

Giảm đau đa mô thức bằng paracetamol kết hợp ketorolac sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi

Trần Thị Thu Lành^{1*}, Trần Xuân Thịnh¹, Bùi Thị Thuý Nga¹, Lê Văn Long¹, Phan Thắng¹, Nguyễn Văn Minh¹
(1) Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Giảm đau sau phẫu thuật hiệu quả là một trong những nền tảng thiết yếu của tăng cường hồi phục sau phẫu thuật. Đau sau phẫu thuật nội soi có thể do nhiều yếu tố như vết mổ đặt trocar, liên quan đến vết rạch trên thành bụng và thao tác trên các tạng trong ổ phúc mạc. Vì vậy, cần áp dụng giảm đau đa mô thức. Câu hỏi nghiên cứu là đau sau phẫu thuật nội soi có phải mức độ nhẹ không. Mục tiêu nghiên cứu này là đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của phương pháp giảm đau đa mô thức bằng sử dụng paracetamol kết hợp ketorolac tĩnh mạch và giải cứu morphin so với paracetamol tĩnh mạch đơn thuần và giải cứu morphin sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng, 70 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, phân loại ASA I - III, có chỉ định phẫu thuật nội soi trong ổ bụng. Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm. Nhóm Para-Keto được giảm đau bằng ketorolac và paracetamol tĩnh mạch, nhóm Para được giảm đau paracetamol tĩnh mạch, cả hai nhóm được dùng morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát. Đánh giá điểm đau VAS khi nghỉ, khi vận động, lượng morphin tiêu thụ trong 48 giờ, thời gian trung tiện, thời gian ngồi dậy, mức độ hài lòng của bệnh nhân và tác dụng không mong muốn. **Kết quả:** Nhóm Para-Keto có điểm đau khi nghỉ và khi vận động thấp hơn và thời gian trung tiện và ngồi dậy ngắn hơn nhóm Para ($p < 0,05$). Mức độ rất hài lòng ở nhóm Para-Keto cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para (71,4% so với 28,6%). Mức độ hài lòng ở nhóm Para chiếm tỉ lệ 60,0%, hài lòng trung bình chiếm tỉ lệ 11,4%. Tổng lượng morphin trung bình sử dụng trong 48 giờ ở nhóm Para-Keto thấp hơn nhóm Para có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỉ lệ ngứa, nôn và buồn nôn ở hai nhóm với tỉ lệ thấp và không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Không có bệnh nhân nào bị ức chế hô hấp. **Kết luận:** Giảm đau đa mô thức bằng sử dụng paracetamol kết hợp ketorolac tĩnh mạch và giải cứu morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi tốt hơn so với paracetamol kết hợp giải cứu bằng morphin. Phẫu thuật nội soi vẫn có mức độ đau nặng và cần bổ sung thêm một thành phần giảm đau.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi ổ bụng, giảm đau đa mô thức.

Abstract

Multimodal analgesia using paracetamol combined with ketorolac after laparoscopic major surgery

Tran Thi Thu Lanh^{1*}, Tran Xuan Thinh¹, Bui Thi Thuy Nga¹, Le Van Long¹, Phan Thang¹, Nguyen Van Minh¹
(1) Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Background: Effective postoperative pain relief is the cornerstone of enhanced postoperative recovery. Pain after laparoscopic surgery can be caused by many factors such as the trocar incision associated, the incision in the abdominal wall and manipulations in the peritoneal cavity. Therefore, it is necessary to apply multimodal analgesia. The research question is whether the pain after laparoscopic surgery is low level. **Objective:** To evaluate the effectiveness of multimodal analgesia using paracetamol combined with intravenous ketorolac and morphine rescue compared with intravenous paracetamol alone and morphine rescue after laparoscopic major surgery. **Materials and methods:** In a randomized controlled clinical trial, 70 patients aged 18 years and older, classified ASA I - III, undergoing laparoscopic surgery were randomly divided into two groups. The Para-Keto group received intravenous ketorolac and paracetamol, the Para group received intravenously paracetamol and both groups received patient-controlled intravenous morphine. VAS pain scores at rest, on movement, morphine consumption in 48 hours, flatus time, time to sit up, patient satisfaction and side effects. **Results:** The Para-Keto group had lower pain scores at rest and on movement

and shorter flatus, sitting up time than the Para group ($p < 0.05$). "Very satisfied" in the Para-Keto group was statistically significantly higher than the Para group (71.4% vs 28.6%). The level of satisfaction in the Para group accounted for 60.0%, the average satisfaction rate accounted for 11.4%. The average total amount of morphine used in 48 hours in the Para-Keto group was significantly lower than that in the Para group ($p < 0.05$). The rates of itching, vomiting and nausea in the two groups were low and did not differ statistically between the two groups. No patient experienced respiratory depression. **Conclusions:** Multimodal analgesia by using paracetamol combined with intravenous ketorolac and rescue with intravenous morphine after laparoscopic major surgery was better than paracetamol combined with morphine rescue after laparoscopic surgery. Laparoscopic surgery still have severe pain and needed additional pain killer.

Keywords: *Laparoscopic surgery, multimodal analgesia.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm đau sau phẫu thuật hiệu quả là một trong những nền tảng thiết yếu của chiến lược tăng cường hồi phục sau phẫu thuật. Nó là một yếu tố quan trọng trong việc giảm các đáp ứng stress liên quan phẫu thuật, khuyến khích sự hồi phục lại các chức năng bình thường như thở, ăn, ngủ, vận động sớm. Ngoài ra, giảm đau tốt có thể giúp giảm rối loạn chức năng cơ quan và xuất viện sớm hơn [1]. Để đạt được hiệu quả giảm đau mong muốn, hiện nay phương pháp giảm đau đa mô thức được áp dụng. Đây là phương pháp giảm đau kết hợp thuốc và kỹ thuật gây tê tác dụng lên các vị trí khác nhau của đường dẫn truyền đau. Các kết hợp paracetamol với thuốc giảm đau kháng viêm không steroid, tùy mức độ đau có thể kết hợp thêm gây tê vùng, opioid thường được dùng để giải cứu đau trong phương pháp giảm đau này [2].

Kỹ thuật phẫu thuật nội soi và xâm lấn tối thiểu có thể làm giảm cường độ của đau sau phẫu thuật khi so sánh với phẫu thuật hở và giảm nhu cầu giảm đau. Đau sau phẫu thuật nội soi cũng do nhiều yếu tố bao gồm đau từ vết mổ trên thành bụng tại vị trí đặt trocar, từ các tạng trong ổ phúc mạc và có thể đau qui chiếu vai hoặc đau lưng [3]. Câu hỏi đặt ra là có phải đau sau phẫu thuật nội soi ở mức độ ít. Ngoài ra, vẫn có ít nghiên cứu về vai trò của giảm đau đa mô thức các phẫu thuật này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu là đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của phương pháp giảm đau đa mô thức bằng sử dụng paracetamol kết hợp ketorolac tĩnh mạch so với paracetamol tĩnh mạch và giải cứu morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn: nghiên cứu trên 70 bệnh nhân (BN) từ 18 tuổi trở lên có chỉ định phẫu thuật cắt dạ dày, đại trực tràng, đường mật, u ổ bụng qua nội soi theo kế hoạch từ tháng 4 năm 2021

đến tháng 03 năm 2022, tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, có phân loại ASA I - III, đồng ý hợp tác thực hiện phương pháp giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát, tình trạng tâm thần kinh bình thường, biết sử dụng máy tự kiểm soát sau khi được hướng dẫn.

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân suy thận, suy gan, có chống chỉ định sử dụng ketorolac, paracetamol.

- Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nhóm nghiên cứu: bệnh nhân có loạn thần sau phẫu thuật, có suy thận, suy gan sau phẫu thuật, có các biến chứng ngoại khoa hoặc gây mê, không đồng ý tiếp tục thực hiện phương pháp giảm đau.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng.

2.3. Các bước tiến hành

Bệnh nhân được giải thích khám tiền mê và chuẩn bị trước phẫu thuật như thường qui. Hướng dẫn BN cách sử dụng máy tự điều khiển và thước VAS. Hai nhóm được gây mê để phẫu thuật như thường qui với fentanyl 1 - 2 mcg/kg, propofol 2 - 3 mg/kg, rocuronium 0,6 mg/kg khi khởi mê để đặt ống nội khí quản, duy trì mê bằng sevofluran để đạt MAC 1 - 1,2, tiêm bổ sung rocuronium 10 mg/lần và fentanyl 50 mcg/lần khi cần. Dùng paracetamol 1g tĩnh mạch vào lúc 30 phút trước khi kết thúc phẫu thuật ở cả 2 nhóm.

- Giảm đau sau phẫu thuật: đau được đánh giá theo thang điểm VAS khi nằm nghỉ và khi vận động ở cả hai nhóm. Nếu VAS < 4 theo dõi và đánh giá lại 15 phút/lần, nếu VAS \geq 4 tiến hành tiêm liều morphin chuẩn độ: Pha morphin 1 mg/1ml, tiêm 3 mg morphin, sau đó tiêm thêm 2 mg mỗi 5 phút để đạt VAS < 4 và tiến hành giảm đau:

+ Nhóm Para-Keto: dùng ketorolac 30 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ, paracetamol 1g mỗi 8 giờ.

+ Nhóm Para: dùng paracetamol 1 g mỗi 8 giờ, không kết hợp ketorolac.

Cả hai nhóm được giải cứu đau bằng morphin do bệnh nhân tự kiểm soát. Đặt các thông số máy: Liều bolus 1 mg, thời gian khóa 10 phút, tổng liều

giới hạn trong 4 giờ là 20 ml, không cài đặt liều duy trì. Ngừng IV-PCA sau 48 giờ tính từ khi bắt đầu thực hiện giảm đau Trong quá trình nghiên cứu nếu bệnh nhân ở cả hai nhóm có điểm VAS ≥ 4 sau khi đã sử dụng liều tiêm đầu và bệnh nhân bấm tự kiểm soát sau ba lần có đáp ứng mà vẫn đau thì tiêm bổ sung tĩnh mạch, morphin bổ sung tiêm tĩnh mạch 5 mg nếu bệnh nhân < 65 tuổi hoặc 3 mg nếu bệnh nhân ≥ 65 tuổi. Các thông số máy được giữ nguyên.

- Các chỉ tiêu theo dõi tại các thời điểm theo dõi H_0 (Ngay trước khi tiêm thuốc giảm đau), $H_{0,5}$ (Sau khi thực hiện giảm đau 30 phút), các giờ $H_4, H_8, H_{12}, H_{18}, H_{24}, H_{30}, H_{36}, H_{42}, H_{48}$.

+ Các chỉ tiêu đánh giá hiệu quả giảm đau: Đánh giá thang điểm VAS khi nghỉ và vận động, tổng lượng morphin “giải cứu đau” đường tĩnh mạch.

+ Mức độ hài lòng: Không hài lòng, hài lòng mức độ trung bình (Trung bình), hài lòng (Tốt), rất hài

lòng (Rất tốt).

+ Đánh giá độ an thần theo thang điểm Ramsay sửa đổi: 1 điểm - Bệnh nhân lo lắng, kích động hoặc bồn chồn, 2 điểm - Bệnh nhân hợp tác, định hướng và nằm yên tĩnh, 3 điểm - Bệnh nhân đáp ứng nhanh khi gọi to, 4 điểm - Bệnh nhân đáp ứng chậm chạp khi gọi to, 5 điểm - Bệnh nhân không đáp ứng khi gọi to nhưng đáp ứng với kích thích đau, 6 điểm - Bệnh nhân không đáp ứng với kích thích đau.

+ Hô hấp: Tần số thở (lần/phút), độ bão hòa oxy máu ngoại vi (SpO_2), tần số thở. Ước chế hô hấp khi tần số thở < 10 nhịp/phút.

+ Tim mạch: Tần số tim (lần/phút), huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương. Tụt huyết áp được xác định khi HATT < 20% so với giá trị ban đầu hoặc < 90 mmHg.

2.4. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu 70 bệnh nhân phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi, đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu chia thành hai nhóm ngẫu nhiên. Các kết quả thu được như sau:

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung

Thông số	Nhóm	Nhóm Para-Keto (n=35)	Nhóm Para (n=35)	p
Giới (Nam/Nữ)		18/17	20/15	
Tuổi		56,9 \pm 14,1	65,6 \pm 12,8	> 0,05
Chiều cao (cm)		158,9 \pm 8,1	158,8 \pm 7,4	
Cân nặng (kg)		54,4 \pm 8,2	52,4 \pm 8,3	
BMI		21,5 \pm 2,7	20,67 \pm 3,1	
ASA (I/II/III)		8/20/7	9/18/8	

3.2. Đặc điểm về phẫu thuật

Bảng 2. Đặc điểm về phẫu thuật

Thông số	Nhóm	Nhóm Para-Keto (n=35)	Nhóm Para (n=35)	p
Thời gian phẫu thuật (phút)		177,1 \pm 46,6	183,7 \pm 50,0	> 0,05
Độ dài lỗ mở lấy bệnh phẩm (cm)		5,6 \pm 2,0	5,8 \pm 2,5	> 0,05
Thời gian ngồi dậy (giờ)		20,71 \pm 5,33	22,26 \pm 5,53	< 0,05
Thời gian trung tiện (giờ)		35,09 \pm 13,5	40,94 \pm 17,62	< 0,05

- Thời gian phẫu thuật trung bình giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

- Độ dài trung bình lỗ mở lấy bệnh phẩm của hai nhóm tương đương nhau ($p > 0,05$).

3.3. Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng giảm đau

3.3.1. Điểm VAS khi nằm nghỉ và khi vận động

Bảng 3. Điểm VAS khi nằm nghỉ

Thời gian	Điểm VAS khi nghỉ ($\bar{X} \pm SD$)		p
	Nhóm Para-Keto (n=35)	Nhóm Para (n=35)	
H ₀	5,17 ± 1,29	4,8 ± 1,32	> 0,05
H _{0,5}	2,51 ± 0,78	2,91 ± 0,85	> 0,05
H ₄	1,11 ± 0,99	2,54 ± 0,81	< 0,05
H ₈	0,83 ± 0,92	2,46 ± 0,65	< 0,05
H ₁₂	0,69 ± 0,9	2,49 ± 0,88	< 0,05
H ₁₈	0,57 ± 0,81	2,46 ± 0,85	< 0,05
H ₂₄	0,66 ± 0,83	2,34 ± 0,87	< 0,05
H ₃₀	0,6 ± 0,77	2,09 ± 0,85	< 0,05
H ₃₆	0,71 ± 0,78	1,91 ± 0,65	< 0,05
H ₄₂	0,63 ± 0,84	1,76 ± 0,55	< 0,05
H ₄₈	0,49 ± 0,70	1,56 ± 0,56	> 0,05

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm Para-Keto luôn thấp hơn 3.

- Điểm VAS trung bình khi nghỉ của nhóm Para-Keto thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para khi so sánh cùng thời điểm H₄, H₈, H₁₂, H₁₈, H₂₄, H₃₀, H₃₆, H₄₂.

Bảng 4. Điểm VAS khi vận động, khi ho

Thời gian	Điểm VAS khi vận động, khi ho ($\bar{X} \pm SD$)		p
	Nhóm Para-Keto (n=35)	Nhóm Para (n=35)	
H ₀	6,23 ± 1,30	5,91 ± 1,22	> 0,05
H _{0,5}	3,49 ± 0,78	3,97 ± 0,85	< 0,05
H ₄	2,14 ± 1,06	3,57 ± 0,73	< 0,05
H ₈	1,86 ± 0,97	3,49 ± 0,65	< 0,05
H ₁₂	1,74 ± 1,03	3,51 ± 0,88	< 0,05
H ₁₈	1,63 ± 0,87	3,57 ± 0,91	< 0,05
H ₂₄	1,69 ± 0,86	3,46 ± 0,88	< 0,05
H ₃₀	1,66 ± 0,87	3,26 ± 0,91	< 0,05
H ₃₆	1,74 ± 0,91	3,00 ± 0,84	< 0,05
H ₄₂	1,63 ± 0,87	2,74 ± 0,56	< 0,05
H ₄₈	1,40 ± 0,69	2,41 ± 0,74	> 0,05

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) sau khi chuẩn độ thuốc giảm đau nhóm Para-Keto thấp hơn 4.

- Điểm VAS trung bình khi vận động (khi ho) nhóm Para-Keto thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Para khi so sánh thời điểm từ H_{0,5} đến H₄₂.

3.3.2. Liều thuốc morphin sử dụng ở hai nhóm

Bảng 5. Lượng morphin sử dụng

Lượng morphin (mg)	Nhóm	Nhóm Para-Keto (n=35)	Nhóm Para (n=35)	p
Chuẩn độ để đạt VAS < 4		5,46 ± 1,93	4,91 ± 2,33	> 0,05
Ngày 1		16,43 ± 8,8	20,63 ± 9,20	< 0,05
Ngày 2		4,11 ± 4,34	6,31 ± 4,69	< 0,05
Tổng		20,54 ± 12,5	26,94 ± 12,21	< 0,05

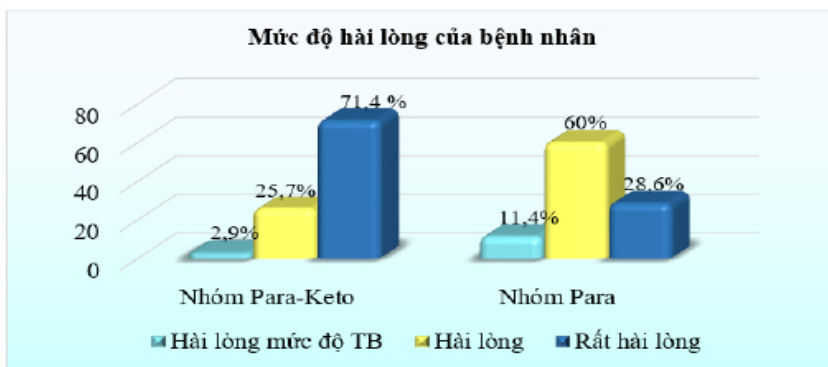
- Lượng morphin tiêu thụ trung bình của nhóm Para-Keto thấp hơn so với nhóm Para ở ngày 1, ngày 2, p < 0,05.

- Tổng lượng morphin trung bình sử dụng trong 48 giờ ở nhóm Para-Keto thấp hơn so với nhóm Para có ý nghĩa thống kê, p < 0,05.

3.3.3. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

- Sau 48 giờ giảm đau, nhóm Para-Keto có tỉ lệ 71,4% bệnh nhân đánh giá mức độ rất hài lòng, cao hơn so với nhóm Para có tỉ lệ 28,6%, có ý nghĩa thống kê.

- Ở nhóm Para có 4 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 11,4% hài lòng ở mức độ trung bình. 60% bệnh nhân đánh giá mức độ hài lòng.



Biểu đồ 1. Mức độ hài lòng của bệnh nhân

3.4. Các chỉ tiêu theo dõi biến chứng, tác dụng không mong muốn

- Không có bệnh nhân nào bị ức chế hô hấp.

- Điểm an thần trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu tại các thời điểm đánh giá ở mức 2 - 3, không có bệnh nhân nào bị an thần quá mức.

- Tỷ lệ buồn nôn, nôn trong ở nhóm Para-Keto là 25,7%, nhóm Para 22,9% với p > 0,05. Tỉ lệ ngứa ở hai nhóm tương đương nhau chiếm tỉ lệ 8,6%.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy kết hợp paracetamol với ketorolac và giải cứu bằng morphin do bệnh nhân tự kiểm soát giúp giảm đau hiệu quả sau phẫu thuật nội soi ổ bụng với điểm VAS khi nghỉ và khi vận động thấp, giúp bệnh nhân ngồi dậy và phục hồi nhu động sớm, mức độ hài lòng của bệnh nhân cao nhưng tỉ lệ các tác dụng không mong muốn thấp. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với các khuyến cáo về giảm đau trong chiến lược tăng cường hồi phục sau phẫu thuật. Kết hợp paracetamol và nhóm kháng

viêm không steroid là thuốc cơ bản trong điều trị đau sau phẫu thuật, sự kết hợp của hai nhóm thuốc này làm giảm tiêu thụ morphin [4].

Kết quả nghiên cứu này cũng trả lời câu hỏi là đau sau phẫu thuật nội soi cũng ở mức độ rất nặng, việc chỉ kết hợp paracetamol với ketorolac vẫn chưa đủ mang lại giảm đau hiệu quả và bệnh nhân cần sử dụng thêm 20,54 ± 12,5 mg morphin trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật. Mặc dù phẫu thuật nội soi nhưng cần đường rạch đủ dài để lấy tổ chức tổn thương và tái lập lưu thông đường tiêu hoá. Đường rạch này gây đau nặng. Để đạt giảm đau hiệu quả cần thêm một loại thuốc giảm đau nữa hoặc cần phương pháp giảm đau bằng gây tê các dây thần kinh chi phối cho thành bụng để giảm lượng morphin sử dụng. Nghiên cứu này cũng chỉ ra một điều lợi của sử dụng ketorolac là làm giảm điểm đau khi vận động, giúp bệnh nhân vận động, ngồi dậy sớm hơn và điều này rất có lợi với các phẫu thuật bụng trên, mức độ đau nhiều do động tác thở. Perla E. và cộng sự thấy rằng đau nặng ở giai đoạn sớm sau phẫu thuật (0 - 4 giờ)

phẫu thuật nội soi cắt dạ tràng là 46% [5]. Độ dài của vết rạch da lấy bệnh phẩm trung bình 5 - 6 cm, tương đương với kết quả của chúng tôi, đường rạch phải đủ rộng để đưa đoạn tổn thương và khối u ra ngoài thực hiện khâu nối và cắt bỏ. Vết rạch da khi phẫu thuật nội soi nếu quan sát bên ngoài nghĩ rằng phẫu thuật đơn giản thì sẽ thiếu sót khi đánh giá mức độ tổn thương bên trong.

Nghiên cứu này phù hợp với kết quả của Michelagnoli G, tác giả sử dụng một liều duy nhất ketorolac đường tĩnh mạch với các liều 10, 30 hoặc 60 mg sau phẫu thuật bụng và cho thấy giảm nhu cầu opioid, cường độ đau khi nghỉ ngơi, buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, tạo điều kiện thuận lợi cho việc phục hồi chức năng ruột và bệnh nhân đi lại sớm [6].

Tần số thở, SpO₂, tần số tim và huyết áp tâm thu, tâm trương của hai nhóm đều trong giới hạn an toàn và không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Không gặp trường hợp nào bệnh nhân ngừng thở hoặc có các biểu hiện ức chế hô hấp nặng khác cũng như có tụt huyết áp nặng mà không có nguyên nhân rõ ràng.

Mặc dù vậy, trên thực tế khi sử dụng morphin đường tĩnh mạch cần theo dõi để phát hiện các biến chứng.

Một vấn đề đang được quan tâm là việc dùng ketorolac có làm tăng nguy cơ rò miệng nối trong phẫu thuật ổ bụng có tái lập lưu thông tiêu hoá. Nghiên cứu của chúng tôi trong 48 giờ nên chưa đủ để đánh giá biến chứng này. Theo nghiên cứu tổng hợp gộp Hawkin A.T. trên 877 bệnh nhân được phẫu thuật đại trực tràng, trong đó có 566 bệnh nhân có dùng ít nhất một liều ketorolac, không có sự liên quan giữa tỉ lệ rò miệng nối và dùng ketorolac [7].

5. KẾT LUẬN

Giảm đau đa mô thức bằng sử dụng paracetamol kết hợp ketorolac tĩnh mạch và giải cứu morphin đường tĩnh mạch do bệnh nhân tự kiểm soát sau các phẫu thuật lớn trong ổ bụng qua nội soi tốt hơn so với paracetamol kết hợp giải cứu bằng morphin và phẫu thuật nội soi vẫn có mức độ đau nặng. Các tác dụng không mong muốn của các phương pháp giảm đau trên chiếm tỉ lệ thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dunkman W. J., Manning M. W. (2018), "Enhanced recovery after surgery and multimodal strategies for analgesia", *Surgical Clinics of North America*, pp. 1 - 14.
2. Fawcett W.J, Balnini G, (2015), "Optimal analgesia during major open and laparoscopic abdominal surgery", *Anesthesiology Clinics*, 33(1), pp. 65 - 78.
3. Sen S., Morrison B., O'Rourke K. (2019), "Analgesia for enhanced recovery after surgery in laparoscopic surgery", *Digestive Medicine Research*, 2, pp. 25 - 25.
4. Nimmo S.M., Foo I.T.H., Paterson H.M. (2017), "Enhanced recovery after surgery: Pain management",

Journal of Surgical Oncology, 116(5), 583 - 91.

5. Perla E. et al (2006), "Laparoscopic surgery may be associated with severe pain and high analgesia requirements in the immediate postoperative period", *Annals Surgery*, 243(1), pp. 41 - 6.

6. Michelagnoli G., Baldini G. (2019), "Multimodal Simple Analgesia", *Analgesia in Major Abdominal Surgery*, pp 15 - 30.

7. Hawkins A.T. et al. (2018), "Ketorolac use and anastomotic leak in elective colorectal Surgery: A detailed analysis", *Dis Colon Rectum*, 61, pp. 1426 - 34.