

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM ĐAU VÀ CÁC YẾU TỐ BẤT LỢI CỦA
KETAMINE TRONG XỬ TRỊ CHẤN THƯƠNG TẠI CỘNG ĐỒNG**

TS. Trần Kim Phụng, Th.S Nguyễn Quỳnh, Th.s Lê Việt
TS. Hans Husum, GS. Stig Larsen, BS. Ole Kristian

ĐẶT VẤN ĐỀ

* Hiện nay trong cấp cứu chấn thương trước nhập viện thuốc giảm đau opioid được chọn lựa. Đây là những thuốc giảm đau có hiệu lực, tuy nhiên vẫn có rất nhiều tác dụng phụ:

+ Giảm đau opioid có thể gây ra nôn mửa có nguy cơ làm tắc đường thở, đặc biệt ở bệnh nhân suy yếu do mất máu và tụt huyết áp. Tác, đường thở do chất nôn ở bệnh nhân hôn mê được xem là lý do phổ biến nhất của tử vong trong chấn thương.

+ Biên độ liều lượng thuốc opioid cũng hẹp ; như vậy có nguy cơ quá liều đột ngột gây ra suy hô hấp hạ huyết áp và mất phản xạ bảo vệ đường thở.

* Hiện nay tại cộng đồng Morphine được sử dụng rất hạn chế, chỉ được sử dụng nơi nào có BS. Morphine dễ bị gây nghiện, khó bảo vệ tại cộng đồng vì dễ bị thất thoát.

* Ketamine là một loại thuốc dùng để gây mê gây tê trong bệnh viện, chưa được sử dụng trong cấp cứu chấn thương tại cộng đồng.

* Để góp phần tìm kiếm thuốc giảm đau hữu hiệu và ít có các tác dụng bất lợi cho nạn nhân chấn thương, chúng tôi tiến hành đề tài:
Nghiên cứu tác dụng giảm đau và các yếu tố bất lợi của Ketamine, trong xử trí cấp cứu chấn thương tại cộng đồng.

MỤC TIÊU:

1. Nghiên cứu tác dụng giảm đau và các yếu tố bất lợi của Ketamine có so sánh với Morphine.
2. Tìm kiếm thuốc giảm đau hữu hiệu và ít có các tác dụng bất lợi cho bệnh nhân cấp cứu chấn thương tại cộng đồng.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhân chấn thương trong giai đoạn nghiên cứu được đưa đến bệnh viện, được nhân viên y tế đã tập huấn tiến hành hỗ trợ cứu sinh cơ bản trước nhập viện.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân và gia đình từ chối điều trị đau.
- Hôn mê sâu.
- Bệnh nhân đã tử vong trước khi nhân viên y tế tiếp cận
- Bệnh nhân chấn thương đầu và mắt.
- Trẻ em dưới 5 tuổi.
- Thời gian vận chuyển trước khi đến bệnh viện ít hơn 10 phút.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu:

-Địa bàn tỉnh được chia thành hai khu vực địa lý ("khu vực 1" và "khu vực 2"), mỗi khu vực gồm số bệnh nhân tương đương như nhau.

-Bệnh nhân chấn thương trong một khu vực dùng giảm đau Ketamine (nhóm điều trị); bệnh nhân nhóm khác dùng Morphine (nhóm đối chứng). Nhằm giảm ảnh hưởng sai số có tính hệ thống, các khu vực chuyển đổi bắc cầu sau mỗi tháng.

-Bệnh nhân cả hai nhóm sẽ được phân loại theo chỉ số trầm trọng chấn thương ISS (Injury Severity Score): Chấn thương trung bình =ISS<9. Chấn thương nặng =ISS 9-15. Chấn thương trầm trọng =ISS >15.)

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Can thiệp:

*Ketamine: (Ketamine Hydrochloride, lọ 500 mg/10ml, tiêm tĩnh mạch từng lúc liều lượng 0,2-0,3mg/kg cân nặng. Liều được lặp lại cho đến khi giảm đau thích hợp theo đánh giá của nhân viên y tế. Mỗi liều tiêm chậm (trong 30 giây).

*Điều trị đối chứng Morphine: (Morphin Hydrochloride, ống 10mg/1ml, tiêm bắp 10mg cho người lớn. Liều lặp lại cho đến khi giảm đau thích hợp theo đánh giá của nhân viên y tế. Mỗi liều phải tiêm chậm (trong 30 giây). Trẻ em trên 30 tháng tuổi tiêm dưới da hoặc tiêm bắp: 0,1- 0,2mg/kg/1 liều.

NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

Các biến số:

***Tác dụng giảm đau:** Con đau thực sự của bệnh nhân được đánh giá và xếp loại theo mức độ đau của bệnh nhân được nhân viên y tế ghi nhận trên thang điểm VAS (Visual Analogue Scale)
VAS1: ghi nhận tại hiện trường ngay trước khi hỗ trợ ban đầu.
VAS2: ghi nhận ngay khi đưa bệnh nhân đến bệnh viện Tỉnh Quảng Trị.
Sự khác biệt VAS1-VAS2 là chỉ số ghi nhận hiệu quả giảm đau. VAS1 và VAS2 đều do cùng một nhân viên y tế thực hiện.

***Biến cố bất lợi:** Buồn nôn và /hoặc Nôn mửa trong giai đoạn trước nhập viện. Biến kháng định, Có/Không, dựa trên đánh giá lâm sàng cuối cùng và thông tin từ bệnh nhân, gia đình bệnh nhân và nhân viên y tế trước nhập viện.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Cỡ mẫu:

Mẫu được tính theo công:

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 (p_1 + p_2)^2}{d^2}$$

p1 = 0,20 : Tỷ lệ nôn/buồn nôn do Morphine

p2 = 0,01 : Tỷ lệ nôn/buồn nôn do ketamine

Số lượng cần thiết để điều trị là 106 bệnh nhân trong mỗi nhóm

Thời gian nghiên cứu: Từ 1/8/2007 đến 30/3/2008.

Số liệu được trình bày và phân tích trong phần mềm

JMP. Mức độ ý nghĩa 5%.

VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

*Theo QĐ số 799/QĐ BYT về hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng, đề tài này thử thuốc lâm sàng ở giai đoạn 4 sau khi thuốc đã đưa vào lưu hành

*Hai thuốc sử dụng trong nghiên cứu đều đã được Bộ Y tế cho phép sử dụng rộng rãi trên người.

*Liều sử dụng Ketamin trong nghiên cứu này chỉ 0,2-0,5mg/kg chỉ bằng 1/10 liều trong gây mê tại các bệnh viện.

*Nhiều tác giả đã sử dụng rộng rãi trong cấp cứu chấn thương do bom mìn tại cộng đồng..

*Đội cấp cứu Tromsoe/Na Uy báo cáo rằng liều tĩnh mạch từng lúc Ketamine đã chứng minh sự an toàn và hiệu quả giảm đau trước nhập viện với hơn 3000 bệnh nhân chấn thương do mìn và chiến tranh

VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU (Tiếp)

*Thử nghiệm này là một phần trong qui trình cấp cứu chấn thương

*Nhân viên y tế tham gia nghiên cứu được tập huấn và thực hành trên động vật

*Nghiên cứu này xuất phát từ thực tế công tác cấp cứu chấn thương: Nạn nhân chấn thương thường không được cấp cứu và điều trị thuốc giảm đau ngay tại hiện trường. Morphine do có nhiều tác dụng bất lợi nên ít được cán bộ y tế sử dụng, khó bảo quản và gây nghiện.

*Mỗi bệnh nhân được mã số ID. Chỉ có chủ nhiệm và thành viên trong nhóm mới được tiếp cận dữ liệu nghiên cứu.

KẾT QUẢ

Tổng số mẫu thu thập được trong quá trình nghiên cứu là 257 mẫu, bao gồm 140 bệnh nhân được điều trị giảm đau bằng Ketamine, 117 bệnh nhân được điều trị giảm đau bằng Morphine. Tất cả có 191 nam, 66 nữ, tuổi từ 5 đến 98 tuổi.

Bảng 1: So sánh tác dụng giảm đau theo nhóm thuốc

	Cả 2 nhóm	Ketamine	Morphine
VAS1	7.07	7.26	6.84
VAS2	3.78	3.82	3.72
VAS1-VAS2	3.29	3.44	3.11
Sai số chuẩn	0.12	0.16	0.18
95% CI	3.06 - 3.53	3.14 - 3.75	2.75 - 3.48
n	257	140	117
t-test	27.49	22.09	16.82
P-value	<.0001	<.0001	<.0001
Test 2 nhóm		P= 0.1679	

Tính chất giảm đau là rõ rệt và không có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân.

Bảng 2: So sánh tác dụng giảm đau của 2 loại thuốc theo mức độ chấn thương:

	Trung bình ISS<9		Nặng ISS=9-15		Trầm trọng ISS>15	
	K	M	K	M	K	M
VAS1	7.05	6.80	7.35	6.73	7.55	6.92
VAS2	3.70	3.69	4.22	4.09	3.89	3.65
VAS1-VAS2	3.35	3.11	3.12	2.65	3.66	3.27
Sai số chuẩn	0.21	0.26	0.41	0.59	0.27	0.30
N	76	55	12	15	52	47
t-test	16.04	12.06	7.58	4.52	13.39	11.00
P _{value}	<.0001	<.0001	<.0001	0.0005	<.0001	<.0001
Test 2 nhóm		0.47		0.53		0.33

Ketamine cũng như Morphine đều có tác dụng giảm đau hiệu quả ở các mức độ chấn thương khác nhau

Bảng 3: So sánh tác dụng giảm đau theo giới tính:

		N	(VAS1 – VAS2)	95% CI	P
Nam	Ketamine	104	3.46	3.11- 3.82	0.31
	Morphine	87	3.20	2.81 - 3.59	
Nữ	Ketamine	36	3.39	2.68 - 4.09	0.33
	Morphine	30	2.87	2.09 - 3.65	

Ketamine và morphine đều có tác dụng giảm đau có hiệu quả ở 2 nhóm bệnh nhân nam và nữ

Bảng 4: So sánh tính chất giảm đau theo nhóm tuổi:

Tuổi < 15		Ketamine	Morphine
VAS1		7.19	7.31
VAS2		4.15	4.02
VAS1-VAS2		3.04	3.29
95% CI		2.11-3.97	1.98 - 4.60
n		21	14
t-test		6.82	5.42
P _{value}		<.0001	<.0001
Test 2 nhóm			0.45

Ở nhóm tuổi dưới 15 ketamine cũng như Morphine đều có tác dụng giảm đau hiệu quả

Bảng 5: So sánh tính chất nôn và buồn nôn

	Buồn nôn	tỷ lệ %	Nôn mửa	Tỷ lệ %
Ketamine n=140	7	5.00	3	2.14
Morphine n=117	36	30.77	32	27.35
		P<0.001		P<0.001

Tỷ lệ nôn và buồn nôn ở nhóm Morphine cao hơn nhiều so với nhóm Ketamine

KẾT LUẬN

1. Hiệu quả giảm đau của Ketamine trong cấp cứu chấn thương là rõ ràng. Tính chất giảm đau của Ketamine tương đương với tính chất giảm đau của Morphine. Hiệu quả giảm đau của Ketamine đều tốt trong mọi loại hình chấn thương, mọi lứa tuổi, không kể nam hay nữ.

2. Ở nhóm sử dụng thuốc Ketamine các yếu tố bất lợi đặc biệt nôn và buồn nôn ít hơn nhiều so với nhóm sử dụng thuốc Morphine.

3. Nên sử dụng Ketamine trong cấp cứu chấn thương tại cộng đồng thay vì Morphine như hiện nay.