



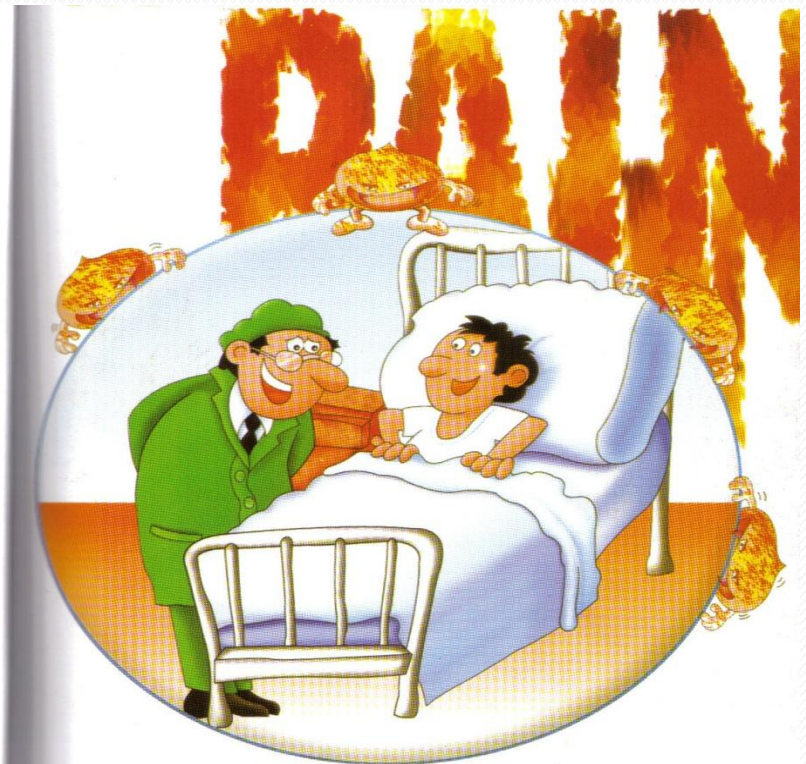
MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE PAIN WITH PCA AND MORPHINE

BSCKII NGUYỄN THỊ HỒNG VÂN
TUDU HOSPITAL

INADEQUATED TREATMENT IN ACUTE PAIN POSTOPERATION?

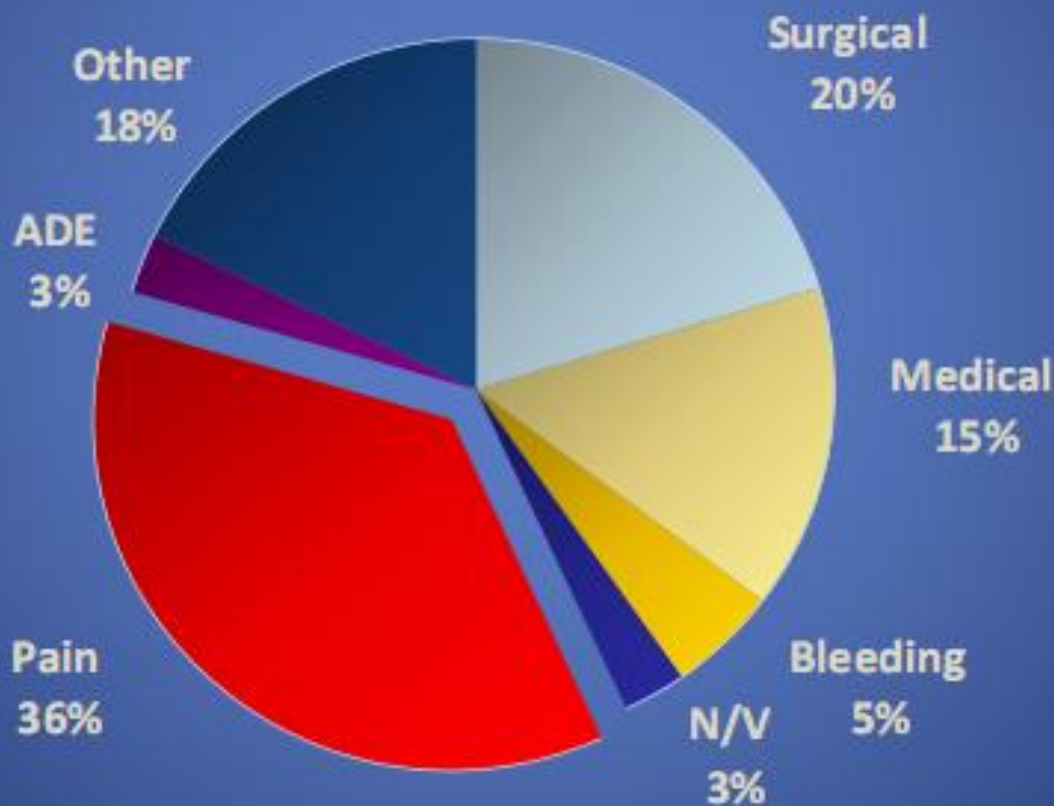
- **80% was still pain after surgery**
- **86% moderate or severes pain**

Postop pain experience: results from a national survey. Aneth Analg 2003;97:534-540



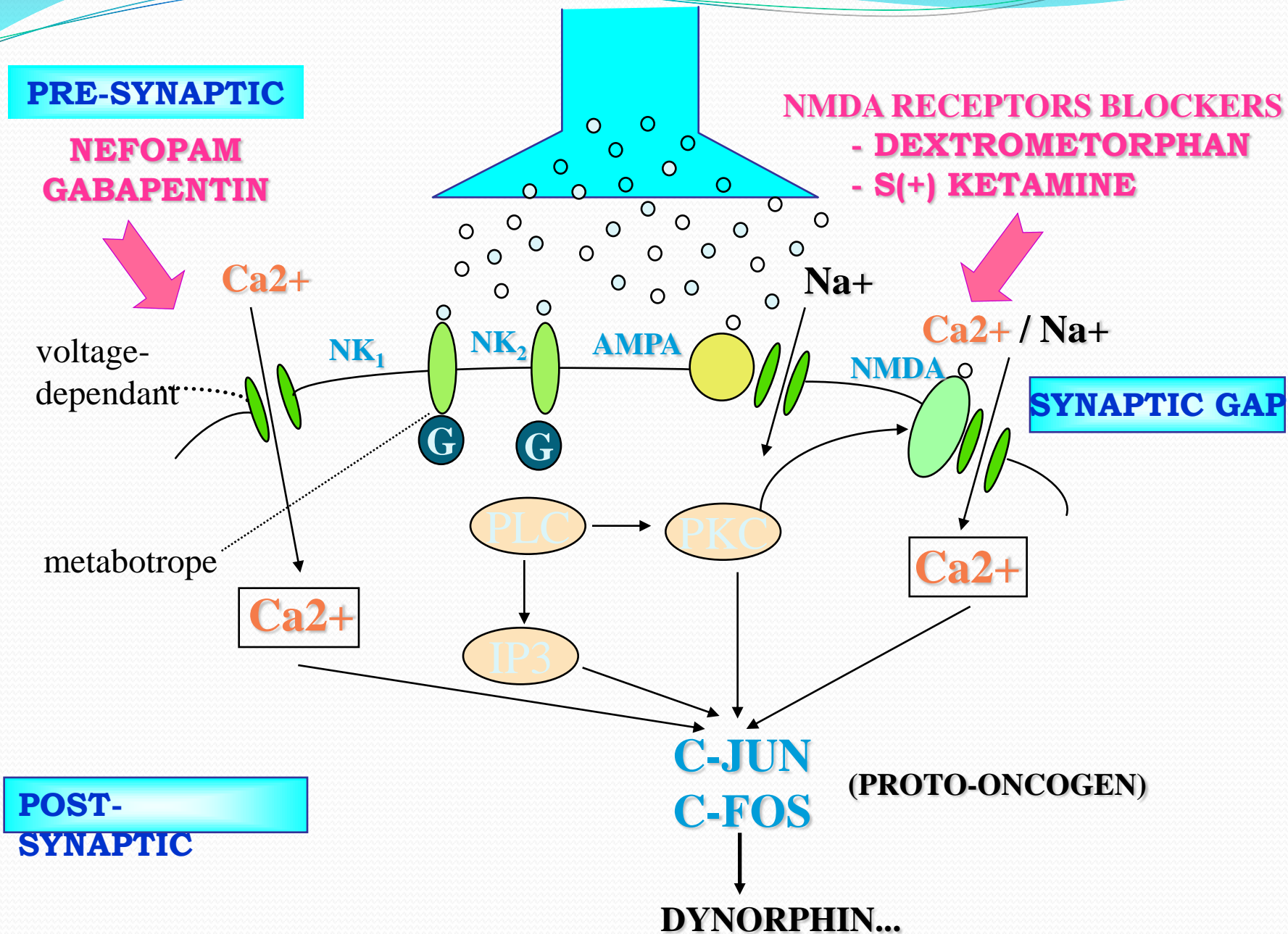
By any reasonable code,
freedom from pain should be a basic human right¹

Readmissions From Same-Day Surgeries: Pain Is Most Common Reason (US)



ADE = adverse drug event; N/V = nausea/vomiting

CENTRAL SENSITIZATION



- In the United States, approximately 80% of patients experience pain following surgery,
- with 86% of these patients reporting moderate to severe pain.
-
- Rathmell JP, Wu CL, Sinatra RS,. Acute post-surgical pain management: *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31(Suppl 1):1-42.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97:534-540,

PAIN SCORE

- Hiệp hội Joint Commission đề xuất đau như là một “dấu hiệu sinh tồn thứ 5”, đồng thời đề xuất thang điểm đánh giá đau của BN: BN đau ít sau mổ có điểm < 3
- Tại Anh, Hiệp hội Gây mê Royal College cũng đề nghị những tiêu chuẩn tương tự về giảm đau sau mổ:
- Hơn 90% BN nên có điểm đau ít hơn 3-10 điểm
- Hơn 90% BN nên được hài lòng với giảm đau tốt sau mổ
- Kinsella M : London, Royal College of Anaesthetists, 2006.

- Management of postoperative pain is frequently substandard, with 30% to 80% of patients experiencing moderate to severe postoperative pain. [4,5] In an effort to improve pain management in the United States, The Joint Commission (formerly known as The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations) has stated that postoperative pain should be the “fifth vital sign.” The Joint Commission also proposed the goal of having patients experience uniformly low postoperative pain scores of less than 3 (as measured by a numerical pain scale [0 to 10] at rest and with movement, with the worst pain being a score of 10). In the United Kingdom, the Royal College of Anaesthetists [6] has proposed the following standards for adequate postcesarean analgesia:
 1. More than 90% of women should have a pain score of less than 3 out of 10 (as measured by a numerical pain scale [0 to 10], with the worst pain being a score of 10).
 2. More than 90% of women should be satisfied with their pain management. [6]

THANG ĐIỂM ĐAU

- Mỗi tương quan giữa chỉ số đau (VAPS) và lượng morphine yêu cầu là một đường cong sigma với hai bình nguyên: < 40 và > 80.
- BN có điểm VAPS >70 đau nhiều và đòi tổng liều morphine nhiều hơn > 50 và nhỏ ở 50 - 30,
- **Aubrun F và cs : Anesthesiology 2003; 98:1415-1421.**

- Nhiều tác giả khác đã xác định mức đau VAPS liên quan với những thay đổi liều thuốc yêu cầu PCA tĩnh mạch sau phẫu thuật vùng bụng là <30, 31 đến 70, >70 điểm Khoảng 4% bệnh nhân trong nhóm ≤ 30 đòi tăng thêm thuốc.
- Do đó, ngưỡng chịu đau của bệnh nhân tăng lên có thể phụ thuộc một phần vào chỉ số đau ban đầu.
- **Bodian CA và cs: Anesthesiology 2001; 95:1356-1361.**

PREVENTION OF POST SURGICAL PERSISTENT PAIN

1. LESS INVASIVE AND AGGRESSIVE SURGERY


2. PREVENTION OF HYPERALGESIA

- Local anaesthetics
- AINS and corticoids (Methylprednisolone>Rofecoxib)
- α 2 agonist drugs: Clonidine, Dexmetomidine
- Restricted use of morphinics by balanced analgesia
- Anti NMDA receptors: Ketamine, Dextromorphan
- Specific NMDA NR₂B antagonists: Ifenprodil, Traxoprodil...
- Voltage gated channel blockers: gabapentin, pregabalin, ziconotide

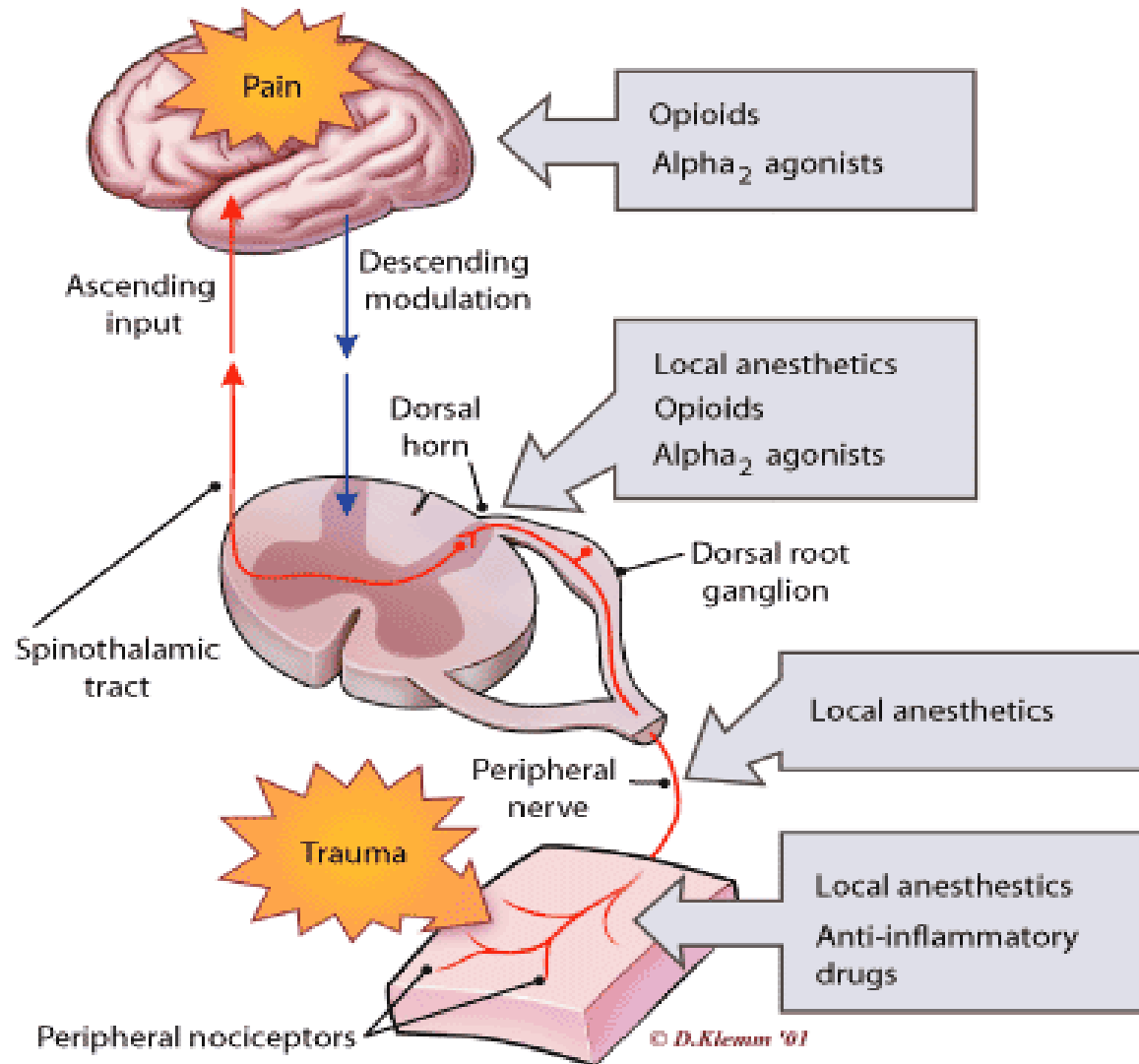
3. NEW TARGETS FOR PREVENTION AND TREATMENT

- Growth factors: glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF)
- Prevention of microglial activation: minocycline
- Isoform sodium channels blockers
- Potassium channel openers
- Nutritional therapies: polyamine deficient diet
- RNA interference (RNAi): method of gene silencing (short interfering RNA: siRNA)

- In January 2001, The Joint Commission (JCAHO) announced new standards requiring the appropriate assessment and management of pain in hospitalized patients. [\[22,23\]](#)
- The Joint Commission emphasized the need to assess pain in a standardized manner, including the use of an 11-point visual analog pain scale
- The Joint Commission stated that appropriate pain management leads to faster clinical recovery with a shorter hospital stay and a lower likelihood of readmission
- . The Joint Commission has encouraged a multidisciplinary, multimodal approach to pain management; physicians, nurses, pharmacists, and other health care providers should be involved in postoperative pain management.

- 
- Before the 1980s,. Mild-to-moderate pain was treated with acetaminophen or a nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID), and moderate-to-severe pain was treated with intermittent, intramuscular opioids as needed.
 - During the 1980s and 1990s, infusion pump technology improved dramatically; microprocessors became increasingly miniaturized, and infusion pumps became portable.
 - As a result, patient-controlled analgesia (PCA) became practical and started to enjoy widespread use.

Providing Postoperative Pain Relief



PCA AND INTRAMUSCULAR OPIOIDS

- ASA Task Force on acute pain management ủng hộ sử dụng PCA IV hơn opioid IM để giảm đau sau mổ
- PCA IV phổ biến hơn hẳn và có thể thay thế opioide trong gây tê giảm đau sau mổ
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management: *Anesthesiology* 2004; 100:1573-1581.

MORPHIN PCA và TIÊM BẮP

- Một nghiên cứu tổng hợp của 15 nghiên cứu lâm sàng khác so sánh những kết quả của PCA tĩnh mạch giảm đau tốt và bệnh nhân hài lòng hơn so với các thuốc thuốc á phiện tiêm bắp
- Ballantyne JC và cs : [J Clin Anesth 1993; 5:182-193.](#)
- Cochrane so sánh PCA IV và opioid chích theo quy ước : giảm đau sau mổ tốt hơn và hài lòng hơn PCA
- . Hudcova J và cs: [Cochrane Database Syst Rev 2006.](#)

MORPHIN PCA và TIÊM BẮP

- Morphine PCA IV giảm đau tốt hơn, ra viện sớm, giảm mức độ an thần, và hài lòng hơn morphine IV
- Một lượng lớn morphine được sử dụng ở nhóm PCA IV tuy nhiên, giảm đau tốt hơn sẽ cải thiện hô hấp tốt hơn
- Perez-Woods R và cs : J Perinatol 1991; 11:174-181.
- Không có sự khác biệt xuất hiện các tác dụng phụ giữa hai nhóm, xu hướng dùng ít thuốc á phiện hơn và số ngày nằm viện ít hơn ở nhóm PCA IV
- Ballantyne JC: J Clin Anesth 1993; 5:182-193.

MORPHIN PCA và TIÊM BẮP

- Một nghiên cứu tổng hợp của 15 nghiên cứu lâm sàng khác so sánh những kết quả của PCA tĩnh mạch giảm đau tốt và bệnh nhân hài lòng hơn so với các thuốc thuốc á phiện tiêm bắp
- Ballantyne JC và cs : [J Clin Anesth 1993; 5:182-193.](#)
- Cochrane so sánh PCA IV và opioid chích theo quy ước : giảm đau sau mổ tốt hơn và hài lòng hơn PCA
- . Hudcova Jv và cs: [Cochrane Database Syst Rev 2006.](#)

MORPHIN PCA và TIÊM BẮP

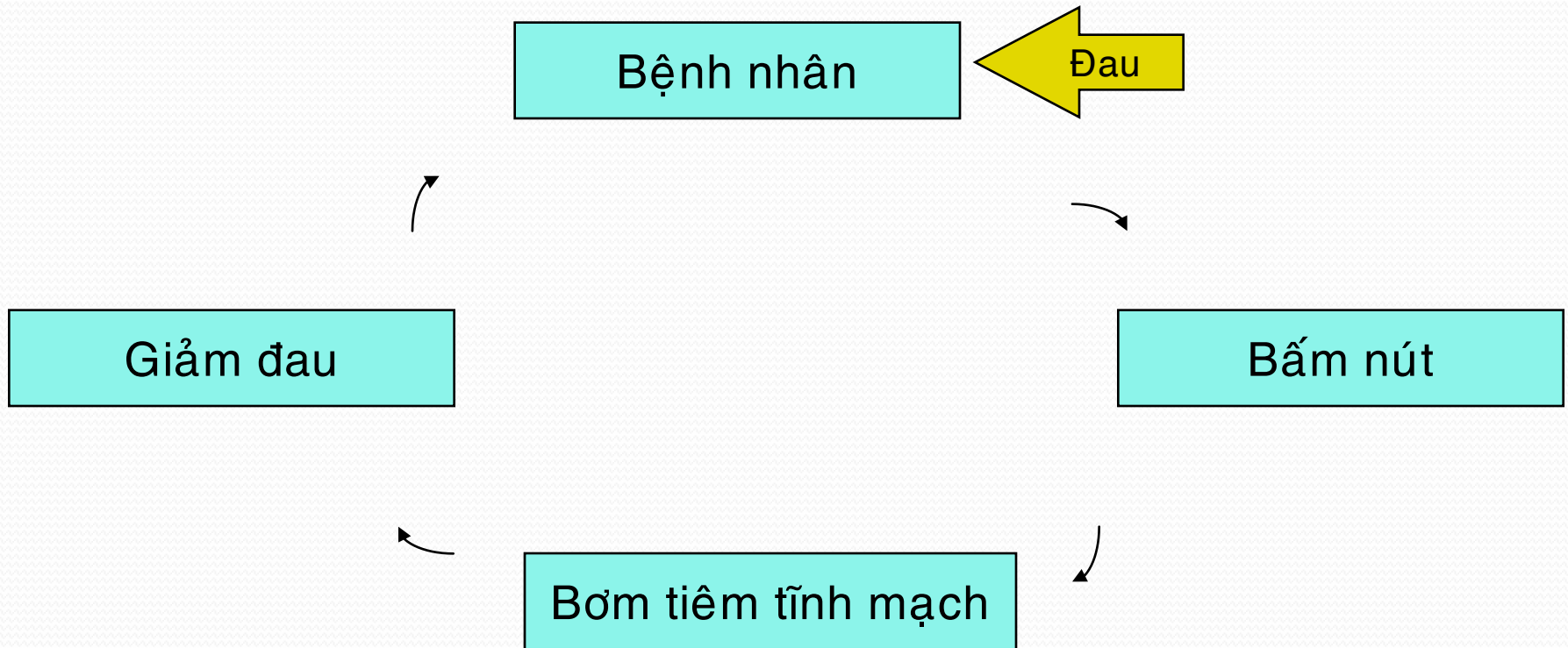
- Morphine PCA IV giảm đau tốt hơn, lượng thuốc lớn hơn và BN hài lòng hơn so Tiêm bắp
- Ngừa tãng ở nhóm BN sử dụng PCA IV nhưng không có sự khác biệt về tỉ lệ các tác dụng phụ giữa hai nhóm.
- Eisenach JC : *Anesthesiology* 1988; 68:444-448.

- PCA = Patient-Controlled-Analgesia

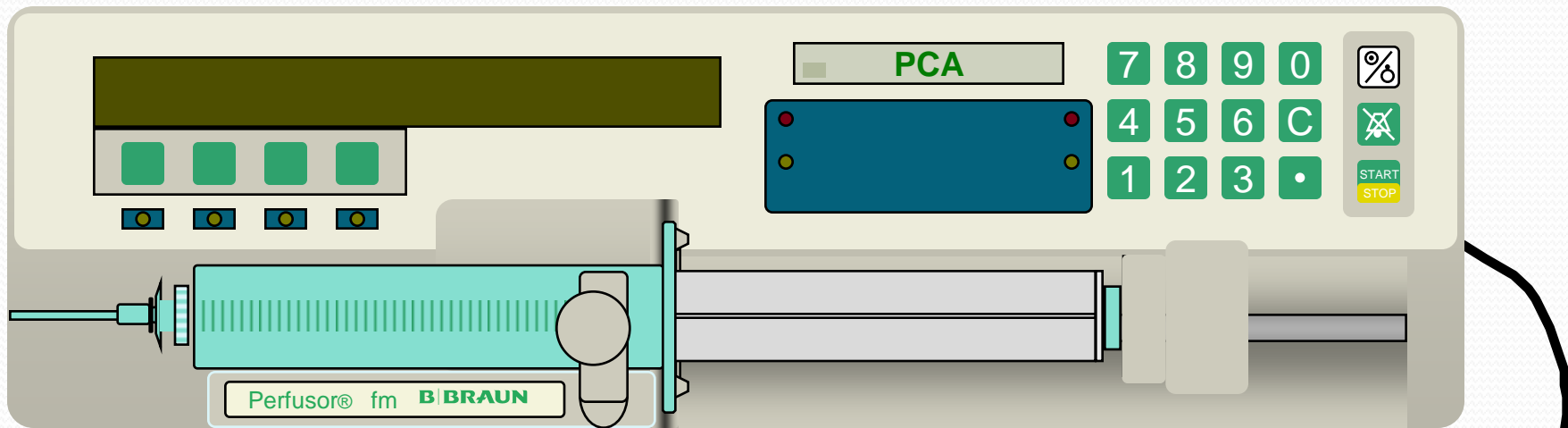
Bệnh nhân tự kiểm soát đau

- ★ Dùng những liều nhỏ thuốc giảm đau
- ★ Bệnh nhân quyết định khi nào họ cần tiêm
- ★ Phải có sẵn một lượng thuốc đủ dùng
- ★ Tiêm nhanh được cho ngay khi có nhu cầu

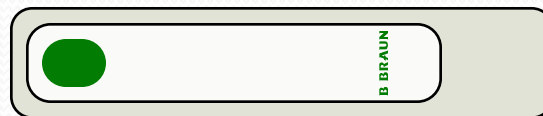
- Bệnh nhân tự kiểm soát đau bằng bơm tiêm điện



Configuration plug



Nút bấm theo nhu
cầu



NHỮNG THÔNG SỐ QUAN TRỌNG TRONG PCA

- Thể tích tiêm nhanh
- Thời gian khóa
- Liều đầu
- Truyền liên tục cơ bản
- Lượng thuốc tối đa trong một khoảng thời gian
- Tốc độ tiêm nhanh

BOLUS VÀ LIỀU NỀN

- nhóm 1 BN morphine bolus từng liều (1-2mg) và các nhóm còn lại lần lượt nhận morphine truyền liên tục (0,5; 1 hoặc 2mg/giờ) bên cạnh liều morphine bolus
- Không có sự khác biệt về liều yêu cầu, liều thuốc sử dụng theo giờ, chỉ số đau hoặc tổng lượng thuốc morphine
- Tổng liều morphine cao hơn ở nhóm 2mg/giờ so với nhóm bolus từng liều theo yêu cầu bệnh nhân
- Parker RK và cs : JAMA 1991; 266:1947-1952.

LIỀU NỀN TRUYỀN LIÊN TỤC

- . Một nghiên cứu so sánh PCA bolus từng liều morphine (0,4; 0,7 hoặc 1,0 mg-1,5mg/giờ) trong phẫu thuật phụ khoa
- Số yêu cầu liều bolus và giảm đau không khác nhau giữa các nhóm dù liều morphine sử dụng nhiều hơn ở nhóm có liều bolus cao nhất
- . Hơn thế nữa, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm về sự hài lòng của mẹ và tác dụng phụ
- Owen H và cs.: *Anaesthesia* 1990; 45:619-622.

LIỀU NỀN TRUYỀN LIÊN TỤC

- ASA Task Force on Acute Pain Management kết luận PCA với liều truyền liên tục làm tăng chất lượng giảm đau mà không làm tăng tỉ lệ nôn ói, buồn nôn, ngứa hay mức an thần
- *American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management: . Anesthesiology 2004; 100:1573-1581. [35].*
- Hiệp hội Kiểm soát đau cũng có khuyến cáo sử dụng liều nền truyền liên tục trên những bệnh nhân phụ thuộc thuốc á phiện khi dùng PCA tĩnh mạch
- *American Pain Society: Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain, 5th edition.. Glenview, IL, American Pain Society, 2003.*

LIỀU NỀN TRUYỀN LIÊN TỤC

- . Truyền liên tục liều nền có thể đem lại lợi ích tốt nhất khi nghỉ ngơi, vì nồng độ thuốc á phiện trong huyết tương có thể được duy trì.
- PCA bolus khi đau nhiều hơn sau mổ, khi vận động hay ho, và các hoạt động làm đau tăng hơn
- . Owen H và cs : *Anaesthesia* 1990; 45:619-622.

- Phương pháp NBTKSĐ cho thấy tác dụng giảm đau nhanh (theo thang đánh giá và của BN), không mất nhiều thời gian chăm sóc của điều dưỡng, đáp ứng được nhu cầu giảm đau của từng người. Tác dụng phụ tương đối ít (chóng mặt 15%, nôn 12,5%) và quan trọng nhất là không thấy tai biến ức chế hô hấp. Có lẽ vì lượng thuốc vào cơ thể không tăng cao đột ngột trong một thời gian ngắn như với phương pháp tiêm bắp

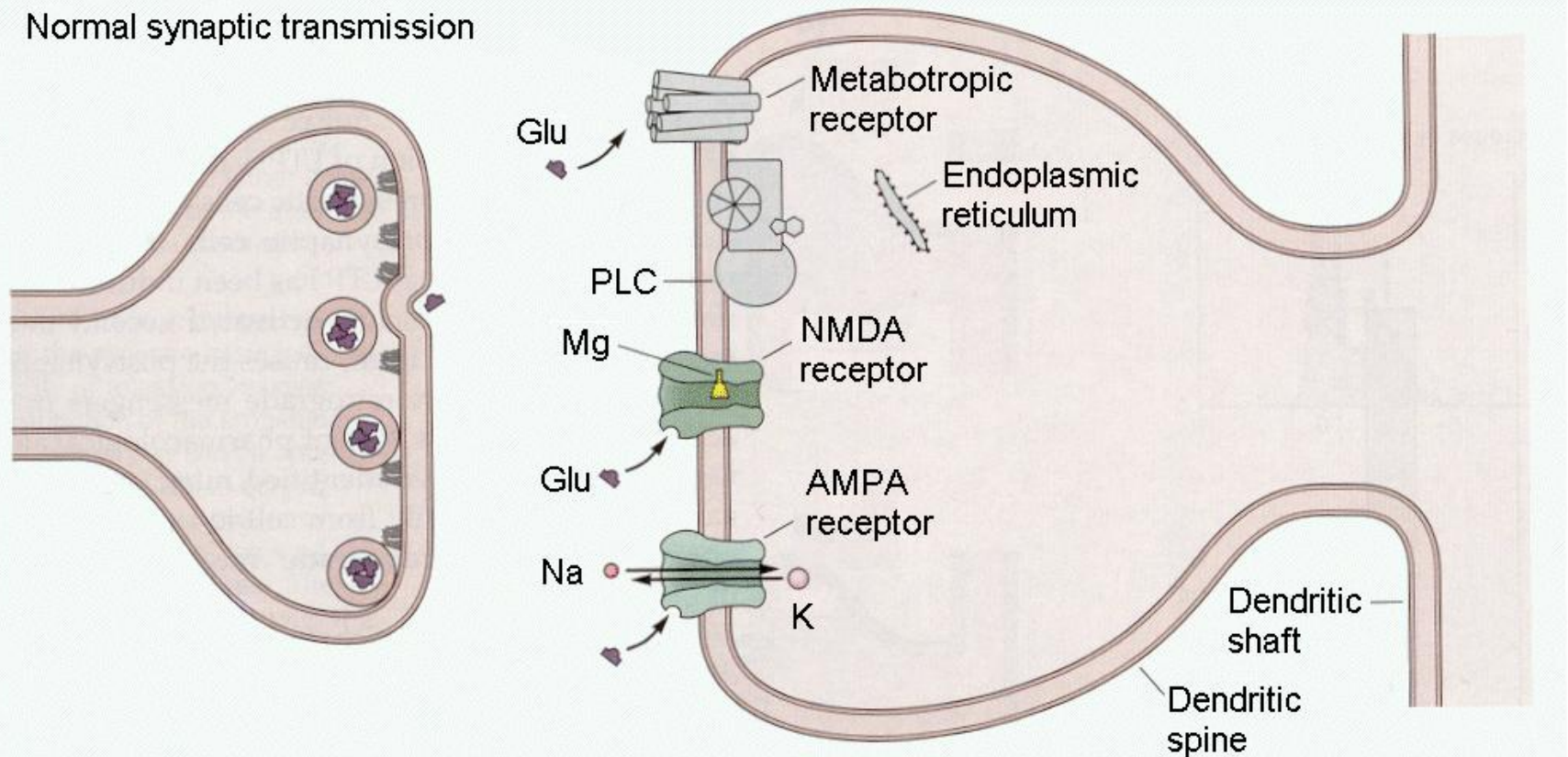
● NGUYỄN VĂN CHỪNG* NGUYỄN KIM LIÊM **

KETAMIN

- Ketamine là chất đối vận không cạnh tranh cổng canxi của thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) & làm ngăn cản mở kênh canxi trên phức hợp thụ thể NMDA, điều đó làm ức chế kích thích dẫn truyền bởi làm giảm điện thế khử cực.
- Thông qua cơ chế này, ketamine ngăn cản sự phát triển hoặc làm nhẹ bớt cảm giác đau đã thiết lập ở sừng sau.
- Đồng phân nhánh trái (S+) có ái lực với thụ thể mạnh gấp bốn lần nhánh phải.
- Stoelting RK : In *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 4th edition.. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:155-178.

THỤ THỂ NMDA

Normal synaptic transmission



KETAMIN VÀ HIỆU QUẢ DỰ PHÒNG ĐAU

- Mục tiêu “là ngăn ngừa sự thành lập trung tâm nhạy cảm sẽ làm tăng đau sau mổ
- Trên BN giảm đau không với những kích thích có hại, giảm đau sau mổ này rất hiệu quả vì trung tâm nhạy cảm đau đã thành lập.
- Dự phòng đau phải (1) xảy ra trước mổ, (2) đầy đủ để ngăn ngừa trung tâm nhạy cảm, (3) tiếp tục duy trì sau mổ để ngăn chặn các phản ứng viêm làm tăng đau sau tổn thương mô.
- Hepner DL: *Anesthesiology* 2000; 93:1368. [146]

PHỐI HỢP KETAMIN

- Các tác dụng phụ không tăng với ketamine liều nhỏ. và ketamine liều lượng nhỏ là một tá dược an toàn và hữu ích để thực hành phối hợp opioid để giảm đau
- Subramaniam K : Anesth Analg 2004 ;99 (2) :482-95

KETAMIN PHỐI HỢP MORPHIN

- Khuynh hướng hiện nay là phối hợp với các loại như ketamin sẽ làm tăng tác dụng giảm đau trong hiện tượng tăng đau đồng thời giảm được lượng thuốc á phiện cần dùng sẽ giảm tác dụng phụ của á phiện như suy hô hấp hoặc nôn , buồn nôn ,ngứa hoặc hạ huyết áp sau mổ
- Carvalho B, *Anesth Analg* 2007; 105:176-183
- Duale C, *Br J Anaesth* 2003; 91:690-694.

PHỐI HỢP KETAMIN

- Cochrane 2003, MEDLINE (1966-2009), EMBASE (1980-2009).
- 6/11 Nghi ên cứu cho thấy giảm đau sau mổ cải thiện đáng kể với việc kết hợp Ketamine v ào opioid.
- Đối với phẫu thuật lồng ngực, việc bổ sung của ketamine vào á phiện tĩnh mạch PCA là hiệu quả tốt hơn tĩnh mạch PCA á phiện một mình.
- Sự kết hợp này cho phép giảm đáng kể số điểm đau, lượng morphine tích lũy, và bão hòa sau phẫu thuật.
- Carstensen M : Br J Anesth 2010 104 (4) :401-6.)

PHỐI HỢP KETAMIN

- PCA với morphine và ketamine là an toàn.
- tác dụng phụ không thường xuyên là một lý do ngưng truyền
- Số điểm đau thấp và sự hài lòng của BN cao.
-
- Sveticic G ; Acta Anesthesiol Scand 2005, 49 (6) :870-5

PHỐI HỢP KETAMIN

- MEDLINE (1966-2004), EMBASE (1980-2004), Cochrane (2004)
- 27/37 thử nghiệm cho thấy ketamine giảm yêu cầu cần giảm đau cấp tính hoặc cường độ đau, hoặc cả hai.
- Trong 24 giờ đầu tiên sau khi phẫu thuật, ketamine làm giảm yêu cầu morphine, giảm PONV.
- Các tác dụng phụ nhẹ hoặc vắng mặt.
-
- Bell RF : *Acta Anesthesiol Scand*_2005 ;49 (10) :1405-28

LIỀU THUỐC (PCA) CHO NGƯỜI LỚN

Thuốc	Liều Bolus)) (Lockout)	Truyền TM liên tục(Basal rate)
Morphine	1 – 3 mg 0,6mg(TD)	10 – 20phút 10 phút(TD)	0-1 mg/h 1 mg/g(TD)
Meperidine	10 – 15 mg	5 - 15	0 - 20 mg/h
Fentanyl	15 – 25 µg	10 - 20	0 – 50 µg/h
Hydromorphon e	0.1 – 0.3 mg	10 - 20	0 - 0.5 mg/h

CÁC KỸ THUẬT GIẢM ĐAU SAU MỔ TẠI BV TỪ DŨ

- Truyền liên tục qua catheter NMC
 - Bệnh nhân tự điều khiển qua catheter NMC (PCEA)
 - Bệnh nhân tự điều khiển (PCA) bằng morphine
 - Bệnh nhân tự điều khiển (PCA) bằng morphine phối hợp Ketamin
 - Tiêm thấm thuốc tê tại vòm hoành trong PTNS
 - Truyền Morphin tĩnh mạch liên tục qua bơm áp lực
 - Tiêm bắp pethidin phối hợp Viramol TTM và Nisidol hay pidione TB
 - Truyền TM Tramadol phối hợp Viramol TTM và Nisidol hay pidione TB
-

SỬ DỤNG TẠI BV TỪ DŨ

- Từ 5-9/2011 tại phòng hồi tỉnh sau mổ
- Các BN gây mê toàn thân cắt TC hay MLT loại trừ bệnh lý cao HA, TSG nặng, Hôi chứng HELLP, Sản giật
- Dùng máy B Brau hay Terumo chế độ PCA
- Thuốc dùng : morphin 10mg + 1ml Ketamin + 48 ml mẫn 0,9 %
- Sau khi truyền hết thuốc phối hợp Morphin và ketamin BN sẽ được tiếp tục giảm đau với NSAIDs và Vிராமολ tại các khoa chuyển tiếp

- Thuốc dùng : morphin 10mg + 1ml Ketamin +48 ml mận 0,9 %
- Liều nền : 1 mg/g (5ml/g)
- Liều bolus : 0,6mg/g (3ml/g)
- Lock-out : 10 phút
- Bắt đầu ngay khi nhận bệnh từ PM sang có dấu sinh tồn và đã đánh giá chỉ số đau VAS

Kết quả

- Tổng số BN : 260 người
- Điểm số đau <3 sau khi BN sử dụng PCA :90%
- HÀi lòng của Bn : 95%
- HÀi lòng vì giảm công việc theo dõi của điều dưỡng :98%
- Tác dụng phụ
- --- Nôn ói phải dùng thuốc : 10 BN

PHỐI HỢP NSAIDs

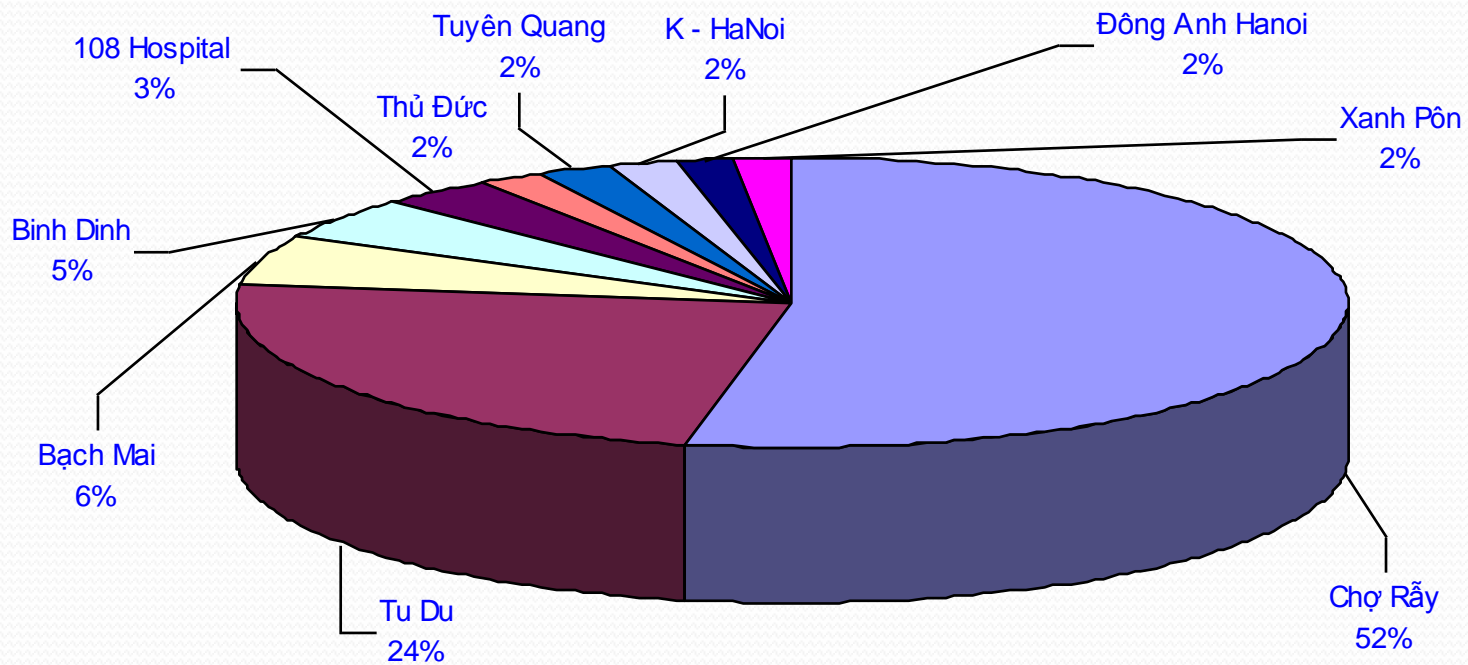
- NSAIDs đã trở thành một loại thuốc chuẩn kèm theo trong điều trị đau sau mổ trung bình và đau nhiều [68-71]. Những thuốc này có thể hiệu quả chống lại các chất gây viêm gây đau phóng thích từ tử cung cũng như đau nhạy cảm đau từ vết mổ
- Reasbeck PG và cs: *Lancet* 1982; 2(8290):115-118.
- Bởi vì có thể chỉ sử dụng NSAIDs đường tĩnh mạch tại Hoa Kỳ nên ketorolac được sử dụng phổ biến hỗ trợ trong điều trị đau sau mổ và được chứng minh làm tăng hiệu quả giảm đau thuốc á phiện sau các phẫu thuật không sản khoa và sản khoa
- O'Hara DA.v àcs : *Pharmacotherapy* 1997; 17:891-899.

Paracetamol

- Nhiều nghiên cứu đã chứng minh Paracetamol (Viramol) 1g có hiệu quả tương tự morphine 10 mg IM, diclofenac 75mg IM hay ketorolac 30 mg tiêm TM
- Paracetamol IV dạng dung dịch 10mg/ml (truyền trong 15 phút) có tá dược bao gồm mannitol, sodium phosphate

PHỐI HỢP ACETAMINOPHEN

- Nhiều nghiên cứu đã chứng minh acetaminophen chắc chắn tạo hiệu quả “tiết kiệm thuốc á phiện” sau mổ
- Schug SA, *Anesth Analg* 1998; 87:368-372.
- Moore A, Collins S, Carroll D, McQuay H: *Pain* 1997; 70:193-201.
- Acetaminophen giảm tiêu thụ morphine ít nhất 10mg trong 24 giờ và không làm giảm tỉ lệ các tác dụng phụ sau phẫu thuật lớn
- Remy C, Marret E, Bonnet F: *Br J Anaesth* 2005; 94:505-513.



Topten Q I&II 2011

THOẢ MÁI NGHỈ NGƠI SAU CUỘC MỒ



CONCLUSIONS

- Giảm đau đường TM do BN tự điều khiển với Morphin kết hợp ketamin có nhiều ưu điểm
- 1- Giảm tải công việc của điều dưỡng theo dõi giảm đau cho BN
- 2- Độ hài lòng của Bn cao , vui vẻ sáng khoái và thoải mái nghỉ ngơi vì không đau
- 3- Ít tác dụng phụ của Morphin vì liều kết hợp thấp
- 4- An toàn và hiệu quả cao
- 5- Xử dụng đường TM nên có thể áp dụng cho nhiều BN

CONCLUSIONS

3. PREVENTION LIES UPON LESS INVASIVE SURGERY PERI OPERATIVE PAIN PREVENTION AND PROBABLY NEW DRUGS SPECIFICALLY TARGETTED ON NMDA NR2B RECEPTORS, SODIUM CALCIUM CHANNELS INHIBITORS AND POTASSIUM CHANNELS MODULATORS