

BIẾN ĐỔI MỘT SỐ THÔNG SỐ THEO DÕI ĐỘ MÊ TRONG GÂY MÊ BẰNG SEVOFLURAN CHO PHẪU THUẬT GHÉP THẬN TỪ NGƯỜI HIẾN SỐNG

Nguyễn Tuấn Sơn^{1*}, Trần Đức Tiệp²
Đỗ Thanh Hòa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự biến đổi các chỉ số MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran, theo dõi chỉ số Entropy (RE, SE) trong duy trì mê bằng sevofluran cho phẫu thuật ghép thận từ người hiến sống.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang 62 bệnh nhân ghép thận từ người hiến sống, tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 4/2024 đến tháng 02/2025. Phẫu thuật ghép thận dưới gây mê nội khí quản, hô hấp điều khiển, duy trì mê bằng sevofluran (chỉ số Entropy trong giới hạn từ 40-60). Đánh giá sự biến đổi MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran tại các thời điểm trước gây mê, sau khi đặt ống nội khí quản 15 phút, rạch da, kẹp động mạch chậu, sau tái tưới máu 10 phút, kết thúc đóng da và sau khi rút ống nội khí quản.

Kết quả: Giá trị trung bình MAC; Et-sevofluran; Fi-sevofluran cao nhất tại thời điểm rạch da (lần lượt là $0,60 \pm 0,10$; $1,10 \pm 0,16$; $1,32 \pm 0,18$), thấp nhất tại thời điểm sau tái tưới máu 10 phút (lần lượt là $0,52 \pm 0,08$; $1,01 \pm 0,13$; $1,20 \pm 0,15$). Thể tích thuốc mê sevofluran trung bình theo cuộc phẫu thuật là $18,47 \pm 2,63$ ml, trung bình theo giờ trong cuộc phẫu thuật là $6,15 \pm 0,7$ ml/giờ. Tỷ lệ bệnh nhân gặp các tác dụng không mong muốn thấp, như buồn nôn (6,5%) và rét run (8,1%).

Kết luận: Sevofluran là thuốc mê an toàn, ổn định với bệnh nhân ghép thận. Sử dụng phương tiện theo dõi độ mê bằng điện não đồ số hóa (Entropy) giúp giảm lượng thuốc mê sử dụng, giảm tác dụng không mong muốn và giảm chi phí điều trị.

Từ khóa: Chỉ số Entropy, sevofluran, ghép thận.

ABSTRACT

Objectives: Assess the variations in MAC, Et-sevoflurane and Fi-sevoflurane values, and monitoring Entropy index (RE, SE) during maintenance of anesthesia with sevoflurane for living-donor kidney transplantation.

Subjects and methods: A prospective cross-sectional descriptive study was carried out on 62 living-donor kidney-transplant recipients at the 103 Military Hospital from April 2024 to February 2025. All operations were performed under endotracheal general anesthesia with controlled ventilation, and anesthesia was maintained with sevoflurane while keeping the Entropy index between 40 and 60. Changes in MAC, Et-sevoflurane, and Fi-sevoflurane were evaluated at seven time points: before induction, 15 minutes after tracheal intubation, at skin incision, at iliac-artery clamping, 10 minutes after reperfusion, at skin closure, and after extubation.

Results: The highest mean of MAC, Et-Sevoflurane, Fi-Sevoflurane values at the time of skin incision were 0.60 ± 0.10 , 1.10 ± 0.16 , 1.32 ± 0.18 respectively, the lowest at 10 minutes after reperfusion, respectively 0.52 ± 0.08 , 1.01 ± 0.13 và 1.20 ± 0.15 , the mean volume of sevoflurane anesthetic was 18.47 ± 2.63 ml (6.15 ± 0.7 ml/hour). Postoperative complications were rare (6.5% nausea and 8.1% shiver).

Conclusions: Sevoflurane is a safe and hemodynamically stable anesthetic for kidney-transplant patients. Employing digital EEG-derived depth-of-anesthesia monitoring (Entropy) reduces anesthetic consumption, minimizes adverse effects, and lowers treatment costs.

Keywords: Entropy index, sevoflurane, kidney transplantation.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Tuấn Sơn, Email: sonnt31@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/5/2025; mời phản biện khoa học: 5/2025; chấp nhận đăng: 12/6/2025.

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

²Học viện Quân y.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, nhiều cơ sở y tế đã thực hiện phẫu thuật ghép thận từ người hiến sống. Đây là biện

pháp cuối cùng trong điều trị bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, giúp người bệnh cải thiện chất lượng cuộc sống. Phẫu thuật ghép thận thường

vô cảm bằng gây mê nội khí quản hoặc gây tê tùy sống phổi hợp gây tê ngoài màng cứng. Trong đó, gây mê nội khí quản là phương pháp vô cảm được lựa chọn chủ yếu với nhiều ưu điểm, như kiểm soát huyết động, giãn cơ tốt...

Sevofluran là thuốc gây mê hô hấp có độ hòa tan trong máu thấp, có ưu điểm thoát mê ngắn, hồi phục sớm ý thức, ít ảnh hưởng tới chức năng thận, thường sử dụng trong gây mê cho bệnh nhân (BN) ghép thận. Với thuốc mê bay hơi, nồng độ thuốc tối thiểu trong phế nang (MAC) được cho là cân bằng với nồng độ trong não. Tuy nhiên, trên cùng một giá trị MAC, ở mỗi BN lại có một đáp ứng lâm sàng khác nhau. Trước đây, theo dõi độ mê thường căn cứ vào các đáp ứng lâm sàng và kinh nghiệm của bác sĩ gây mê. Ngày nay, theo dõi độ sâu gây mê có thể dựa trên hoạt động điện của vỏ não (chỉ số Entropy). Đây là phương pháp có nhiều ưu điểm, như giảm lượng thuốc mê, giảm nguy cơ thức tỉnh và cá thể hóa độ mê của từng BN [7].

Trên thế giới và tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào theo dõi chỉ số Entropy trên BN ghép thận gây mê bằng sevofluran. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá sự biến đổi của một số thông số theo dõi độ mê (chỉ số MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran) thông qua theo dõi chỉ số Entropy trong gây mê bằng sevofluran cho phẫu thuật ghép thận từ người hiến sống.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

62 BN có chỉ định và được phẫu thuật ghép thận từ người hiến sống, dưới gây mê toàn thân bằng sevofluran, duy trì hô hấp điều khiển; điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 4/2024 đến tháng 02/2025.

Lựa chọn BN từ 18-70 tuổi; phân độ sức khỏe ASA II, III và IV. Loại trừ BN gặp tai biến, biến chứng trong phẫu thuật; BN thở máy kéo dài; BN tổn thương da vùng trán không đặt được điện cực Entropy; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

- Phương tiện nghiên cứu:

+ Máy gây mê kèm thở Datex Ohmeda Aisys CS2 (phần mềm Et-Control); bình bốc hơi chuyên dụng của sevofluran.

+ Điện cực, monitor đa thông số, trong đó có theo dõi chỉ số Entropy.

+ Thuốc gây mê: fresofol 1% Kabi, esmeron 10 mg/ml, fentanyl 0,1 mg/ml, sevofluran.

+ Thuốc cấp cứu: atropin sulfat, ephedrine, adrenalin, nor-adrenalin...

+ Thuốc ức chế miễn dịch: simulect 20 mg/ml, solumedrone 500 mg.

+ Các phương tiện đặt nội khí quản: đèn nội khí quản, ống nội khí quản các cỡ, bộ đo huyết áp động mạch xâm lấn, bộ catheter tĩnh mạch trung ương, phương tiện dự phòng đặt nội khí quản khó.

- Cách thức tiến hành:

+ Chuẩn bị: đặt BN ở tư thế nằm ngửa trên bàn mổ, thở Oxy 100% từ 3-5 l/phút.

+ Lắp thiết bị theo dõi điện tim, huyết áp động mạch, SpO₂; đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng kim 18G, đặt catheter động mạch theo dõi huyết áp liên tục, đặt catheter ngoài màng cứng. Sát trùng, đặt điện cực Entropy vào vùng trán.

+ Khởi mê bằng propofol liều 2-2,5 mg/kg, fentanyl liều 1,5-2 mcg/kg, esmeron liều 0,6-1 mg/kg. Khi chỉ số Entropy đạt 40-60, tiến hành đặt nội khí quản.

+ Duy trì mê: trong quá trình phẫu thuật, nhắc lại liều fentanyl 2 mcg/kg trước rạch da, esmeron 0,2-0,3 mg/kg mỗi giờ; duy trì sevofluran luôn đạt chỉ số Entropy (RE - hoạt động điện vỏ não ở tần số cao; SE - hoạt động điện vỏ não ở tần số thấp) trong khoảng 40-60; chế độ thở máy PCV-PG, Vt 8-10 ml/kg, tần số 12-14 lần/phút, FiO₂ 40%.

+ Duy trì thông khí với lưu lượng khí mới 1-2 lít/phút. Trước khi ghép thận 30 phút, truyền solumedron 500 mg. Khi các trị số mạch, huyết áp thay đổi trên 20% giá trị nền, điều chỉnh bằng atropin, ephedrine, phenylephrine, nicardipine. Ngay khi bắt đầu ghép thận, truyền manitol 20% liều 1-2 ml/kg cân nặng. Sau khi mở clam mạch máu thận ghép, tiêm tĩnh mạch lasix 10-60 mg, tùy thuộc tình trạng hoạt động của thận ghép [4].

+ Kết thúc phẫu thuật: ngừng các thuốc gây mê, thuốc giãn cơ, thuốc giảm đau. Khi thông số RE, SE ≥ 90, BN tỉnh, vận động được theo lệnh thì hút sạch đờm dãi, rút nội khí quản.

- Tiêu chí đánh giá:

+ Đánh giá chỉ số Entropy (RE, SE), MAC, Fi-sevofluran, Et-sevofluran tại các thời điểm trước gây mê (T0), sau khi đặt ống nội khí quản 15 phút (T1), rạch da (T2), kẹp động mạch chậu (T3), sau tái tưới máu 10 phút (T4), kết thúc đóng da (T5), sau khi rút ống nội khí quản (T6).

+ Đánh giá lượng thuốc sevofluran sử dụng khi gây mê với chế độ Et-Control (thể tích thuốc gây mê (ml), thể tích sevofluran/giờ trung bình (ml/giờ)) theo kết quả máy gây mê Aisys CS2.

+ Một số tác dụng không mong muốn: kích thích vật vã, buồn nôn-nôn, rét run.

- Đạo đức: nghiên cứu thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103. BN và người nhà được giải thích rõ mục đích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Thông tin BN bảo đảm giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. BN tham gia nghiên cứu không phát sinh thêm chi phí trong quá trình điều trị.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 23.0 và phần mềm Microsoft Exel 2019. Biểu định tính trình bày dưới dạng tỉ lệ %. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm BN nghiên cứu (n = 62)

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$) (nhỏ nhất-lớn nhất)		43,82 $\pm$ 11,30 (19-70)
BMI ($\bar{X} \pm SD$) (nhỏ nhất-lớn nhất)		21,32 $\pm$ 2,95 (16,44-29,62)
Giới tính	Nam giới	33 BN (53,2%)
	Nữ giới	29 BN (46,8%)
ASA	ASAII	1 BN (1,6%)
	ASAIII	60 BN (96,8%)
	ASAIV	1 BN (1,6%)
Lọc máu chu kì	Chưa thực hiện	6 BN (9,7%)
	Đã thực hiện	56 BN (90,3%)

BN trung bình 43,82 $\pm$ 11,30 tuổi, BMI trung bình là 21,32 $\pm$ 2,95 kg/m². BN nam giới (53,2%) nhiều hơn BN nữ giới (46,8%). Đa số BN sức khỏe ASA III (96,8%), đã lọc máu chu kì (90,3%).

Bảng 4. Giá trị MAC, Fi-sevofluran, Et-sevofluran tại các thời điểm

Thời điểm	MAC (%)		Et-sevofluran (%)		Fi-sevofluran (%)	
	$\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất-lớn nhất	$\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất-lớn nhất	$\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất-lớn nhất
T1	0,57 $\pm$ 0,10	0,4-0,8	1,04 $\pm$ 0,18	0,7-1,4	1,23 $\pm$ 0,21	0,9-1,7
T2	0,60 $\pm$ 0,10*	0,5-0,8	1,10 $\pm$ 0,16*	0,8-1,5	1,32 $\pm$ 0,18*	1,0-1,7
T3	0,57 $\pm$ 0,07	0,4-0,8	1,05 $\pm$ 0,16	0,8-1,4	1,26 $\pm$ 0,16	0,9-1,6
T4	0,52 $\pm$ 0,08*	0,4-0,7	1,01 $\pm$ 0,13*	0,8-1,4	1,20 $\pm$ 0,15*	0,9-1,6
T5	0,57 $\pm$ 0,07	0,4-0,7	1,08 $\pm$ 0,13	0,8-1,4	1,27 $\pm$ 0,14	1,0-1,6
*: khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với thời điểm T1						

Giá trị trung bình MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran thấp nhất tại thời điểm T4 và cao nhất tại thời điểm T2. Chỉ số MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran tại thời điểm T2, T4 khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T1, với $p < 0,05$.

Bảng 2. Đặc điểm gây mê

Đặc điểm thời gian và thuốc gây mê		Kết quả ($\bar{X} \pm SD$)	Nhỏ nhất-lớn nhất
Thời gian (phút)	Gây mê	180,73 $\pm$ 19,08	140-250
	Phẫu thuật	149,24 $\pm$ 17,22	120-220
Sevofluran (ml)	Cuộc mổ	18,47 $\pm$ 2,63	15-28
	Giờ mổ	6,15 $\pm$ 0,7	5-8

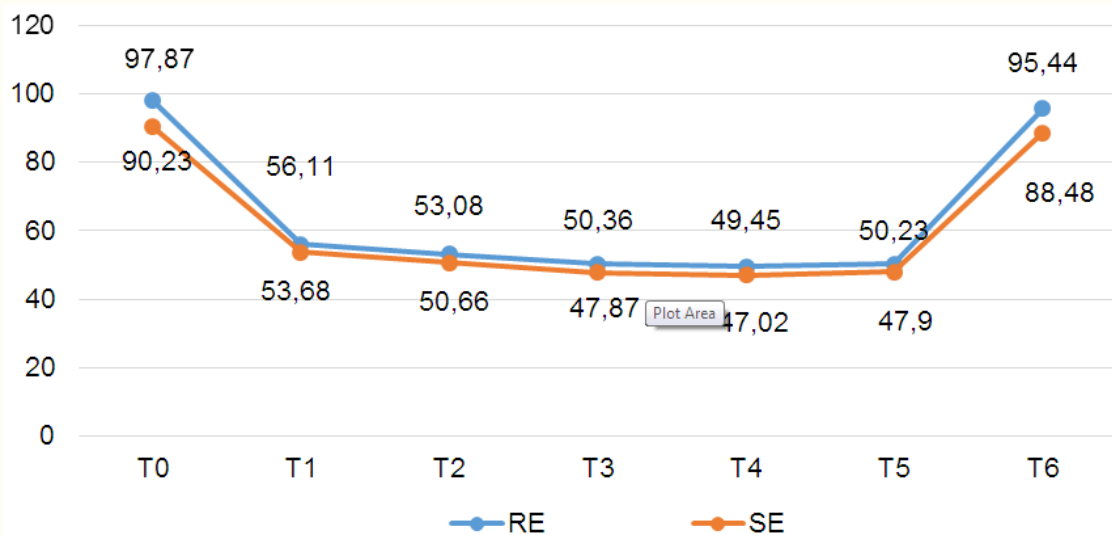
Thời gian gây mê trung bình 180,73 $\pm$ 19,08 phút, thời gian phẫu thuật trung bình 149,24 $\pm$ 17,22 phút. Lượng sevofluran sử dụng trung bình cho cuộc phẫu thuật là 18,47 $\pm$ 2,63 ml, trung bình mỗi giờ là 6,15 $\pm$ 0,7 ml/giờ.

Bảng 3. Chỉ số RE, SE tại các thời điểm

Thời điểm	RE ($\bar{X} \pm SD$) (nhỏ nhất-lớn nhất)	SE ($\bar{X} \pm SD$) (nhỏ nhất-lớn nhất)
T0	97,87 $\pm$ 1,18 (95-100)	90,23 $\pm$ 0,76 (87-91)
T1	56,11 $\pm$ 2,61 (45-59)	53,68 $\pm$ 2,44 (43-57)
T2	53,08 $\pm$ 2,72* (47-58)	50,66 $\pm$ 2,70* (45-55)
T3	50,36 $\pm$ 3,43* (44-57)	47,87 $\pm$ 3,37 (41-55)
T4	49,45 $\pm$ 2,30* (45-56)	47,02 $\pm$ 2,43 (42-53)
T5	50,23 $\pm$ 3,40* (43-57)	47,90 $\pm$ 3,65* (41-56)
T6	95,44 $\pm$ 1,49 (90-98)	88,48 $\pm$ 1,26 (86-91)
*: khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so sánh với thời điểm T1 ($p > 0,05$)		

Trước phẫu thuật, chỉ số RE $\geq$ 95, SE $\geq$ 87; trong phẫu thuật, chỉ số RE, SE trong khoảng 40-60. Khác biệt giữa chỉ số RE và SE tại các thời điểm không có ý nghĩa với $p > 0,05$

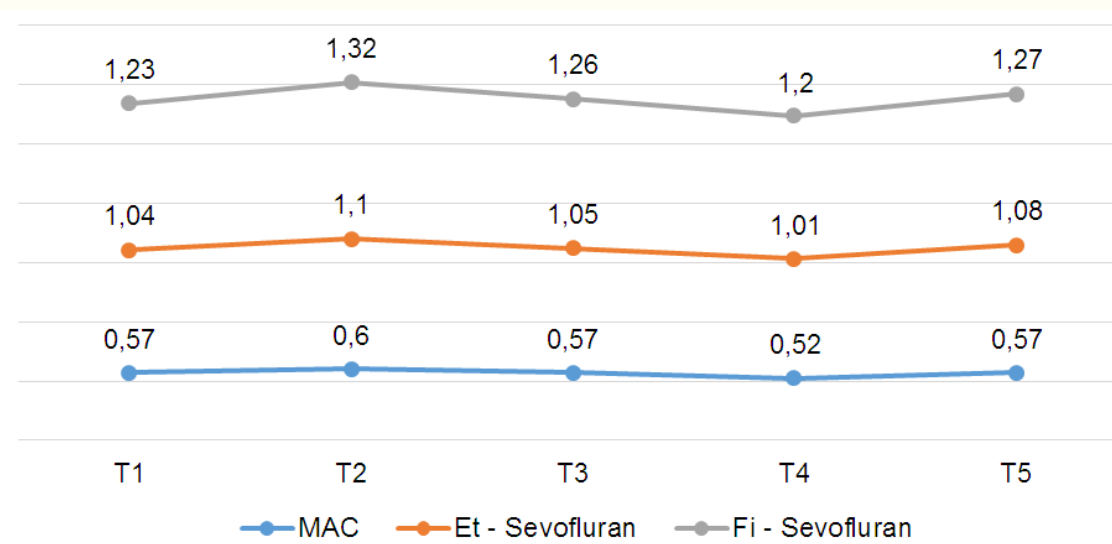
- Chỉ số RE, SE tại các thời điểm nghiên cứu:



Biểu đồ 1. Chỉ số RE, SE tại các thời điểm nghiên cứu.

RE tại thời điểm T4 là thấp nhất (49,45), SE tại thời điểm T5 là thấp nhất (47,90). Khác biệt giữa các thời điểm T0, T6 và giữa T1, T2, T3, T4, T5 không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

- Chỉ số RE, SE, MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran tại các thời điểm nghiên cứu:



Biểu đồ 2. Chỉ số MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran tại các thời điểm nghiên cứu.

Chỉ số MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran cao nhất tại thời điểm T2, thấp nhất tại thời điểm T4, khác biệt so với thời điểm T1 có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$ (biểu đồ 1 B).

- Tác dụng không mong muốn: 4 BN (6,5%) buồn nôn, 5 BN (8,1%) rét run; không BN nào kích thích vật vã.

4. BÀN LUẬN

- Tuổi và BMI: BN từ 19-70 tuổi, trung bình $43,37 \pm 11,39$ tuổi; BMI từ $16,44-29,62 \text{ kg/m}^2$, trung bình là $21,32 \pm 2,95 \text{ kg/m}^2$. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trương Hoàng Minh và cộng

sự [1] (tuổi trung bình: 44,04 tuổi; BMI trung bình: $40,58 \text{ kg/m}^2$).

- Giới tính: BN nam giới (53,2%) nhiều hơn BN nữ giới (46,8%). Tỷ lệ BN nam giới trong nghiên cứu này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quang Trường và cộng sự (68% BN nam giới và 32% BN nữ giới) [2].

- Đánh giá sự biến đổi của giá trị MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran bằng theo dõi chỉ số Entropy trong duy trì mê bằng sevofluran cho phẫu thuật ghép thận từ người hiến sống tại các thời điểm khảo sát:

+ Với thuốc mê hô hấp, MAC được hiểu là nồng độ thuốc tối thiểu trong phế nang cần thiết để ngăn chặn cử động ở 50% BN khi rạch da và được cho là cân bằng với nồng độ thuốc mê trong não. Với sevofluran, MAC dùng cho phẫu thuật nằm trong khoảng 0,5-3%, khi có hoặc không có sử dụng N₂O kết hợp, trong đó, với người trưởng thành, MAC cần đạt khoảng 2% [6].

+ Trong giới hạn giá trị Entropy 40-60, MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran trong các thời điểm nghiên cứu cao nhất tại thời điểm rạch da (T2), với giá trị lần lượt là $0,60 \pm 0,10$; $1,10 \pm 0,16$ và $1,32 \pm 0,18$, thấp nhất tại thời điểm sau tái tưới máu 10 phút (T4), với giá trị lần lượt là $0,52 \pm 0,08$; $1,01 \pm 0,13$ và $1,20 \pm 0,15$. MAC trung bình của tất cả các BN nghiên cứu thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hòa và cộng sự [3] (với kết quả $0,88 \pm 0,05$). Giảm MAC trên BN suy thận do nhiều yếu tố, có ý kiến cho rằng do các bất thường ở hệ thần kinh trung ương, do tích tụ các chất chuyển hóa gây độc thần kinh (như ure, creatinine, rối loạn điện giải...), bên cạnh đó là tình trạng teo não toàn thể, thoái hóa khu trú và rối loạn chuyển hóa ở các vùng não riêng biệt do lọc máu [6]. Ngoài ra, do biến chứng thiếu máu thường gặp trên nhóm BN suy thận, giảm hồng cầu - chất vận chuyển chính của thuốc gây mê bay hơi vào máu [5]. Nguyên nhân MAC và Et-sevofluran, Fi-sevofluran cao nhất tại thời điểm tái tưới máu, có thể do tác dụng của truyền mannitol tại thì kẹp động mạch làm thay đổi áp lực nội sọ, thay đổi lưu lượng máu não [6] và sự thay đổi của huyết động với xu hướng tăng huyết áp, tăng CVP làm tăng tưới máu não.

- Thể tích thuốc mê sevofluran sử dụng trung bình cho cuộc phẫu thuật là $18,47 \pm 2,63$ ml, thể tích thuốc mê sevofluran trung bình sử dụng cho mỗi giờ phẫu thuật là $6,15 \pm 0,7$ ml. Lượng thuốc mê sử dụng cho cuộc phẫu thuật trong nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của Shao-Chun Wu và cộng sự ($27,79 \pm 7,4$ ml) [7].

- Tỷ lệ BN gặp các tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp và chỉ gặp tác dụng không mong muốn là buồn nôn (6,5%) và rét run (8,1%).

5. KẾT LUẬN

Dưới theo dõi độ mê bằng chỉ số điện não đồ số hóa (Entropy) trong phẫu thuật ghép thận từ người hiến sống, các giá trị MAC, Et-sevofluran, Fi-sevofluran

thấp nhất tại thời điểm sau tái tưới máu (lần lượt là $0,52 \pm 0,08$; $1,01 \pm 0,13$ và $1,20 \pm 0,15$). Lượng thuốc mê sevofluran sử dụng trung bình cho cuộc phẫu thuật là $18,47 \pm 2,63$ ml, trung bình cho mỗi giờ phẫu thuật là $6,15 \pm 0,7$ ml. Tỷ lệ BN gặp các tác dụng không mong muốn thấp, gồm buồn nôn (6,5%) và rét run (8,1%).

Sevofluran là thuốc mê an toàn, ổn định với BN ghép thận từ người hiến sống. Việc sử dụng phương tiện theo dõi độ mê bằng điện não đồ số hóa (Entropy) giúp giảm lượng thuốc mê sử dụng cho BN; từ đó, giảm tác dụng không mong muốn và giảm chi phí điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trương Hoàng Minh, Trần Thanh Phong (2023), “Kết quả ghép thận ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ và thăm phân phúc mạc trước mổ ghép tại Bệnh viện Nhân dân 115”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 520 (2), 36-39.
2. Nguyễn Quang Trường và cộng sự (2024), “Sự biến đổi của một số thông số theo dõi độ mê bằng Desfluran dưới hướng dẫn chỉ số lượng phổ cho phẫu thuật ghép thận”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 65 (9), 183-188.
3. Nguyễn Thị Hòa, Lưu Quang Thùy (2023), “So sánh tác dụng duy trì mê của Desflurane với Sevoflurane trong gây mê để phẫu thuật cột sống thắt lưng tư thế nằm sấp”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 525 (2), 185-189.
4. Quy trình gây mê nội khí quản phẫu thuật ghép thận, Bệnh viện Quân y 103.
5. Schmid, Sebastian, Jungwirth, Bettina (2012), “Anaesthesia for renal transplant surgery an update”, *European Journal of Anaesthesiology*, 29 (12): 552-558.
6. Fandino, Wilson (2017). “Understanding the physiological changes induced by mannitol: from the theory to the clinical practice in neuroanaesthesia”, *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*, 4.03: 138-146.
7. Shao-Chun Wu et al (2008), “Use of Spectral Entropy Monitoring in Reducing the Quantity of Sevoflurane as Sole Inhalational Anesthetic and in Decreasing the Need for Anti-hypertensive Drugs in Total Knee Replacement Surgery”, *Acta anaesthesiol Taiwan*, 2008, 46(3): 106-111. □