng tim, giảm thể tích tuần hoàn.



THIOPENTAL



- Hệ TKTW:

- + Co mạch não tùy thuộc liều, giảm lưu lượng máu não, giảm ALNS.
- + Liều cao ± dẫn đến EEG đẳng điện.
- + Gây ngủ mạnh, không giảm đau.
- + Chống động kinh mạnh.



THIOPENTAL



- Hệ Tim mạch:

+ Ức chế co bóp cơ tim, hạ HA khi dùng liều cao, chích nhanh.

+ Nhịp tim nhanh bù trừ 10 -15%, ít tác dụng trên SVR.



THIOPENTAL



- Hệ hô hấp:

- + Gây cơn ngưng thở ngắn 30 – 90 giây khi khởi mê.
- + Giảm tần số thở và Vt
- + Giảm đáp ứng với tăng CO₂.
- + Tăng trương lực phế quản.
- + Co thắt thanh quản do kích thích hầu họng, thanh quản.



THIOPENTAL



- **Cơ vân:** Giảm trương lực cơ, không gây dẫn cơ, không tác dụng trên tâm động TK_cơ.
- **Tử cung_nhau:** Ít ảnh hưởng trên trương lực tử cung. Thiopental qua nhau thai.



THIOPENTAL



- **Mắt:**

- + Giảm nhãn áp 40%, dẫn đồng tử
- + Mất phản xạ mí mắt và giác mạc nhưng còn phản xạ ánh sáng.

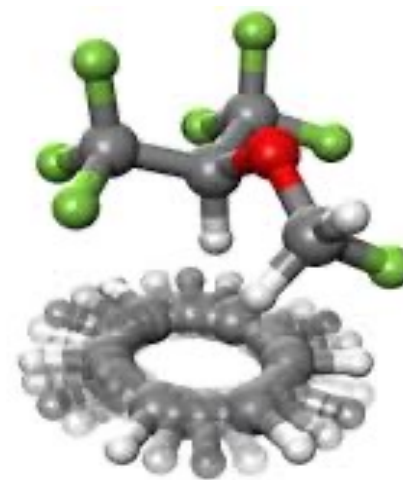
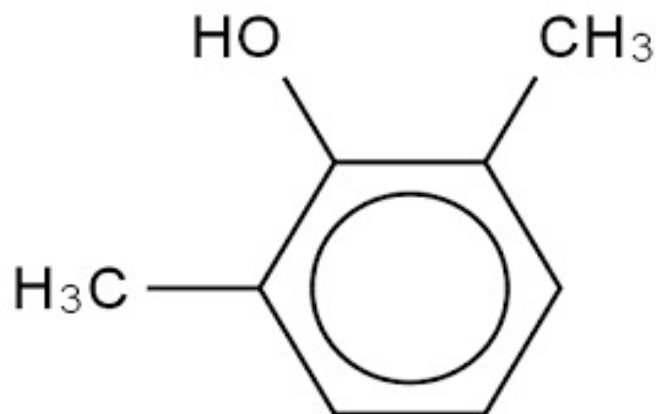
- **Gan, thận:** Chức năng gan, thận giảm nhẹ thoáng qua.



PROPOFOL



- Tổng hợp 1980, sử dụng trên LS 1986.
- Propofol là 2,6 – diisopropylphenol, thuộc nhóm alkylphenol.



PROPOFOL



- Thuốc tan trong mỡ cao và không tan trong nước, pH 7 – 8,5.
- Có chứa axit Ethylene Diamine Tetra Acetic (EDTA) hoặc sulfite → ngăn vi khuẩn phát triển → bỏ sau khi mở 6 giờ.
- Propofol có thể được dùng pha loãng, với dung dịch dextrose 5% và natriclorid 0,9%, nồng độ không thấp dưới 0,2%. Có thể tiêm qua nối gần vùng tiêm với Dextrose hay Natriclorid.



PROPOFOL



- Dung dịch nhũ tương lipid, trắng sữa, chứa dầu đậu nành và lecithin trứng, glycerol.
 - Có nhiều công thức, chủ yếu propofol 1%, dầu đậu nành 10%, phospholipid trứng 1,2% tác dụng như 1 chất nhũ hóa, glycerol 2,25% tác nhân điều chỉnh ưu trương và sodium hydroxide để thay đổi pH
- Thận trọng ở BN RL CH lipid (tăng lipid máu, viêm tụy)



PROPOFOL



- Kích hoạt hoạt động của GABA type A, ức chế hoạt động của N-methyl-D-aspartate (NMDA), Re glycine và cũng ảnh hưởng đến kênh ion phụ thuộc điện thế.
- Chuyển hóa chủ yếu ở gan, đào thải qua thận
- Thời gian bán hủy 3 – 4,8 giờ.



PROPOFOL



- Chỉ định:

- + Khởi mê.
- + Duy trì mê hay gây mê TM .
- + An thần

- Liều dùng:

- + Khởi mê: 1,5 – 2,5 mg/kg, trẻ em 3–3,5 mg/kg, người già 1 – 1,5 mg/kg.
- + Duy trì 100 -150 µg/kg/phút
- + An thần 25 – 75 µg/kg/phút



PROPOFOL



- Hệ TKTW:

- + Gây ngủ nhanh sau 30 - 45 giây.
- + Giảm lưu lượng máu não, giảm chuyển hóa não → giảm ALNS.
- + EEG giảm tần số, tăng biên độ. Liều cao gây EEG đẳng điện.



PROPOFOL



- Hệ tim mạch:

- + Tăng nhịp tim nhẹ, ức chế cơ tim ít.
- + Hạ HA nhiều ($> 40\%$) do dẫn mạch, giảm liều tùy tình trạng tiền tải và hậu tải.
- + Có thể có mạch chậm hay vô tâm thu thoáng qua \rightarrow Atropin



PROPOFOL



- **Hệ hô hấp:**
 - + Cơ ngừng thở dài hơn thiopental.
 - + Giảm tần số và thể tích khí lưu thông phụ thuộc liều.
 - + Giảm đáp ứng với tăng CO₂.
 - + Ít gây co thắt PQ, ức chế phản xạ TQ
- **Hệ tiêu hóa:** Giảm buồn nôn và nôn sau mổ



PROPOFOL



- **Cơ vân:** Giảm trương lực cơ.
- **Tử cung – nhau:** Qua nhau, không ảnh hưởng trương lực tử cung.
- **Gan, thận:** Chức năng thận giảm nhẹ thoáng qua.
- **Nội tiết:** Giảm nồng độ cortisol máu.



PROPOFOL



- Đau vị trí tiêm khoảng 50 – 70% BN.
- Giảm đau khi TM: Tiêm TM lớn, pha thêm 20 mg lidocaine vào 200 mg propofol. Hay tiêm TM lidocaine 0,5 mg/kg 1 – 2 phút trước tiêm propofol.



PROPOFOL



- Hội chứng truyền propofol:

+ Hiếm gặp, nhưng gây tử vong liên quan truyền propofol liều 4mg/kg/giờ hay truyền trong ≥ 48 giờ, thường gặp ở trẻ nhỏ.

+ Một số báo cáo ở trẻ nhỏ, liều thấp chỉ trong 3 giờ.

+ Nhịp tim chậm, **suy tim**, ngưng tim, **toan chuyển hóa** (kiềm thiếu > 10 mmol/l), **tiêu cơ vân**, tăng lipid máu, gan nhiễm mỡ, to, **suy thận**.



ETOMIDATE



- Etomidate là hợp chất imidazol cacboxyl hóa, tổng hợp 1965 và sử dụng LS 1972.
- Thuốc không ổn định trong nước, hòa tan trong 35% propylene glycol hay dạng nhũ tương → đau khi tiêm.
- Gắn kết với protein 75%.
- Thuốc tan trong mỡ cao, dạng liên kết chiếm tỷ lệ 99%.



ETOMIDATE



- Chuyển hóa ban đầu tại gan, sau đó thủy phân bởi esterase huyết tương.
- Đào thải:
 - + Dạng chuyển hóa 98%: thận (85%) và phân (13%).
 - + Dạng không chuyển hóa 2%.
- Thời gian bán hủy 2,9 – 5,3 giờ.
- Tác động trên các thụ thể GABA



ETOMIDATE



- Sự phân phối và thải thuốc bị ảnh hưởng khi dùng kèm fentanyl.
- Gây mất ý thức sau 30 giây TM, thời gian tác dụng thay đổi từ 5 – 15 phút.
- Etomidate ít ảnh hưởng đến chức năng tim ở cả BN khỏe mạnh, có bệnh lý van tim hay BTTMCB.
- Dược động và dược lực học của etomidate không thay đổi khi MAP 50 mmHg



ETOMIDATE



- Liều dùng:

+ Khởi mê: 0,2 – 0,3 mg/kg TM

+ Người già, trẻ em < 15 tuổi: 0,15 – 0,2 mg/kg.

- Chỉ định:

+ BN có bệnh tim nặng.

+ Huyết động không ổn định: sốc giảm thể tích.



ETOMIDATE



- Chống chỉ định:

- + Suy thượng thận không điều trị.
- + Động kinh không ổn định.



ETOMIDATE



- Hệ TKTW:

- + Không giảm đau
- + Giảm lưu lượng máu não và giảm chuyển hóa não theo liều, giảm ALNS.
- + Không gây mất các phản xạ: mi mắt, mắt, hầu, thanh quản, nuốt.
- + Có thể tác dụng trên các ổ động kinh có từ trước → không sử dụng cho BN có tiền căn động kinh.



ETOMIDATE



- Hệ tim mạch:

+ Ổn định huyết động do không tác động trên hệ TK giao cảm và thụ thể áp lực.

+ Thuận lợi gây mê cho các BN có bệnh van tim, BTTMCB hay BN có chức năng tim mạch kém.



ETOMIDATE



- Hệ hô hấp:

- + Giảm tần số thở và thể tích khí lưu thông tùy thuộc liều.
- + Ngưng thở thoáng qua nhưng ngắn hơn propofol và các thuốc barbiturate.
- + Giảm thông khí bù trừ với tăng CO₂.
- + Không gây co thắt thanh quản và không phóng thích histamin.



ETOMIDATE



- Hệ nội tiết:

+ Etomidate ức chế tổng hợp cortisol của tuyến thượng thận có thể đến 24 giờ qua ức chế có hồi phục enzyme 11β -hydroxylase phụ thuộc liều.

+ Giảm đáp ứng với hormone của vỏ TT

+ Năm 1983 Ledingham và Watt báo cáo: nhiễm trùng và tử vong tăng ở các BN ICU truyền liên tục so với BZD.



ETOMIDATE



- Khác:

- + Thuốc qua hàng rào nhau thai.
- + Gây rung giật cơ 30 - 60% do bất chức các tác dụng ức chế GABA, nhưng ko ức chế hoạt động ngoại tháp: Phòng ngừa bằng BZD, thuốc phiện.
- + Buồn nôn và nôn ói sau mổ nhiều hơn các thuốc mê khác.
- + Đau vị trí tiêm nhiều.



KETAMIN



- Dẫn xuất aminocy-clohexanone, tác dụng đối kháng tại thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA). Ngoài ra còn tác dụng tại Re opioid, Re acetylcholine, kênh Na và Ca phụ thuộc điện thế.
- Được tổng hợp 1962, sử dụng người đầu tiên 1965, sử dụng LS từ 1970.
- Ketamin có tính chất an thần và giảm đau, không ức chế hoàn toàn hệ TKTW
→ Thuốc gây mê phân ly.



KETAMIN



- Tan trong nước, khả năng hòa tan trong mỡ cao hơn thiopental 5 – 10 lần.
- Gắn kết với protein thấp chỉ 12%.
- Chuyển hóa tại gan → norketamin, dạng hoạt động yếu khoảng 20 – 30% ketamin → giúp kéo dài thời gian giảm đau.
- Đào thải qua thận chủ yếu dưới dạng glucuronide 75%, chỉ 2,5% đào thải nguyên dạng



KETAMIN



- **Sinh khả dụng** tùy đường sử dụng: TM 93%, miệng 20 – 30%, đường mũi 40 - 50%.
- **Thời gian bán hủy** khoảng 2 – 3 giờ. Phân phối và thải thuốc chậm hơn nếu dùng kèm BZD, barbiturate.
- Gây mất ý thức sau 30 - 60 giây TM, tác dụng 15 – 20 phút, mất ý thức sau 5 phút TB, đỉnh tác dụng sau 15 phút.
- Tích tụ thuốc nếu lập lại liều hay truyền TM



KETAMIN



-Hệ TKTW:

- + **Gây mê phân ly**, kèm gây quên và giảm đau mạnh (liều giảm đau thấp).
- + Thay đổi EEG phụ thuộc liều, liều cao không gây EEG đẳng điện.
- + Tăng lưu lượng máu não, chuyển hóa não và tăng ALNS.
- + Còn các phản xạ: ho, nuốt, giác mạc
- + Nói sáng kèm bứt rứt khi tỉnh mê, mất định hướng, thậm chí co giật. Liên quan tuổi, liều lượng, giới tính, tâm lý, thuốc dùng chung



KETAMIN



- Ảo giác và ác mộng xảy ra lúc tỉnh mê và kéo dài trong 24 giờ.
- Ảo giác và nói sảng giảm khi:
 - + Phối hợp thuốc opioid, BZD.
 - + Không thích thích bệnh nhân trong lúc tỉnh mê.



KETAMIN



- Hệ tim mạch:

+ Tăng nhịp tim, huyết áp động mạch và áp lực ĐMP, cung lượng tim và kháng lực mạch hệ thống do phóng thích catecholamine nội sinh → khởi mê cho BN huyết động kém.

+ Hạ HA, ức chế cơ tim ở BN nặng hay chấn thương nặng (sốc, suy tim, giảm thể tích tuần hoàn nặng). Do catecholamine đã được phóng thích tối đa.



KETAMIN



- Hệ hô hấp:

- + Giảm thông khí thoát qua sau TM, liều cao có thể gây ngưng thở (hiếm).
- + Ít ảnh hưởng đến đáp ứng tăng CO₂.
- + Ít co thắt phế quản do ảnh hưởng TK giao cảm và tác dụng đối kháng histamin.
- + Phản xạ bảo vệ thanh quản còn duy trì tốt → Cần thận nguy cơ hít sặc.



KETAMIN



- **Cơ vân:** Tăng trương lực cơ vân, cử động tự ý trong lúc gây mê. Tuy nhiên, phản xạ cử động trong mổ ít gặp.
- **Hệ tiêu hóa:** Tăng tiết nước bọt → thuốc kháng cholinergic như atropine hoặc glycopyrrolate



KETAMIN



- **Tử cung – nhau:** Ketamin qua nhau, nồng độ thuốc thai nhi bằng với mẹ.
- **Mắt:** Có thể gây dẫn đồng tử, rung giật nhãn cầu, nhìn đôi, tăng nhãn áp thoáng qua.



KETAMIN



- Liều khởi mê: 2 mg/kg TM, 5–10 mg/kg TB
- Giảm đau: 15 – 90 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.
- An thần: 0,1–0,8 mg/kg TM hay 2 - 4 mg/kg TB hay truyền TM liên tục 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.
- Giảm liều ở bệnh nhân già, sốc.
- Rối loạn tri giác: Cao ở người già, phụ nữ, dùng liều cao $> 2 \text{ mg}/\text{kg} \rightarrow$ propofol hoặc BZD



KETAMIN



Chỉ định:

- + Giảm đau và an thần: tai nạn, thiên tai, hoàn cảnh khó khăn.
- + Giảm đau để thay băng, kê tư thế.
- + Gây mê BN có nguy cơ cao: sốc, có bệnh lý tim mạch.
- + Gây mê Nhi: Các thủ thuật chẩn đoán như: thông tim, khám mắt, khó chích đường truyền TM.
- + An thần tại hồi sức.



KETAMIN



Chống chỉ định:

- + Tăng ALNS.
- + Tắc nghẽn đường thở.

Thận trọng:

- + BN cao HA, suy tim mất bù.
- + Lập lại liều → tích tụ thuốc





CẢM ƠN