

DEXMEDETOMINDE AND KETAMIN COMBINATION FOR SPONTANEOUS SEDATION OF PEDIATRIC PATIENTS UNDERGOING CARDIAC CATHETERIZATION: INITIAL OUTCOME IN VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Nguyen Thi Thu Hang*, Do Van Nam, Nguyen Thi Ngoc Ha, Do Thanh Minh, Hoang Thi Thu Trang, Nguyen Thi Van Anh, Vu Thi Hue, Nguyen Ngoc Anh, Nguyen Xuan Phuc, Ha Ngoc Tuyen

National Children's Hospital - No.18/829 La Thanh, Dong Da district, Hanoi, Vietnam

Received: 08/08/2024

Revised: 04/09/2024; Accepted: 19/09/2024

ABSTRACT

Objective: Initial assessment of the effectiveness and safety of combining Dexmedetomidine and Ketamin in spontaneous sedation for pediatric patients with congenital heart disease requiring cardiac catheterization.

Research subjects and methods: Cohort, observational study from June 1, 2024 to July 31, 2024 on pediatric patients with congenital heart disease was indicated for cardiac catheterization. Combined with intravenous injection of Dexmedetomidine 2 mg/kg over 10 minutes, Ketamin 1 mg/kg; maintain by injected Dexmedetomidine 2 µg/kg/h and Ketamin 1 mg/kg/h, titrate depending on the patient's response to achieve the goal of spontaneous breathing sedation with a Ramsay level of 6, anesthesia with local anesthesia. Observe the influence of the drug on the level of sedation during intervention, heart rate, mean blood pressure, breathing rate, end-tidal CO₂ concentration, oxygen saturation in peripheral blood, Stewards scale during recovery and unwanted effects.

Results: A total of 32 patients from 4 months to 16 years old were included in the study, 60% had heart failure from grade III or higher, average cardiac catheterization time was 100.09 ± 51.68 (40-250) minutes, average anesthesia time was 121.18 ± 53.30 (55-280) minutes. There were 7/32 cases of sinus bradycardia that required treatment with atropine, of which 3 cases were due to catheter stimulation, and 3 cases were bradycardia in the recovery room. No patient had an increase or decrease in BP to the level that required treatment. The changes in respiratory indices were all within allowable limits, no patient required respiratory support. Time the patients were awake when called 85.20 ± 34.32 (10-160) minutes; time the patients were spontaneous eye opening 105.46 ± 54.55 (15-320) minutes, 34% of patients added Ketamin due to movement during intervention but no patient had to be transferred to general anesthesia; only 1 patient had nausea/vomiting in the recovery room, in addition, no other unwanted effects were observed.

Conclusion: The combination of Dexmedetomidine and Ketamin in cardiac catheterization in children has a good sedative effect, maintains the patient's spontaneous breathing and is safe.

Keywords: Dexmedetomidine - Ketamin, spontaneous sedation, pediatric, cardiac catheterization.

*Corresponding author

Email address: nguyenthuhangad@gmail.com

Phone number: (+84) 962158285

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD9.1506>



KẾT HỢP DEXMEDETOMIDINE VÀ KETAMIN ĐỂ AN THẦN TỰ THỞ CHO BỆNH NHÂN NHI ĐANG THỰC HIỆN THÔNG TIM: KẾT QUẢ BAN ĐẦU TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG VIỆT NAM

Nguyễn Thị Thu Hằng*, Đỗ Văn Nam, Nguyễn Thị Ngọc Hà, Đỗ Thanh Minh, Hoàng Thị Thu Trang, Nguyễn Thị Vân Anh, Vũ Thị Huệ, Nguyễn Ngọc Anh, Nguyễn Xuân Phúc, Hà Ngọc Tuyên

Bệnh viện Nhi Trung ương - Số 18/829 La Thành, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 08/08/2024

Chỉnh sửa ngày: 04/09/2024; Ngày duyệt đăng: 19/09/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá ban đầu hiệu quả và sự an toàn của việc kết hợp Dexmedetomidine và Ketamin trong việc an thần tự thở cho bệnh nhi mắc bệnh tim bẩm sinh cần thông tim.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo nhóm quan sát từ ngày 1/6/2024 đến ngày 31/7/2024 trên bệnh nhi mắc bệnh tim bẩm sinh chỉ định thông tim. Kết hợp tiêm tĩnh mạch Dexmedetomidine 2 mg/kg trong 10 phút, Ketamin 1 mg/kg; duy trì bằng tiêm Dexmedetomidine 2 µg/kg/giờ và Ketamin 1 mg/kg/giờ, điều chỉnh liều dựa trên phản ứng của bệnh nhân để đạt mục tiêu an thần tự thở với mức Ramsay 6, gây mê kèm gây tê tại chỗ. Theo dõi ảnh hưởng của thuốc đến mức độ an thần trong quá trình can thiệp, nhịp tim, huyết áp trung bình, tần suất thở, nồng độ CO₂ tận cùng, độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi, thang đo Stewards trong thời gian hồi phục và các tác dụng không mong muốn.

Kết quả: Tổng cộng có 32 bệnh nhân từ 4 tháng đến 16 tuổi được đưa vào nghiên cứu, 60% có suy tim từ độ III trở lên, thời gian thông tim trung bình là 100,09 ± 51,68 (40-250) phút, thời gian gây mê trung bình là 121,18 ± 53,30 (55-280) phút. Có 7/32 trường hợp nhịp chậm xoang cần điều trị bằng Atropine, trong đó 3 trường hợp do kích thích ống thông, và 3 trường hợp là nhịp chậm trong phòng hồi phục. Không có bệnh nhân nào tăng hoặc giảm huyết áp đến mức cần điều trị. Các chỉ số hô hấp đều trong giới hạn cho phép, không có bệnh nhân nào cần hỗ trợ hô hấp. Thời gian bệnh nhân tỉnh khi gọi là 85,20 ± 34,32 (10-160) phút; thời gian bệnh nhân mở mắt tự nhiên là 105,46 ± 54,55 (15-320) phút, 34% bệnh nhân được thêm Ketamin do di động trong quá trình can thiệp nhưng không có bệnh nhân nào phải chuyển sang gây mê toàn thân; chỉ có 1 bệnh nhân bị buồn nôn/nôn trong phòng hồi phục, không ghi nhận tác dụng không mong muốn khác.

Kết luận: Sự kết hợp giữa Dexmedetomidine và Ketamin trong thông tim ở trẻ em có hiệu quả an thần tốt, duy trì hô hấp tự phát của bệnh nhân và an toàn.

Từ khóa: Dexmedetomidine - Ketamin, an thần tự thở, nhi khoa, thông tim.

*Tác giả liên hệ

Email: nguyenthuhangad@gmail.com

Điện thoại: (+84) 962158285

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD6.1300>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ nhỏ mắc bệnh tim bẩm sinh thường cần phải thông tim (can thiệp tim mạch) một hoặc nhiều lần trong đời, như một phần của chẩn đoán, điều trị, đánh giá tiến triển của bệnh. Gây mê hoặc an thần tự thở là một phần bắt buộc trong quá trình của các thủ thuật thông tim ở trẻ nhỏ, có tác động quan trọng đến chất lượng của kết quả can thiệp, an toàn và thoải mái cho người bệnh. Thực hành lâm sàng hiện nay, trong can thiệp tim mạch gây mê nội khí quản vẫn chiếm 90% đối với trẻ sơ sinh; trên 80% đối với trẻ dưới 1 tuổi [1]. Hiệp hội Gây mê và Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ đã thông qua sử dụng an thần cho trẻ nhỏ ở khu vực ngoài phòng mổ, tuy nhiên vẫn chưa có một hướng dẫn cụ thể về an thần cho trẻ nhỏ trong môi trường phòng can thiệp. Gây mê nội khí quản ảnh hưởng tới sinh lý hô hấp - tim mạch, đặc biệt tim bẩm sinh sinh lý một thất, bệnh lý có tăng áp lực phổi, suy thất phải, bệnh nhân tím... An thần tự thở có thể giảm thiểu tác động trên, giảm đáp ứng stress do đặt ống, cũng như giảm thời gian thoát mê rút nội khí quản và thời gian nằm viện. Tuy nhiên, an thần tự thở và quản lý đường thở cho trẻ nhỏ trong những thủ thuật can thiệp tim mạch phức tạp và kéo dài cũng gặp nhiều khó khăn, thách thức.

Trong gây mê, Dexmedetomidine và Ketamin là 2 thuốc ít khi gây ức chế hô hấp, tuy nhiên vẫn có các tác dụng phụ như: Dexmedetomidine gây nhịp chậm, tăng hoặc hạ huyết áp; Ketamin gây tăng nhịp tim, tăng huyết áp, tăng tiết đờm dãi, sáng trong giai đoạn hồi tỉnh, kéo dài thời gian hồi tỉnh. Chúng tôi lựa chọn phối hợp 2 thuốc này nhằm tăng hiệu quả của mỗi thuốc với liều giảm hơn so với dùng đơn độc, và bù trừ tác dụng không mong muốn của nhau. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về việc phối hợp 2 thuốc này để an thần tự thở cho trẻ nhỏ trong các thủ thuật can thiệp tim mạch, đặc biệt tại các trung tâm tim mạch tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu bước đầu đánh giá hiệu quả và độ an toàn của việc phối hợp 2 thuốc Dexmedetomidine và Ketamin trong an thần tự thở cho bệnh nhân nhi trong các thủ thuật can thiệp tim mạch tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ ngày 1/6/2024 đến ngày 31/7/2024.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thuần tập, quan sát hiệu quả và tính an toàn của việc kết hợp Dexmedetomidine và Ketamin trong an thần tự thở cho bệnh nhân trẻ em mắc tim bẩm sinh trong can thiệp tim mạch với quy trình thực hiện như sau:

- Tiền mê: Midazolam 0,1 mg/kg (trọng lượng trẻ < 10 kg); 1 mg với trọng lượng trẻ từ 10-15 kg; 1,5 mg với trọng lượng trẻ từ 15-25 kg; 2 mg với trọng lượng trẻ từ > 25 kg - tiêm tĩnh mạch chậm.

- Khởi mê, duy trì mê: Ketamin 1 mg/kg (tiêm tĩnh mạch chậm), duy trì 1 mg/kg/giờ; Dexmedetomidine liều nạp 2 µg/kg trong 10 phút, trong khi chạy nếu tần số mạch giảm

> 20% so với giá trị sinh lý nhóm tuổi thì dùng liều nạp, chuyển sang liều duy trì 2 µg/kg/giờ, nếu tần số mạch tiếp tục giảm thì giảm dần liều duy trì từ 2 xuống 1,8, xuống 1,6... (giảm mỗi lần 0,2 mg/kg/giờ).

- Kết hợp tê tại chỗ chọc mở đường mạch máu ở vùng bẹn bằng Lidocain 1% (có pha Adrenalin 5 µg/ml), cho phép gây tê sau khởi mê ≥ 10 phút. Sử dụng siêu âm để tiếp cận mạch máu chính xác và hiệu quả hơn.

Trong quá trình thông tim, đích an thần cần đạt ở mức 6 điểm (theo thang điểm Ramsay), nếu bệnh nhân có cử động thì cho thêm Ketamin 1 mg/kg (tĩnh mạch chậm) mỗi lần; đồng thời gây tê thêm vị trí mở đường mạch máu. Tiêm Paracetamol 15 mg/kg (tĩnh mạch chậm); kháng sinh dự phòng sau khi chạy xong liều nạp Dexmedetomidine.

Các chỉ số nghiên cứu:

- Chỉ số nhân trắc: tuổi (tháng), cân nặng, giới tính.

- Đặc điểm về bệnh và chỉ định thông tim, hiệu quả an thần thông qua số lần cần thêm Ketamin, chỉ số nhịp tim/tần số mạch, huyết áp trung bình, nhịp thở, nồng độ CO₂ tận cùng, độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi (SpO₂), mức độ hồi tỉnh theo Stewards và các tác dụng không mong muốn.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tại đơn vị Can thiệp Tim mạch, Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Nhi Trung ương từ ngày 1/6/2024 đến ngày 31/7/2024.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân dưới 18 tuổi mắc bệnh tim bẩm sinh cần thông tim chẩn đoán hoặc điều trị can thiệp, vào can thiệp theo lịch hẹn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có viêm đường hô hấp cấp, bất thường nhiễm sắc thể, hoặc bệnh lý phối hợp khác.

- Rối loạn nhịp, block nhĩ - thất độ II-III, bệnh nhân thở máy, sử dụng thuốc vận mạch trước can thiệp.

- Tiền sử dị ứng với Dexmedetomidine hoặc Ketamin.

2.4. Quy trình thu thập số liệu

Bác sỹ gây mê và điều dưỡng phụ mê là người trực tiếp tham gia vào ca can thiệp tim mạch sẽ đảm nhiệm việc thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.5. Phân tích số liệu

Dữ liệu của bệnh nhân được thu thập, lập bảng và sau đó phân tích bằng phần mềm máy tính SPSS phiên bản 16.0 (Chicago, IL, Hoa Kỳ).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau 2 tháng quan sát trên các bệnh nhân thỏa mãn tiêu



chuẩn, chúng tôi lựa chọn được 32 trẻ, trong đó có 15 trẻ trai và 17 trẻ gái. Có 19/32 trẻ (60%) suy tim từ độ III trở lên theo phân loại Ross; 13/32 trẻ (41%) vào thông tim chẩn đoán, số còn lại là thông tim để can thiệp điều trị. Có 14/32 bệnh nhân (43,8%) bị tim bẩm sinh sinh lý một

thất, 3 bệnh nhân tăng áp phổi nặng thông tim đo sức cản, 1 bệnh nhân tím nặng với mức hematocrit lên đến 76,4%. Một số đặc điểm khác của người bệnh và thủ thuật được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân thông tim (n = 32)

Chỉ số	Mean ± SD	Min-Max
Tuổi (tháng)	63,1 ± 55,1	4-194
Cân nặng (kg)	18,2 ± 13,3	5,7-64
Thời gian thông tim (phút)	100,1 ± 51,7	40-250
Thời gian gây mê (phút)	121,2 ± 53,30	55-280

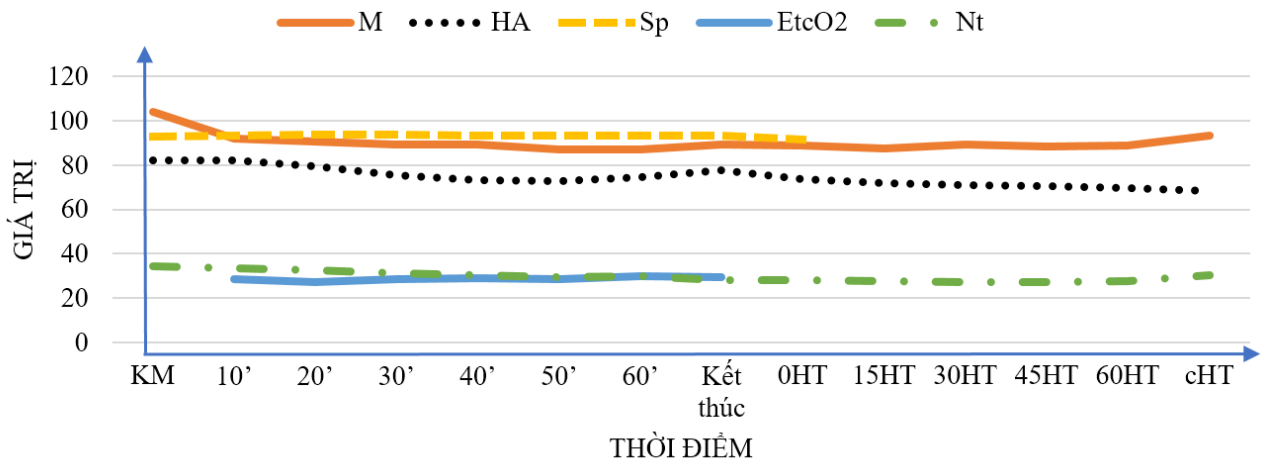
Về hiệu quả an thần, chúng tôi ghi nhận tất cả bệnh nhân đều nằm yên khi tiêm thuốc tê ở vùng bẹn để bắt đầu mở mạch máu thông tim, khoảng cách từ khi khởi mê đến thời điểm này đều trên 20 phút.

Có 3/32 bệnh nhân (0,9%) cần giảm liều nạp vì nhịp tim giảm trên 20% so với giá trị sinh lý nhóm tuổi ở phút thứ 5, 7 và 8 sau khi khởi mê. 13/32 bệnh nhân (40,6%) cần giảm liều Dexmedetomidine duy trì: 4 bệnh nhân giảm xuống 1,5 µg/kg/giờ và 9 bệnh nhân giảm xuống 1 µg/kg/giờ.

Bảng 2. Đặc điểm về phương pháp an thần (n = 32)

Chỉ số	Mean ± SD	Min-Max
Liều Dexmedetomidine duy trì mê (µg/kg/giờ)	1,80 ± 0,35	1-2
Tổng lượng Dexmedetomidine (µg/kg)	96,50 ± 75,50	14,3-260
Tổng lượng Ketamin (mg/kg)	55,78 ± 45,33	10-190
Thời gian bắt đầu thông tim sau khi khởi mê (phút)	24,68 ± 7,60	10-40
Thời gian bệnh nhân tỉnh khi gọi (phút)	85,20 ± 34,32	10-160
Thời gian bệnh nhân tỉnh, mở mắt tự nhiên (phút)	105,46 ± 54,55	15-320
Thời gian bệnh nhân chuyển khoa (phút)	153,06 ± 71,44	0-373

Trong và sau thông tim, sự thay đổi một số chỉ số về huyết động, hô hấp tương đối ổn định. Nhịp tim thể hiện qua tần số mạch có xu hướng giảm sau khởi mê từ phút thứ 10 trở đi, nhưng sau đó giữ ổn định trong suốt quá trình thông tim cho đến khi chuyển khoa. Chỉ số về nồng độ CO₂ tận cùng có xu hướng tăng nhẹ, mức thay đổi dưới 20% giá trị sinh lý nhóm tuổi. Giá trị trung bình của cả nhịp thở và nồng độ CO₂ tận cùng khi bắt đầu và kết thúc can thiệp chênh lệch không đáng kể (dưới 10%).



Biểu đồ 1. Sự thay đổi về huyết động và hô hấp trong và sau thông tim (n = 32)

Ghi chú: M: mạch; HA: huyết áp; Sp: độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi; EtcO₂: nồng độ CO₂ tận cùng; Nt: nhịp tim.

Ngoài ra, các chỉ số về hiệu quả của hô hấp và huyết động được thể hiện thông qua một số chỉ số trong khí máu như trong bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khí máu

Thời điểm	n	pH	PaCO ₂ (mmHg)	Lactat (mmol/l)
Bắt đầu thông tim	24	7,34 ± 0,04 (7,25-7,4)	44,62 ± 6,49 (36-60)	0,85 ± 0,28 (0,4-1,5)
Sau thông tim 30-60 phút	13	7,33 ± 0,03 (7,29-7,39)	45,38 ± 5,59 (34-52)	0,75 ± 0,21 (0,4-1,2)
Kết thúc can thiệp	26	7,38 ± 0,03 (7,25-7,37)	43,92 ± 5,83 (33-56)	0,84 ± 0,47 (0,4-2,7)
Trước khi chuyển khoa	5	7,38 ± 0,03 (7,34-7,41)	36,4 ± 3,64 (33-42)	1,5 ± 0,83 (0,8-2,9)

Về tác dụng không mong muốn, chúng tôi chỉ quan sát thấy 1 bệnh nhân có nôn sau can thiệp; 1 bệnh nhân có huyết áp trung bình giảm trên 20% giá trị sinh lý nhóm tuổi; 7 bệnh nhân có nhịp chậm, trong đó có 3 bệnh nhân nhịp chậm do kích thích của ống thông và 3 bệnh nhân nhịp chậm ở giai đoạn hồi tỉnh cần điều trị bằng Atropin.

4. BÀN LUẬN

Thực tế tại Bệnh viện Nhi Trung ương, trước khi có Dexmedetomidin, hầu hết thủ thuật thông tim được thực hiện dưới gây mê toàn thể. Tuy nhiên, theo nghiên cứu hồi cứu của Lin CH và cộng sự (2015) tìm hiểu về an thần/gây mê cho trẻ cần can thiệp tim mạch, thực hiện trên 13.611 bệnh nhân tại 8 trung tâm, trong thời gian từ năm 2007-2010, kết quả cho thấy 9379 bệnh nhân (69%) được gây mê toàn thể, 4232 bệnh nhân (31%) được an thần tự thở, trong đó 75 bệnh nhân (1,77%) bao gồm nhóm bệnh nhân nhỏ dưới 12 tháng, thủ thuật nguy cơ cao, sử dụng vận mạch trước đó phải chuyển sang thông khí hỗ trợ hoặc đặt ống nội khí quản trong quá trình can

thiệp tim mạch; biến chứng lớn liên quan tới quản lý đường thở ở cả hai phương pháp là rất thấp (0,69%), tỷ lệ tử vong thấp (0,015%), trong khi tỷ lệ tử vong chung của can thiệp tim mạch ở trẻ em là 0,28% [1]. Cập nhật về chẩn đoán và điều trị bệnh lý tăng áp phổi ở trẻ em năm 2019 đã đưa ra khuyến cáo: nên ưu tiên lựa chọn phương pháp an thần tự thở (nếu có thể) trong can thiệp tim mạch cho nhóm bệnh nhân nguy cơ cao này, mức độ I-C [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thực hiện trên 32 bệnh nhân; tỷ lệ bệnh nhân suy tim độ III chiếm 47%, 3 bệnh nhân tăng áp động mạch phổi nặng, 14 bệnh nhân sinh lý một thất sau mổ Glenn và Fontan, nhóm thông tim chẩn đoán chiếm 41%, thông tim chẩn đoán - can thiệp chiếm 16%, thời gian can thiệp trung bình 100 phút, thời gian gây mê trung bình 120 phút. Đạt độ an thần ổn định, không có bệnh nhân rối loạn huyết động nặng, không có bệnh nhân phải chuyển từ an thần tự thở sang thở máy hỗ trợ hoặc đặt nội khí quản trong can thiệp.

Ketamin được tổng hợp vào năm 1962 và được phê duyệt sử dụng vào năm 1970, là một thuốc mê khá lý tưởng

và hoàn chỉnh, vì nó có tác dụng: an thần, giảm đau, bất động. Ngoài ra, những tác dụng thứ cấp có lợi của thuốc bao gồm: giãn phế quản, khả năng duy trì phản xạ đường thở và trương lực hệ thần kinh giao cảm. Các nghiên cứu vẫn chỉ ra sự tồn tại của các đặc tính bảo vệ thần kinh và chống viêm. Ketamin là một chất đối kháng không cạnh tranh của thụ thể N-methyl-D-aspartate glutamate (NMDA), gây mê phân ly. Thuốc tương tác với nhiều vùng liên kết, bao gồm các thụ thể glutamate NMDA và không NMDA; các thụ thể nicotinic, muscarinic, cholinergic, adrenergic và opioid. Do tác dụng adrenergic, nó dẫn đến nhịp tim nhanh, tăng cung lượng tim và huyết áp, ngoại trừ trường hợp thiếu catecholamine (ví dụ như bệnh nhân bị bệnh nặng), khi nó có thể gây ra tác dụng co bóp âm tính. Các tác dụng đáng lo ngại khác là tiết nước bọt, buồn nôn, sáng [5].

Dexmedetomidine là một hợp chất imidazole có đặc điểm chủ vận trên thụ thể α_2 -adrenergic. Thuốc kích hoạt các protein G thông qua thụ thể α_2 sau synap dẫn đến ức chế giải phóng norepinephrin, làm tê liệt hệ thần kinh giao cảm, sinh tác dụng an thần, giải lo âu, giảm đau, gây mê/gây tê. Ngoài ra, thuốc còn có tác dụng trên tim mạch phụ thuộc liều: tác dụng trên thần kinh trung ương chiếm ưu thế ở liều thấp gây giảm nhịp tim và hạ huyết áp; tác dụng gây co mạch ngoại vi chiếm ưu thế ở liều cao hơn dẫn tới tăng huyết áp nhưng làm giảm nhịp tim mạnh hơn. Dexmedetomidin gần như không gây ức chế hô hấp khi dùng đơn độc. Liều nạp của Dexmedetomidine truyền trong 10 phút sẽ giảm nhẹ tác dụng gây hạ huyết áp của thuốc.

Khi dùng liều nạp từ 0,5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Dexmedetomidine trong khoảng 10 phút dưới dạng thuốc an thần duy nhất, huyết áp tâm thu sẽ giảm khi tăng liều, đạt mức giảm tối đa 30% so với huyết áp nền ở mức 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Nhịp tim cũng giảm tới 30% so với số đo khi bệnh nhân tỉnh sau liều nạp Dexmedetomidine 0,5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ trong 10 phút ở trẻ em. Những phản ứng nhịp tim này không giảm đi khi điều trị trước cho trẻ bằng Glycopyrrolate đường tĩnh mạch (5 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Cơ chế của hiện tượng này được cho là liên quan trực tiếp tới tác dụng ức chế của thuốc đối với nút xoang hoặc nút nhĩ - thất, hoặc cả hai.

Việc kết hợp hai thuốc Dexmedetomidine và Ketamin làm giảm thiểu tác dụng phụ của nhau, đồng thời tăng tính hiệu quả và an toàn cho người bệnh. Trong nghiên cứu Systematic Review and Meta-analysis của Ahmed Saad Elseaidy và cộng sự công bố tháng 1/2024, so sánh hiệu quả và an toàn của việc kết hợp Dexmedetomidine và Ketamin so với kết hợp Ketamin và Propofol trong an thần cho bệnh nhân thực hiện các thủ thuật tại phòng cấp cứu. Trên tổng số 12 nghiên cứu, 1429 bệnh nhân cả trẻ em và người lớn, cho kết quả: sự kết hợp Dexmedetomidine và Ketamin mang tới hiệu quả tốt hơn về giảm điểm đau, thấp hơn về biến chứng hạ oxy hoặc tắc nghẽn đường thở, biến chứng kích động trong và sau các thủ thuật [5].

Hầu hết các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của việc kết

hợp Dexmedetomidine và Ketamin an thần tự thở cho bệnh nhi trong các can thiệp, thủ thuật đều sử dụng liều Dexmedetomidine bolus 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ trong 10 phút và Ketamin 1 mg/kg , sau đó chuyển duy trì Dexmedetomidine 0,5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$ và Ketamin 1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{giờ}$. Chúng tôi lựa chọn liều Dexmedetomidine cao hơn, Dexmedetomidine bolus 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ trong 10 phút, sau đó duy trì Dexmedetomidine 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$ và Ketamin 1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{giờ}$. Bởi vì, chúng tôi muốn đạt được độ an thần theo thang điểm Ramsay đạt tối đa 6 điểm nhanh hơn (100% sau 10 phút khởi mê) và giữ độ an thần này trong suốt quá trình can thiệp, do đòi hỏi của các can thiệp nguy cơ cao và kéo dài - nếu có thay đổi về mức an thần, bệnh nhân cử động trong lúc can thiệp sẽ dẫn tới biến chứng nguy hiểm hoặc ảnh hưởng tới kết quả thông tim, mà kết quả này sẽ đưa ra quyết định điều trị quan trọng trong điều trị cho bệnh nhân. Đối với liều bolus, chúng tôi gặp 3 bệnh nhân (9,6%) cần ngừng liều bolus sớm hơn 10 phút (5, 7, 8 phút) do tác dụng phụ hạ mạch và huyết áp trên 20%. Trong giai đoạn duy trì, có 7 bệnh nhân (22%) phải xử lý vấn đề nhịp chậm với Atropin; 9 bệnh nhân (28,8%) có hạ huyết áp cần giảm liều Dexmedetomidine duy trì (4 bệnh nhân xuống liều 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$, 5 bệnh nhân xuống liều 1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$) mà không cần sử dụng thêm bất kỳ thuốc vận mạch khác; liều Dexmedetomidine duy trì trung bình là 1,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$. Mặc dù liều Dexmedetomidine cả bolus và duy trì của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác, nhưng vẫn có 11 bệnh nhân (34%) xuất hiện cử động trong can thiệp và cần cho thêm Ketamin 1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{lần}$, trong đó có 7 bệnh nhân (22%) cần thêm 1 lần, 3 bệnh nhân (9,4%) thêm 2 lần và 1 bệnh nhân (3,1%) cần thêm 3 lần. Tỷ lệ nhịp tim chậm và hạ huyết áp này là tương đương với nghiên cứu của Mason và cộng sự năm 2008 và 2011; Dexmedetomidine liều lớn (2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$, sau đó truyền liên tục 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$) gây ra tỷ lệ nhịp tim chậm là 16% [12]; và làm giảm huyết áp tâm thu nhiều hơn (24%) [9]

Tuy thời gian can thiệp và gây mê kéo dài, tương ứng là $100,1 \pm 51,7$ phút và $121,2 \pm 53,30$ phút, chúng tôi không gặp biến chứng suy hô hấp trong can thiệp, tụt SpO_2 , cần hỗ trợ oxy hoặc chuyển thông khí hỗ trợ. Các thông số: nhịp thở, nồng độ CO_2 tận cùng, SpO_2 trung bình rất ít thay đổi từ thời điểm 10 phút sau khởi mê (biểu đồ 1); kết quả khí máu (bảng 3) cho thấy pH, CO_2 trung bình các thời điểm bắt đầu can thiệp, trong can thiệp, sau can thiệp và trước khi chuyển khoa đều ở giới hạn bình thường; không có bệnh nhân toan hô hấp - tăng CO_2 nặng. Một trong những ưu điểm chính của Dexmedetomidine so với các thuốc an thần khác là nó duy trì thông khí và thông thoáng đường thở khi tăng cường an thần. Tần số thở và độ bão hòa oxy của hemoglobin không thay đổi sau khi truyền 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Dexmedetomidine trong 10 phút [9]. Trong một nghiên cứu chụp cộng hưởng từ trên trẻ khỏe mạnh tự thở khi sử dụng Dexmedetomidine (1 hoặc 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$), diện tích mặt cắt ngang của khoang mũi và khoang miệng sau chỉ giảm ở mức độ nhẹ so với kích thước ban đầu [8].

Một số nghiên cứu có sử dụng phối hợp Dexmedetomidine

và Ketamin an thần tự thở cho bệnh nhân can thiệp tim mạch với liều Dexmedetomidine bolus 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ trong 10 phút và duy trì 0,5-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}$. Trong nghiên cứu của Pushkar Mahendra Desai và cộng sự năm 2016, trên 43 bệnh nhân đông đủ thông liên nhĩ, thời gian hồi tỉnh là $7,6 \pm 3,1$ phút, thời gian gây mê là 74 ± 21 phút và có 17/43 bệnh nhân (40%) cần thêm Propofol do cử động trong quá trình can thiệp [10]. Nghiên cứu của Vidya Sagar Joshi và cộng sự năm 2017, có thời gian gây mê 44 ± 10 phút và thời gian hồi tỉnh $40,88 \pm 8,2$ phút [11]. Nghiên cứu của Menshawi và Fahim Ain-Shams đăng trên tạp chí gây mê năm 2019, thời gian can thiệp là $38,65 \pm 7,34$ phút, thời gian hồi tỉnh là $9,32 \pm 4,5$ phút [6]. Nghiên cứu của chúng tôi, thời gian bệnh nhân tỉnh khi gọi và thời gian bệnh nhân tỉnh - mở mắt tự nhiên tương ứng là 85 ± 34 phút và 105 ± 54 phút. Tuy nhiên, thời gian can thiệp và gây mê trong nghiên cứu của chúng tôi kéo dài hơn, tương ứng là 100 ± 51 phút và 120 ± 53 phút; và mục đích chính của chúng tôi là để bệnh nhân an thần, bất động tốt trong suốt quá trình can thiệp kéo dài; giai đoạn hồi tỉnh bệnh nhân thoải mái, bất động đủ lâu, nhằm giảm mức độ băng ép cầm máu vị trí chọc mạch máu, giảm thiểu tối đa biến chứng chảy máu vùng chọc mạch máu. Chúng tôi gặp 1 bệnh nhân có biến chứng buồn nôn, nôn nhẹ; không có bệnh nhân sảng sau can thiệp, không có bệnh nhân chảy máu nơi tiếp cận mạch.

5. KẾT LUẬN

Kết quả bước đầu trong việc kết hợp Dexmedetomidine và Ketamin an thần tự thở cho bệnh nhi mắc bệnh lý tim bẩm sinh trong thông tim tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ ngày 1/6/2024 đến ngày 31/7/2024 là an toàn và hiệu quả.

Tuy nhiên, nghiên cứu còn giới hạn bởi cỡ mẫu nhỏ, chỉ có một mức liều thuốc cố định, hai trong số nhiều thuốc an thần. Vì vậy cần tiến hành thêm các nghiên cứu khác với số lượng lớn hơn hoặc có nhóm đối chứng, so sánh hiệu quả an thần giữa các nhóm khác nhau hoặc giữa các liều thuốc khác nhau để tăng tính khoa học khi đưa ra các kết luận.

TÀI LIỆU NGHIÊN CỨU

- [1] Lin CH, Desai S, Nicolas R et al, Sedation and Anaesthesia in Pediatric and Congenital Cardiac Catheterization: A Prospective Multicenter Experience. *Pediatr. Cardiol*, 2015, 36: 1363-1375.
- [2] Vincent RN, Moore J, Beekman RH et al, Procedural characteristics and adverse events in diagnostic and interventional catheterizations in paediatric and adult CHD: Initial report from the IMPACT Registry. *Cardiol. Young*, 2016, 26: 70-78.
- [3] Taylor CJ, Derrick G, McEwan A, Haworth SG, Sury MRJ, Risk of cardiac catheterization under anaesthesia in children with pulmonary hypertension, *Br. J. Anaesth*, 2007, 98: 657-661.
- [4] Marian Mikus, Thomas Welchowski, Ehrenfried Schindler et al, Sedation versus General Anesthesia for Cardiac Catheterization in Infants: A Retrospective, Monocentric, Cohort Evaluation, *Journal clinical Medecine*, 2021 Dec, 10(23): 5648.
- [5] Ykeizumi LC, Correia da Silva R, Villare Silva G et al, Combined Dexmedetomidine and Ketamin in Pediatric Anesthesia: A Brief Review, *Anesth Pain Res.*, 2021, 5(1): 1-8.
- [6] Menshawi, Fahim Ain-Shams, Midazolam - Ketamin versus Dexmedetomidine - Ketamin combinations for anesthesia of pediatric patients undergoing cardiac catheterization, *Journal of Anesthesiology*, 2019, 11:4.
- [7] Hassan Ahmed M, Salah Ahmed M, Wesam Abd-elgalil A, Wael Alham M, Comparative study between Dexmedetomidine - Ketamin and Propofol - Ketamin Combinations for Anesthesia in Spontaneously Breathing Pediatric Patients Undergoing Cardiac Catheterization, *SO-HAG Medical Journal*, Vol. 21 No.2, July 2017.
- [8] Ashwini Thimmarayappa, Nivash Chandrasekaran, Jagadeesh AM, Pediatric cardiac catheterization procedure with Dexmedetomidine sedation: Radiographic airway patency assessment, *Ann Card Anaesth*, 2015 Jan-Mar, 18(1): 29-33.
- [9] Mason, Keira P, Lerman, Jerrold MD, Dexmedetomidine in Children: Current Knowledge and Future Applications, *Anesthesia & Analgesia*, November 2011, 113(5): p. 1129-1142.
- [10] Pushkar Mahendra Desai, Sanjeeta R Umbarkar, Manjula S Sarkar, Conscious sedation using Dexmedetomidine for percutaneous transcatheter closure of atrial septal defects, *Ann Card Anaesth*, 2016 Jul-Sep, 19(3): 463-467.
- [11] Vidya Sagar Joshi, Sandeep S Kollu, Ram Murti Sharma Comparison of Dexmedetomidine and Ketamin versus Propofol and Ketamin for Procedural Sedation in Children Undergoing Minor Cardiac Procedures in Cardiac Catheterization Laboratory. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2017.
- [12] Mason KP, Zurakowski D, High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI, *Paediatr Anaesth*, 2008 May, 18(5): 403-11.