

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ SỬ DỤNG THUỐC KETAMIN PHỐI HỢP VỚI ATROPIN TRONG THỦ THUẬT BƠM HÓA CHẤT NỘI TỦY VÀ CHỌC TỦY TRẺ EM

Phạm Hoàng Hưng¹, Phan Xuân Mai¹, Châu Văn Hà¹,
Nguyễn Thị Kim Hoa¹, Bùi Thị Minh Yến¹

TÓM TẮT

Trong những năm gần đây, tại các nước phát triển, Ketamine cùng với Atropin ngày càng được sử dụng như là một hình thức hiệu quả của an thần/gây mê sâu ở trẻ em.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của việc sử dụng Ketamine phối hợp với Atropin như là chất gây mê trong thủ thuật gây đau ở trẻ em. Đề ra phác đồ gây mê áp dụng cho bệnh nhi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả trên 32 bệnh nhi từ tháng 1/2015 đến tháng 7/2015. Sau khi có sự đồng ý của gia đình thì nghiên cứu được tiến hành. Xử lý số liệu theo chương trình Medcalc.

Kết quả: Tổng số thủ thuật là 60. Tất cả các thủ thuật được tiến hành thành công. Không còn tình trạng lấy thiếu tủy làm xét nghiệm, tránh được tình trạng chàm máu khi bơm hóa chất nội tủy. Ketamin tĩnh mạch dung nạp tốt trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, bởi vì các thủ tục rất ngắn và yêu cầu chỉ 4-10 phút. Thời gian tỉnh lại nhanh, trung bình 13,5 phút. Chỉ có 1,7% lượt tiến hành thủ thuật của chúng tôi có biểu hiện ngưng thở; 3,3% lượt có co giật, run giật nhãn cầu, tăng động; 5% tăng tiết nước bọt, có những giấc mơ; 10% lượt có biểu hiện nôn; không có co thắt thanh quản hay nổi ban. Và 100% gia đình người bệnh đều cảm thấy hài lòng với việc sử dụng thuốc gây mê.

Kết luận: Với liều 0.25mg ketamine tiêm tĩnh mạch phối hợp với atropine 0.1mg, cho thấy hiệu quả và phù hợp ở trẻ em đòi hỏi an thần sâu đối với các thủ thuật gây đau đớn như chọc tủy xương cũng như bơm hóa chất nội tủy, với ít tác dụng phụ. Vì thế, chúng tôi đề xuất phác đồ với liều trên và tiếp tục theo dõi nghiên cứu với số lượng lớn hơn.

Từ khóa: Ketamine và atropine, thủ thuật nhi khoa.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECT IN USING KETAMINE PLUS ATROPINE FOR INTRATHECAL CHEMOTHERAPY AND BONE MARROW ASPIRATION IN CHILDREN

Pham Hoang Hung¹, Phan Xuan Mai¹, Chau Van Ha¹
Nguyen Thi Kim Hoa¹, Bui Thi Minh Yen¹

Ketamine and Atropine has been increasingly used in recent years as an effective form of deep sedation/ anesthesia in children

1. TT Nhi Khoa, Bệnh viện
TW Huế

- Ngày nhận bài (received): 15/7/2015 ; Ngày phản biện (revised): 24/7/2015;
- Ngày đăng bài (Accepted): 15/8/2015
- Người phản biện: Trần Kiêm Hào
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Kim Hoa
- Email: kimhoa.fmi@gmail.com ĐT:

Đánh giá hiệu quả sử dụng thuốc ketamin phối hợp với atropin...

Objective: To evaluate the effectiveness of using ketamine plus atropine as anesthetic agents for pediatric oncology procedures. Thereby, we establish anesthetic protocol for Pediatric Oncology Procedures.

Patients and Methods: A descriptive study on 32 pediatric patients of both sexes from 1/2015 to 7/2015. After having their parents' consent, the research was performed. Data were analysed by Medcalc software.

Result: The total number of procedures was 60. All procedures were successfully completed. There wasn't any state that the doctors didn't take enough marrow to do tests and the anesthetic helped doctors to avoid trauma for patients when the doctor did intrathecal chemotherapy procedures. Intravenous ketamine was tolerated well in our study group since the procedures were very short and required only 4 - 10 minutes. The time that patients woke up was short, the average value was 13.5 minutes. Only 1.7% of our procedures experienced apnea; 3.3% convulsion, nystagmus, hyperactivity; 5% excess salivation, dream ; 10% vomiting; none of the patients had laryngospasm or transient rash. And 100% their parents were satisfied with the use of anesthetics.

Conclusions: In conclusion, 0.25mg/kg intravenous ketamine and 0.1mg atropine were found effective and suitable dose in children requiring deep sedation for painful procedures like bone marrow aspiration as well as intrathecal chemotherapy with minimal side effects. Thereby, we establish protocol with the above doses and continue to apply and follow up the research with more pediatric patients.

Key words: Ketamine and atropine, pediatric procedures.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ketamine là một dẫn xuất của phencyclidine và cyclohexamine. Đây là thuốc duy nhất trong số các thuốc an thần, tạo ra tình trạng tách biệt giữa hệ thống đồi não và hệ thống đường biên não, được đặc trưng bởi bốn tính năng: an thần, giảm đau, quên và chúng giữ nguyên thể. Ketamine không dẫn đến mất phản xạ bảo vệ. Trong những năm gần đây, tại các nước phát triển, Ketamine cùng với Atropin và các benzodiazepin ngày càng được sử dụng như là một hình thức hiệu quả của an thần/ gây mê sâu ở trẻ em tại các khoa cấp cứu khác nhau như nha khoa, xạ trị, và các đơn vị ung thư.

Tại Việt Nam, các trẻ em bị bệnh máu, đặc biệt bệnh ung thư máu, thường phải được tiến hành làm các thủ thuật gây đau như chọc tủy đồ, bơm hóa chất nội tủy, để chẩn đoán cũng như điều trị bệnh. Vì thế, việc sử dụng thuốc gây mê để hạn chế sự đau đớn cũng như sợ hãi cho bệnh nhi là cần thiết, giảm thiểu tối đa những chấn thương tinh thần cho các em. Tuy nhiên, sự hiểu biết để thiết lập nên phác đồ gây mê chưa có. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu sử dụng Ketamine phối hợp Atropin tại Khoa Huyết Học- Ung thư Nhi- Bệnh viện Trung ương

Huế, nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của việc sử dụng Ketamine phối hợp với Atropin như là chất gây mê trong thủ thuật gây đau ở trẻ em
2. Đề ra phác đồ sử dụng gây mê áp dụng cho bệnh nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Sau khi có sự đồng ý của gia đình, 32 bệnh nhi của cả hai giới (21 nam và 11 nữ) đã được nghiên cứu từ tháng 1/2015 đến tháng 7/2015.

Các tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân ≤ 3 tháng. Bệnh lý phổi đang hoạt động.
- Tiền sử về đường hô hấp không ổn định, phẫu thuật khí quản hay hẹp khí quản.
- Những bệnh lý về tim mạch như cơn đau thắt ngực, suy tim, tăng huyết áp chưa kiểm soát được.
- Tăng áp lực nội sọ, bệnh lý Glaucoma.
- Dị ứng với Ketamine, bệnh nhân có những rối loạn về tâm thần.
- Ăn no trong vòng 3 giờ trước khi cho thuốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả.

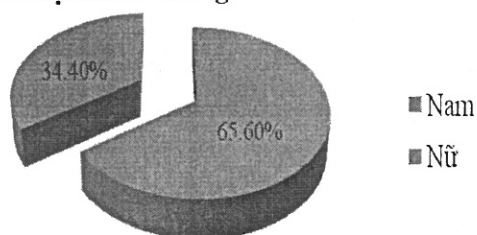
- Quy trình tiêm thuốc gây mê bao gồm: Chuẩn bị bệnh nhân; Tiêm tĩnh mạch chậm Atropine 0.1-0.2 mg; Tiêm tĩnh mạch chậm Ketamine 0.25mg/kg; Tiến hành làm thủ thuật; Kết thúc thủ thuật và cho bệnh nhân về lại giường

- Thông số nghiên cứu: tri giác, SpO₂, mạch và huyết áp của bệnh nhân.

- Xử lý số liệu theo chương trình Medcalc.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung



Biểu đồ 3.1: Phân bố giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam nhiều hơn nữ, nam/nữ = 1,9/1. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của A Sheikh và Ng KC [3], [8].

Phân bố tuổi, cân nặng và phân loại bệnh: Tuổi dao động từ 12 tháng đến 14 năm, trung bình 4.6 ± 3.3 tuổi. Cân nặng dao động từ 7.5-39 kg, trung bình 16.4 ± 6.5 kg. Tương tự nhóm nghiên cứu của Heinz [2]. Trong số 32 bệnh nhân sử dụng thuốc gây mê, có đến 20 bệnh nhân bị bệnh Leucemie cấp dòng lympho, chiếm tỷ lệ 62,5%. Điều này cũng phù hợp với tỷ lệ mắc bệnh Leucemis cấp dòng lympho cao hơn so với leucemie cấp dòng tủy và rối loạn sinh tủy [1].

Bảng 3.1: Phân bố loại thủ thuật

Loại thủ thuật	n	%
Chọc tủy sống, bơm hóa chất nội tủy 1 thuốc	24	40,0
Chọc tủy sống, bơm hóa chất nội tủy 3 thuốc	8	13,3
Chọc tủy đồ	26	43,3
Chọc tủy đồ kết hợp bơm hóa chất nội tủy 1 thuốc	2	3,3
Tổng cộng	60	100

Bảng 3.2: Hàm lượng Ketamine và Atropine

	Hàm lượng ketamine(mg)	Hàm lượng atropine (mg)
Hàm lượng thấp nhất	0,15	0,000
Hàm lượng cao nhất	1,00	0,200
Hàm lượng trung bình	$0,26 \pm 0,14$	$0,098 \pm 0,033$

Hàm lượng Ketamine trung bình sử dụng 0.26 ± 0.14 mg, thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả Heinz, Marcia, Sheikh và Furqan là 2mg/kg [2], [3], [6], [9]. Hàm lượng Atropine trung bình sử dụng $0,098 \pm 0,033$ mg, phù hợp với tài liệu của các tác giả Marcia, Heinz [2], [5].

Bảng 3.3: Thời gian tiến hành thủ thuật, thời gian tỉnh lại

	Thời gian tiến hành thủ thuật (phút)	Thời gian tỉnh lại (phút)
Thời gian nhanh nhất	4	3
Thời gian lâu nhất	10	60
Thời gian trung bình	$7,1 \pm 1,0$	$16,1 \pm 15,1$

Thời gian kéo dài thủ thuật trung bình là $7,1 \pm 1,0$ phút. Thời gian bệnh nhân tỉnh lại trung bình là $16,1 \pm 15,1$ phút, nhanh hơn so với nghiên cứu của Sheikh là 27,8 phút, nguyên do có thể giải thích vì hàm lượng Ketamine trong nhóm nghiên cứu được

sử dụng với liều thấp hơn nên bệnh nhân mau tỉnh lại [10].

Tỷ lệ thành công của các thủ thuật: Sau khi sử dụng thuốc gây mê, Ketamine tạo ra sự gây mất cảm giác phân ly [11], bệnh nhân không còn

kêu la, giãy giụa, không còn cảm giác đau. Vì thế, việc lấy tủy dễ dàng hơn, không còn xảy ra tình trạng lấy thiếu tủy. Và việc lượt bơm hóa chất nội tủy luôn thành công, không xảy ra tình trạng

chạm máu, hạn chế nguy cơ tế bào blast thâm nhiễm hệ thần kinh trung ương [8]. Đồng thời, giảm được stress cho bệnh nhân mỗi lần tiến hành thủ thuật [1], [9].

3.2. Các giá trị SpO₂, mạch và huyết áp trước và sau dùng thuốc:

Bảng 3.4: So sánh giá trị SpO₂, mạch và huyết áp trước và sau dùng thuốc

	Giá trị trung bình trước tiêm	Giá trị trung bình sau tiêm	P
Giá trị SpO ₂ trung bình (%)	97,5 ± 2,7	96,3 ± 5,6	0,25
Mạch trung bình (nhịp/phút)	116,6 ± 23,3	125,7 ± 24,3	0,13
Huyết áp tâm thu (mmHg)	90,6 ± 7,4	90,3 ± 10,7	0,92
Huyết áp tâm trương (mmHg)	58,7 ± 11,9	57,9 ± 11,2	0,83

Không có sự khác biệt về nồng độ SpO₂ trước và sau khi sử dụng thuốc gây mê (p=0,25), ngoại trừ một trường hợp bệnh nhân có biến chứng ngưng thở. Mạch và huyết áp trước và sau tiêm thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,5)

3.3. Các biến chứng khi sử dụng thuốc

Tình trạng ngưng thở khi dùng thuốc gây mê:

Trong 60 lượt sử dụng thuốc gây mê để can thiệp thủ thuật, có một lần bệnh nhân bị ngưng thở, chiếm tỷ lệ 1,7%. Sau khi bóp bóng trong 2 phút, bệnh nhân tự thở lại. Và sau đó, chúng tôi vẫn tiếp tục tiến hành thủ thuật. Đây là ca đầu tiên chúng tôi tiến hành sử dụng thuốc gây mê, chúng tôi chưa có kinh nghiệm sử dụng hàm lượng thuốc cho bệnh nhân, chúng tôi sử dụng hàm lượng 1mg/kg. Bên cạnh đó, chúng tôi tiêm tĩnh mạch Ketamin hơi nhanh nên gây ra tác dụng phụ ngưng thở [10]. Tình trạng ngưng thở vẫn gặp trong nghiên cứu của Michael [7].

Co thắt thanh quản: Trong 60 lượt sử dụng thuốc gây mê, không có lần nào xảy ra tình trạng co thắt thanh quản. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Sheikh [9].

Tăng tiết đờm giải: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng tiết đờm giải xảy ra do tác dụng phụ của Ketamine chiếm tỷ lệ 5%, tăng hơn so với nghiên cứu của A Sheikh: 2%, và thấp hơn so với các tác giả Heinz, Marica, Yu Chan Kye. Việc sử dụng phối hợp Atropine đã làm giảm tác dụng phụ

tăng tiết [2], [5], [11].

Nôn: Tác dụng phụ của thuốc gây nôn gặp trong 10% lượt sử dụng. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Sheikh (1%) [8], Yu Chan Kye (4,4%) [11], và thấp hơn so với kết quả của Michael [7].

Nổi ban: Không có trường hợp nào nổi ban sau khi dùng thuốc gây mê. Phù hợp với nghiên cứu của tác giả Sheikh [8].

Co giật: Có 2 bệnh nhân xuất hiện triệu chứng co giật nhẹ ở tứ chi và tự hết, chiếm tỷ lệ 3,3%.

Run giật nhãn cầu, tăng động: Trong nghiên cứu của chúng tôi, run giật nhãn cầu và tăng động xảy ra do tác dụng phụ của ketamine, chiếm tỷ lệ 3,3%, thấp hơn so với nghiên cứu của Heinz (20,5%) [2].

Tình trạng xuất hiện giấc mơ: Trong lúc sử dụng thuốc gây mê, có 3 lượt bệnh nhân xuất hiện những giấc mơ. Triệu chứng này chỉ đánh giá được ở các trẻ lớn.

Sự hài lòng của gia đình người bệnh: Các cha mẹ của trẻ đều hài lòng khi con mình được sử dụng thuốc gây mê để làm các thủ thuật, bởi vì trẻ không còn sợ hãi và không cảm thấy đau đớn khi can thiệp thủ thuật.

IV. KẾT LUẬN

Việc sử dụng Ketamine phối hợp với Atropine cho thấy:

- Thời gian tỉnh lại nhanh. 1,7% lượt tiến hành thủ thuật có biểu hiện ngưng thở; 3,3% lượt có co giật, run giật nhãn cầu, tăng động; 5% tăng tiết nước bọt, có những giấc mơ; 10% lượt có biểu hiện nôn; không có co thắt thanh quản hay nổi ban. Và 100% gia đình người bệnh đều cảm thấy

hài lòng với việc sử dụng thuốc gây mê

- Hàm lượng Ketamine sử dụng liều thấp 0.25mg/kg, phối hợp với liều tối thiểu Atropine 0,1mg, đã cho thấy hiệu quả. Vì thế, chúng tôi tiến hành áp dụng liều trên và tiếp tục theo dõi nghiên cứu với số lượng lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Furqan Shalkh, Kalid Asrat, and Chifumbe (2014), "Chapter 15: Procedures in Pediatric Oncology: Practical Guidelines", *Pediatric hematology-oncology in countries with limited resources*, pp. 207- 224.
2. Heinz P, Geelhoed et al (2006), Is atropine needed with ketamine sedation? A prospective, randomized, double blind study, *Emerg Med J*, 23: 206- 209.
3. KeNg, S.Yang (2002), Sedation with ketamine for pediatric procedures in the emergency department. A review of 500 cases, *Singapore Med.J*, 5: 110- 118
4. Madati, Baruch et al (2011), Ketamin: Pediatric procedural sedation in the emergency department, *Pediatric emergency medicine practice*, 8(1): 34- 42.
5. Marcia (2014), "Use of Atropine in infants and children", *Pediatric pharmacotherapy*, 20(5): 56- 63.
6. Mason.P.Keira et al (2002), Evolution of a protocol for ketamine induced sedation as an alternative to general anesthesia for interventional radiological procedures in pediatric patients, *Radiology*, 225: 457-465.
7. Michael (2004), Pediatric sedation, *Continuing education in anaesthesia, critical care and pain*, 4(4): 44- 52.
8. Sheikh (2003), Ketamine Anesthesia For Intrathecal Chemotherapy And Bone Marrow Aspiration In Pediatric Oncology Procedures, *The Internet Journal of Anesthesiology*, 8(1): 52- 64.
9. Smith (2007), The use of ketamine in cancer palliation, *SAJAA*, 13(2):37- 41.
10. Starovero (2010), Ketamine, *Medical journal of Zambia*, 37(3): 111- 119.
11. Yu Chan Kye, Joong Eui Rhee et al (2012), Clinical effects of adjunctive atropine during ketamine sedation in pediatric emergency patients, *American journal of emergency medicine*, 6: 88- 94.