

25 KIỂM SOÁT BUỒN NÔN VÀ NÔN ÓI SAU PHẪU THUẬT MỞ SỌ

Nguyễn Ngọc Anh¹, Lê Hoàng Quân²

TÓM TẮT

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong phẫu thuật, gây mê và hồi sức thần kinh, nhưng tỉ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật mở sọ vẫn còn cao. Một trong những triệu chứng phổ biến và khó chịu nhất sau mở sọ là buồn nôn và nôn ói sau mổ (PONV). Cả hai đều kéo dài thời gian chăm sóc sau gây mê và xuất viện, dẫn đến giảm sự hài lòng của người bệnh và tăng chi phí điều trị. Tỉ lệ PONV trong tất cả phẫu thuật ước tính khoảng 25-30%, nhưng sau mở sọ tỉ lệ này cao hơn 50%. Các nghiên cứu báo cáo tỉ lệ PONV sau phẫu thuật mở sọ cao đến 55-70% nếu không điều trị dự phòng. Do đó, cần xác định nguy cơ PONV và can thiệp kịp thời để giảm tỉ lệ và biến chứng. Bài này nhằm trình bày cách tiếp cận PONV ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ dựa trên bằng chứng hiện có.

Từ khóa: buồn nôn và nôn ói sau mổ, phẫu thuật mở sọ

ABSTRACT

MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AFTER CRANIOTOMY

Nguyen Ngoc Anh, Le Hoang Quan

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 25 – No. 5 - 2021: 38 - 48

Although the remarkable advances in neuro- surgery, anesthesiology and critical care, the morbidity and mortality after craniotomy remains high. One of the most common and distressing symptoms after craniotomy is postoperative nausea and vomiting (PONV). Both of these conditions could generate delayed post-anesthesia care and hospitalization discharge, lower patient satisfaction and increase in overall hospitalization costs. The current overall incidence of PONV for all surgeries is estimated to be 25-30%, whereas after craniotomies is more than 50%. Without prophylaxis, the incidence of PONV after craniotomy has been reported from 55% to 70%. Thus, the patients at increased risk for PONV should be identified and timely managed to reduce its incidence and complications. This article aims to suggest an approach to PONV in craniotomy patients based on current evidence.

Keywords: postoperative nausea and vomiting, craniotomy

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong phẫu thuật, gây mê và hồi sức thần kinh, nhưng tỉ lệ biến chứng và tử vong sau phẫu thuật mở sọ vẫn còn cao (tương ứng là 40% và 9%)⁽¹⁾. Một trong những triệu chứng phổ biến và khó chịu nhất sau mở sọ là buồn nôn và nôn ói sau mổ (PONV). Cả hai tình trạng này đều kéo dài thời gian chăm sóc sau gây mê và xuất viện, dẫn đến giảm sự hài lòng của người bệnh và tăng chi phí điều trị⁽¹⁾. Tỉ lệ PONV trong tất cả phẫu thuật ước tính khoảng 25-30%, nhưng sau mở sọ tỉ lệ này cao hơn 50%. Các nghiên cứu báo cáo tỉ lệ

PONV sau phẫu thuật mở sọ cao đến 55-70% nếu không điều trị dự phòng⁽²⁾.

PONV dẫn đến nhiều biến chứng khác nhau bao gồm mất cân bằng dịch và điện giải, suy yếu đường thở, tăng áp tĩnh mạch, bung vết mổ và tụ máu vị trí mổ. Bệnh nhân sau mở sọ cũng có nguy cơ hít sặc cao hơn do suy giảm yếu phản xạ đường thở và ức chế tình trạng thần kinh⁽²⁾. Do đó, cần xác định nguy cơ PONV và can thiệp kịp thời để giảm tỉ lệ và biến chứng. Bài này nhằm trình bày cách tiếp cận PONV ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ dựa trên bằng chứng hiện có.

¹Khoa GMHS, bệnh viện Gia An 115 ²Khoa GMHS, bệnh viện Nhân Dân 115

Tác giả liên lạc: BSCK2. Nguyễn Ngọc Anh

ĐT: 0913673757

Email: dranh957@yahoo.com.vn

SINH LÝ BỆNH VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

PONV là do kích thích các cơ chế thần kinh trong não và đường tiêu hóa. Hoạt động nôn phức tạp do sự phối hợp giữa hệ cơ hô hấp, đường tiêu hóa và bụng, được kiểm soát bởi trung tâm nôn, đây không phải là một vị trí giải phẫu rời rạc mà là mạng lưới neuron kết nối nhau. Ba nhân tạo ra trung tâm nôn là nhân đơn độc (nucleus tractus solitarius), nhân vận động lưng của thần kinh lang thang và nhân mơ hồ (nucleus ambiguus). Các tín hiệu đi vào trung tâm nôn bao gồm các đường cảm giác của thần kinh lang thang từ đường tiêu hóa và các đường neuron từ mê nhĩ, các trung tâm cao ở vỏ não, các thụ thể áp lực nội sọ (ALNS) và vùng kích hoạt hóa thụ thể (CTZ: chemoreceptor trigger zone), chúng nằm ở vùng postrema, trên mặt lưng của hành tủy (medulla oblongata) tại sán não thất 4. Trung tâm nôn bị kích thích bởi histamine, dopamine, serotonin và acetylcholine.

Phản xạ nôn cần có 2 cơ quan nhận cảm (detector) chính là: đường tiêu hóa và vùng CTZ. Thần kinh lang thang là dây chính phát hiện các kích thích gây nôn từ đường tiêu hóa và có 2 loại sợi hướng tâm liên quan đến đáp ứng nôn: mechanoreceptor nằm trong thành cơ ruột, được kích hoạt khi ruột bị căng và co thắt, và chemoreceptor nằm trong niêm mạc ruột non, nhạy với hóa chất độc hại. Các tín hiệu kích thích hướng tâm sẽ kích hoạt vùng CTZ nằm ở vùng postrema. Vùng CTZ có thể gây nôn độc lập với trung tâm nôn, không được bảo vệ bởi hàng rào máu não mà có thể bị kích hoạt bởi các kích thích hóa học từ máu cũng như dịch não tủy. Vùng CTZ bị kích thích bởi dopamine, serotonin, opioid và một số thuốc mê. Kích thích từ đường tiêu hóa lên các mechanoreceptor trong thành ruột sẽ dẫn đến giải phóng serotonin.

Một số kích thích khác có thể ảnh hưởng đến trung tâm nôn bao gồm các tín hiệu hướng tâm từ hầu họng, trung thất, phúc mạc và cơ quan sinh dục cũng như tín hiệu hướng tâm từ thần kinh trung ương (vỏ não, mê nhĩ, bộ máy thị giác và tiền đình). Trung tâm tiền đình mê nhĩ có thể

truyền tín hiệu đến trung tâm nôn để phản ứng với những thay đổi tư thế và áp suất đột ngột hoặc do sử dụng NO₂. Tụt huyết áp gây thiếu oxy thân não và kích hoạt trung tâm nôn, có thể gây giảm lưu lượng máu đến vùng CTZ, nó cũng có thể gây PONV.

PONV bao gồm 3 triệu chứng chính có thể xảy ra riêng biệt hoặc kết hợp sau mổ: buồn nôn, nôn khan và nôn ói.

- Buồn nôn là cảm giác muốn nôn chủ quan nhưng không có hoạt động cơ gây tống xuất. Nếu nặng, nó sẽ kèm theo tăng tiết nước bọt, rối loạn vận mạch và đổ mồ hôi. Mất trương lực dạ dày, co thắt tá tràng và trào ngược dịch ruột vào dạ dày cũng thường dẫn đến cảm giác buồn nôn. Pha tiền phóng thích giao cảm (sympathetic pre-ejection phase) của phản xạ nôn kèm theo tăng huyết áp hệ thống⁽³⁾. Tăng huyết áp động mạch xảy ra trong pha buồn nôn cũng gây khó kiểm soát huyết áp trong phạm vi an toàn ở bệnh nhân sau phẫu thuật thần kinh.

- Nôn khan/nôn ọe (retching) thường theo sau cảm giác buồn nôn bao gồm các hoạt động co thắt hô hấp gắng sức cộng với đóng thanh môn và các cơn co thắt cơ bụng, thành ngực và cơ hoành nhưng không tống xuất dịch dạ dày ra ngoài. Nôn khan có thể xảy ra mà không gây nôn ói, nhưng thường tạo ra chênh áp dẫn đến nôn ói.

- Nôn ói là do co thắt hệ cơ thành bụng và ngực liên tục và mạnh, đẩy cơ hoành xuống và mở tâm vị. Đây là phản xạ không chịu sự kiểm soát chủ động. Nó dẫn đến tống nhanh và mạnh các chất trong dạ dày lên ra khỏi miệng. Ngoài ra, giai đoạn tống xuất của nôn ói và nôn khan có thể gây tăng áp lực trong ổ bụng (>100 mmHg) và lồng ngực, dẫn đến tăng ALNS, xuất huyết nội sọ và/hoặc thoát vị não^(4,3) Mặc dù thiếu các báo cáo về xuất huyết nội sọ do nôn ói và nôn khan, nhưng đây có thể là mối đe dọa thực tế.

Căn nguyên chính xác của PONV vẫn chưa rõ, nhưng các nghiên cứu cho thấy nó có cơ chế đa yếu tố và hiện đã thiết lập được một số yếu tố

nguy cơ của PONV sau phẫu thuật mở sọ⁽¹⁾. Các yếu tố nguy cơ khả dĩ khác là tiền sử đau nửa đầu, tình trạng ASA tốt, lo lắng, béo phì, thiếu dịch chu phẫu, gây mê so với tê vùng hoặc an thần, gây mê cân bằng so với gây mê tĩnh mạch toàn diện (TIVA) và sử dụng opioid tác dụng dài so với ngắn (Bảng 1).

Mặc dù, PONV hầu như luôn tự giới hạn và không gây tử vong, nhưng có thể gây biến chứng đáng kể. Ngoài gây khó chịu cho bệnh nhân, PONV dẫn đến nhiều biến chứng khác như giảm thể tích nội mạch, mất cân bằng điện giải (hạ natri máu, hạ kali máu, hạ clo máu...), biến chứng đường thở (hít sặc), tăng áp tĩnh mạch, bung vết mổ hoặc tụ máu, suy giảm thần kinh và rối loạn toan-kiềm. Hiện còn thiếu dữ liệu về tác hại của PONV sau phẫu thuật mở sọ, nhưng nôn ói có thể dẫn đến tăng áp động-tĩnh

mạch và nội sọ, do đó có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết nội sọ và rối loạn chức năng thần kinh. Suy yếu phản xạ đường thở, phản xạ nuốt và suy giảm thần kinh ở dân số phẫu thuật này có thể làm tăng nguy cơ hít sặc sau nôn ói⁽²⁾. Tỷ lệ nôn ói cao nhất sau phẫu thuật thần kinh là trong vài giờ đầu sau mổ, khiến biến chứng này là một trong những biến chứng thường gặp nhất tại đơn vị chăm sóc sau gây mê ở nhóm bệnh nhân này, mỗi đợt nôn ói sẽ làm chậm khoảng 20 phút tiến trình chuyển bệnh ra khỏi phòng hồi tỉnh. PONV ở dân số phẫu thuật mở sọ có thể là một dấu hiệu đặc hiệu của tăng ALNS phối hợp với thoát vị não, đặc biệt ở hố sau. Do đó, nếu có PONV, chậm tỉnh mê và dấu hiệu thần kinh khu trú (dẫn dòng tử và đồng tử không đều) là có chỉ định chụp CT khẩn⁽¹⁾.

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ gây PONV ở bệnh nhân phẫu thuật thần kinh

Yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh nhân	Tuổi Giới nữ Không hút thuốc Tiền sử PONV/say tàu xe Trẻ tuổi Tăng ALNS (đối với PONV sau 72 giờ)
Yếu tố liên quan đến gây mê	Sử dụng thuốc mê hô hấp, NO ₂ Opioid trong và sau mổ Liều cao neostigmine (>2,5 mg) Thời gian gây mê kéo dài Không gây tê da đầu Cần giảm đau sau mổ cao hơn
Yếu tố nguy cơ liên quan đến phẫu thuật thần kinh	Thời gian mổ kéo dài (>60 phút) Giảm ALNS tự phát sau mổ Nguy cơ cao trong phẫu thuật gần vùng postrema ở sàn não thất 4 (gần trung tâm nôn) Chèn ép các dây thần kinh sọ Phẫu thuật dưới lều >trên lều >xuyên xoang bướm Phẫu thuật giải ép vi mạch Phẫu thuật u tế bào schwann dây VIII qua đường mổ sau xoang Xích-ma Mở sọ không phải đường mổ xuyên xoang bướm Mở sọ dưới gây mê >mở sọ tỉnh
Tỉnh mê	Tỉnh mê nhanh Thay đổi tư thế
Yếu tố khác	Tụt huyết áp Đau

Hướng dẫn cập nhật kiểm soát PONV để xuất dự phòng và điều trị PONV nhằm cải thiện sự thoải mái và hài lòng của bệnh nhân, rút ngắn thời gian xuất viện và cần thực hiện có chọn lọc. Không có loại thuốc hay nhóm thuốc nào hoàn

toàn hiệu quả để kiểm soát PONV, có lẽ vì không có loại thuốc nào chặn được tất cả con đường đến trung tâm nôn, vì cơ chế PONV là nhiều thụ thể do đó nên điều trị phối hợp.

Kiểm soát PONV thành công là một phần cơ

bản trong kiểm soát gây mê chu phẫu trong phẫu thuật thần kinh và cần thực hiện các bước:

- (1) Nhận ra bệnh nhân có nguy cơ PONV;
- (2) Tránh các yếu tố gây PONV;
- (3) Dự phòng;
- (4) Điều trị.

DỰ PHÒNG PONV

Xác định bệnh nhân có nguy cơ PONV trung bình đến nặng giúp định hướng mục tiêu dự phòng. Mặc dù có nhiều thang điểm ước tính nguy cơ PONV, nhưng tất cả mô hình dự đoán đều có kết quả khá thất vọng, trừ 2 trong số đó có thể áp dụng trên lâm sàng nhờ sử dụng mô hình “đơn giản hóa” không cần tính toán phức tạp⁽⁴⁾. Cả 2 thang điểm đơn giản này cho phép ước tính nguy cơ PONV của từng bệnh nhân và có sức mạnh tương đương hoặc tốt hơn các công thức phức tạp (Bảng 2).

Bảng 2. Thang điểm nguy cơ PONV đơn giản ở người lớn

Yếu tố dự đoán	Số lượng yếu tố	Nguy cơ PONV
Thang điểm Apfel (1999) gồm 4 yếu tố dự đoán		
	0	10%
Giới nữ	1	21%
Tiền sử PONV/say tàu xe	2	39%
Không hút thuốc	3	61%
Opioid trong và sau mổ	4	79%
Thang điểm Koivuranta (1997) gồm 5 yếu tố dự đoán		
	0	18%
Giới nữ	1	20%
Tiền sử PONV	2	40%
Tiền sử say tàu xe	3	55%
Không hút thuốc	4	75%
Thời gian mổ >60 phút	5	90%

Ở trẻ em, nguy cơ PONV là rất cao và liên quan đến loại phẫu thuật. Thang điểm PONV không khả dụng đối với trẻ em, nhưng phẫu thuật kéo dài hơn 30 phút, ≥3 tuổi, tiền sử cá nhân và thậm chí tiền sử PONV của người thân đều là những yếu tố nguy cơ. Nếu có cả 4 yếu tố thì nguy cơ tăng lên 70%.

Vai trò của thang điểm nguy cơ PONV ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ

Các thang điểm đơn giản giúp giảm việc tính toán tổn công sức nhưng không có mô hình nào có thể dự đoán chính xác khả năng PONV trên từng cá nhân bệnh nhân, mô hình nguy cơ chỉ cho phép bác sĩ lâm sàng ước tính nguy cơ PONV giữa các nhóm bệnh nhân. Khả năng phân biệt là khả năng mà thang điểm nguy cơ xác định chính xác bệnh nhân nào trong số 2 bệnh nhân sẽ bị PONV còn bệnh nhân kia thì không. Áp dụng thang điểm PONV có thể làm tăng cơ hội phân biệt chính xác từ 50% (phòng đoán ngẫu nhiên) lên 72%⁽⁵⁾. Hơn nữa, mặc dù khả năng dự đoán của thang điểm là khá chính xác trong một nhóm bệnh nhân đồng nhất, nhưng ít có nghiên cứu báo cáo về ảnh hưởng lâm sàng của các thang nguy cơ này trong thực hành, tức là dựa trên thang điểm đó thì nên áp dụng chiến lược chống nôn nào? Quyết định khi nào sử dụng và khi nào không sử dụng thuốc chống nôn chủ yếu phụ thuộc vào mục tiêu cá nhân, ví dụ tỉ lệ PONV mong muốn hoặc cân nhắc chi phí thuốc. Ví dụ nếu nguy cơ xảy ra sẽ gây nguy hiểm cho bệnh nhân, thì không cần đánh giá nguy cơ trước mổ mà nên thường quy dự phòng chống nôn đa phương thức. Nếu loại trừ nguy cơ do nôn khan và nôn ói, thì có thể sử dụng các thang điểm hiện có để thực hiện phác đồ chống PONV chuẩn của từng bệnh viện. Hệ quả hợp lý từ các thang điểm nguy cơ này là “nguy cơ càng cao thì càng phải điều trị dự phòng tích cực”, bắt đầu từ chiến lược giảm nguy cơ nền. Như vậy ở bệnh nhân tăng nguy cơ PONV (có ≥2 yếu tố nguy cơ), hợp lý là điều trị phối hợp thuốc để dự phòng PONV (ví dụ dexamethasone cộng với thuốc đối kháng 5-HT3) (Bảng 3).

PONV ít gặp hơn nếu sử dụng propofol (khởi mê và duy trì mê) và tránh NO₂. Tụt huyết áp gây giảm oxy mô thân não (trung tâm nôn) và giảm lưu lượng máu đến vùng CTZ, cả hai đều có thể gây PONV. Đảm bảo bệnh nhân đủ nước cho thấy làm giảm tỉ lệ PONV. Bản thân

đau cũng gây PONV do đó cần điều trị đau đầy đủ, không được để bệnh nhân thiếu thuốc giảm đau với giả định sai lầm rằng thuốc là nguyên nhân duy nhất gây PONV. Tuy nhiên cần tránh nôn ói do opioid. Thay đổi đột ngột tư thế và chuyển động cũng có thể gây nôn ói. Tư thế nằm đầu cao ở bệnh nhân tụt huyết áp cũng có thể gây buồn nôn. Kiểm soát chuyển động và các hoạt động xung quanh, giảm tiếng ồn và ánh sáng sẽ giảm kích thích bộ máy tiền đình.

Bảng 3. Chiến lược giảm nguy cơ nền

Yếu tố nguy cơ	Chiến lược
Yếu tố liên quan đến gây mê	Mở sọ tình khi có thể Gây tê vùng khi có thể Khởi mê và/hoặc duy trì mê bằng propofol Tránh thuốc mê hô hấp liều cao Tránh NO ₂ Tối thiểu neostigmine (<2,5 mg) Giảm thời gian gây mê
Yếu tố liên quan đến phẫu thuật	Giảm thời gian mổ
Yếu tố liên quan đến tỉnh mê	Giảm áp/hút dạ dày Kế hoạch tỉnh mê êm Tránh chuyển động đột ngột
Yếu tố khác	Duy trì huyết động ổn định Bảo hòa oxy máu đầy đủ Bù dịch đầy đủ Điều trị đau thích hợp

Yếu tố nguy cơ PONV ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ

Yếu tố liên quan đến bệnh nhân

Nghiên cứu về các yếu tố nguy cơ PONV sau phẫu thuật mở sọ cho thấy giới nữ là yếu tố nguy cơ liên quan nhất trong dân số phẫu thuật này⁽⁶⁾. Các yếu tố nguy cơ PONV khác sau phẫu thuật mở sọ như thời gian mổ (>60 phút) hoặc trẻ tuổi chỉ có giá trị dự đoán hạn chế. Uribe AA cho rằng PONV khởi phát muộn, chủ yếu 72 giờ sau phẫu thuật mở sọ có thể liên quan đến tăng ALNS hơn là PONV kinh điển⁽¹⁾.

Yếu tố liên quan đến phẫu thuật

Kỹ thuật và vị trí mổ thần kinh khác nhau đều có ảnh hưởng ít nhiều đến tỉ lệ PONV. Y văn gần đây cho thấy vị trí mổ chỉ có giá trị dự đoán tối thiểu trên tỉ lệ PONV⁽¹⁾. Năm 1997, Fabling JM xác định vị trí mổ dưới lều là 1 yếu tố

nguy cơ của PONV, mặc dù chỉ gây buồn nôn. Các yếu tố nguy cơ PONV khác trong phẫu thuật dưới lều là thời gian mổ dài và cần liều cao giảm đau sau mổ⁽³⁾. Phẫu thuật giải ép vi mạch và cắt u dây VIII qua đường mổ sau xoang xích-ma phối hợp với tỉ lệ PONV cao hơn, nó được cho là do vị trí mổ nằm gần trung tâm nôn trong hố sau, thần kinh tiền đình và lang thang⁽⁷⁾.

Năm 2006, Flynn và Nemergut phân tích 877 bệnh nhân vi phẫu qua đường mổ xuyên xoang bướm báo cáo tỉ lệ PONV là 7,5%, kết quả này cho thấy đường mổ này thuận lợi hơn so với đường mổ sọ thông thường⁽⁸⁾. Ngược lại trong 1 hồi cứu biến chứng sau phẫu thuật tuyến yên năm 2014, Chowdhury báo cáo tỉ lệ PONV toàn bộ là 6,7%, tỉ lệ PONV thấp hơn ở bệnh nhân Cushing (4%, nhờ sản xuất corticoid quá mức) và đột quy tuyến yên (apoplexy) (0%, nhờ sử dụng corticoid liều cao để bảo vệ thần kinh thị).

Nghiên cứu hồi cứu của Sato cho rằng giảm ALNS (intracranial hypotension) tự phát có thể là nguyên nhân làm tăng tỉ lệ PONV, thiếu dịch não tủy sau phẫu thuật mở sọ có thể phối hợp với PONV⁽⁹⁾. Các phẫu thuật mạch máu não, phẫu thuật có đặt catheter thắt lưng và phẫu thuật xuyên xoang bướm kèm theo biến chứng dò dịch não tủy (tất cả phẫu thuật đều loại bỏ lượng lớn dịch não tủy) đều phối hợp với tỉ lệ PONV cao hơn, các kết quả này càng ủng hộ cho giả thuyết nêu trên^(1,6).

Yếu tố liên quan đến gây mê

Bằng chứng hiện tại ủng hộ kỹ thuật gây mê có ảnh hưởng đến tỉ lệ PONV sau phẫu thuật mở sọ. Nhưng khó xác định chính xác ảnh hưởng của phác đồ gây mê trên tỉ lệ PONV do sự khác nhau giữa các phác đồ gây mê và theo dõi hậu phẫu không nhất quán giữa các nghiên cứu tiền cứu, cũng như các đánh giá PONV thiếu tin cậy trong các nghiên cứu hồi cứu⁽⁶⁾.

Sử dụng thuốc mê hô hấp trong phẫu thuật mở sọ phối hợp với tỉ lệ PONV cao hơn so với TIVA⁽¹⁾. Một phân tích gộp của Chui cho thấy gây mê cân bằng với thuốc mê hô hấp (isoflurane, sevoflurane) phối hợp với tỉ lệ

PONV cao hơn so với TIVA bằng propofol ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ. Ngoài ra, gây mê TIVA bằng propofol và không khí/oxy cho thấy giảm 25% PONV. Sử dụng liều cao neostigmine (>2,5 mg) có thể là một yếu tố góp phần gây PONV, mặc dù bằng chứng không nhất quán giữa các nghiên cứu^(1,3).

Sử dụng thuốc chủ vận α -2 chọn lọc dexmedetomidine để giảm đau bổ sung trong và sau phẫu thuật mở sọ cho thấy phối hợp với giảm tỉ lệ PONV. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) trên 80 bệnh nhân phẫu thuật mở sọ dưới gây mê sevoflurane-fentanyl, Peng báo cáo truyền bổ sung dexmedetomidine phối hợp với ít biến cố PONV cần thuốc cứu vãn trong vòng 90 phút đầu sau mổ hơn so với giả dược ($p=0,005$)⁽¹⁰⁾. Một RCT khác của Gupta trên 50 bệnh nhân mở sọ trên lều dưới gây mê cộng với truyền dexmedetomidine hoặc fentanyl trong mổ, báo cáo tỉ lệ PONV là 8% ở nhóm fentanyl và 0% ở nhóm dexmedetomidine⁽¹¹⁾.

Một số nghiên cứu báo cáo kỹ thuật mở sọ tỉnh giúp giảm đáng kể tỉ lệ PONV so với mở sọ thông thường dưới gây mê. Trong 1 nghiên cứu năm 2002 trên 107 bệnh nhân phẫu thuật mở sọ cắt u dưới gây mê ($n=57$) hoặc mở sọ tỉnh ($n=50$), Manninen và Tan báo cáo tỉ lệ buồn nôn (4% vs 23%; $p=0,012$) và nôn ói (0% vs 11%; $p=0,052$) đều thấp hơn ở bệnh nhân mở sọ tỉnh so với gây mê⁽¹²⁾. Một nghiên cứu hồi cứu của Sinha cũng báo cáo tỉ lệ PONV thấp (16%) ở 42 bệnh nhân mở sọ tỉnh. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 27 bệnh nhân phẫu thuật cắt u thần kinh đệm quanh rãnh Rolando, Eseonu báo cáo tỉ lệ PONV là 11,1% ở bệnh nhân mở sọ tỉnh so với 61,3% ở bệnh nhân gây mê. Hơn nữa, gây tê da đầu bổ sung cho gây mê trong các phẫu thuật mở sọ trên và dưới lều giúp giảm đau, dẫn đến giảm liều opioid và tỉ lệ PONV lên đến 72 giờ⁽¹⁾.

Dự phòng PONV ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ

Biện pháp không dùng thuốc

Kích thích điện điểm P6 cho thấy có hiệu quả giảm buồn nôn, có thể hỗ trợ cho thuốc dự phòng PONV tiêu chuẩn ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ người lớn dưới gây mê⁽⁸⁾. Trong một phân tích gộp 3 RCT năm 2014, phối hợp 3-6 huyết đạo cùng bên mở sọ, Asmussen báo cáo tỉ lệ PONV là 6,9% ở nhóm châm cứu so với 14,8% nhóm chứng ($p=0,017$)⁽¹³⁾. Điều này được cho là do giải phóng β -endorphin nội sinh trong dịch não tủy hoặc thay đổi dẫn truyền serotonin nhờ hoạt hóa sợi serotonergic và noradrenergic. Không chắc rằng cách tiếp cận này sẽ là nền tảng chính để giảm PONV, nhưng có thể hiệu quả khi sử dụng trong cách tiếp cận đa phương thức.

Dự phòng bằng thuốc

Chỉ nên dự phòng thuốc nếu nguy cơ cá nhân bệnh nhân đủ cao (Bảng 2). Dự phòng tích cực hơn là thích hợp ở bệnh nhân mà nôn ói sẽ gây ra nguy cơ đặc biệt như bệnh nhân cần tránh PONV hoặc tăng ALNS.

Hiện có nhiều thuốc chống nôn có tác dụng trên nhiều loại thụ thể khác nhau và cần chọn lựa thuốc cẩn thận ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ. Tránh kết hợp 2 thuốc cùng nhóm (ví dụ metoclopramide và domperidone) và không kết hợp các thuốc có tác dụng đối kháng nhau (ví dụ cyclizine và metoclopramide, vì cyclizine đối kháng tác dụng prokinetic (tăng nhu động đường tiêu hóa) của metoclopramide). Thường không chuộng các thuốc chống nôn có tác dụng an thần (như thuốc kháng cholinergic, thuốc kháng histamine, benzamide và butyrophenone) do sẽ cần theo dõi tình trạng thần kinh liên tục (Bảng 4).

Ở người lớn, thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃, dexamethasone và droperidol đều có hiệu quả như nhau, mỗi loại thuốc làm giảm khoảng 25% nguy cơ PONV. Ở trẻ em, thuốc lựa chọn là đối kháng 5-HT₃ (ondansetron 0,1 mg/kg nếu <40 kg; 4 mg nếu >40 kg). Trẻ có nguy cơ PONV trung bình hoặc cao, nên phối hợp thuốc đối kháng 5-HT₃ với 1 thuốc thứ hai (ví dụ dexamethasone).

Dexamethasone có tác dụng chậm nhưng kéo dài, có thể nhờ kháng viêm mạnh, làm giảm các xung tăng dần đến trung tâm nôn. Cơ chế khác là giảm sản xuất prostaglandin, phong bế thụ thể corticore trong nhân đơn độc, giải phóng endorphin và giảm nồng độ serotonin trong não và ruột. Nên cho thuốc trước khởi mê.

Droperidol cũng được sử dụng rộng rãi trong phẫu thuật thần kinh. Nhưng vào năm 2001, các nghiên cứu báo cáo sử dụng droperidol liều cao gây thay đổi nhịp tim, khiến Cục Kiểm soát Thuốc và Thực phẩm Mỹ đưa vào hộp đen trong hướng dẫn sử dụng, mặc dù liều kiểm soát

PONV chưa bao giờ phối hợp với rối loạn nhịp tim gây tử vong.

Thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃, đơn trị hay phối hợp đều có hiệu quả điều trị/dự phòng PONV trong các nghiên cứu trên bệnh nhân mổ sọ^(1,3,9,10). Do không có tác dụng an thần nên thuốc đối kháng 5-HT₃ trở thành thuốc “tiêu chuẩn vàng” để dự phòng PONV trong phẫu thuật mở sọ khi cần đánh giá tình trạng thần kinh sau mổ⁽⁷⁾. Không có bằng chứng cho thấy thuốc nào là tốt nhất hoặc ít tác dụng phụ nhất trong các thuốc đối kháng 5-HT₃. Bằng chứng ủng hộ thuốc đối kháng 5-HT₃ vào cuối cuộc mổ hơn là trước khởi mê (Bảng 5).

Bảng 4. Các thuốc chống nôn và y văn đề xuất trong phẫu thuật thần kinh

Nhóm thuốc	Thụ thể dopamine	Thụ thể muscarinic cholinergic	Thụ thể histamine	Thụ thể serotonin	Y văn đề xuất
<i>Butyrophenone</i>					
Droperidol	++++	-	+	+	≤1,25 mg không gây an thần
Haloperidol	++++	-	+	-	
<i>Phenothiazine</i>					
Chlorpromazine	++++	++	++++	+	
Fluphenazine	++++	+	++	-	
<i>Antihistamine</i>					
Diphenhydramine	+	++	++++	-	
Promethazine	++	++	++++	-	
<i>Anticholinergic</i>					
Scopolamine	+	++++	+	-	
<i>Benzamide</i>					
Metoclopramide	+++	-	+	++	≤10 mg không gây an thần
<i>Antiserotonin</i>					
Ondansetron	-	-	-	++++	4mg cuối cuộc mổ
Granisetron	-	-	-	++++	1mg cuối cuộc mổ
Tropisetron	-	-	-	++++	2mg cuối cuộc mổ
Ramosetron	-	-	-	++++	0,3mg cuối cuộc mổ

Bảng 5. Đặc điểm thuốc dự phòng PONV trong nghiên cứu trên phẫu thuật mở sọ

Tác giả	Dân số/GM	Thuốc can thiệp/Nhóm chứng	Kết cục
Fabling JM (2000) (n =60) ⁽³⁾	Trên lều/Hô hấp	Ondansetron 4mg vs Droperidol 0,625mg vs placebo	PONV tại 48h là 40 vs 40 vs 70%
Kathirvel (2001) (n =152) ⁽¹⁴⁾	PT mở sọ/Hô hấp	Ondansetron 4 mg vs placebo	POV tại 24h là 11 vs 39%
Wang (2002) (n =70) ⁽¹⁵⁾	Trên lều/Không rõ	Granisetron 3mg vs placebo	PONV tại 72h là 25,7 vs 57,1%
Fabling (2002) (n =46) ⁽¹⁶⁾	Dưới lều/Hô hấp	Ondansetron 8mg vs placebo	PONV tại 48h là 40 vs 40%
Madenoglu (2003) (n =60) ⁽¹⁷⁾	Trên lều/Hô hấp	Tropisetron 2g vs placebo	PON tại 24h là 30 vs 46,7% và POV tại 24h là 26,7 vs 60%
Hartzell [#] (2005) (n =60) ⁽¹⁸⁾	U dây VIII/Hô hấp	Ondansetron 8 mg (oral) bid vs placebo	POV tại 24h là 7,1 vs 81,3%

Tác giả	Dân số/GM	Thuốc can thiệp/Nhóm chứng	Kết cục
Wig (2007) (n =70) ⁽¹⁹⁾	Trên lều/Hô hấp	Ondansetron 4 mg vs placebo	POV tại 24h là 23 vs 46%
Jain (2009) (n =90) ⁽²⁰⁾	Trên lều/Hô hấp	Onda 4mg vs granisetron 1mg vs placebo	POV 24h là 7,4 vs 6,6 vs 60%; PON 24h 33,3 vs 16,7 vs 53%
Habib (2011) (n =104) ⁽²¹⁾	PT mở sọ/Cân bằng	Aprepitant 40mg (oral) vs ondansetron 4mg	POV 48h là 16 vs 38% và POV 24h là 14 vs 36%
Gupta (2014) (n =75) ⁽²²⁾	PT mở sọ/Hô hấp	Granisetron 1mg vs ondansetron 4mg vs placebo	PONV 24h là 4 vs 12 vs 56% và PONV 48h là 8 vs 12 vs 8%
Ryu (2014) (n =160) ⁽²³⁾	PT mở sọ/TIVA	Ondansetron 4mg vs onda 8mg vs ramosetron 0,3mg	PONV tại 48h là 59 vs 41 vs 14%
Bergese* (2015) (n =36) ⁽²⁴⁾	PT mở sọ/Cân bằng	Scopolamine patch 1,5mg + onda 4mg + dexta 10mg	PONV tại 24h là 31%
Ha (2015) (n =62) ⁽²⁵⁾	Giải ép vi mạch/Cân bằng	Ondansetron 8mg vs ramosetron 0,3mg	PON tại 48h là 51,6%
Bergese (2016) (n =95) ⁽²⁶⁾	PT mở sọ/Hô hấp	Aprepitant 40mg vs onda 4mg + promethazine 25mg, dexta 10mg	PONV tại 24h là 31 vs 36,2%
Bergese* (2016) (n =40) ⁽²⁷⁾	PT mở sọ/Cân bằng	Palonosetron 0,075mg + dexta 10mg + promethazine 25mg	PONV tại 24h là 30%
Atsuta (2017) (n =186) ⁽²⁸⁾	PT mở sọ/TIVA	Fosaprepitant 150 vs 1,25mg droperidol	POV: 12,8 vs 38% và PONV 44,7 vs 54,3% tại 72h

* Nghiên cứu tiền cứu 1 nhóm, còn tất cả nghiên cứu khác là RCT

Dự phòng sau mổ, còn tất cả nghiên cứu khác là dự phòng trong mổ

PON (postoperative nausea): buồn nôn sau mổ; POV (postoperative vomiting): nôn ói sau mổ

Tiếp cận đa phương thức

PONV là kết quả từ nhiều con đường phức tạp liên quan đến các thụ thể ở ruột và não⁽⁶⁾. Do đó khuyến cáo sử dụng phác đồ đa phương thức, phối hợp ≥2 thuốc nhắm vào nhiều thụ thể khác nhau⁽³¹⁾. Hướng dẫn điều trị PONV mới nhất của Hội Gây mê mổ trong ngày (Society of Ambulatory Anesthesia) cũng xác nhận hiệu quả phối hợp ondansetron (đối kháng 5-HT3) hoặc aprepitant (đối kháng NK1) với dexamethasone để phòng PONV sau phẫu thuật mở sọ⁽³¹⁾.

Cần phối hợp thuốc ở bệnh nhân có nguy cơ PONV cao. Một số nghiên cứu báo cáo áp dụng phác đồ 3 thuốc cho thấy giảm tỉ lệ PONV sau phẫu thuật mở sọ^(23,30). Phác đồ này bao gồm scopolamine (1,5 mg) qua da trước mổ và phối hợp ondansetron (4 mg) với dexamethasone (10 mg) lúc khởi mê, cho thấy có hiệu quả giảm PONV (33%) trong 24 giờ đầu sau mổ sọ. Tuy nhiên, cần xem xét nguy cơ/lợi ích của scopolamine ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ do thuốc có tác dụng phụ (dẫn đông tử và an thần) ảnh hưởng đến khám thần kinh sau mổ và cần phân biệt với tăng ALNS. Một nghiên cứu điều

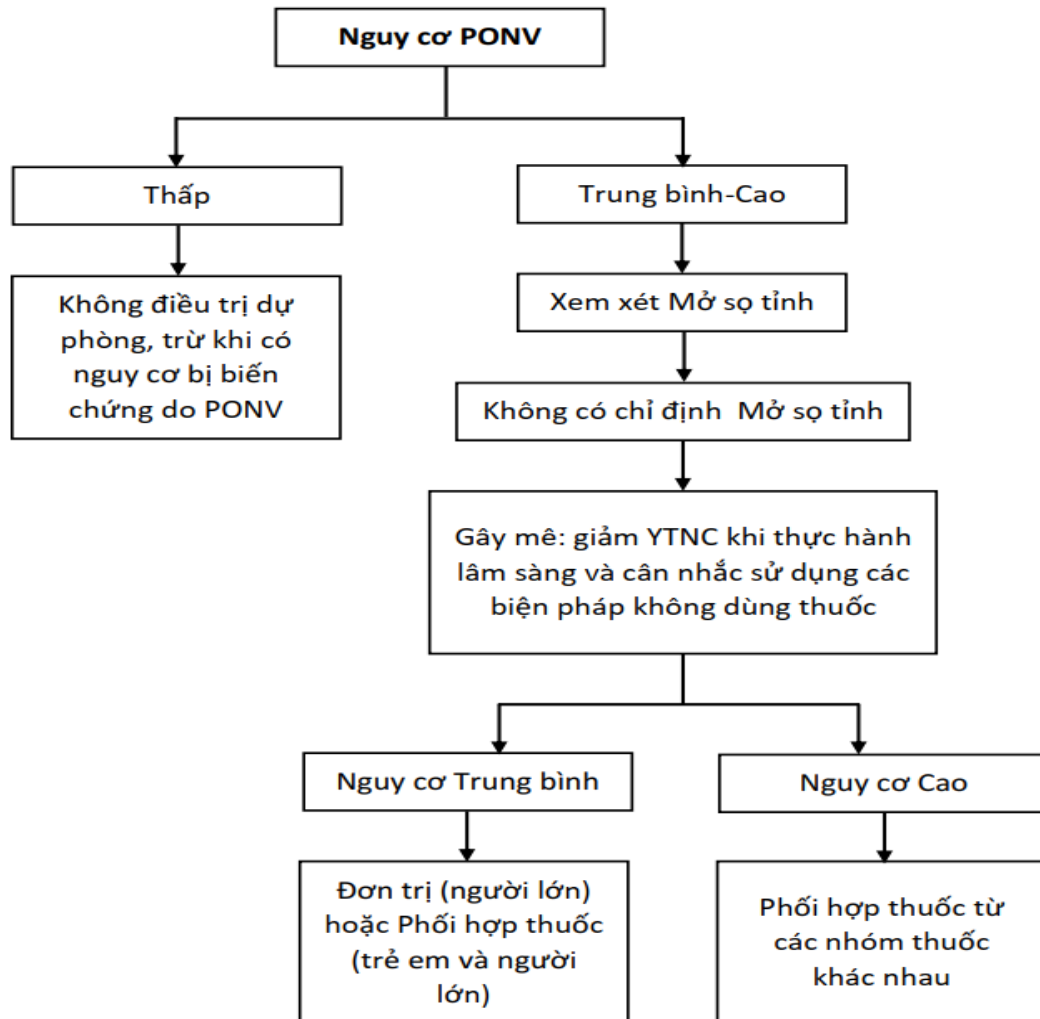
trị 3 thuốc palonosetron (0,075 mg), dexamethasone (10 mg) và promethazine (25 mg) báo cáo tỉ lệ buồn nôn sau mổ là 30% và tỉ lệ PONV là 7,5% sau mổ sọ, mặc dù đây là nghiên cứu 1 nhóm nhưng quan trọng là không thấy kéo dài QT, tác dụng bất lợi phổ biến của palonosetron. Một RCT khác báo cáo phối hợp promethazine (25 mg) và dexamethasone (10 mg) tĩnh mạch với aprepitant uống (40 mg) có hiệu quả giảm PONV tương đương với promethazine (25 mg), dexamethasone (10 mg) và ondansetron (4 mg) tĩnh mạch (31% vs 36,2%). Nhưng cũng cần thận trọng khi sử dụng promethazine ở dân số mở sọ vì tác dụng an thần của thuốc có thể cản trở việc đánh giá thần kinh ngay sau mổ⁽¹⁾.

Tiếp cận đa phương thức cho thấy giảm PONV sớm rất hiệu quả ở nhóm nguy cơ cao (nếu không điều trị thì PONV là 41%, còn điều trị đa phương thức giảm xuống 2%). Cách tiếp cận này bao gồm tránh tất cả yếu tố làm tăng PONV và phối hợp thuốc để giảm PONV (propofol, steroid, thuốc đối kháng 5-HT3, truyền dịch tự do) (Bảng 3 và 6).

Bảng 6. Hướng dẫn xác định và điều trị PONV

Nguy cơ	Điều trị
Thấp (không có YTNC)	Không khuyến cáo điều trị dự phòng
Trung bình (1-2 YTNC)	Đơn trị dự phòng như dexamethasone, ondansetron hoặc droperidol

Cao (3-4 YTNC)	Điều trị bao gồm dexamethasone cộng với ondansetron hoặc droperidol cộng với ondansetron
Rất cao (4 YTNC)	Điều trị bao gồm kết hợp các thuốc chống nôn và TIVA bằng propofol



Hình 1. Phác đồ điều trị dự phòng PONV đề xuất ở bệnh nhân phẫu thuật mở sọ

ĐIỀU TRỊ

Hiện có rất ít nghiên cứu về hiệu quả điều trị thuốc trên PONV ở người lớn, thậm chí ở trẻ em còn ít hơn so với rất nhiều nghiên cứu dự phòng biến chứng này. Do thiếu dữ liệu, đặc biệt trong bối cảnh phẫu thuật thần kinh, hiện có một số đề xuất điều trị được ngoại suy từ nhóm bệnh nhân khác (Bảng 7).

Bảng 7. Điều trị PONV xảy ra ≤6 giờ sau mổ

Có điều trị dự phòng	Không điều trị dự phòng
Chọn thuốc chống nôn từ nhóm khác với thuốc dự phòng	Liều thấp đối kháng 5-HT3
	Ondansetron 1 mg
	Dolasetron 12,5 mg
	Granisetron 0,1 mg
	Tropisetron 0,5 mg
Dexamethasone 2-4 mg	
Droperidol 0,625 mg*	
Propofol 20 mg*	

* Chỉ sử dụng liều duy nhất ở bệnh nhân phẫu thuật thần kinh nhằm tránh tác dụng an thần

Nếu PONV xảy ra trong vòng 6 giờ sau mổ, nên chọn thuốc chống nôn từ nhóm khác với thuốc dự phòng. Nếu không điều trị dự phòng thì khuyến cáo là thuốc đối kháng 5-HT3 liều thấp, thuốc điều trị PONV được nghiên cứu đầy đủ là: ondansetron 1 mg, dolasetron 12,5 mg (liều thấp hơn chưa nghiên cứu), granisetron 0,1 mg và tropisetron 0,5 mg. Các nghiên cứu ở người lớn cho thấy ondansetron có hiệu quả cao hơn metoclopramide trong kiểm soát PONV.

Thuốc điều trị PONV khác là dexamethasone 2-4 mg hoặc droperidol 0,625 mg tĩnh mạch. Propofol 20 mg có thể xem xét để điều trị cứu vãn ở bệnh nhân còn nằm tại hồi sức khi cần và cho thấy có hiệu quả như ondansetron, mặc dù tác dụng chống nôn ngắn hơn. Tuy nhiên ở bệnh nhân phẫu thuật thần kinh, chỉ nên sử dụng propofol sau khi trao đổi với phẫu thuật viên thần kinh, vì tác dụng an thần của thuốc có thể làm thay đổi kết quả khám thần kinh.

Nếu PONV xảy ra sau 6 giờ, có thể điều trị bằng bất kỳ thuốc nào ngoại trừ dexamethasone, do thuốc cần thời gian lâu hơn mới có tác dụng.

KẾT LUẬN

Sinh lý bệnh và căn nguyên của PONV sau phẫu thuật mở sọ là đa yếu tố bao gồm các yếu tố liên quan đến sinh lý-giải phẫu, dân số bệnh nhân, loại phẫu thuật và kỹ thuật gây mê. Y văn báo cáo mở sọ dưới lều phối hợp với tỉ lệ PONV cao hơn do thời gian mổ lâu hơn và phơi nhiễm thuốc mê và giảm đau nhiều hơn. Ngoài ra, kỹ thuật gây mê có thể có vai trò quan trọng trong giảm tỉ lệ PONV sau phẫu thuật mở sọ. Hiện có bằng chứng mạnh cho thấy tỉ lệ PONV thấp hơn ở bệnh nhân mở sọ tỉnh hoặc phẫu thuật dưới TIVA so với gây mê hô hấp. Cần xác định trước nguy cơ PONV của từng bệnh nhân cụ thể bằng các thang điểm. Không điều trị dự phòng cho bệnh nhân có nguy cơ tối thiểu, không bị biến chứng do nôn ói. Dự phòng cho bệnh nhân có nguy cơ PONV trung bình-cao. Khuyến cáo sử dụng phác đồ điều trị đa phương thức nhắm vào nhiều hóa thụ thể khác nhau của trung tâm nôn. Thường sử dụng và hiệu quả nhất là ondansetron và dexamethasone hoặc phối hợp cả 2. Dựa trên bằng chứng hiện có, phòng và điều trị PONV sau phẫu thuật mở sọ cần tập trung vào đánh giá bệnh nhân chu phẫu, các yếu tố nguy cơ liên quan đến phẫu thuật, gây mê cũng như lựa chọn thuốc để giảm tỉ lệ và biến chứng. Chiến lược là giảm thiểu nguy cơ nền và áp dụng cách tiếp cận đa phương thức sẽ có khả năng cao kiểm soát thành công PONV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Uribe AA, et al (2021). Postoperative Nausea and Vomiting After Craniotomy: An Evidence-based Review of General Considerations, Risk Factors, and Management. *J Neurosurg Anesthesiol*; 33:212-220.
2. Kiran J, et al (2018). Postoperative nausea and vomiting in neurosurgical patients: Current concepts and management. *Neurol India*, 66:1117-23.
3. Fabling JM, Gan TJ, El-Moalem HE, et al (2000). A randomized, double-blinded comparison of ondansetron, droperidol and placebo for prevention of postoperative nausea and vomiting after supratentorial craniotomy. *Anesth Analg*, 91:358-61.
4. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, et al (1999). A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*, 91:693-700.
5. Eberhart LH, Morin AM, Kranke P, et al (2007). Prevention and control of postoperative nausea and vomiting in post-craniotomy patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 21:575-93.
6. Hellickson JD, et al., (2016). Predictors of Postoperative Nausea and Vomiting in Neurosurgical Patients. *Journal of Neuroscience Nursing*, 48(6):352-358.
7. Lu D, et al (2020). Successful implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol reduces nausea and vomiting after infratentorial craniotomy for tumour resection: a randomized controlled trial. *BMC Neurology*, 20:150.
8. Flynn BC, Nemergut EC, (2006). Postoperative nausea and vomiting and pain after transsphenoidal surgery: a review of 877 patients. *European Journal of Anaesthesiology*, 23: 158.
9. Sato K, Sai S, Adachi T (2013). Is microvascular decompression surgery a high risk for postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy? *J Anesth*. 27, 725-730.
10. Peng K, Jin XH, Liu SL et al (2015). Effect of Intraoperative Dexmedetomidine on Post-Craniotomy Pain. *Clin Ther*, 37(5): 1114-1121.
11. Gupta A, Dwivedi Y, Saxena S, et al. (2017). A randomized control study of dexmedetomidine versus fentanyl as an anesthetic adjuvant in supratentorial craniotomies. *Anaesth Pain Intens Care*, 21: 306-311.
12. Manninen PH, et al (2002). Postoperative nausea and vomiting after craniotomy for tumor surgery: a comparison between awake craniotomy and general anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia*, 14(4): 279-283.
13. Asmusen S et al (2016). Effects of Acupuncture in Anesthesia for Craniotomy. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 29: 1.
14. Kathirvel S, Dash HH, Bhatia A, et al (2001). Effect of Prophylactic Ondansetron on Postoperative Nausea and Vomiting After Elective Craniotomy. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 13(3): 207-212.
15. Wang Y, et al (2002). Clinical observation of granisetron in preventing postoperative nausea and vomiting following supratentorial craniotomy. *Bulletin of Human Medical University*, 27: 545-6.
16. Fabling JM, Gan TJ, El-Moalem H, et al (2002). A Randomized, Double-Blinded Comparison of Ondansetron versus Placebo for Prevention of Nausea and Vomiting after Infratentorial Craniotomy. *J Neuro Surg Anesth*, 14: 102-107.
17. Madenoglu H, et al (2003). Randomized, Double-Blinded Comparison of Tropisetron and Placebo for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting After Supratentorial Craniotomy. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 15(2): 82-86.
18. Hartsell T, Long D, Kirsch JR (2005). The efficacy of postoperative ondansetron (Zofran) orally disintegrating tablets for preventing nausea and vomiting after acoustic neuroma surgery. *Anesth Analg*, 101: 1492-1496.
19. Wig J, Chandrashekarappa KN, Yaddanapudi LN, et al (2007). Effect of prophylactic ondansetron on postoperative nausea and vomiting in patients on preoperative steroids undergoing craniotomy for supratentorial tumors. *J Neurosurg Anesthesiol*, 19: 239-242.
20. Jain V, Mitra JK, Rath GP, et al (2009). A randomized, double-blinded comparison of ondansetron, granisetron, and placebo for prevention of postoperative nausea and vomiting after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*, 21: 226-230.
21. Habib AS, Keifer JC, Borel CO, et al (2011). A comparison of the combination of aprepitant and dexamethasone versus the combination of ondansetron and dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg*, 112: 813-818.
22. Gupta P, Sabharwal N, Kale S, et al (2014). Granisetron versus ondansetron for post-operative nausea and vomiting prophylaxis in elective craniotomies for brain tumors: A randomized controlled double-blind study. *Anesth Essays Res*, 8(1): 72-7.
23. Ryu JH, Lee JE, Lim YJ, et al (2014). A prospective, randomized, double-blind, and multicenter trial of prophylactic effects of ramosetron on postoperative nausea and vomiting (PONV) after craniotomy: comparison with ondansetron. *BMC Anesthesiol*, 14:63.
24. Bergese SD, Antor MA, Uribe AA, et al (2015). Triple therapy with scopolamine, ondansetron, and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in moderate to high-risk patients undergoing craniotomy under general anesthesia: a pilot study. *Front Med*, 2: 40.
25. Ha SH, Kim H, Ju HM, et al (2015). Comparison of the antiemetic effect of ramosetron with ondansetron in patients undergoing microvascular decompression with retromastoid craniotomy: a preliminary report. *Korean J Anesthesiol*, 68(4): 386-91.
26. Bergese SD, Puente EG, Antor MA et al (2016). A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Double-Dummy Pilot Study to Assess the Preemptive Effect of Triple Therapy with Aprepitant, Dexamethasone, and Promethazine versus Ondansetron, Dexamethasone and Promethazine on Reducing the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting Experienced by Patients Undergoing Craniotomy Under General Anesthesia. *Front Med (Lausanne)*, 3: 29.
27. Bergese SD, Puente EG, Antor MA, et al (2016). The Effect of a Combination Treatment Using Palonosetron, Promethazine, and Dexamethasone on the Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting and QTc Interval Duration in Patients Undergoing Craniotomy under General Anesthesia: A Pilot Study. *Front Med (Lausanne)*, 3: 1.

28. Atsuta J, Inoue S, Tanaka Y et al (2017). Fosaprepitant versus droperidol for prevention of PONV in craniotomy: a randomized double-blind study. *J Anesth*, 31(1): 82-88.
29. Arnberger M, Stadelmann K, Alischer P, et al (2007). Monitoring of neuromuscular blockade at the P6 acupuncture point reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*; 107:903-8.
30. Neufeld SM, Newburn-Cook CV (2007). The efficacy of 5-HT3 receptor antagonists for the prevention of postoperative nausea and vomiting after craniotomy: a meta-analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*, 19:10-7.
31. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al (2014). Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 118:85-113.

Ngày nhận bài báo: 30/06/2021

Ngày bài báo được đăng: 15/10/2021