



# **PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ BUỒN NÔN – NÔN SAU MỔ**

**ThS.BS Nguyễn Thị Túy Phượng**

# SINH LÝ BỆNH



- Nôn: sự làm trống dạ dày theo chiều nghịch
  - Môn vị đóng, tâm vị và thực quản dẫn ra.
  - Cơ hoành co, các chất từ dạ dày trào ra ngoài qua miệng.
  - Phản ứng tốt: ngộ độc
- Buồn nôn: cảm giác khó chịu muốn nôn
- Sau mổ: xảy ra trong vòng 24 giờ đầu sau mổ.

## TRUNG TÂM KIỂM SOÁT NÔN

- Hệ TKTU là TT kiểm soát nôn và buồn nôn.
  - Tiếp nhận xung động từ ngoại biên, xử lý → hoạt hóa hệ TKTĐ, tác động các sợi TKVĐ vùng ngực và tiêu hóa khởi phát nôn.
- TT nhận cảm hóa học: Ở sán não thất tự, có thụ thể của Morphin, Dopaminergic
  - Chất Apomorphin, đồng vận Dopamin, Glucosid trợ tim, độc tố, nicotin... → nôn.
  - Ức chế TT → dự phòng nôn.

# TRUNG TÂM KIỂM SOÁT NÔN

- Sự thay đổi chuyển động cơ thể:KT thụ thể ở mê đạo của HT tiền đình ốc tai→ nhân tiền đình vào tiểu não→ vùng nhận cảm hóa học→ TT nôn.
- TT nôn: lớp sâu vùng tủy của một bên hệ thống lưới.

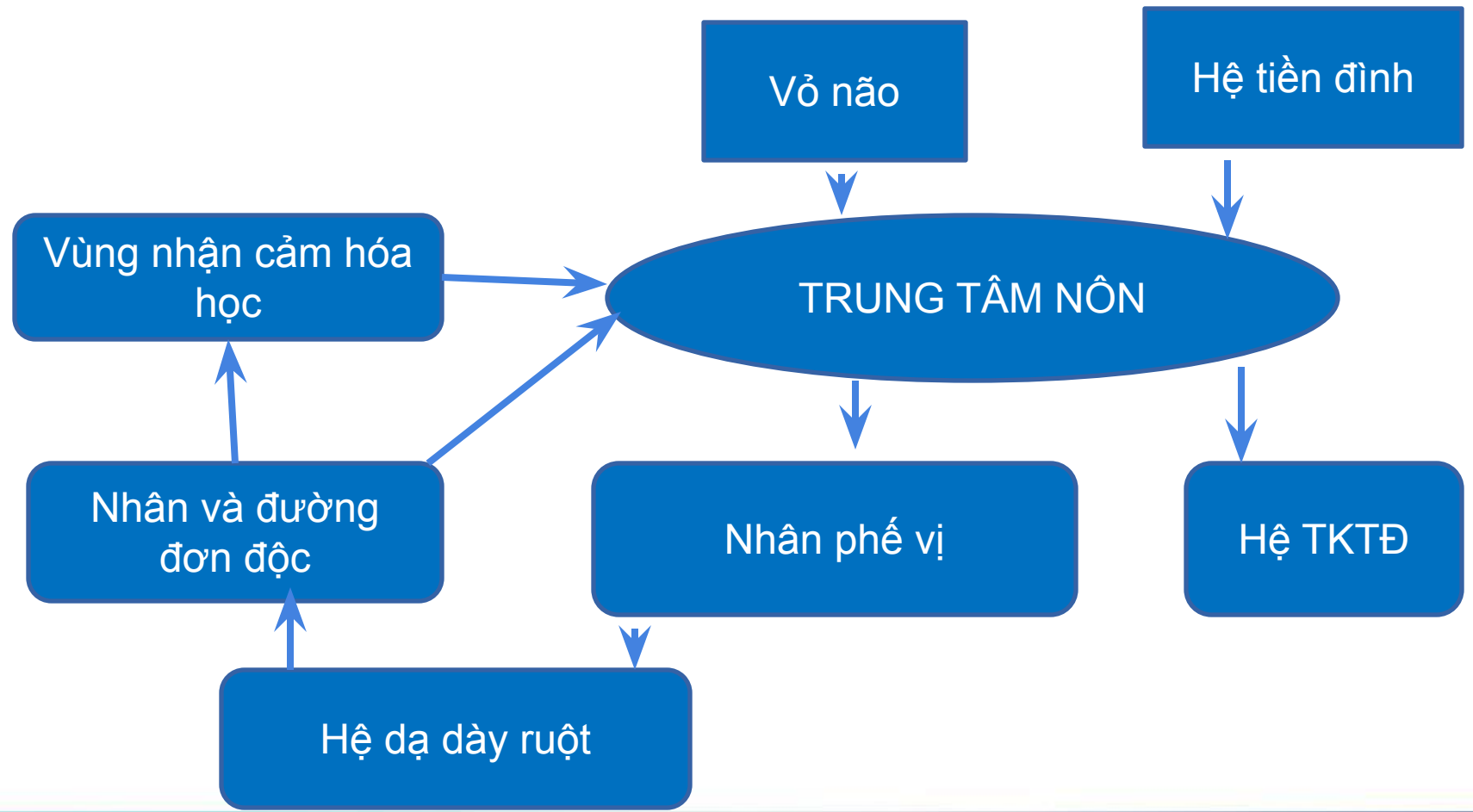
Vào: - Sợi hướng tâm từ dạ dày ruột đến nhân và đường đơn độc→ vùng nhận cảm HH→ TT nôn

- KT khứu giác, thị giác, xúc giác, sợ hãi, có thai...→ vỏ não→ TT nôn

- Tiền đình ốc tai

# TRUNG TÂM KIỂM SOÁT NÔN

- Các thụ thể nhận cảm nôn:
  - Vùng nhận cảm hóa học: 5- HT3, Dopamin- 2, Histamin- 1
  - Nhân và đường đơn độc: 5- HT3, Dopamin- 2, Histamin- 1, Neurokinin- 1.
  - Ruột: 5- HT3.
- Hóa chất trung gian: Serotonin: 5- HT3, Acetylcholin: M1.
- Thuốc chống nôn: UC đường truyền vào thông qua thụ thể 5- HT3, Dopamin- 2, Histamin-1



## YẾU TỐ NGUY CƠ

Hội NC về gây mê thế giới:

- Bệnh nhân
  - YTNC chủ yếu: phụ nữ, không hút thuốc lá, say tàu xe hoặc tiền căn BNNSM.
  - YTNC khác: Migrain, bệnh dạ dày ruột, béo phì, trẻ tuổi, lo âu, thai kỳ.
- PP vô cảm:
  - GM bằng khí mê bay hơi, nhất là N<sub>2</sub>O
  - Morphin
  - Thuốc hóa giải dẫn cơ: Neostigmin > 2,5mg

# YẾU TỐ NGUY CƠ

- **Phẫu thuật:**
  - Loại phẫu thuật: PTTK, PTTMH, NSOB, PTCH, PT điều chỉnh lé mắt...
  - Thời gian PT: kéo dài > 120ph.
  - Apfel: phụ nữ, không hút thuốc lá, say tàu xe hoặc TC BNNSM, sử dụng nhóm Morphin.

Điểm nguy cơ	0	1	2	3	4
Ước lượng nguy cơ (%)	10	20	40	60	80





- PLNC theo khuyến cáo và mức độ chứng cứ:
  - Khuyến cáo 1, mức độ A:
    - Phụ nữ
    - Không hút thuốc lá
    - Say tàu xe hoặc tiền căn BNNSM
    - Sử dụng nhóm Morphin
    - Gây mê bằng khí mê bay hơi
    - Sử dụng N<sub>2</sub>O



- Khuyến cáo Ia, mức độ B: Tuổi, Thời gian PT
- Khuyến cáo lib, mức độ B: Loại PT
- Yếu tố nguy cơ ở trẻ em: Eberhart  
 $\geq 3$  tuổi

TC BNNSM của bản thân, cha mẹ, anh chị em ruột.

PT chỉnh lé mắt

Thời gian PT > 30 phút

Yếu tố NC	1	2	3	4
Ước lượng(%)	10	30	55	70

## DỰ PHÒNG – ĐIỀU TRỊ

- Giảm yếu tố nguy cơ cơ bản:
- Có thể gây tê vùng thay gây mê
- Nếu gây mê:

Làm trống dạ dày trước PT

Ranitidin 2mg/kg IV trước khởi mê 45 phút.

Oxy 100% 3 phút trước khởi mê

Khởi mê, duy trì mê với Propofol giảm nguy cơ

Giảm nồng độ thuốc mê hơi, không dùng N<sub>2</sub>O

Giảm Opioid

Hạn chế hoặc giảm liều Neostigmin

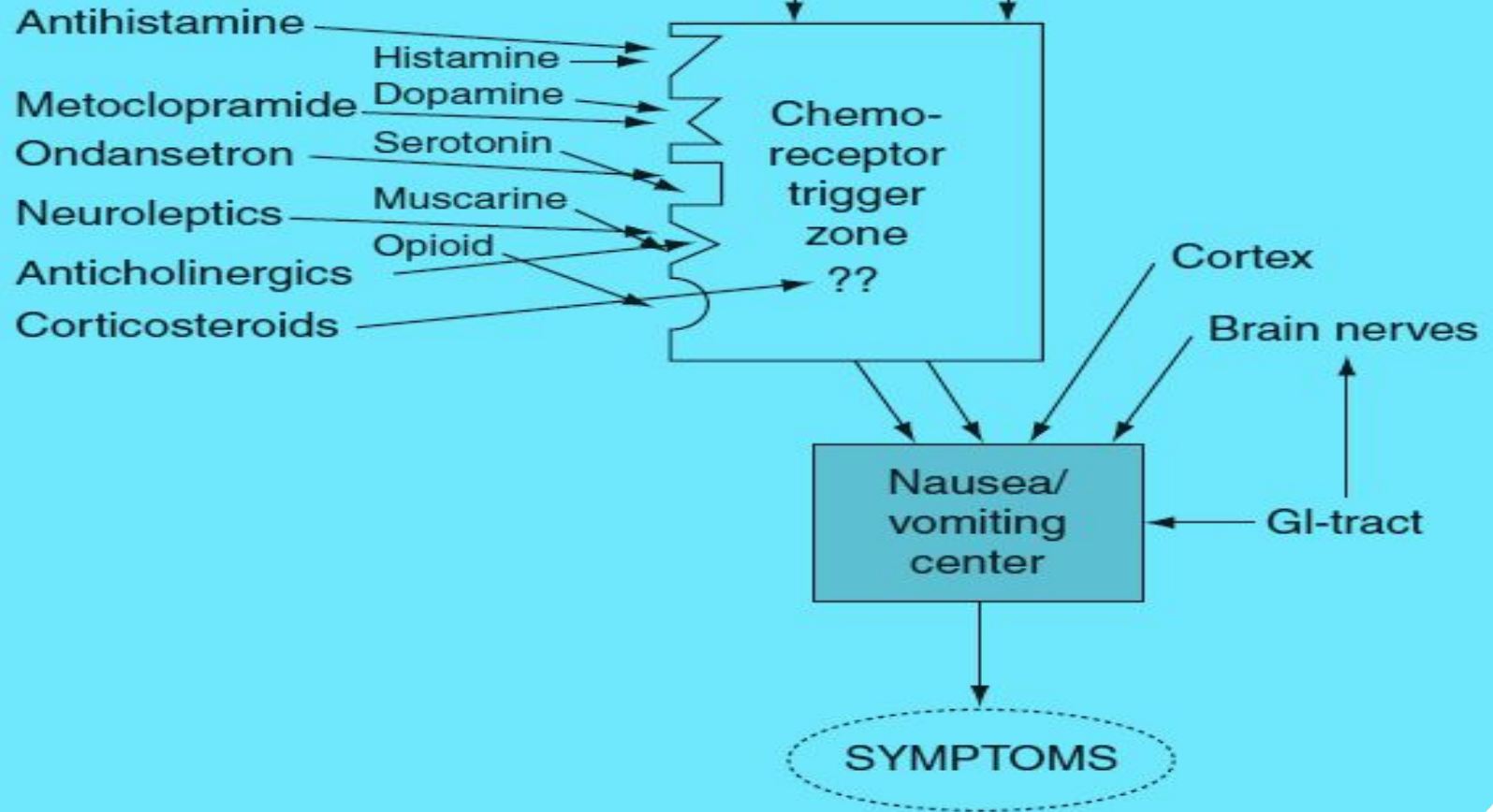
## ĐIỀU TRỊ



- Bệnh nhân có nguy cơ trung bình đến cao  
Không dùng thường qui
- Phương pháp không dùng thuốc:  
Châm cứu, ấn huyệt  
Kích thích thần kinh bằng điện qua da  
Gừng
- Phương pháp dùng thuốc:

# DỰ PHÒNG- ĐIỀU TRỊ

Antagonist = treatment



## CƠ CHẾ



- Các thụ thể gây nôn được xác định trong vùng kích hoạt chemoreceptor: *histamin, serotonin, dopamine, acetylcholine(thụ thể muscarinic), và opioid*
- Hầu hết thuốc chống nôn là thuốc đối kháng của các thụ thể này.
- Tác dụng có thể dự phòng và điều trị
- Không có thuốc chống nôn hiệu quả 100%;
- *Tiếp cận đa phương thức* bằng cách kết hợp 2-4 loại thuốc khác nhau ở các bệnh nhân nguy cơ.

## ĐƯỜNG SỬ DỤNG



- Dự phòng bằng *đường uống và tiêm tĩnh mạch.*
- Đường uống không thích hợp để điều trị.
- *Ngậm dưới lưỡi* có thể sử dụng nếu bn hợp tác.
- Đường trực tràng thích hợp dự phòng.

# METOCLOPRAMIDE



- Đối kháng thụ thể dopamin cũng là một chất đối kháng serotonin ở liều cao hơn 4-5 lần so với liều thông thường.
- *Liều điều trị 10-20 mg IV,U, trực tràng có thể lặp lại 3-4 lần mỗi ngày.*
- Thời gian tác dụng ngắn, 6-10 h → không phải lựa chọn dự phòng tốt
- Tác dụng phụ với liều điều trị thường ít bao gồm các cử động ngoại tháp, khó chịu, và buồn nôn.



## THUỐC AN THẦN KINH

- Đối kháng dopamine, một số kháng histamin và kháng cholinergic.
- Vấn đề **cân nhắc là tác dụng an thần.**
- Haloperidol liều thấp (1,0-2,5 mg IV) và đặc biệt là droperidol 0,67-1,25 mg có hiệu quả mà không có tác dụng an thần đáng kể.
- Tác dụng kéo dài lên đến 24 h → sử dụng để dự phòng.

## THUỐC AN THẦN KINH

- Tác dụng phụ rất hiếm bao gồm *cử động ngoại tháp, rối loạn giấc ngủ*.
- Vài báo cáo tác dụng gây loạn nhịp tim, kéo dài khoảng QT với liều droperidol thấp. Nghiên cứu sâu hơn tuyên bố an toàn liên quan rối loạn nhịp tim, và không cần thiết đo ECG trước khi cho droperidol.
- Thuốc an thần kinh khác có thể được sử dụng, ví dụ dixyrazine(10 mg), prochlorperazine, perphenazine.

# ĐỐI KHÁNG SEROTONIN

- Là thuốc đối kháng thụ thể serotonin loại 3 (5HT<sub>3</sub>).
- Hiệu quả chống buồn nôn và nôn liên quan với hóa trị liệu, nhưng hiệu quả rất ít trong chống say tàu xe.
- Hiệu quả chống nôn *cao hơn thuốc an thần kinh*, nhưng chống buồn nôn và nôn hiệu quả ngang với các thuốc an thần kinh hoặc corticosteroid.
- Ngoài tác dụng gây một ít đau đầu hoặc co thắt dạ dày, nó có rất ít tác dụng phụ.
- Chi phí vẫn còn cao, nhưng ondansetron gần đây đã trở nên thông dụng và rẻ tiền.

## ĐỐI KHÁNG SEROTONIN

- Đối kháng 5HT<sub>3</sub> hiệu quả cho cả dự phòng và điều trị cho khoảng 24 h.
- Ondansetron đã được sử dụng nhiều nhất và ghi nhận hiệu quả tốt.
- Những thuốc khác như granisetron, dolasetron, và tropisetron dường như rất giống với ondansetron.

# ONDANSETRON



- Ức chế thụ thể 5- HT<sub>3</sub> (5- hydroxytryptamine 3)
- Hiệu quả nhất khi sử dụng cuối cuộc mổ
- Thời gian bán hủy 3- 4 giờ, tăng ở BN suy gan (9,2 g- nhẹ hoặc TB, 20 g- nặng)
- Dự phòng: 16mg(U) trước gây mê 1g, 4mg IV  
Trẻ em > 3 tuổi: 0,1mg/kg IV,max 4mg
- Điều trị: 4mg IV  
Trẻ em > 3 tuổi: 0,1mg/kg IV  
Suy gan: max 8mg/ngày.

# GLUCOCORTICOID



- Được biết khá lâu, nhưng công nhận tác dụng chống nôn của nó đã mất 10-20 năm.
- Cơ chế tác dụng chống nôn vẫn còn tranh luận và không rõ ràng.
- **Khởi phát chậm khoảng vài giờ, nhưng tác dụng kéo dài** → dùng dự phòng và cho ngay sau khởi mê.
- Gây nóng ngứa bộ phận sinh dục hoặc tăng sinh môn IV nhanh ở bn còn tỉnh.
- Thuốc khác: betamethasone, methylprednisolone
- Corticosteroid còn là thuốc giảm đau.

# DEXAMETHASON



- Chống viêm, dị ứng, ức chế miễn dịch.
- Đối kháng thụ thể Dopamin
- Thời gian bán hủy: 3,5- 4,5 giờ  
4- 5mg IV đạt tác dụng chống nôn 1- 2g, có thể kéo dài 24- 36 giờ.
- Thận trọng: nhiễm khuẩn, thai kỳ, cho con bú.
- Dự phòng: 4- 8mg lúc khởi mê ( trẻ em 0,15mg/kg)
- Tác dụng chống nôn trung bình, phối hợp: Ondansetron, Metoclopramid tăng tác dụng.

# EPHEDRINE



- Cơ chế tác dụng chống nôn còn đang tranh luận.
- Ephedrine có thể ngăn tụt huyết áp và nôn do cử động, nhưng các nghiên cứu cũng cho thấy rằng nó có tác dụng chống nôn thực sự ở những bệnh nhân huyết áp bình thường và không liên quan đến cử động.
- **Tiêm tĩnh mạch từ 5-10 mg** có hiệu lực ngắn (15-30 phút) nhưng không gây nhịp tim nhanh đáng kể.
- **Liều >0,5 mg / kg tiêm dưới da** có thể kéo dài đến 3 giờ.



## Kháng histamin



- Ức chế ACh do gắn kết với receptor  $H_1$ .
- Ngăn chonlinergic kích thích vùng lưới và tiền đình

## Thuốc kháng histamine

- Các thuốc như *promethazine, hydroxyzine* hoặc *cyclizine*.
- Thuốc đi qua hàng rào máu não nên có tác dụng phụ là an thần.
- Được sử dụng nhiều chống say tàu xe nhưng ít được sử dụng chu phẫu, một phần là *do tác dụng phụ khô miệng và an thần không mong muốn trong giai đoạn hậu phẫu*.
- Được lựa chọn chống BNNSM khi các thuốc khác chống chỉ định.

## Kháng cholinergic



- Gắn kết và ức chế thụ thể Ach ở mê cung của tai
- Ức chế dẫn truyền của các kích thích nôn về vùng nhận cảm hóa học
- Ức chế dẫn truyền các kích thích nôn từ hệ thống lưới về trung tâm nôn.

## Kháng cholinergic



- Kháng cholinergics cũng có **tác dụng an thần**.
- Scopolamine, dán da hoặc tiêm có tác dụng phụ khô miệng và buồn ngủ đáng kể ở hầu hết các bệnh nhân.
- Ở một số nơi, scopolamine được kết hợp với morphine để tiền mê, nhưng ngay cả với scopolamine một số bệnh nhân vẫn thấy buồn nôn với morphine.

## Chất ức chế Neurokinin 1

- Là thuốc chống nôn mới, đã được chứng minh là rất **có hiệu quả chống nôn do thuốc chống ung thư và chống BNNSM**
- Nó dường như tương đương với các thuốc đối kháng 5HT<sub>3</sub> về sức mạnh và thời gian chống buồn nôn, nhưng tốt hơn khi chống nôn ói.
- Vì còn đắt tiền nên được sử dụng khi liệu pháp đa phương thức thất bại. Aprepitant

## THUỐC KHÁC



- **Naloxone** được sử dụng chống nôn do opioid nhưng không phải lúc nào cũng thành công và chú ý bn đau trở lại.
- Một số báo cáo đề nghị sử dụng thuốc đối kháng opioid ngoại biên như **methylnaltrexone** vì không ảnh hưởng tác dụng giảm đau.



**Table 6.3.** Drug principles for anti emetic therapy

Drug	Onset	Duration	Effect	
			Prophylaxis	Treatment
Metoclopramide	++	+ (3-6 h)	+ (short lasting)	++
Neuroleptics	++	+++ (12-24 h)	+++	+++
5HT <sub>3</sub> (serotonin) antagonists	++	++++ (18-24 h)	+++	+++
Glucocorticoid	(h)	++++	+++	(+) slow
Ephedrine	++(+)	+ (1-3 h)	++ (sc or im)	++
Antihistamine	+	++(+)	++	++
Anticholinergics (scopolamine)	+	+++	++	+

# PHỐI HỢP THUỐC



- Hai phương pháp có thể được sử dụng:
  - Dự phòng cố định cho tất cả các bệnh nhân với một số phẫu thuật hoặc
  - Đánh giá cụ thể từng cá nhân và dựa vào các yếu tố nguy cơ cụ thể của họ.
    - YTNC từ 20-40% dự phòng một loại thuốc
    - YTNC từ 40-60% dự phòng 2 loại thuốc
    - YTNC > 60% dự phòng 3 loại.



# PHỐI HỢP THUỐC



- Trong công thức kết hợp nếu có chống chỉ định một loại thuốc, thay thế bằng droperidol.
- Các thuốc dự phòng có hiệu quả nhất khi dùng vào **thời điểm chấm dứt pt.**
- Ngoại lệ, glucocorticoid cho **ngay sau khởi mê** để tác dụng đỉnh gđ hồi tỉnh.
- Droperidol **cho trước mổ** để tránh tác dụng an thần gđ hồi tỉnh và có thể theo dõi liên tục ECG trong mổ.

## ĐIỀU TRỊ



- Điều chỉnh giảm thể tích, hạ huyết áp, thiếu oxy, ống dạ dày, đau, và lo lắng nếu có.
- Đánh giá loại thuốc dự phòng bệnh nhân đã dùng
- Điều trị nên bắt đầu với các loại thuốc khác so với những thuốc được sử dụng cho dự phòng, vì giả định rằng thuốc vẫn còn hiệu lực.
- Có thể bắt đầu **metoclopramide 10-20 mg**, chờ 5-10 phút và sau đó cho tiếp ondansetron nếu nôn vẫn còn, hoặc sử dụng haloperidol hoặc thuốc an thần kinh khác.

## ĐIỀU TRỊ



- **Ephedrine** cũng có thể thử, đặc biệt nếu nôn thay đổi tư thế, hạ huyết áp.
- **Dexamethasone** cũng có thể hữu ích cho việc điều trị lâu dài, nhưng không hiệu quả ngay.
- Nếu droperidol + glucocorticoid + an thần kinh đã được sử dụng cho dự phòng thì điều trị bằng **metoclopramide, ephedrine, và promethazine** có thể là lựa chọn khả thi.

## PHÁC ĐỒ ĐƯỢC ĐỀ NGHỊ

- Kháng 5- HT3 + Dexamethason
- Kháng 5- HT3 + Droperidol
- Dexamethason+ Droperidol
- Dexamethason + Metoclopramid
- Kháng 5- HT3 + Dexamethason + Droperidol