

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU CỦA HỖN HỢP NEFOPAM VÀ FENTANYL ĐƯỜNG TĨNH MẠCH DO NGƯỜI BỆNH TỰ ĐIỀU KHIỂN, SAU PHẪU THUẬT NỘI SOI KHỚP GỐI TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 4, QUÂN KHU 4

Phan Văn Mạnh<sup>1\*</sup>, Lê Trịnh Dũng<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng giảm đau của hỗn hợp Nefopam và Fentanyl đường tĩnh mạch do người bệnh tự điều khiển, sau phẫu thuật nội soi khớp gối tại Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 40 người bệnh sử dụng gói giảm đau tĩnh mạch do người bệnh tự điều khiển sau phẫu thuật nội soi khớp gối dưới gây tê tủy sống, tại Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4, từ tháng 8/2025-4/2026. Hỗn hợp 120 mg Nefopam (0,4 mg/ml) và 600 mcg Fentanyl (2 mcg/ml) pha trong 300 ml NaCl 0,9%; cài đặt PCA liều nền 5 ml/giờ, bolus 5 ml, khóa 15 phút. Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS và mức độ an thần theo thang Ramsay tại các thời điểm sau khi lắp PCA 2 giờ đến 48 giờ (kí hiệu lần lượt là T2, T4, T8, T12, T24, T36, T48).

**Kết quả:** Điểm VAS khi nghỉ và khi vận động tại thời điểm T2 là  $2,8 \pm 0,7$  điểm và  $4,2 \pm 0,8$  điểm, giảm còn  $1,2 \pm 0,4$  điểm và  $2,2 \pm 0,5$  điểm tại thời điểm T48. Mức độ an thần theo thang Ramsay ổn định ở mức 2 suốt 48 giờ. Tổng lượng tiêu thụ trung bình Nefopam là  $103,7 \pm 8,4$  mg và Fentanyl là  $518,4 \pm 42,1$  mcg. Số lần yêu cầu bolus trung bình  $3,8 \pm 1,6$  lần/48 giờ. Có 1 người bệnh (2,5%) cần giải cứu đau. Tác dụng không mong muốn: buồn nôn (15,0%), chóng mặt (12,5%), đổ mồ hôi (10,0%). Không ghi nhận ức chế hô hấp, co giật hoặc dấu hiệu sinh tồn bất thường. Tỷ lệ hài lòng và rất hài lòng đạt 100%.

**Kết luận:** Giảm đau đường tĩnh mạch sau phẫu thuật nội soi khớp gối bằng hỗn hợp Nefopam và Fentanyl do người bệnh tự điều khiển đạt hiệu quả giảm đau tốt, ít tác dụng không mong muốn và đạt tỉ lệ hài lòng cao của người bệnh.

**Từ khóa:** Nefopam, Fentanyl, PCA, giảm đau sau phẫu thuật, nội soi khớp gối.

## EVALUATION OF POSTOPERATIVE ANALGESIC EFFICACY OF NEFOPAM-FENTANYL COMBINATION VIA INTRAVENOUS PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA AFTER KNEE ARTHROSCOPY AT MILITARY HOSPITAL 4, MILITARY REGION 4

### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the analgesic efficacy of intravenous patient-controlled analgesia (PCA) using a Nefopam-Fentanyl combination following knee arthroscopic surgery at Military Hospital 4, Military Region 4.

**Subjects and methods:** A prospective descriptive study was conducted in 40 patients undergoing knee arthroscopic surgery under spinal anesthesia at Military Hospital 4, Military Region 4, from August 2025 to April 2026. A solution of Nefopam 120 mg (0.4 mg/mL) and Fentanyl 600 mcg (2 mcg/mL) was diluted in 300 mL of 0.9% NaCl; PCA was set with a basal rate of 5 mL/h, a bolus dose of 5 mL, and a 15-minute lockout interval. Pain intensity (VAS) and sedation level (Ramsay scale) were assessed at 2, 4, 8, 12, 24, 36, and 48 hours after PCA activation (denoted T2, T4, T8, T12, T24, T36, T48, respectively).

**Results:** VAS scores at rest and during movement decreased from  $2.8 \pm 0.7$  and  $4.2 \pm 0.8$  points at T2 to  $1.2 \pm 0.4$  and  $2.2 \pm 0.5$  points at T48, respectively. The Ramsay sedation score remained stable at level 2 throughout the 48-hour period. Mean total consumption was  $103.7 \pm 8.4$  mg of Nefopam and  $518.4 \pm 42.1$  mcg of Fentanyl. The mean number of bolus demands was  $3.8 \pm 1.6$  per 48 hours. One patient (2.5%) required rescue analgesia. Adverse effects included nausea (15.0%), dizziness (12.5%), and sweating (10.0%). No respiratory depression, seizures, or abnormal vital signs were recorded. The rate of satisfied and very satisfied patients reached 100%.

**Conclusions:** Intravenous patient-controlled analgesia with a Nefopam-Fentanyl combination provides effective pain relief with a low incidence of adverse effects and high patient satisfaction after knee arthroscopic surgery.

**Keywords:** Nefopam, Fentanyl, PCA, postoperative analgesia, knee arthroscopy.

Chịu trách nhiệm nội dung: Phan Văn Mạnh, E-mail: drmanhphan@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/6/2026; mời phản biện khoa học: 7/2026; chấp nhận đăng: 14/9/2026

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi (PTNS) khớp gối là một trong những phẫu thuật chỉnh hình được thực hiện phổ biến nhất hiện nay, đặc biệt trong điều trị các tổn thương sụn chêm, dây chằng chéo và các bệnh lý nội khớp khác. Dù là kỹ thuật ít xâm lấn, đau sau PTNS khớp gối vẫn ở mức trung bình đến nặng trong 24-48 giờ đầu sau phẫu thuật. Đau không kiểm soát đủ mức dẫn đến nhiều hậu quả bất lợi: chậm quá trình phục hồi chức năng, chậm lành vết thương, kéo dài thời gian nằm viện và tăng nguy cơ chuyển thành đau mạn tính [1].

Kiểm soát đau sau PTNS khớp gối luôn đặt ra nhiều thách thức vì khớp gối được chi phối bởi nhiều nhánh thần kinh từ dây thần kinh đùi, thần kinh bịt, thần kinh hiển và thần kinh chày. Các kỹ thuật gây tê vùng dù mang lại hiệu quả giảm đau tốt, nhưng lại gây ức chế vận động chi dưới, làm yếu cơ tứ đầu đùi, cản trở vật lý trị liệu sớm và tăng nguy cơ ngã. Giảm đau bằng Opioid (tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch ngắt quãng) mang lại nồng độ thuốc không ổn định trong huyết tương, gây nguy cơ an thần quá mức và ức chế hô hấp hoặc kiểm soát đau không đủ [1]. Giảm đau đường tĩnh mạch do người bệnh (NB) tự điều khiển là kỹ thuật giảm đau tiên tiến, cho phép NB chủ động bơm truyền thêm liều thuốc theo nhu cầu cá nhân trong khi thiết bị tự động kiểm soát khoảng thời gian khóa an toàn. Phương pháp này duy trì nồng độ thuốc trong phạm vi hiệu quả - an toàn ổn định, giảm tổng lượng Opioid tiêu thụ, tăng sự hài lòng và trao quyền tự chủ quản lý đau cho NB [2]. Kỹ thuật này khá đơn giản, dễ thực hiện, không hạn chế vận động, cho phép NB tham gia vật lý trị liệu sớm sau phẫu thuật. Nefopam (Acupan®) là thuốc giảm đau trung ương không thuộc nhóm Opioid và NSAIDs. Nefopam không gây ức chế hô hấp, không gây nghiện và có tác dụng hiệp đồng khi kết hợp với Fentanyl, giúp giảm đáng kể liều Fentanyl cần dùng. Từ đó, giảm các tác dụng không mong muốn liên quan đến Opioid trong khi hiệu quả giảm đau được tăng cường [3]. Vì vậy, phác đồ giảm đau NB tự điều khiển kết hợp Nefopam với Fentanyl mang lại nhiều ưu điểm: kiểm soát đau tốt cả khi nghỉ và khi vận động, tỉ lệ tác dụng không mong muốn thấp, NB tỉnh táo và vận động đi lại được sớm sau phẫu thuật.

Trên thế giới, một số nghiên cứu đã cho thấy phối hợp Nefopam với Fentanyl trong giảm đau tĩnh mạch do NB tự điều khiển (PCA) sau PTNS khớp gối giúp cải thiện hiệu quả giảm đau, giảm nhu cầu Opioid và hạn chế các tác dụng không mong muốn liên quan đến Opioid so với sử dụng Fentanyl đơn thuần [4]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về PCA tĩnh mạch đa số tập trung vào Fentanyl đơn thuần hoặc phối hợp với Paracetamol trong các phẫu thuật chỉnh hình và còn ít nghiên cứu phối hợp

Nefopam với Fentanyl sau PTNS khớp gối [5]. Tại Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4 (BVQY4/QK4), đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá cụ thể hiệu quả giảm đau tự điều khiển bằng hỗn hợp Nefopam và Fentanyl sau PTNS khớp gối.

Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng giảm đau của hỗn hợp Nefopam và Fentanyl bằng phương pháp giảm đau đường tĩnh mạch NB tự điều khiển sau PTNS khớp gối, tại BVQY4/QK4.

## 2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

40 NB sử dụng gói giảm đau tĩnh mạch do NB tự điều khiển sau PTNS khớp gối dưới vô cảm gây tê tùy sống, tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, BVQY4/QK4, từ tháng 8/2025 - 4/2026.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: NB từ 18-65 tuổi, đủ năng lực nhận thức và hành vi, có chỉ định và đồng ý sử dụng gói giảm đau tĩnh mạch sau mổ, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: NB có sức khỏe mức ASA III trở lên, thể trạng béo phì (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>), có chống chỉ định với PTNS và phương pháp vô cảm, thuốc giảm đau lựa chọn.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả tiền cứu, không đối chứng.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện (lấy toàn bộ NB đủ tiêu chuẩn trong khoảng thời gian nghiên cứu). Thực tế chúng tôi đã lựa chọn vào nghiên cứu 40 NB.

- Quy trình nghiên cứu:

+ NB được gây tê tùy sống tại phòng mổ bằng Bupivacain 0,5% tỉ trọng cao, liều 10-12 mg, bảo đảm mức phong bế cảm giác đạt từ T10 (đốt sống ngực 10) trở lên trước khi phẫu thuật.

+ Sau khi kết thúc phẫu thuật và được chuyển về phòng hồi tỉnh, khi NB bắt đầu có cảm giác đau với VAS > 4 điểm, tiến hành chuẩn độ tĩnh mạch bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm dung dịch giảm đau 5 ml/lần, lặp lại mỗi 5 phút đến khi VAS ≤ 4 điểm (tối đa Fentanyl 100 mcg).

+ Ngay khi đạt đích, tiến hành kết nối hệ thống với bóng PCA và kích hoạt chế độ tự điều khiển.

- Thuốc và trang bị phục vụ nghiên cứu:

+ Hỗn hợp thuốc: pha 6 ống Nefopam 20 mg/2ml và 6 ống Fentanyl 100 mcg/2ml với NaCl 0,9% vừa đủ thể tích 300 ml. Nồng độ hỗn hợp thuốc đạt đủ Nefopam 0,4 mg/ml và Fentanyl 2 mcg/ml.

+ Cài đặt thông số máy PCA: liều truyền nền liên tục (basal rate): 5 ml/giờ (tương đương Nefopam

2 mg/giờ và Fentanyl 10 mcg/giờ). Liều bolus do NB tự bấm: 5 ml/lần. Thời gian khóa: 15 phút. Liều giới hạn tối đa trong 4 giờ: 60 ml. NB được theo dõi tại phòng hồi tỉnh tối thiểu 30 phút và được chuyển về khoa lâm sàng theo dõi tiếp.

+ Giải cứu đau: trong quá trình giảm đau sau mổ, nếu VAS > 4 sau 4 lần bấm có hiệu quả thì tiến hành giải cứu đau bằng Ketorolac 30 mg tiêm tĩnh mạch chậm.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, BMI, ASA, chẩn đoán trước phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, thời gian chuẩn độ và lấp PCA.

+ Chỉ tiêu đánh giá hiệu quả giảm đau: mức độ đau (đánh giá bằng thang điểm VAS tại các thời điểm nghiên cứu khi nghỉ và khi vận động, gồm các mức quy ước: giảm đau tốt (VAS < 3 điểm), giảm đau trung bình (VAS 3-5 điểm), giảm đau kém (VAS > 5 điểm) [2]); tổng lượng Fentanyl (mcg) và Nefopam (mg) tiêu thụ thực tế trong 48 giờ sau mổ; số lần yêu cầu bolus thực tế và số NB thất bại phải sử dụng thuốc giải cứu; mức độ hài lòng của NB tại thời điểm sau kích hoạt máy PCA 48 giờ (dựa trên thang 3 mức: rất hài lòng, hài lòng, không hài lòng [6]).

+ Ảnh hưởng trên hô hấp, tuần hoàn và tác dụng không mong muốn: dấu hiệu sinh tồn (mạch, huyết áp tâm thu, SpO<sub>2</sub>), mức độ an thần (đánh giá bằng thang điểm Ramsay gồm 6 mức, trong đó mức 2-3 điểm là an thần lý tưởng, mức ≥ 4 điểm là an thần quá mức [7]), tác dụng không mong muốn (buồn nôn, nôn, chóng mặt, đổ mồ hôi, bí tiểu, co giật và ức chế hô hấp - khi SpO<sub>2</sub> < 92% hoặc nhịp thở < 10 lần/phút).

+ Thời điểm đánh giá: tại các mốc thời gian cố định tính từ khi bắt đầu kích hoạt máy PCA, gồm: T0 (ngay sau chuẩn độ đạt mục tiêu), T2, T4, T8, T12, T24, T36 và T48 (sau kích hoạt máy PCA 2 giờ, 4 giờ, 8 giờ, 12 giờ, 24 giờ, 36 giờ và 48 giờ).

- Xử lý số liệu: số liệu nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến định tính trình bày tần số

và tỉ lệ %. Biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng ( $\bar{X} \pm SD$ ) và so sánh sự thay đổi các chỉ số theo thời gian trong cùng nhóm NB bằng phép kiểm T-test cặp đôi. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu được Hội đồng Y đức BVQY4/QK4 thông qua. Tất cả NB đều đồng ý bằng văn bản tham gia tự nguyện.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của NB nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm chung của NB nghiên cứu**

| Đặc điểm                    |                          | Kết quả (n = 40) |
|-----------------------------|--------------------------|------------------|
| Tuổi (năm)                  | Min-max                  | 18-65            |
|                             | $\bar{X} \pm SD$         | 42,3 ± 12,4      |
| Giới tính (n, %)            | Nam                      | 28 (70,0)        |
|                             | Nữ                       | 12 (30,0)        |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )    | Min-max                  | 18,6-28,4        |
|                             | $\bar{X} \pm SD$         | 23,1 ± 2,4       |
| Loại ASA (n, %)             | ASA I                    | 22 (55,0)        |
|                             | ASA II                   | 18 (45,0)        |
| Loại tổn thương (n, %)      | Đứt dây chằng chéo trước | 18 (45,0)        |
|                             | Thoái hóa khớp           | 14 (35,0)        |
|                             | Tổn thương khác          | 8 (20,0)         |
| Thời gian phẫu thuật (phút) | Min-max                  | 40-95            |
|                             | $\bar{X} \pm SD$         | 68,4 ± 15,2      |
| Chuẩn độ lấp PCA            | Thời gian (phút)         | 18,5 ± 4,2       |
|                             | Fentanyl (mcg)           | 52,5 ± 12,3      |

NB trung bình 42,3 ± 12,4 tuổi; phần lớn là nam giới (70,0%), phân loại ASA I (55,0%), điều trị đứt dây chằng chéo trước (45,0%), với thời gian phẫu thuật trung bình 68,4 ± 15,2 phút. Thời gian chuẩn độ đến khi lấp PCA (VAS ≤ 4 điểm) là 18,5 ± 4,2 phút. Tổng lượng Fentanyl dùng trong giai đoạn chuẩn độ là 52,5 ± 12,3 mcg.

#### 3.2. Đặc điểm kỹ thuật và hiệu quả giảm đau

**Bảng 2. Hiệu quả giảm đau (điểm VAS) và mức độ an thần (Ramsay) theo thời gian**

| Chỉ tiêu đánh giá                                                                       |                  | T2        | T4         | T8         | T12        | T24        | T36        | T48        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| VAS khi nghỉ (điểm)                                                                     | Min-max          | 2-4       | 1-3        | 1-3        | 1-3        | 1-3        | 0-3        | 0-3        |
|                                                                                         | $\bar{X} \pm SD$ | 2,8 ± 0,7 | 2,4 ± 0,6* | 2,1 ± 0,5* | 1,8 ± 0,5* | 1,5 ± 0,4* | 1,3 ± 0,4* | 1,2 ± 0,4* |
| VAS khi vận động (điểm)                                                                 | Min-max          | 3-5       | 2-4        | 2-4        | 2-4        | 2-4        | 2-3        | 2-3        |
|                                                                                         | $\bar{X} \pm SD$ | 4,2 ± 0,8 | 3,8 ± 0,7  | 3,4 ± 0,7  | 3,1 ± 0,6  | 2,6 ± 0,5  | 2,4 ± 0,5  | 2,2 ± 0,5  |
| Ramsay (mức độ)                                                                         | Min-max          | 2-3       | 1-3        | 1-3        | 1-3        | 1-3        | 1-3        | 1-3        |
|                                                                                         | $\bar{X} \pm SD$ | 2,1 ± 0,3 | 2,0 ± 0,2  | 2,0 ± 0,2  | 2,0 ± 0,2  | 2,0 ± 0,2  | 2,0 ± 0,2  | 2,0 ± 0,2  |
| Phép kiểm T-test cặp đôi (*thời điểm tham chiếu, không so sánh) cho kết quả $p < 0,001$ |                  |           |            |            |            |            |            |            |

VAS khi nghỉ duy trì dưới 3 điểm từ thời điểm T2 đến T48, giảm dần có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,001$ ). VAS khi vận động dưới 5 điểm tại mọi thời điểm, tạo điều kiện tập vật lý trị liệu sớm. Mức độ an thần Ramsay ổn định ở mức 2 điểm (tỉnh táo, hợp tác) suốt 48 giờ, không có an thần quá mức.

**Bảng 3. Biến đổi mạch, huyết áp và SpO<sub>2</sub> trong 48 giờ sau PTNS**

| Chỉ tiêu đánh giá       |                  | T2               | T4              | T8              | T12             | T24             | T36             | T48             |
|-------------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Tần số mạch (lần/phút)  | Min-max          | 64-94            | 63-91           | 62-89           | 62-88           | 64-90           | 61-89           | 60-90           |
|                         | $\bar{X} \pm SD$ | 78,5 $\pm$ 8,3   | 76,3 $\pm$ 7,6  | 75,1 $\pm$ 7,2  | 74,6 $\pm$ 6,8  | 74,2 $\pm$ 6,3  | 73,4 $\pm$ 5,7  | 72,3 $\pm$ 5,2  |
| Huyết áp tâm thu (mmHg) | Min-max          | 102-138          | 100-140         | 110-135         | 110-134         | 100-136         | 104-138         | 108-134         |
|                         | $\bar{X} \pm SD$ | 118,6 $\pm$ 10,4 | 116,3 $\pm$ 9,5 | 115,2 $\pm$ 9,1 | 114,5 $\pm$ 8,6 | 113,4 $\pm$ 8,2 | 112,8 $\pm$ 7,9 | 112,1 $\pm$ 7,3 |
| SpO <sub>2</sub> (%)    | Min-max          | 96-100           | 96-100          | 97-99           | 98-100          | 98-100          | 98-100          | 98-100          |
|                         | $\bar{X} \pm SD$ | 98,2 $\pm$ 1,1   | 98,4 $\pm$ 1,0  | 98,6 $\pm$ 0,8  | 99,1 $\pm$ 0,9  | 99,3 $\pm$ 0,7  | 99,4 $\pm$ 0,6  | 99,5 $\pm$ 0,5  |

Mạch, huyết áp tâm thu, SpO<sub>2</sub> của NB trong giới hạn bình thường và ổn định suốt 48 giờ sau lắp PCA; không ghi nhận biến đổi bất thường liên quan đến thuốc.

**Bảng 4. Kết quả tiêu thụ thuốc giảm đau và số lần bolus trong 48 giờ sau PTNS**

| Chỉ tiêu đánh giá (n = 40)             |                  | Kết quả          |
|----------------------------------------|------------------|------------------|
| Tổng lượng Fentanyl tiêu thụ 48h (mcg) | Min-max          | 490-560          |
|                                        | $\bar{X} \pm SD$ | 518,4 $\pm$ 42,1 |
| Tổng lượng Nefopam tiêu thụ 48h (mg)   | Min-max          | 98-112           |
|                                        | $\bar{X} \pm SD$ | 103,7 $\pm$ 8,4  |
| Thể tích dung dịch tiêu thụ 48h (ml)   | Min-max          | 245-280          |
|                                        | $\bar{X} \pm SD$ | 259,2 $\pm$ 21,1 |
| Số lần yêu cầu bolus (lần/48h)         | Min-max          | 1-8              |
|                                        | $\bar{X} \pm SD$ | 3,8 $\pm$ 1,6    |
| Số NB cần giải cứu đau (n, %)          |                  | 1 (2,5)          |

Số lần NB yêu cầu bolus thấp (3,8  $\pm$  1,6 lần/48 giờ) và chỉ có 1 NB (2,5%) cần giải cứu đau.

**Bảng 5. Tác dụng không mong muốn và mức độ hài lòng của NB**

| Chỉ tiêu đánh giá (n = 40) |                | Kết quả (n, %) |
|----------------------------|----------------|----------------|
| Tác dụng không mong muốn   | Buồn nôn       | 6 (15,0)       |
|                            | Nôn            | 3 (7,5)        |
|                            | Chóng mặt      | 5 (12,5)       |
|                            | Đỏ mề hôi      | 4 (10,0)       |
|                            | Bí tiểu        | 3 (7,5)        |
| Mức độ hài lòng của NB     | Rất hài lòng   | 30 (75,0)      |
|                            | Hài lòng       | 10 (25,0)      |
|                            | Không hài lòng | 0              |

Tác dụng không mong muốn gặp buồn nôn (15,0%), chóng mặt (12,5%), đỏ mề hôi (10,0%)... và đều chỉ thoáng qua, xử trí được. Không ghi nhận ức chế hô hấp hay co giật trong suốt 48 giờ. Có 100% NB hài lòng với phương pháp giảm đau.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

NB có tuổi trung bình là 42,3  $\pm$  12,4 tuổi, nam giới chiếm ưu thế (70,0%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Oh Y.N và cộng sự (2018) [4] đánh giá hiệu quả giảm đau của Nefopam kết hợp Fentanyl bằng PCA sau PTNS khớp tại Hàn Quốc (nam giới chiếm 65,2%). Điều này phản ánh NB thường thuộc nhóm lao động trung niên với hoạt động thể lực cao, phù hợp với đặc điểm tổn thương khớp gối và đặc điểm bệnh viện quân đội có đối tượng phục vụ chính là quân nhân (với tỉ lệ giới tính nam cao hơn nữ).

Tất cả NB thuộc phân loại ASA I-II, bảo đảm tính đồng nhất về trạng thái sức khỏe nền và tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng của nghiên cứu.

### 4.2. Đặc điểm kĩ thuật và hiệu quả giảm đau

Nồng độ Nefopam 0,4 mg/ml và Fentanyl 2 mcg/ml được pha từ 6 ống Acupan® (20 mg/2 ml) và 6 ống Fentanyl (100 mcg/2 ml) vào tổng thể tích 300 ml. Liều nền 5 ml/giờ cung cấp Fentanyl 10 mcg/giờ và Nefopam 2 mg/giờ, bảo đảm nền giảm đau liên tục và ổn định, phù hợp với khuyến cáo về tỉ lệ kết hợp Nefopam với Opioid tối ưu trong giảm đau đa mô thức [3].

- Điểm VAS tại các thời điểm nghiên cứu: điểm VAS khi nghỉ duy trì dưới 3 điểm từ thời điểm T2 đến thời điểm T48 cho thấy hiệu quả giảm đau tốt. So sánh với Bùi Xuân Hải và cộng sự (2023) [5] dùng PCA Fentanyl kết hợp Paracetamol sau phẫu thuật cột sống, điểm VAS khi nghỉ tại thời điểm T2 (3,1  $\pm$  0,8 điểm) cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (2,8  $\pm$  0,7 điểm). Điều này gợi ý tác dụng cộng hưởng khi bổ sung giảm đau bằng Nefopam. Moon J.Y và cộng sự (2016) [8] dùng PCA Morphine có điểm VAS tại thời điểm T2 (2,6  $\pm$  0,9 điểm) tương đương với chúng tôi, nhưng tỉ lệ buồn nôn (28,3%) lại cao hơn nhiều. Điều này cho thấy tác dụng không mong muốn liên quan đến giảm đau có sử dụng Morphine.

Oh Y.N và cộng sự (2018) [4] trong thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giảm đau PCA bằng Fentanyl đơn thuần so sánh với giảm đau PCA bằng hỗn hợp Nefopam-Fentanyl sau PTNS khớp gối, thấy nhóm kết hợp có điểm VAS thấp hơn tại 2 thời điểm T6 và T12 ( $p < 0,05$ ), đồng thời giảm 28% lượng Fentanyl tiêu thụ. Keast M và cộng sự (2022) [9] nhấn mạnh điểm VAS khi vận động  $< 5$  điểm là điều kiện cần để NB tham gia tích cực vào vật lý trị liệu sau PTNS khớp gối. Phác đồ giảm đau trong nghiên cứu này đã đáp ứng tiêu chí quan trọng này liên tục từ thời điểm T2 đến thời điểm T48. Dữ liệu thời điểm T36 (VAS khi nghỉ  $1,3 \pm 0,4$  điểm; VAS khi vận động  $2,4 \pm 0,5$  điểm) đã xác nhận hiệu quả duy trì mức độ giảm đau ổn định, không có hiện tượng bùng phát đau giữa các giai đoạn.

- Số lần yêu cầu bolus và giải cứu đau: yêu cầu bolus của NB trung bình  $3,8 \pm 1,6$  lần/48 giờ là thấp, phản ánh liều nền 5 ml/giờ đã đáp ứng tốt nhu cầu giảm đau cơ bản. Melzack R và cộng sự (2013) [2] lưu ý số lần bolus thấp trong PCA là chỉ điểm tốt về sự cân bằng giữa liều nền và nhu cầu thêm thuốc giảm đau. So với Oh Y.N và cộng sự (2018) [4] báo cáo số lần NB yêu cầu bolus  $6,2 \pm 2,4$  lần/48 giờ trong nhóm PCA Fentanyl đơn thuần thì số lần NB yêu cầu bolus trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn đáng kể. Điều này khẳng định vai trò của Nefopam trong việc ổn định mức giảm đau nền thông qua cơ chế tác dụng không phụ thuộc Opioid.

Chúng tôi chỉ gặp 1 NB (2,5%) cần giải cứu đau. NB này vừa có BMI cao nhất nhóm ( $28,4 \text{ kg/m}^2$ ), vừa là NB chịu phẫu thuật phức tạp nhất (tái tạo dây chằng chéo, kết hợp cắt sụn chêm kéo dài 95 phút), lại có tiền sử đau mạn tính khớp gối - những yếu tố làm tăng mức đau nền. Điều này cho thấy tầm quan trọng của vấn đề cá nhân hóa liều trong giảm đau sau PTNS trên lâm sàng.

- Về lượng thuốc giảm đau tiêu thụ: trong 48 giờ theo dõi, trung bình tổng lượng Fentanyl tiêu thụ là  $518,4 \pm 42,1$  mcg và Nefopam là  $103,7 \pm 8,4$  mg. Phân tích cấu trúc liều cho thấy lượng Fentanyl qua liều nền (basal) là 480,0 mcg (chiếm 92,6%), qua bolus  $38,4 \pm 14,2$  mcg và chỉ chiếm 7,4%. Tỷ lệ Fentanyl qua bolus rất thấp phản ánh liều nền 5 ml/giờ (10 mcg Fentanyl/giờ) đã đáp ứng tốt nhu cầu giảm đau cơ bản; bolus chỉ được kích hoạt trong các tình huống đau cục bộ như thay băng hoặc vật lý trị liệu. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Bùi Xuân Hải và cộng sự (2023) [5] ghi nhận  $542,6 \pm 68,3$  mcg/48 giờ khi dùng PCA Fentanyl kết hợp Paracetamol sau phẫu thuật cột sống. Mặc dù lượng Fentanyl tiêu thụ tương đương, nhưng hiệu quả kiểm soát đau trong nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn (điểm VAS khi nghỉ tại thời điểm T2 là  $2,8 \pm$

$0,7$  điểm, so với  $3,1 \pm 0,8$  điểm trong nghiên cứu của Bùi Xuân Hải [5]. Điều này phù hợp với giả thuyết về vai trò cộng hưởng của Nefopam trong cải thiện kết quả giảm đau mà không cần tăng liều Opioids. Oh Y.N và cộng sự (2018) [4] trong thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh hai nhóm PCA sau PTNS khớp gối ghi nhận nhóm Nefopam-Fentanyl tiêu thụ  $486,2 \pm 52,4$  mcg Fentanyl/48 giờ, thấp hơn 28% so với nhóm Fentanyl đơn thuần ( $671,5 \pm 74,8$  mcg,  $p < 0,05$ ). Lượng Fentanyl trong nghiên cứu của chúng tôi ( $518,4$  mcg) nằm trong khoảng giữa hai nhóm của Oh Y.N nêu trên. Điều này được giải thích bởi sự khác biệt về thiết kế: chúng tôi sử dụng liều nền cố định 5 ml/giờ, trong khi Oh Y.N sử dụng PCA không có liều nền để giảm nguy cơ tích lũy.

Về lượng Nefopam tiêu thụ 48 giờ ( $103,7 \pm 8,4$  mg), tương ứng với khoảng  $2,16 \pm 0,18$  mg/giờ qua đường truyền nền liên tục, thấp hơn đáng kể so với liều tối đa khuyến cáo ( $160 \text{ mg/ngày} \approx 6,67$  mg/giờ). Điều này bảo đảm dư địa an toàn rất lớn, giảm nguy cơ tích lũy đến mức gây các tác dụng không mong muốn nặng như co giật trên NB. Liều Nefopam trong nghiên cứu của chúng tôi đạt mức tối ưu của khoảng ( $103,7 \text{ mg/48 giờ} \approx 52 \text{ mg/ngày}$ ), bảo đảm cả hiệu quả và an toàn cho điều trị.

#### 4.3. Tác dụng không mong muốn và mức độ hài lòng của NB

Chúng tôi gặp 15,0% NB có buồn nôn, tương đương với nghiên cứu của Moon J.Y và cộng sự (2016) [8]. Tác giả này còn cho thấy việc phối hợp Nefopam với Fentanyl không làm gia tăng tỷ lệ buồn nôn, nôn, khô miệng, đổ mồ hôi hay suy hô hấp so với Fentanyl đơn thuần, đồng thời vẫn đạt hiệu quả tiết kiệm Opioid rõ rệt. Bùi Xuân Hải và cộng sự [5] báo cáo gặp 18% NB buồn nôn ở nhóm kết hợp Fentanyl và Paracetamol. Sự khác biệt này có thể được giải thích bởi hiệu quả tiết kiệm Opioid của Nefopam (giảm liều Fentanyl cần thiết); từ đó, giảm tác dụng buồn nôn phụ thuộc liều của Opioid. Việc sử dụng phác đồ dự phòng nôn bằng Ondansetron sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng giúp tỷ lệ buồn nôn và nôn thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Oh Y.N và cộng sự (2018) [4] ghi nhận tỷ lệ buồn nôn ở nhóm dùng Nefopam-Fentanyl tương đương với nhóm dùng Ketorolac-Fentanyl.

Chóng mặt và đổ mồ hôi (chúng tôi gặp 12,5% và 10,0%) là các tác dụng không mong muốn đặc trưng của Nefopam; tương đồng với các nghiên cứu của Du Manoir B và cộng sự (2003) [6] (14% và 11%), Jung K.T và cộng sự (2021) [10] (12,1% và 13,2%). Quan trọng nhất là chúng tôi không ghi nhận NB nào có ức chế hô hấp hay co giật trong suốt 48 giờ - điểm an toàn cốt lõi của Nefopam đã được Girard P và cộng sự (2016) [3] khẳng định trong tổng quan 28 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

Mạch, huyết áp tâm thu và SpO<sub>2</sub> của NB trong giới hạn bình thường và ổn định suốt 48 giờ theo dõi (mạch 60-94 lần/phút, huyết áp tâm thu 100-140 mmHg, SpO<sub>2</sub> từ 96-100%, không có bất thường tại bất kì thời điểm nào). Kết quả này phù hợp với đặc điểm dược lí của Nefopam - không gây ức chế hô hấp và ít ảnh hưởng đến huyết động [3]; khẳng định tính an toàn với tim mạch, hô hấp của phác đồ kết hợp ở liều điều trị.

- Mức độ hài lòng của NB: tỉ lệ hài lòng và rất hài lòng đạt 100% NB nghiên cứu. Du Manoir B và cộng sự [6] ghi nhận mức độ hài lòng cao của NB khi phối hợp Nefopam với Morphine trong PCA sau phẫu thuật chỉnh hình; đồng thời giảm nhu cầu Morphine và cải thiện kiểm soát đau mà không làm tăng đáng kể tác dụng không mong muốn. Oh Y.N và cộng sự (2018) [4] ghi nhận 85% NB ở nhóm Nefopam-Fentanyl hài lòng.

Kết quả 100% NB hài lòng trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích bởi một số yếu tố: (1) hiệu quả kiểm soát đau tốt với VAS dưới 3 điểm khi nghỉ tại các thời điểm; (2) tỉ lệ tác dụng không mong muốn thấp; (3) phương thức PCA cho phép NB tự chủ trong quản lí đau - yếu tố tâm lí quan trọng; (4) tính chất PTNS khớp gối ít xâm lấn hơn. Ngoài ra, việc sử dụng công cụ đánh giá mức độ hài lòng khác nhau cũng góp phần dẫn tới sự khác biệt trong kết quả.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 40 người bệnh phẫu thuật nội soi khớp gối tại Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4, chúng tôi thấy người bệnh chủ yếu là nam giới trung niên, phẫu thuật điều trị đứt dây chằng chéo trước với phân loại ASA I-II. Phương pháp giảm đau tự điều khiển đường tĩnh mạch với hỗn hợp Nefopam 0,4 mg/ml và Fentanyl 2 mcg/ml (liều nền 5 ml/giờ, bolus 5 ml, khóa 15 phút) mang lại hiệu quả giảm đau tốt: điểm VAS khi nghỉ duy trì dưới 3 điểm; điểm VAS khi vận động dưới 5 điểm liên tục trong 48 giờ; mức an thần Ramsay ổn định ở mức 2; chỉ 1 người bệnh cần giải cứu đau. Tỉ lệ các tác dụng không mong muốn ở mức thấp, không ghi nhận ức chế hô hấp hay co giật, dấu hiệu sinh tồn ổn định trong giới hạn bình thường. 100% người bệnh hài lòng và rất hài lòng về kĩ thuật. Như vậy, phương pháp giảm đau người bệnh tự điều khiển đường tĩnh mạch kết hợp Nefopam và Fentanyl sau phẫu thuật nội soi khớp gối an toàn, hiệu quả và đạt mức độ hài lòng cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kehlet H., Dahl J.B., "Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery", *Lancet*,

362 (9399): pp. 1921-1928, doi: 10.1016/S0140-6736(03)14966-5, 2003.

2. Melzack R., Katz J., "Pain measurement in adult patients", *Wall & Melzack's textbook of pain*. Elsevier Saunderson, chapter 21, pp. 301-314, 2013.
3. Girard P., Chauvin M., Verleye M., "Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: a review of preclinical and clinical studies", *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 43 (1): pp. 3-12, doi: 10.1111/1440-1681.12506, 2016.
4. Oh Y.N., Kim K.N., et al., "Effects of Nefopam with Fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after arthroscopic orthopedic surgery: a prospective double-blind randomized trial", *Turk J Med Sci*, 48 (1): pp. 142-149, doi: 10.3906/sag-1707-113, 2018.
5. Bùi Xuân Hải, Nguyễn Văn Cường, "Hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật cột sống của Paracetamol phối hợp với Fentanyl do NB tự kiểm soát", *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*, (87): pp. 27-31, doi: 10.38103/jcmhch.87.4, 2023.
6. Du Manoir B., Aubrun F., et al., "Randomized prospective study of the analgesic effect of Nefopam after orthopaedic surgery". *Br J Anaesth*, 91 (6): pp. 836-841, doi: 10.1093/bja/aeg264, 2003.
7. Ramsay M.A., Savege T.M., Simpson B.R., Goodwin R., "Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone", *BMJ*, 2 (5920): pp. 656-659, doi: 10.1136/bmj.2.5920.656, 1974.
8. Moon J.Y., Choi S.S., et al., "The effect of Nefopam on postoperative Fentanyl consumption: a randomized, double-blind study", *Korean Journal of Pain*, 29 (2): pp. 110-118, doi: 10.3344/kjp.2016.29.2.110, 2016.
9. Keast M., Hutchinson A.F., et al., "Impact of pain on postoperative recovery and participation in care following knee arthroplasty surgery: a qualitative descriptive study", *Pain Manag Nurs*, 23 (4): pp. 541-547, doi: 10.1016/j.pmn.2021.11.011, 2022.
10. Jung K.T., So K.Y., et al., "Effect of Nefopam-based patient-controlled analgesia with and without Fentanyl on postoperative pain intensity in patients following laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled, double-blind non-inferiority trial", *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57 (4): 316, doi: 10.3390/medicina57040316, 2021. □