



CÁC THUỐC SỬ DỤNG TRONG GÂY MÊ HỒI SỨC

BS HÀ NGỌC CHI



MỤC TIÊU

- Liệt kê được các thuốc thường sử dụng trong GMHS
- Giải thích cơ chế tác dụng của các thuốc thường được sử dụng trong GMHS
- Lựa chọn được thuốc cho một cuộc gây mê toàn diện.
- Cách xử trí các biến chứng liên quan các thuốc thường sử dụng trong GMHS



ĐẠI CƯƠNG

Các thuốc thường sử dụng trong GMHS

+ *Nhóm thuốc sử dụng trong gây mê*

* Thuốc khởi mê: An thần, giảm đau nhóm opioids

* Thuốc mê tĩnh mạch

* Thuốc mê hô hấp

* Thuốc dẫn cơ

+ *Nhóm thuốc tê*

* Nhóm amino ester

* Nhóm amino amide



SỰ THỨC TỈNH

- Điều khiển bởi

Vỏ não

Hệ thống lưới hoạt hóa

Và thân não

- **Mục tiêu của gây mê:** ức chế ở vỏ não và hệ thống lưới hoạt hóa.

- **Thụ thể GABA** (gamma-aminobutyric acid) ở màng sau xi náp, có tác dụng ức chế dẫn truyền TK

- **Thụ thể NMDA** (N-methyl-D-aspartate) nhận tín hiệu từ hệ thống glutamate gây kích thích TK



THUỐC Mê TỈNH MẠCH

- Mục đích

- + Khởi mê
- + Duy trì mê
- + An thần

- Các tính chất của thuốc mê TM lý tưởng

- + Tác dụng nhanh và ngắn, êm dịu
- + Dễ sử dụng.
- + Không gây dị ứng.
- + Dung nạp tốt đường TM.
- + Ổn định huyết động.
- + Ít tác dụng phụ.



THUỐC MÊ TỈNH MẠCH

- Thiopental được sử dụng GM trên người đầu tiên năm 1934 tại Mỹ.
- Ketamin được tổng hợp năm 1966, sử dụng rộng rãi ở các nước phát triển.
- Etomidate được TH năm 1964, sử dụng trên LS từ năm 1973
- Propofol được sử dụng đầu tiên năm 1983.



THUỐC MÊ TỈNH MẠCH

- Các thuốc tan trong mỡ như: propofol, etomidate, thiopental → khởi mê nhanh.
- Ketamin tan trong nước: khởi mê chậm hơn.
- Thuốc phân phối đến các cơ quan tưới máu nhiều (não, tim, gan, thận) > cơ, da > mỡ.



THUỐC MÊ TỈNH MẠCH

- Chuyển hóa chủ yếu ở gan.
- Thải qua thận dưới dạng không hoạt động
- Ngoại trừ ketamin. Ketamin → Norketamin
tác dụng # 20 – 30% ketamin.



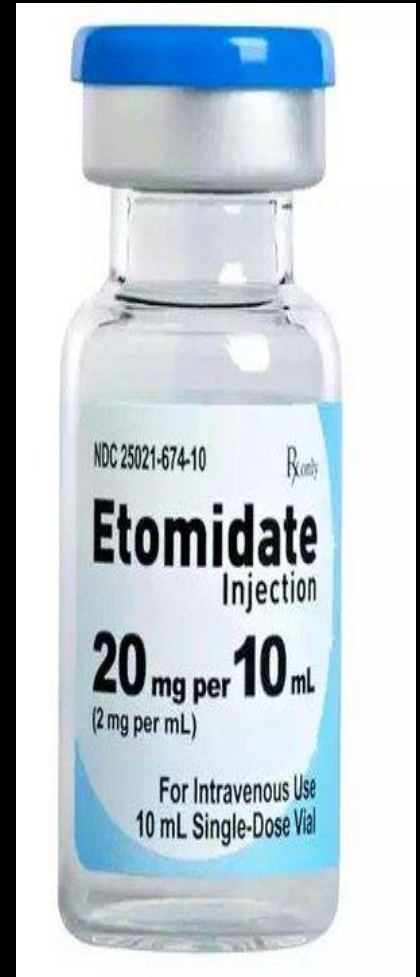
THUỐC MÊ TỈNH MẠCH

- Ban đầu là dạng không tan trong nước, năm 1982 TH được dạng tan trong lipid
- Propofol kích hoạt hoạt động của GABA và ức chế hoạt động của NMDA.
- Chứa axit Ethylene Diamine Tetra Acetic (EDTA) hoặc sulfite → ngăn VK phát triển



THUỐC MÊ TỈNH MẠCH

- Etomidate tác động trên các Re GABA
- Ngoài ra còn có tác dụng ức chế tổng hợp cortisol khi sử dụng kéo dài.
- Không gây phóng thích histamine.
- Thuốc không ổn định trong nước, hòa tan trong 35% propylene glycol hay dạng nhũ tương → đau khi tiêm.



THUỐC MÊ TỈNH MẠCH

- Ketamin tác dụng đối kháng tại các thụ thể NMDA.
- Ngoài ra còn có tác dụng các thụ thể opioid và monoaminergic.
- Ketamin có tính chất an thần và giảm đau, không ức chế hoàn toàn hệ TKTW → Thuốc gây mê phân ly



LIỀU THUỐC THƯỜNG DÙNG

Thuốc	Khởi mê (mg/kg)	Duy trì (μ g/kg/phút)	An thần
Propofol	1,5 – 2,5	100 -150	25 – 75 μ g/kg/phút
Ketamin	0,5 – 3 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 μ g/kg/phút



CƠ QUAN	PROPOFOL	ETOMIDATE	KETAMIN
Lưu lượng máu não, chuyển hóa, ALNS, EEG	Giảm Giảm tần số, tăng biên độ	Giảm ít, có thể tác động lên ổ động kinh có trước	Tăng Ảo giác, gây mê phân ly
Nhịp tim, HA	Tăng NT, hạ HA nhiều	Ổn định	Tăng NT và HA (catecholamin nội sinh)
Tần số thở, thể tích khí lưu thông	Giảm tần số và thể tích	Giảm tần số và thể tích	Giảm thể tích ít (liều cao)
Phản xạ TQ, PQ	Ít co thắt TQ	Không co thắt TQ	Ít co thắt TQ



CƠ QUAN	PROPOFOL	ETOMIDATE	KETAMIN
Buồn nôn, nôn ói	Giảm	Không giảm, ± tăng	Tăng tiết nước bọt
Trương lực cơ vân	Giảm	Run giật cơ 30 – 60%	Tăng, cử động tự ý trong GM
Trương lực TC-nhau	Không	Không	Không
Hệ nội tiết	Giảm cortisol máu ít	Ức chế tổng hợp cortisol tuyến TT	Không ảnh hưởng
Đau vị trí tiêm	Đau nhiều	Đau nhiều	Đau ít





THUỐC Mê Hô Hấp

- Các thuốc mê hô hấp

- + Ether
- + N₂O
- + Halothane
- + Enflurane
- + Hiện tại: Isoflurane, Sevoflurane, Desflurane

- Mục đích sử dụng

- + Khởi mê
- + Duy trì mê



THUỐC MÊ HỒ HẤP

- Cơ chế tác dụng

- + Chưa rõ

- + Tác dụng tùy thuộc nồng độ thuốc trong TKTW

- Thuốc được hấp thu và đào thải

Qua phổi

- Thuốc được phân phối theo thứ tự

- + Mô nhiều mạch máu (não, tim, gan, thận)

- + Cơ vân và da.

- + Mô mỡ.



THUỐC Mê Hô Hấp

- Thuốc được chuyển hóa tại gan
 - + Sevoflurane 1,5%.
 - + Isoflurane < 1%.
 - + Desflurane < 0,2%.
- Thuốc họ Halogen có thể gây khởi phát tăng thân nhiệt ác tính



THUỐC Mê Hô Hấp

Nồng độ phế nang tối thiểu (MAC: Minimum Alveolar Concentration)

Nồng độ tối thiểu của thuốc mê trong PN (điều kiện 37°C và 1 ATM) ngăn 50% BN đáp ứng với kích thích đau \rightarrow 50% còn lại ?



THUỐC Mê HỒ HẤP

- **Độ mê:** Liên quan đến AL riêng phần của thuốc trong não hơn nồng độ % của khí mê trong PN
 - + MAC giúp đánh giá và so sánh độ mê.
 - + Các thuốc mê tan trong mỡ cao có MAC thấp là thuốc mê mạnh và ngược lại.



THUỐC MÊ HỒ HẤP

Các yếu tố làm giảm MAC	Các yếu tố làm tăng MAC
<ul style="list-style-type: none">- Bệnh nhân lớn tuổi.- Có thai.- Thuốc an thần, giảm đau nhóm Opioids.- Hạ HA/thân nhiệt.- Suy giáp.- Giảm CO_2	<ul style="list-style-type: none">- Trẻ em.- Sốt.- Nghiện rượu.- Bão giáp.- Ú' CO_2.- Dùng thuốc như: ephedrine, amphetamine



ETHER

- Thuốc mê HH sử dụng đầu tiên.
- Thuốc bị phá hủy bởi ánh sáng, nhiệt độ → Bình sẫm, nơi thoáng mát
- Mùi cay, kích thích đường hô hấp.
- Gây cháy nổ cao
- Khởi mê và tỉnh mê rất chậm do độ hòa tan trong máu cao.



ETHER

- **Hệ TM:** Ưc chế co bóp cơ tim nhưng kích thích hệ GC \rightarrow M, HA không đổi.

- Hệ HH

+ Kích thích đường HH trên gây ho, ngưng thở, tăng tiết nước bọt, đàm nhớt.

+ Thông khí phút vẫn duy trì khi đạt độ sâu PT

+ Dễ gây co thắt TQ, dẫn PQ khi đạt độ mê

- Nôn và buồn nôn sau mổ



ISOFLURANE

- Đồng vị của enflurane, sử dụng từ 1980
- Isoflurane không màu, mùi cay.
- Không cháy nổ, ổn định trong vôi soda, ít độc thận
- Tỉnh mê nhanh, không gây thay đổi tri giác sau mổ.
- Dẫn MV, cướp máu MV



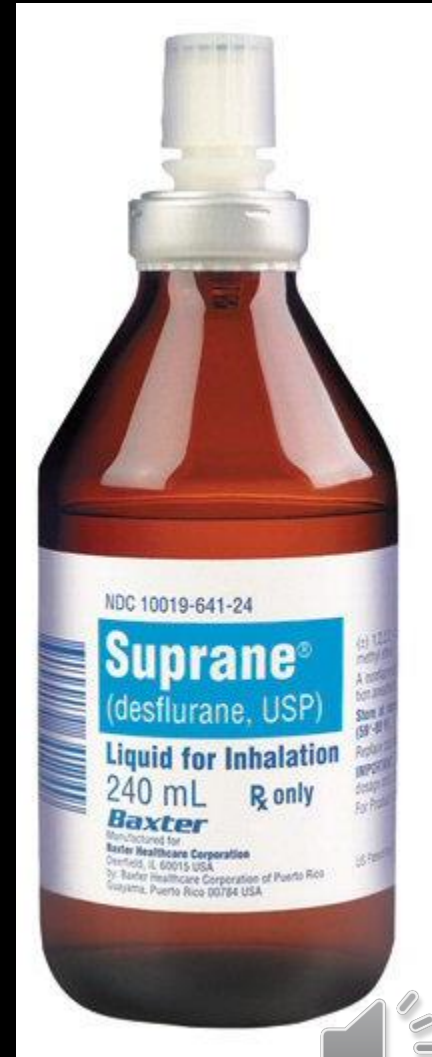
SEVOFLURANE

- Không có mùi hăng
- Không màu, không cháy nổ
- Chuyển hóa tạo Flo gây độc thận, tạo chất A khi tiếp xúc với soda.
- Có thể gây thay đổi tri giác thoáng qua sau mổ.



DESFLURANE

- Mùi cay nhưng ít hơn isoflurane
- Không màu, không cháy nổ, không bị hủy bởi vôi soda hay ánh sáng
- Ít tan trong máu nên đạt độ mê và tỉnh mê nhanh hơn các thuốc mê HH khác
- Desflurane → bình bốc hơi đặc biệt (có hệ thống sưởi và áp lực)



THUỐC MÊ HỒ HẤP


	Isoflurane	Desflurane	Sevoflurane
Nhiệt độ sôi	49	23.5	58.9
Máu/khí	1.4	0.42	0.69
Mỡ/khí	97	18.7	55
MAC	1.15	7.3	1.7-2
Trong vôi soda	Ổn định	Ổn định	Không ổn định



THUỐC Mê Hô Hấp

	Oxy	60% N2O	MAC awake	MAC-BAR
Halothane	0,75%	0,3%	0,41%	1,3
Isoflurane	1,15%	0,5%	0,39%	1,3
Sevoflurane	2,0%	0,66%	0,61%	2,24
Desflurane	6%	2,83%	2,42%	1,45
N2O	105%		67%	



Tỷ số MAC	0	Thức tỉnh		 Độ sâu gây mê
	0,3	Kích thích		
	0,6	Mất tri giác	MAC thức tỉnh	
	1	Giảm đáp ứng đau	MAC	
	1,3	Giảm huyết động		
	1,5	Ức chế hô hấp	MAC-BAR	
	2,5	Tử vong		



	ISOFLURANE	SEVOFLURANE	DESFLURANE
LL máu não ALNS Nhu cầu oxy	Ít ảnh hưởng Ít ảnh hưởng Giảm	Giảm ít Giảm nhu cầu oxy não	Giảm ALNS do giảm sức cản mạch Giảm nhu cầu oxy não
Nhịp tim, HA	Ít thay đổi, nhanch bù trừ, hạ HA nhiều	Ổn định. Giảm nhu cầu oxy cơ tim	Thấp: Dẫn mạch, hạ HA Cao: M nhanh, HA tăng do kích thích GC
Tần số thở, thể tích lưu thông	Giảm tần số và thể tích theo liều	Giảm ít	Giảm Vt, giảm đáp ứng với CO ₂ , tăng TS



	ISOFLURANE	SEVOFLURANE	DESFLURANE
Phản xạ TQ, PQ	Ho, co thắt TQ, tăng tiết	Ít kích thích đường HH	Ho, co thắt TQ
Buồn nôn, nôn ói	Tăng	Tăng	Tăng tiết nước bọt
Trương lực cơ vân	Giảm ít	Dẫn đủ để đặt NKQ nhi	Dẫn cơ vân
Trương lực TC - nhau	Dẫn	Dẫn	Dẫn ít.



NITROUS OXIDE N_2O

- Nitrous oxide hay protoxyde d'azote (N_2O) điều chế năm 1772, sử dụng trên LS từ 1844.
- Tác dụng GM yếu, giảm đau tốt
- Không màu, mùi ngọt, không kích thích đường HH
- Không gây cháy nổ nhưng duy trì sự cháy.



NITROUS OXIDE N₂O

- **Hệ TKTW**: Tăng LLMN và ALNS. EEG: lúc đầu tăng hoạt động, sau đó tăng biên độ và giảm tần số
- **Hệ TM**: Ức chế cơ tim nhẹ, ít ảnh hưởng trên cung lượng tim và HA
- **Hệ HH**: Ức chế hô hấp nhẹ.
- Hấp thu qua đường HH, hệ số máu/khí thấp → khởi mê nhanh.



NITROUS OXIDE N₂O

- Không CH → thải trừ nguyên vẹn qua đường HH
- Gây dẫn nở khí trong các khoang kín cơ thể.
- Cuối cuộc mổ: N₂O khuếch tán nhanh vào PN → giảm FiO₂ trong PN → Thiếu oxy do khuếch tán.
- Ức chế tạo Vitamin B₁₂, acid folic gây suy tủy, thoái hóa TK sau gây mê dài > 6 giờ.



NITROUS OXIDE N₂O

Chống chỉ định

- Tắc mạch do khí
- TKMP
- Tắc ruột
- Kén khí phổi
- Tạo hình màng nhĩ
- Tăng áp lực ĐMP.



THUỐC TÊ

- Định nghĩa

Thuốc tê là những dược chất có đặc tính, có tính ức chế sự dẫn truyền TK một cách tạm thời. Thuốc ngăn chặn dẫn truyền TK khi tiếp xúc với mô TK ở những nồng độ thích hợp



THUỐC TÊ

- Phân loại:

+ Amino ester: procain, tetracain

+ Amino amide: Lidocain, prilocain,

bupivacain, levobupivacain, ropivacain....



THUỐC TÊ

- Lần đầu tiên, phát hiện Cocain trong lá Coca ở Châu Mỹ La Tinh, Gaedicke chiết xuất 1855
- Năm 1860, Albert Neimann làm tinh khiết.
- Năm 1884, BS. William Halsted dùng Cocain để gây tê tại chỗ, TK mắt, TK thẹn và TK chày sau.
- Năm 1898, August Bier dùng 3ml Cocain 0,5% để gây TTS



THUỐC TÊ

- Tiêu chuẩn của một thuốc tê lý tưởng

- + Ức chế hoàn toàn, đặc hiệu dẫn truyền CG
- + Sau thời gian tác dụng, chức năng TK được phục hồi hoàn toàn.
- + Thời gian tiềm phục ngắn, cường độ và thời gian tê thích hợp.
- + Không độc, không kích thích mô, không gây dị ứng, không tương tác với thuốc co mạch.
- + Tan trong nước, bền vững ở dạng dung dịch, dễ tiệt khuẩn và sau khử khuẩn vẫn còn hoạt tính.



THUỐC TÊ

Cơ chế tác dụng: Ngăn dẫn truyền TK, không cho màng TB khử cực, giữ màng TB ở điện thế nghỉ

- Ổn định màng TB, không cho các ion đi qua
- Thuốc làm cho Ca^{2+} bám chặt hơn vào màng TB, ion Na^+ , K^+ không thấm qua màng TB
- Thuốc tê thế chỗ của hóa chất trung gian Acetylcholin (chất giúp dẫn truyền TK)



THUỐC TÊ

	Myelin	ĐK (μm)	Tốc độ dẫn truyền (m/giây)	Tác dụng
Aα	++	6 - 22	30 - 120	Vận động
Aβ	++	3 - 6	15 - 35	CG tự thân
Aγ	++	1 - 4	6 - 25	Trương lực cơ
Aδ	++			Đau, sờ nhiệt
B	+	< 3	3 - 15	TK giao cảm
C	-	0,3 - 1,3	0,7 - 1,3	Đau, sờ nhiệt



THUỐC TÊ

Thứ tự tê của các dây TKNB

- Ức chế giao cảm: dẫn mạch, tăng nhiệt độ da (sợi B tiền hạch).
- Mất cảm giác đau, nhiệt (sợi $A\delta$, C).
- Mất cảm giác tự thân.
- Mất cảm giác xúc giác, áp lực ($A\beta$).
- Liệt vận động (sợi $A \alpha$)



THUỐC TÊ

- **Thời gian tiềm phục:** trung bình: 5 -10 phút, phụ thuộc: nồng độ thuốc tê, vị trí tê.
- **Thời gian tác dụng phụ thuộc:** tính chất của thuốc tê, nồng độ thuốc tê, phương pháp gây tê, vị trí tê, có pha Adrenalin.



THUỐC TÊ

- **Nồng độ thuốc tê:** mỗi loại thuốc tê có nồng độ tác dụng khác nhau, độc tính của thuốc tê tỉ lệ thuận với nồng độ thuốc tê, mỗi dây TK có tác dụng với các nồng độ khác nhau



THUỐC TÊ

- Liều lượng tối đa

- + Là liều lượng cho mỗi lần tiêm mà BN có thể chịu đựng được.
- + Cách tính: số lượng thuốc/TLCT.
- + Phụ thuộc: phương pháp sử dụng, vị trí tê, thể trạng BN.



COCAINE

- Thuốc tê đầu tiên, khó giữ tinh khiết
- Nồng độ: 4% - 10%.
- Dùng không quá 200mg/lần.
- Đặc tính: Co mạch → giảm chảy máu, phù nề
- Nhược điểm: Mờ giác mạc, dễ gây RLN tim
- Gây nghiện.



LIDOCAINE

- Thuộc nhóm Amino- amide.
- Khởi phát nhanh, không kích thích vị trí tiêm.
- Ít tác dụng phụ.
- Không dùng gây tê tủy sống.



LIDOCAINE

- Tính chất: giảm đau, chống loạn nhịp.
- Nồng độ: tê niêm mạc 4-10%, tại chỗ 0,5-1,5%
- Liều: NL 200mg, TE 3 mg/kg.
- Nếu có pha adrenalin NL 500mg, TE 7 mg/kg.



BUPIVACAINE

- Thuộc nhóm Amino- amide.
- Ưu điểm: liệt vận động ít hơn mất cảm giác.
- Nhược điểm: độc cho tim.
- Thuốc tê thông dụng để GTTS và GTNMC.



BUPIVACAINE

- Thường phối hợp với thuốc giảm đau trung ương vào khoang NMC, giảm đau trong, sau mổ
- Thường dùng nồng độ 0,1 – 0,5%, tối đa 150mg.
- Thời gian tác dụng: 4 – 6 giờ.



ROPIVACAINE

- Thuộc nhóm Amino- amide.
- Tương tự Bupivacain, nhưng ít độc cho tim.
- Liệt vận động ít hơn mất cảm giác.
- Thường dùng gây tê vùng, giảm đau sản khoa
- Thường dùng ở nồng độ 0,5 – 1%, tối đa 300mg



TÁC DỤNG PHỤ

- **Dị ứng:** Thường gặp, nhóm Amino Ester > Amino Amid, nổi mẩn ngứa, phù mắt và niêm mạc, TQ_KQ
→ Khó thở, phù Quinck, sốc phản vệ.
- **Ngộ độc:** Thường do quá liều thuốc, triệu chứng nhanh và ồ ạt, thay đổi tri giác, co giật, RLNT, ngưng tim, hôn mê.



TÁC DỤNG PHỤ

- **Tai biến về TM:** Nồng độ thuốc trong máu tăng cao, ức chế co bóp cơ tim, dẫn mạch, hạ HA, RLNT, ngưng tim
- **Gây ngủ, gây ói:** Do thuốc tê hay chất CH
- **Biến chứng mô, TK:**
 - + Nồng độ cao, chất co mạch → tổn thương TK
 - + Tá dược, chất đệm, chất bảo quản → Tổn thương da, cơ vị trí tiêm



THUỐC DẪN CƠ

- **Định nghĩa:** Thuốc có đặc tính ngăn chặn sự dẫn truyền TK_cơ ở tầm vận động, bằng cách ngăn cản sự gắn Acetylcholin trên Re nicotinic ở hậu tiếp hợp

- **Phân loại**

+ Dẫn cơ khử cực: Succinylcholin

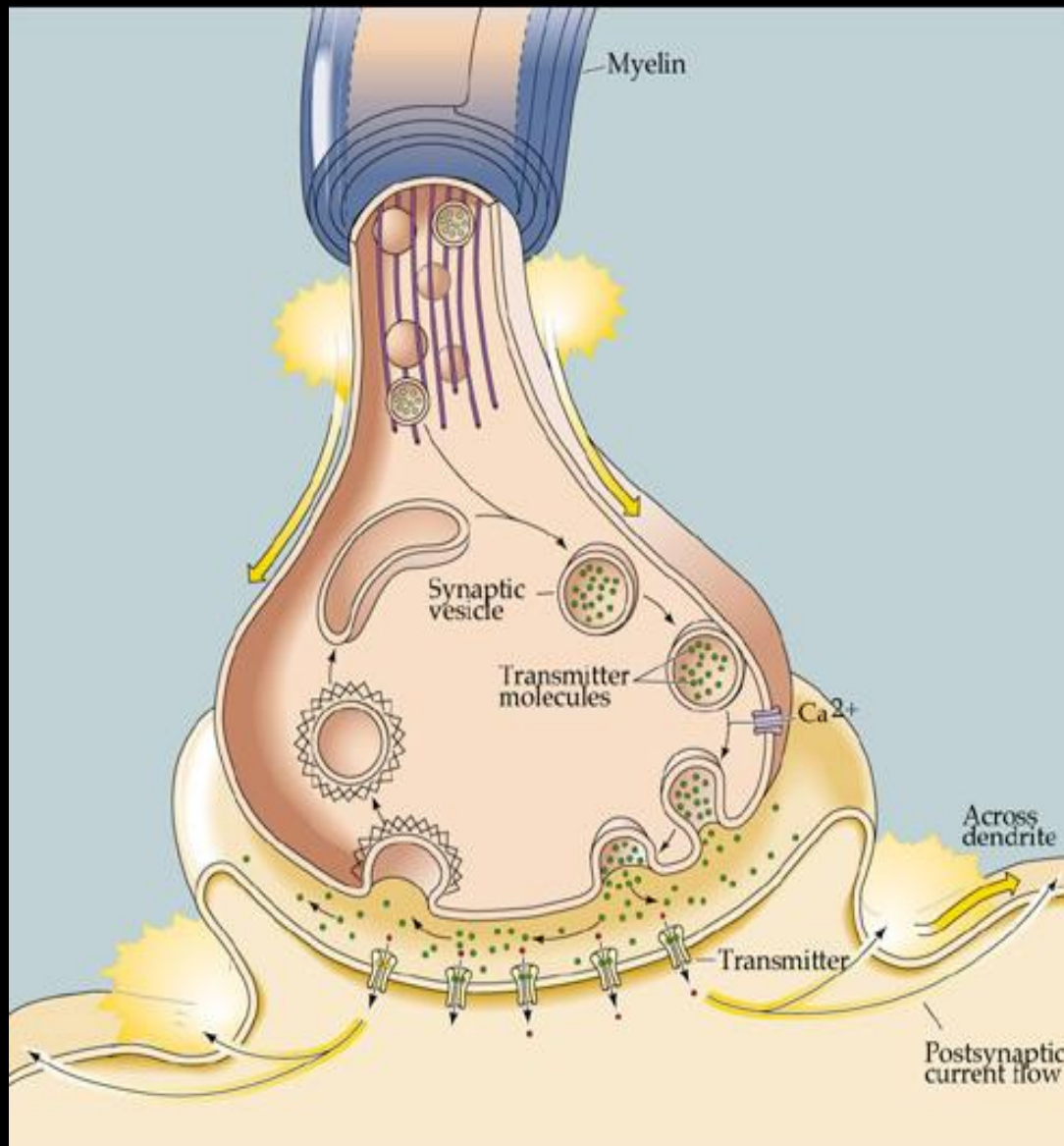
+ Dẫn cơ không khử cực: aminosteroid

(vecuronium, rocuronium), benzyliisoqiunoliunnum

(atracurium, cistracurium)



THUỐC DẪN CƠ



Kích thích TK gây mở kênh Calci → Phóng thích Ach từ hạt chứa trong tận cùng TK trước tiếp hợp

Ach gắn vào Re gây mở kênh → Na, Ca đi vào làm khử cực TB → Điện thế động lan tỏa trên màng TB



THUỐC DẪN CƠ

- Bình thường chỉ 20-30% Re ACh bị hoạt hóa → Gây co cơ
- **Dẫn cơ khi** $> 75\%$ Re bị ức chế
- Độ mạnh của thuốc dẫn cơ đo bằng liều ED95:
Liều ức chế 95% biên độ đáp ứng cơ với kích thích đơn.
- **Liều đặt NKQ** $= 2 \times \text{ED95}$



SUCCINYLCHOLINE

- Thuốc gắn vào Re Ach → Khử cực tạm vận động TK_cơ → Run cơ.
- Thời gian tác dụng ngắn
- Thủy phân nhờ pseudocholinesterase.
- Liều đạt NKQ: 1 – 1,5 mg/kg.
- Gây run và liệt cơ trong vòng 40 – 60 giây, tác dụng kéo dài trong 4 – 6 phút.



SUCCINYLCHOLINE

- **Chỉ định:** NKQ khó, BN có dạ dày đầy

- **Chống chỉ định:**

- + TC dị ứng succinylcholine.
- + TC bản thân hay gia đình sốt cao ác tính
- + Tăng kali máu nặng: phỏng, đa chấn thương, ...
- + Giảm pseudocholinesterase HT do di truyền



SUCCINYLCHOLINE

- Tác dụng phụ

- + Đau cơ sau mổ do run cơ, dị ứng
- + Nhịp tim chậm, loạn nhịp
- + Tăng kali máu ở BN bỏng, chấn thương
- + Tăng ALNS, nhãn áp, trương lực DD.
- + Tăng thân nhiệt ác tính.
- + Co thắt cơ hàm thoáng qua.



THUỐC DẪN CƠ KHÔNG KHỬ CỰC

- Cơ chế

- + Ngăn cản Ach gắn vào Re
- + Nồng độ thuốc tại Re giảm dần do phân phối vào máu.
- + Hóa giải bằng thuốc kháng cholinesterase.

- Các loại thường sử dụng trên LS hiện nay:
atracurium, rocuronium.



ATRACURIUM

- Không tác dụng trên hệ TM
- Thuốc gây phóng thích histamine nhẹ.
- Ở nhiệt độ phòng và pH cơ thể, thuốc tự hủy theo chu trình Hoffmann → Cần dự trữ lạnh 4°C.
- Thuốc lựa chọn cho BN suy gan, suy thận.
- Chất CH là landanosine có thể gây động kinh.



ATRACURIUM

- **Liều đặt NKQ:** 0,5 mg/kg.
- Thời gian tiềm phục 2,5 phút, tác dụng 25 phút
- Tác dụng phụ:
 - + Phóng thích histamine → nổi mẩn đỏ, co thắt PQ, tụt HA.
 - + Co giật



ROCURONIUM

- Thuốc dẫn cơ tác dụng trung bình.
- Không phóng thích histamine, ổn định tim mạch.
- Thải nguyên dạng qua gan và thận.
- **Thời gian tiềm phục tùy thuộc liều**
 - + Liều 0,9 – 1,2 mg/kg: đặt NKQ nhanh
 - + Liều 0,6 mg/kg: đặt NKQ 90 – 120 giây



CẢM ƠN

