

GIẢM ĐAU KHI SINH

Những chiến lược để làm tốt nhất kết quả
mẹ và con

Brendan Carvalho MBBCh, FRCA



Department of Anesthesiology
Stanford University, California



John Snow (1853)
Sử dụng Cloroform để nữ hoàng Queen Victoria sinh

Thuốc giảm đau “lý tưởng” khi sinh

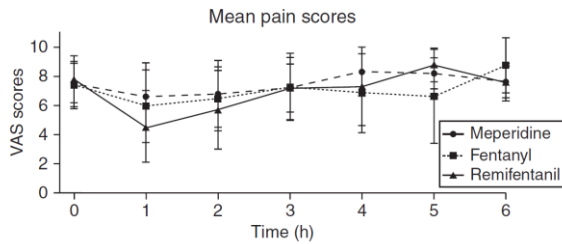
- Giảm đau tốt
- Không có tác dụng trên kết quả chuyển dạ hay xổ thai
 - Không làm tăng PT Cesar hay giúp sinh
 - Không làm tăng thời gian chuyển dạ
- Không tác dụng phụ ở mẹ
 - Không ức chế TK tự động (không hạ HA)
 - Không ức chế vận động (có thể vận động)
- Không tác dụng trên con
- Tiết kiệm : Giá cả và nhân sự

Opioids NMC và thuốc tiêm Lợi thế giảm đau

- Giảm đau NMC tốt hơn rõ ràng
- Không có nghiên cứu opioids giảm đau tương đương hay hơn tê NMC
- Điểm đau thấp hơn :
 - Giai đoạn 1 : WMD -40 mm
 - Giai đoạn 2 : WMD -29 mm
- Ít hài lòng với giảm đau : OR 0.25

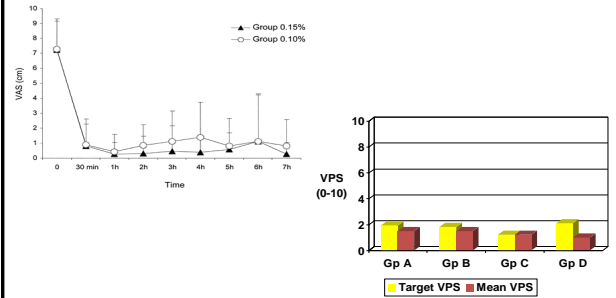
Halpern et al. JAMA 1998;280:2105-10
Leighton et al. Seminars in Perinatology 2002;26,2:122-135

Meperidine, Fentanyl, Remifentanyl PCA Giảm đau lúc sinh



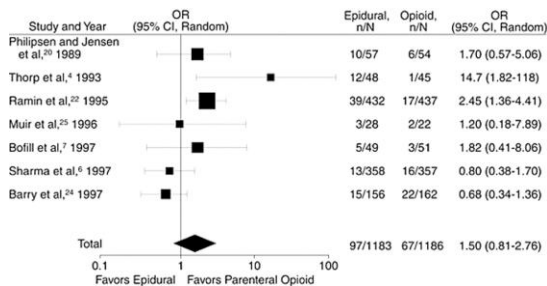
Douma et al. Br J Anaesth 2009, December

Giảm đau NMC khi sanh hiện đại



Boselli E, et al. Anesthesiology. 2004 Apr;100(4):968-72.
Carvalho B et al. Int J Obstet Anesth. 2005 Jul;14(3):223-9

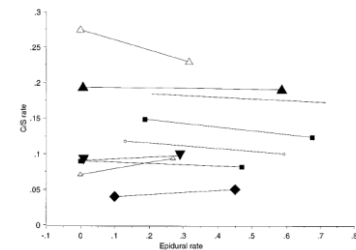
Kết quả sinh với gây tê NMC Không tăng PT Cesar



Halpern et al. JAMA 1998;280:2105-10

Kết quả sinh với gây tê NMC Không tăng PT Cesar

9 nghiên cứu (37,753 bn) meta-analysis



Segal S et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:4:974-8

Kết quả sinh với gây tê NMC Giúp sinh

Meta-analysis: Nhìn chung tăng giúp sinh (OR 2.2) nhưng không tăng chứng đẻ khó (OR 0.7)¹

Không tăng ở các nghiên cứu ngẫu nhiên nhưng tăng ở các nghiên cứu quan sát mô tả²

Nghiên cứu tác động : Không tăng³

- Cochrane systematic review: ↑ nguy cơ (RR 1.4)⁴

1. Halpern S et al. JAMA 1998;280:2105-10
2. Zhang J et al. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:970-977
3. Segal S et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 183.4:974-8
4. Anim-Somuah M Cochrane 2005, Issue 4. CD000331

Kết quả chuyển dạ với tê NMC Thời gian chuyển dạ dài hơn

- Giai đoạn 1 : WMD 42p (95% CI 17-68)
- Giai đoạn 2 : WMD 14p (95% CI 5-23)

Halpern S et al. JAMA 1998;280:2105-10
Zhang J et al. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:970-977



Dung dịch tê NMC nhẹ ($\leq 0.1\%$ bupivacaine) \rightarrow ↓ AVD,
↓ chuyển dạ gd 2, ↓ ức chế vận động, vận động lại tốt hơn
và ↓ bí tiểu) không ảnh hưởng giảm đau

Study or Subgroup	Low Concentration		High Concentration		Total Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Atlenzar 2004	19	38	20	39	5.8%	0.95 [0.39, 2.32]	
Benhamou 2002	21	35	16	23	3.7%	0.66 [0.21, 2.00]	
COMET 2001	200	701	131	353	62.8%	0.88 [0.52, 0.89]	
Dahl 1999	4	46	7	45	2.7%	0.52 [0.14, 1.91]	
Ginosar 2010	12	43	8	24	4.0%	0.77 [0.26, 2.28]	
Gogarten 2004	22	103	39	206	13.4%	1.16 [0.65, 2.09]	
James 1998	2	35	9	38	1.8%	0.20 [0.04, 0.98]	
Khan 2004	0	25	2	25	0.5%	0.18 [0.01, 4.04]	
Kumar 2009	1	30	3	30	0.9%	0.31 [0.03, 3.17]	
Lee 2002	10	39	8	19	3.4%	0.47 [0.15, 1.51]	
Narayanan 2009	1	50	6	50	1.0%	0.15 [0.02, 1.29]	
Total (95% CI)		1145		852	100.0%	0.70 [0.56, 0.86]	
Total events	292		249				

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 9.67, df = 10 (P = 0.47); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 3.32 (P = 0.0009)

Sultan, Carvalho. SOAP and OAA 2012

Giảm đau chuyển dạ bằng cách gây tê sớm ($<3\text{cm}$) so với muộn

- Thời gian mở cổ TC và số thai ngắn hơn
- Tỷ lệ PT Cesar như nhau
- Giúp sinh : Không khác biệt
- Điểm đau thấp hơn
- Điểm APGAR cao hơn
- Các kỹ thuật được nghiên cứu (CSE / Epidural / PCEA)



Wong et al. NEJM 2005;352(7):655-65
Ohei et al. Am J Obstet Gynecol. 2006;194(3):598-9
Wang et al. Anesthesiology 2009

HIỆU QUẢ TRÊN CON CỦA GIẢM ĐAU LÚC SINH BẰNG GÂY TÊ NMC

- Không khác biệt tim thai, phân su trong lúc sinh, ngạt nặng do hít, hay điểm NAC sớm
- Ít sử dụng Naloxone cho con (OR 0.2)
- Điểm APGAR thấp hơn < 7 1p (OR 0.5) & 5p (OR 0.4)

Halpern et al. JAMA 1998;280:2105-10
Leighton et al. Seminars in Perinatology 2002;26,2:122-135

Bú mẹ thành công

- Opioids lúc sinh (meperidine/pethidine) ↓ bú mẹ thành công
- Không bằng chứng cho thấy gây tê NMC ảnh hưởng bú mẹ
- Nhiều nguyên nhân (xã hội, kinh tế, y khoa)
- Thực hành bệnh viện (tiếp xúc mẹ-con ngay, ở trong phòng, bú theo yêu cầu) quan trọng hơn

Devroe et al. Current Opinion in Anaesth 2009;22:327-329
Leighton et al. Seminars in Perinatology 2002;26,2:122-135
Chung et al. Ann Int Med 2008; 149:565-582.
Halpern et al. Birth 1999;26:83-88
Albani et al. Minmwa Anesthesiol 1999;65: 625-630

Các kỹ thuật giảm đau lúc sinh

PCEA
CSE
REMIFENTANIL



PCEA so với tê NMC liên tục

Thuận lợi

Halpern, Douglas (Eds) Evidence-Based Obstetric Anesthesia BMJ 2006

Giảm nhu cầu tiêu thụ thuốc tê

Author	Bupivacaine (%)	Reduction
Gambling (A&A 70:256-61, 1990)		
Ferrante (A&A 73:547-52, 1991)		
Gambling (CJA 40:211-7, 1993)		
Ferrante (A&A 79:80-4, 1994)		
Tan (BJA 73:619-23, 1994)		

→ ↓ Motor block (5 studies, meta-analysis)

PCEA so với truyền NMC liên tục về khối lượng công việc

Halpern, Douglas (Eds) Evidence-Based Obstetric Anesthesia BMJ 2006



Study	Weight (%)	Odds ratio (95% CI)
Bütroz	14.42	0.20 [0.11, 0.36]
Colls	19.52	0.22 [0.09, 0.54]
Curry	2.90	0.31 [0.03, 3.17]
Gambling	10.13	0.38 [0.11, 1.34]
Purdie	31.19	0.23 [0.11, 0.47]
Sa	5.78	0.71 [0.14, 3.66]
Erksson	16.08	0.54 [0.20, 1.45]
Pooled (95% CI)	100.00	0.31 [0.21, 0.46]

Test for overall effect $P < 0.00001$

WORKLOAD

19% ↓ (95% CI 9-29%) in clinician top-ups

Hiệu quả giảm đau và hài lòng của mẹ với PCEA

- Cá nhân tự điều chỉnh theo nhu cầu
- Tự xác định ngưỡng đau
- Cảm giác của kiểm soát/tự ý
- Giảm thiểu diễn giải của thành phần thứ ba (ĐD, Bs.)
- Không chậm giảm đau
- Ít ức chế vận động

Bolus NMC từng lúc

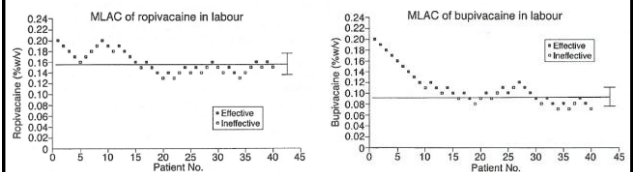
- Khối lượng công việc
- Nhảm thuốc
- Vô trùng
- Tác dụng giảm đau chậm
- Diễn giải đau của phần thứ ba (ĐD, BS.)

Truyền liên tục NMC

- Không tính cho :
 - Khác biệt giữa bệnh nhân
 - Tiến triển của chuyển dạ
- Không kiểm soát giảm đau (bơm điện)

Ropivacaine so Bupivacaine

Capogna et al. Br J Anaesth 1999; 82: 371-373
 Polley et al. Anesthesiology 1999; 90:944-50
 Buyse et al. Int J Obstet Anesth. 2007 Jan;16(1):22-8



MLAC tỷ lệ mạnh : 0.6 : 1.0
Ropivacaine yếu hơn 40%

Tỷ lệ mạnh : Bupivacaine so levobupivacaine 0.8 : 1.0

Opioid + Thuốc tê

Group Allocation	MLAC [% wt/vol (95% CI)]	Dunn's P*
Bupivacaine-control	0.104 (0.090-0.117)	
Bupivacaine-sufentanil 0.5 µg/ml	0.048 (0.030-0.065)	<0.001
Bupivacaine-sufentanil 1.0 µg/ml	0.021 (0-0.055)	<0.001
Bupivacaine-sufentanil 1.5 µg/ml	0.009 (0-0.023)	<0.001

Polley et al. Anesthesiology. 1998;89(3):626-32

Nhu cầu thuốc tê ↓ 4.2 (95% CI 3.6-4.8)

Sufentanil 0.75 mcg/mL thêm vào 10 ml bupivacaine, ropivacaine hay levobupivacaine

Buyse et al. Int J Obstet Anesth. 2007 Jan;16(1):22-8

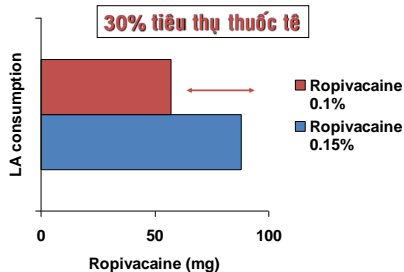
Fentanyl so Sufentanil

- Nhiều nghiên cứu : hiệu quả như nhau
- Sufentanil có thể được ưa chuộng hơn (↓ đau, ↓ thuốc tê sử dụng, ↓ ức chế vận động, ↑ sự hài lòng)¹⁻³
- Thuận lợi dược động học Sufentanil (thang điểm NAC, bú mẹ⁴)
- ↑ giá, tính liều sai với sufentanil

1. Lilker S et al. JCA 2009; 21, 108-112
2. Cohen S, et al. Can J Anaesth 1996;43:341-6.
3. Le Guen Het al. J Clin Anesth 2001;13: 98-102.
4. Beilin Y, et al. Anesthesiology 2005;103:1211-7.

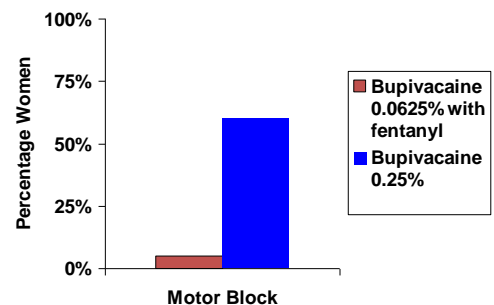
Dung dịch thuốc tê pha loãng

Boselli E, et al. Anesthesiology. 2004 Apr;100(4):968-72.



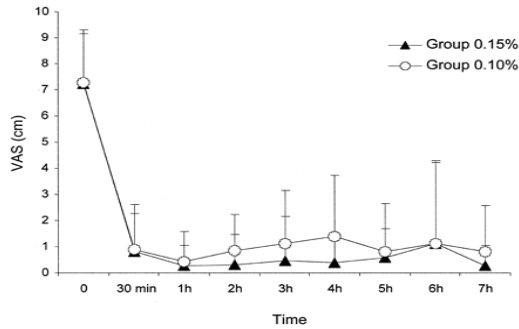
Dung dịch thuốc tê pha loãng

Chestnut DH, et al. Anesthesiology 1988; 68: 754-9



Dung dịch thuốc tê pha loãng

Boselli E, et al. *Anesthesiology*. 2004 Apr;100(4):969-72.



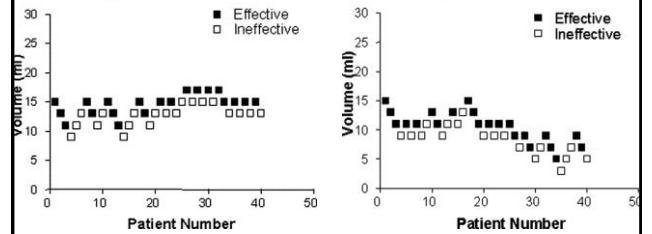
Thể tích so với nồng độ

MLAV (minimum local anesthetic concentration)

Lyons et al. *Anesth Analg*. 2007 Feb;104(2):412-5

Bupivacaine 0.125%w/v

Bupivacaine 0.25%w/v



Bupivacaine 0.125%: 14 mL (17 mg)

Bupivacaine 0.25%: 9 mL (23 mg)

Giảm đau tương đương với giảm 25% liều

PCEA cho chuyển dạ: Tổng quan

Từng liều và khoảng khóa

6 nghiên cứu

Bolus: 2-20 ml; khoảng khóa : 5-30p

- Giảm đau lúc chuyển dạ tốt hơn (1 nghiên cứu, 4 - 12 ml)
- Không khác biệt trong những can thiệp của thầy thuốc

“Không khác biệt giữa liều bolus lý tưởng hay đặt khoảng khóa. Liều lớn bolus với thuốc tê pha loãng có thể giảm đau tốt và hài lòng hơn”

Halpern SH, Carvalho B. *Anesth Analg*. 2009 Mar;108(3):921-8.

Vai trò của truyền căn bản

PCEA cho chuyển dạ: Tổng quan

Halpern SH, Carvalho B. *Anesth Analg*. 2009 Mar;108(3):921-8.

7 nghiên cứu

- 1 nghiên cứu giảm đau lúc sinh tốt hơn
- 2 nghiên cứu ít can thiệp của thầy thuốc hơn
- Thuốc tê nhiều hơn, không ảnh hưởng vận động

Hướng dẫn thực hành của ASA cho vô cảm sản khoa

Meta-analysis (5 nghiên cứu)

Truyền căn bản giảm đau tốt hơn

(Odds ratio = 3.3, 95% CI 2 - 6)

Truyền căn bản

Nhưng không quá nhiều !

- **300 bn;** PCEA (R 0.1% + F 2 mcg/ml) sau CSE (và liều thử)
 - **Nhóm 0:** Chỉ khi có nhu cầu (5 mL/15 min)
 - **Nhóm 5:** 5 mL/h + nhu cầu
 - **Nhóm 10:** 10 mL/h + nhu cầu
- Nhóm 0 so với 5/10 → ↑ đau, ↑ top-ups
- Nhóm 10 → ↑ tiêu thụ thuốc tê, ↑ giai đoạn 2 của chuyển dạ

Lim Y et al. Anesth Analg 2008;107,6:1968-

Truyền liên tục căn bản

Bao nhiêu ?

“Sử dụng 33% của liều nhu cầu tối đa mỗi giờ như là truyền căn bản liên tục”

Ferrante FM et al. Anesth Analg 1994; 79: 80-4



Khuyến cáo đặt thông số PCEA

Stanford University

- **Liều tải :**
15-20 ml 0.125% bupivacaine + 10 µg sufentanil
- **Dung dịch duy trì :**
0.0625% bupivacaine + 0.4 µg/ml sufentanil
- **Đặt thông số PCEA :**
 - 10 ml/h truyền căn bản liên tục
 - 10 ml PCEA bolus theo yêu cầu
 - 15p thời gian khóa
 - 3-4 bolus/giờ

CSE so với gây tê NMC

Thuận lợi

Hughes D, et al. Cochrane Database Syst Rev 2003: CD003401

Tiềm phục nhanh hơn	Khoảng 5.5p (tối đa 30p) nhanh hơn với CSE
Giảm đau tốt	Giảm đau xương cùng nhanh mà không ức chế vận động, ít cho thêm thuốc vào NMC
Chức năng NMC tốt hơn sau đó	Ít thất bại với catheter NMC
Mẹ hài lòng hơn	Odds ratio 4.7 voi CSE
Ít ức chế vận động và hạ HA	Không thuận lợi so với dung dịch NMC pha loãng

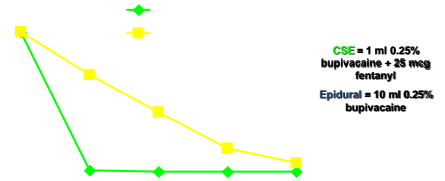
CSE so với gây tê NMC

Nguy cơ

Hughes D, et al. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD003401

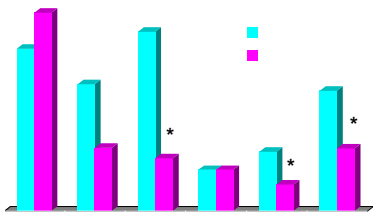
Chậm tim thai	Odds ratio 1.8 tê NMC, không tăng CS cấp
Ngứa	Odds ratio 1.7-2.8 tê NMC
Không kiểm tra catheter NMC	
Nguy cơ nhiễm trùng TKTU và tổn thương TK cao hơn	Nguy cơ lý thuyết viêm màng não cao hơn, tổn thương nón và rễ TK
Đau đầu sau thủng MC	Tuy nhiên nguy cơ lý thuyết như nhau so với gây tê NMC chuẩn
Ưu chế hô hấp	Nguy cơ thấp, thường trong vòng 15-20p

Bắt đầu giảm đau CSE so NMC



Collis et al. Lancet 1995;345:1413

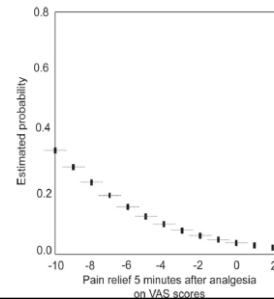
Thay đổi tim thai sau khi giảm đau : CSE so NMC



Van de Velde. Current Opinion in Anaesth 2005; 18:253-256
 Nielsen et al. Anesth Analg 1996; 83:742-6
 Riley et al. Anesthesiology 1999; A1054

Elevation of Uterine Basal Tone and Fetal Heart Rate Abnormalities After Labor Analgesia A Randomized Controlled Trial

Karen Cristine Abrão, MD, PhD, Rossana Pulcinelli Vieira Francisco, MD, PhD,
 Seizo Miyadaira, MD, PhD, Domingos Dias Cicarelli, MD, PhD, and Marcelo Zugaib, MD, PhD



Xử trí khi tim thai thay đổi

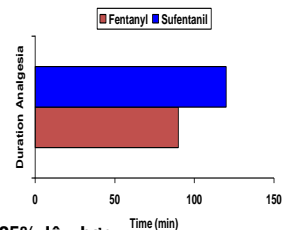
- Di chuyển TC về bên trái
- Thay đổi tư thế mẹ
- Cho O₂
- Ngừng oxytocin
Nitroglycerin: 400 µg dưới lưỡi x 2 (hay hơn) hay 50-100 µg TM nếu cần
Terbutaline 0.25 mg dd
- Điều trị hạ HA
- Ephedrine - ↑ mức epinephrine; ↑ Lưu lượng máu đến TC (UBF)

Opioids TS giảm đau chuyển dạ

Sufentanil so Fentanyl

Anesthesiology 2002; 96:1070-3; Anesthesiology 1998; 89:364-70; Anesth Analg 1997; 84: 1256-61; Anesthesiology 1998; 88:355-61; Anesthesiology 2000; 92:1553-1558

- Fentanyl ± 15 - 25 mcg
– ED50 18 mcg
- Sufentanil ± 2.5 - 5 mcg
– ED50 2 - 4 mcg
- Tỷ lệ mạnh 4 - 5 : 1



- Sufentanil → kéo dài 25p hay 25% lâu hơn
- Tác dụng ngoại ý như nhau
- Sufentanil → Giá và nguy cơ nhầm liều

Liều tê TS và chậm tim thai

Nhóm BSE: **Tê TS 1.5 mcg sufentanil + 2.5 mg bupivacaine + 2.5 mcg epinephrine**

Nhóm SUF: **Tê TS 7.5 mcg sufentanil**

Nhóm EPD: NMC

	EPD group (n = 100)	BSE group (n = 98)	SUF group (n = 98)
Nonreassuring fetal heart rate (%)	11	12	24*
Uterine hyperactivity (%)	2	2	12*
Tocolysis (%)	0	2	1
Hypotension (%)	31	33	33
Ephedrine treatment (%)	7	29*	12
Ephedrine (mg)	0 (0-0)	0 (0-5)	0 (0-0)

Van de Velde et al. Anesth Analg 2004; 98:1153-1159

Kỹ thuật CSE Thêm thuốc tê

*Palmer. Anesthesiology. 1990 Jul;91(1):84-9
Campbell. Anesth Analg. 1995 Aug;81(2):305-9*

- Chỉ có thuốc tê thì không đủ (Morphine)
- Giảm đau nhanh hơn
- Cải thiện giảm đau/tiết kiệm opioid
- Ước chế vận động nếu > 2.5 mg
- Bupivacaine được ưa chuộng hơn ropivacaine
- Dung dịch giảm trọng hiệu quả hơn

Ferouz et al. Anesthesiology 1997;88:

Khuyến cáo kỹ thuật CSE

Kỹ thuật kim xuyên kim
Kim tê TS đầu viết chì, 27-g, 12 cm
Plain bupivacaine 1.25 - 2.5 mg
Sufentanil 2.5 - 5 mcg (Fentanyl 15 - 25 mcg)
Không epinephrine hay thuốc khác thêm vào
Bắt đầu truyền NMC ngay tức thì

Ưu chuộng :

- Dành cho chuyển dạ tiến triển
- Cần thận nếu không phát hiện tim thai

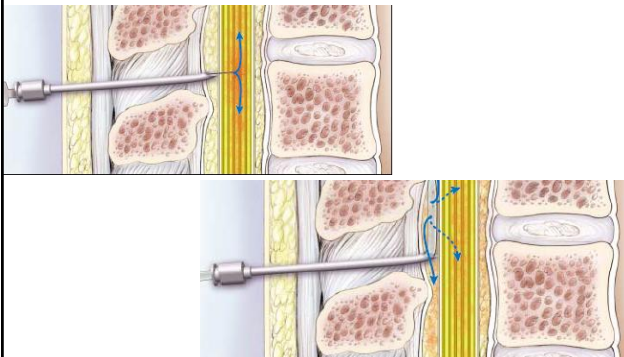
Kỹ thuật NMC có đâm thủng MC

Cappiello E et al. Anesth Analg 2008;107,5:1646-

- 25G Whitacre kim tê TS sau khi vào khoang NMC
- PCEA bupivacaine 1.25 mg/mL + fentanyl 2 mcg/mL
- **NMC đâm thủng MC →**
 - ✓ Lan đến xương cùng tốt hơn : Khác biệt nguy cơ 22% [6-39]
 - ✓ Đau ít hơn : RD 20% [1-38]
 - ✓ ↓ Giảm đau một bên : RD 17% [2-330]
- Không khác biệt mức cảm giác

CSE

“Kỹ thuật kim xuyên kim”



Catheter NMC dẻo

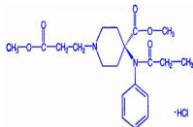


- Giảm dị cảm khi đặt
- Giảm nguy cơ đặt vào TM NMC

Mhyre et al. Anesth Analg 2009;108:1232-42
Banwell et al. Can J Anaesth. 1998 Apr;45(4):370-2
Spiegel et al. Br J Anaesth. 2009 Sep;103(3):400-5

Remifentanil: Giảm đau lúc sanh “lý tưởng” bằng PCA ?

- Chọn lọc độ mạnh μ đồng vận opioid
- Tiềm phục nhanh (90 giây)
- Nhanh hết tác dụng (bán hủy 3p)
- Không tích lũy (5-10p)
- Chất chuyển hóa bất hoạt
- Dược động học có thể đoán trước được

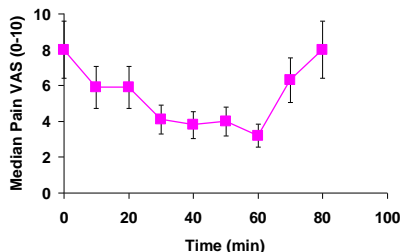


Các nghiên cứu chuyển dạ

Study	# Pts.	PCA bolus Mcg / kg	Lockout min	Background Mcg / kg / min	Comments
Volmanen 2008	52	0.5 (0.3-0.7)	2	-	↑ Pain, ↑ SE vs. epidural
Balki 2007	20	0.25 (↑ to 1)	2	0.025 (↑ to 0.1)	↑ S/E ↓sats with ↑ bolus
Volmanen 2005	20	0.4	1	-	Better than nitrous oxide
Volkas 2005	50	0.5	2	-	Effective, 10% crossover
Evron 2005	88	0.27-0.93	3	-	Better than IV meperidine
Blair 2005	40	0.5	2	-	↔ meperidine PCA; ↓ SE
Volmanen 2002	20	Median 0.4	2	-	Effective, but variable
Owen 2002	1	-	-	0.05-0.2	Successful, 34h infusion
Thurlow 2002	36	0.3	3	-	Better than IM meperidine
Volkas 2001	9	0.5	2	-	Better than meperidine PCA
Blair 2001	21	0.25-0.5*	2-3	-	Good analgesia
Roelants 2001	6	0.3	5 min	0.05	Successful, ↑ Satisfaction
Olufolabi 2000	4	0.25-0.5	2	-	Abandoned, ↑SE
Jones 1999	3	0.5	2-3	-	1 st Report

Tính hiệu quả của Remifentanil

Volmanen P et al. *Anesth Analg* 2002; 94: 913-7



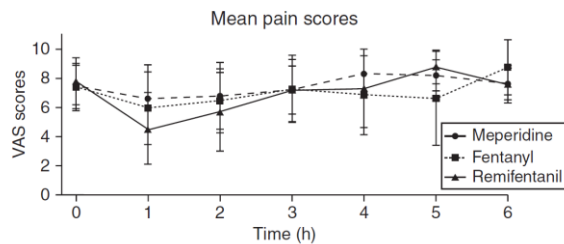
Remifentanil PCA Protocol *Stanford University*

Không Liều đầu

Truyền căn bản : 0.025 - 0.05 mcg/kg/p
(100 - 200 mcg/giờ ở người 70 Kg dựa vào cân nặng lý tưởng)
Bolus: 0.25 μ g/kg \rightarrow 0.5 μ g/kg (20 - 40 mcg bn 70 kg)
Khóa: 2p \rightarrow 1p

- Bắt đầu PCA sớm
- Huấn luyện \rightarrow Mong muốn giảm đau thực tế \rightarrow Thời điểm bolus
- Giám sát vô cảm
- Protocol theo dõi và điều trị

Meperidine, Fentanyl, Remifentanil PCA for Labor Analgesia



Douma et al. Br J Anaesth 2009, December

KỸ THUẬT GIẢM ĐAU LÚC SINH *TÓM TẮT*

- Các kỹ thuật gây tê trực hiện đại giúp giảm đau lúc sinh rất tốt và ít ảnh hưởng trên mẹ và con
- PCEA thuận lợi hơn CEI**
- Pha loãng dung dịch thuốc tê tăng hiệu quả giảm đau và ít liệt vận động
 - CSE giảm đau nhanh, hiệu quả nhưng nhiều tác dụng phụ
 - Remifentanil đường tiêm truyền rất hiệu quả để giảm đau lúc sinh

Brendan Carvalho

bcarvalho@stanford.edu

**Department of Anesthesiology, Stanford University,
California**

