

PROPOFOL

ThS.BS Nguyễn Thị Thanh

Tìm ra propofol năm 1980, dùng trên lâm sàng năm 1986.

Đắt tiền hơn thiopental và methohexital nhưng được dùng rộng rãi nhờ chất lượng tỉnh mê tốt và tác dụng chống ói.

Cấu trúc

2,6-Di-isopropylphenol

Lý tính

Propofol tan trong mỡ rất cao, nhưng không tan trong nước. Ban đầu, dung môi là Cremophor EL. Tuy nhiên, cremophor gây phóng thích histamine với tỉ lệ cao phản ứng dạng phản vệ. Hiện nay, thuốc pha với dung môi nhũ tương màu trắng sữa chứa dầu đậu nành và phosphatide tinh khiết của trứng.

Ống 20 ml chứa 200 mg (10 mg/ml) hay lọ 50 ml dung dịch 1% (10 mg/ml) hay 2% (20 mg/ml) và chai 100 ml 1% để truyền liên tục. Hiện nay, có dạng ống chích chứa 50 ml propofol 1-2% để dùng trong kỹ thuật truyền theo liều cần đạt (target-controlled infusion technique).

Dược lực

Hệ thần kinh trung ương

Gây mê trong 20-40 giây sau khi TM ở người khỏe mạnh. Chuyên chở thuốc từ máu vào nơi tác dụng tại não chậm hơn thiopental. Mất phản xạ mi mắt chậm hơn, nên để tránh quá liều propofol nên dùng triệu chứng mất tiếp xúc bằng lời nói.

Sóng điện não EEG giảm tần số, tăng biên độ. Propofol giảm thời gian co giật do sốc điện điều trị (ECT) trên người. Tuy nhiên có báo cáo là propofol gây co giật nên phải cẩn thận khi dùng cho bệnh nhân động kinh.

Làm giảm chuyển hóa não, giảm lưu lượng máu não, thể tích máu não và áp lực nội sọ.

Tỉnh mê nhanh, ít có tác dụng "lơ lửng" trong giai đoạn tỉnh mê.

Hệ tim mạch

Người khỏe mạnh, huyết áp giảm nhiều sau khi khởi mê với propofol hơn là với thiopental, chủ yếu do dẫn mạch, ít tác dụng ức chế cơ tim. Ở một số bệnh nhân, giảm huyết áp nhiều (40%). Mức độ hạ huyết áp giảm khi chích chậm. Đáp ứng huyết áp khi đặt nội khí quản với propofol nhiều hơn thiopental. Tần số tim nhanh nhẹ sau khi khởi mê. Một số ít có nhịp tim chậm và vô tâm thu xảy ra thoáng qua sau khi chích propofol, nên cho thuốc chống vagal (glycopyrronium hay atropine) ở

bệnh nhân có tiền căn nhịp tim chậm hay khi dùng propofol với thuốc gây nhịp tim chậm.

Hô hấp

Sau khởi mê, thường có ngưng thở dài hơn thiopental. Khi truyền propofol liên tục, thể tích thường lưu giảm, tăng tần số thở. Giảm đáp ứng trung khu hô hấp với CO₂. Cần ức chế hô hấp nhiều nếu dùng kèm thuốc phiện.

Propofol không có tác dụng trên trương lực cơ trơn phế quản và co thắt phế quản hiếm gặp. Ức chế phản xạ thanh quản, ít bị ho, co thắt thanh quản khi đặt mặt nạ thanh quản và propofol là thuốc được chọn để khởi mê đặt mặt nạ thanh quản.

Cơ vân

Giảm trương lực nhưng cử động khi có kích thích phẫu thuật.

Dạ dày, tiêu hóa

Không có tác dụng trên trương lực dạ dày, tiêu hóa. Ít gây buồn nôn và ói sau mổ.

Tử cung và nhau

Không ảnh hưởng trên trương lực tử cung. Qua nhau. Tính an toàn cho trẻ sơ sinh chưa được kiểm chứng nên không khuyến dùng trong gây mê sản khoa và mẹ đang cho con bú.

Gan thận

Giảm nhẹ thoáng qua chức năng thận, ít hơn thiopental. Lưu lượng máu gan giảm do giảm huyết áp và giảm cung lượng tim. Chức năng gan không bị ảnh hưởng khi truyền propofol 24 giờ.

Nội tiết

Nồng độ cortisol trong máu giảm sau khi dùng propofol, nhưng đáp ứng bình thường khi dùng Synacthene.

Dược động

Sau tiêm tĩnh mạch, propofol phân phối nhanh, nồng độ trong máu giảm nhanh. Sự thải thuốc ra khỏi plasma nhanh hơn là khả năng chuyển hóa của thuốc nên người ta cho rằng còn một con đường chuyển hóa ngoài gan. Thận thải chất chuyển hóa propofol, chỉ 0,3% thải nguyên dạng. Thời gian bán hủy là 3-4,8 giờ, thời gian có tác dụng ngắn (30-40 phút). Sự phân phối và thải propofol bị ảnh hưởng khi dùng kèm fentanyl. Thải propofol ở mức cố định ngay cả sau khi truyền thuốc vài ngày.

Liều dùng

Người khỏe mạnh, không tiền mê, liều 1,5-2,5 mg/kg để khởi mê. Giảm liều ở người già, khởi đầu 1,25 mg/kg là đủ, và cho thêm 10 mg cho đến khi mất ý thức. Liều trẻ em 3-3,5 mg/kg, không dùng cho trẻ em < 1 tháng. Ít tác dụng phụ tim mạch nếu chích chậm. Giảm liều khi khởi mê ở bệnh nhân có dùng thuốc tiền mê.

An thần trong khi gây tê hay nội soi bằng cách truyền liên tục 1,5-4,5 mg/kg/giờ. Tốc độ truyền 15 mg/kg/giờ khi gây mê phẫu thuật bằng N₂O/O₂ nhưng có thể giảm liều khi dùng thêm thuốc phiện.

An thần tại hồi sức truyền propofol 2 mg/kg/giờ kèm morphine truyền liên tục 2 mg/giờ.

Tác dụng phụ

Ức chế tim mạch. Dù chích chậm, một liều propofol vẫn gây ức chế tim mạch nhiều hơn một liều barbiturate. Gây giảm huyết áp nặng ở người giảm thể tích tuần hoàn hay cao huyết áp không điều trị và có bệnh tim. Ít ức chế tim mạch nếu cho thuốc chậm hay truyền liên tục.

Ức chế hô hấp. Ngưng thở thường gặp, kéo dài hơn thiopental.

Kích thích gặp nhiều hơn là khi khởi mê với thiopental nhưng ít hơn methohexital. Thuốc có thể gây co giật, rung cơ trong khi tỉnh mê.

Đau nơi chích xảy ra trên 40% bệnh nhân. Bớt đau nếu chích tĩnh mạch một liều nhỏ lidocaine 10 mg trước khi cho propofol hay trộn lidocaine chung trong ống chích propofol (1 ml 0,5-1% lidocaine trong 20 ml propofol). Chích ra ngoài mạch máu hay chích vào động mạch không có tác dụng phụ.

Phản ứng dị ứng. Nổi mẩn da ít xảy ra. Phản ứng phản vệ ít hơn thiopental.

Chỉ định

Khởi mê. Chỉ định propofol khi cần tỉnh mê nhanh. 2 giờ sau khi tỉnh mê, không có khác biệt chức năng tâm thần vận động giữa bệnh nhân dùng propofol hay thiopental, methohexital nhưng người dùng propofol ít buồn ngủ hơn trong 12 giờ sau đó. Tỉnh mê nhanh sẽ không còn nếu sau khi dẫn đầu, duy trì mê với thuốc mê hô hấp > 15 phút. Sự tái phân phối thuốc và chuyển hóa nhanh propofol làm tăng nguy cơ tỉnh trong lúc đặt nội khí quản sau khi chích dẫn cơ không phân cực hay ngay khi khởi sự mổ, trừ khi thông khí phổi với thuốc mê hô hấp hay cho thêm propofol.

An thần trong lúc mổ khi gây tê hay nội soi. Cần kiểm soát đường thở và có nhân viên gây mê theo dõi liên tục.

Gây mê tĩnh mạch hoàn toàn (total IV anesthesia). Propofol được chọn để làm kỹ thuật này. Thời gian tỉnh mê sẽ tăng khi truyền liên tục propofol so với một liều nhưng ít tích tụ so với barbiturate.

Chống chỉ định tuyệt đối

Tắc nghẽn đường thở và dị ứng với thuốc. Propofol an toàn cho bệnh nhân porphyria. Không được dùng cho trẻ em ở hồi sức để an thần vì có nhiều báo cáo ghi nhận có tác dụng phụ.

Lưu ý

Tương tự như thiopental.

Các tác dụng phụ của propofol làm cho thuốc này ít phù hợp với người bệnh tim mạch hơn thiopental, trừ khi cho thuốc một cách rất thận trọng.

Dùng cho bệnh nhân ngoại trú rất tốt nhưng cũng phải cho tỉnh mê hoàn toàn mới được về.

Dung dịch không chứa chất bảo dưỡng diệt khuẩn nên vi khuẩn rất dễ phát triển. Phải rút vào ống chích một cách vô trùng và bỏ đi nếu không sử dụng ngay. Không cho propofol qua phin lọc vi trùng.