

Nghiên cứu hiệu quả của diclofenac trong giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật lấy thai

Phan Trọng Nhân^{1*}, Võ Thị Thanh Kiều¹,

Hoàng Vũ Khánh Hải¹, Nguyễn Việt Anh¹, Nguyễn Văn Minh²

(1) Khoa Phẫu thuật - Gây mê hồi sức, Bệnh viện Đà Nẵng

(2) Khoa Gây mê hồi sức - Cấp cứu - Chống độc, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tỷ lệ phẫu thuật lấy thai ngày càng tăng trong số các trường hợp sinh sản, đau sau phẫu thuật lấy thai gây ra nhiều hệ quả nghiêm trọng. Giảm đau đa mô thức với phối hợp nhiều thuốc giảm đau và các phương pháp gây tê vùng đã chứng minh mang lại nhiều lợi ích. Tại Việt Nam, sử dụng thuốc giảm đau toàn thân sau phẫu thuật vẫn còn là hình thức chủ yếu. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá hiệu quả của diclofenac trong giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật lấy thai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng, 92 sản phụ (SP) sau phẫu thuật lấy thai được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm lần lượt là nhóm 1 và nhóm 2. Nhóm 1 được dùng paracetamol kết hợp nefopam và diclofenac đường trực tràng, nhóm 2 được dùng paracetamol kết hợp nefopam. Cường độ đau được đánh giá theo thang điểm đau nhìn hình đồng dạng (VAS) tại các thời điểm 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18, 24 giờ và theo thang điểm hoạt động chức năng (FAS) trong 24 giờ sau phẫu thuật, thống kê tỷ lệ yêu cầu giải cứu đau, lượng morphin giải cứu và tác dụng không mong muốn của các phương pháp. Giải cứu đau bằng 0,05 mg/kg morphin tiêm tĩnh mạch chậm khi điểm VAS ≥ 4 . **Kết quả:** Các sản phụ có điểm đau khi nghỉ từ 3 trở xuống ở cả hai nhóm đều chiếm tỷ lệ cao, tuy nhiên khi vận động thì nhóm 1 có tỷ lệ điểm đau từ 3 trở xuống cao hơn nhóm 2; điểm đau trung vị khi nghỉ và khi vận động của nhóm 1 đều thấp hơn nhóm 2 ở tất cả các thời điểm. Hoạt động chức năng cơ bản của nhóm 1 cũng tốt hơn nhóm 2 với FAS A chiếm ưu thế, đặc biệt sau thời điểm giờ thứ 18. Không có trường hợp nào của nhóm 1 cần morphin giải cứu, trong khi nhóm 2 có 15,22% sản phụ cần giải cứu đau với lượng morphin trung vị là 5mg (3,6). Cả hai nhóm đều có tỷ lệ buồn nôn và nôn ở mức trung bình, trong đó tỷ lệ này ở nhóm 1 thấp hơn nhóm 2. **Kết luận:** Kết hợp giảm đau paracetamol – nefopam – diclofenac mang lại hiệu quả giảm đau, khả năng vận động sớm, giảm lượng morphin tiêu thụ và các tác dụng phụ của nó ít hơn so với kết hợp giảm đau paracetamol và nefopam.

Từ khóa: phẫu thuật lấy thai, giảm đau đa mô thức, paracetamol, diclofenac, nefopam.

A clinical trial evaluating the effectiveness of diclofenac in multimodal pain management after cesarean section

Phan Trong Nhan^{1*}, Vo Thi Thanh Kieu¹,

Hoang Vu Khanh Hai¹, Nguyen Viet Anh¹, Nguyen Van Minh²

(1) Department of Anesthesiology and SICU, Da Nang Hospital

(2) Department of Anesthesiology, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Abstract

Background: The increasing rate of cesarean section has resulted in a significant number of cases experiencing severe pain after the surgeries. Multimodal pain management, involving a combination of analgesic medications and regional anesthesia techniques, has been proven to provide significant benefits in pain reduction. However, in Vietnam, the use of systemic analgesic medications remains the primary method of pain management after cesarean section. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of diclofenac in multimodal pain management after cesarean section. **Material and method:** Ninety-two postpartum women who underwent cesarean section were randomly assigned to two groups in a controlled randomized clinical trial. Group 1 was administered paracetamol, nefopam, and diclofenac via rectal suppository, while group 2 was administered paracetamol and nefopam. Pain intensity was evaluated using the visual analogue scale (VAS) and functional activity scale (FAS) at 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18, and 24 hours after

Tác giả liên hệ: Phan Trọng Nhân. Email: dr.phantrongnhan@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/7/2024; Ngày đồng ý đăng: 10/9/2024; Ngày xuất bản: 25/9/2024

DOI: 10.34071/jmp.2024.5.18

surgery. The study also recorded the rescue pain relief rate, morphin consumption, and adverse effects of the interventions. Rescue pain relief was defined as the need for 0.05 mg/kg of intravenous morphin when the VAS score was ≥ 4 . **Results:** The results showed that both groups had a high proportion of postpartum women with pain scores of 3 or below at rest. However, during movement, group 1 had a higher proportion of women with pain scores of 3 or below than group 2. The median pain scores at rest and during movement were lower in group 1 than in group 2 at all time points. The basic functional activity of group 1 was also better than that of group 2, with FAS A having a clear advantage, particularly after 18 hours. None of the women in group 1 required rescue morphin, while 15.22% of those in group 2 needed rescue pain relief with a median morphin consumption of 5 mg (3.6). Both groups had average rates of nausea and vomiting, with group 1 having a lower proportion than group 2. **Conclusion:** The combination of paracetamol, nefopam, and diclofenac in multimodal pain management is effective in reducing pain, promoting early mobility, reducing morphin consumption, and having fewer adverse effects compared to the combination of paracetamol and nefopam.

Keywords: Cesarean section, multimodal pain management, paracetamol, diclofenac, nefopam.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ phẫu thuật lấy thai trên toàn thế giới đã tăng gần gấp đôi trong suốt 10 năm qua, chiếm 21% số trường hợp sinh sản [1]. Riêng tại Nam Á, tỷ lệ này tăng gần gấp ba, từ 7,2% năm 2000 lên 18,1% năm 2015 [1]. Vai trò của giảm đau rất quan trọng, vì đau trong và sau phẫu thuật là mối lo ngại hàng đầu của các sản phụ được chỉ định phẫu thuật lấy thai [2]. Đau nặng sau phẫu thuật lấy thai gây ra nhiều hệ quả nghiêm trọng như đau kéo dài, tăng thời gian nằm viện, giảm thời gian hồi phục, thậm chí có thể gây trầm cảm sau sinh [3]. Đau nặng còn là một trong những yếu tố góp phần gia tăng tỷ lệ đau mạn tính [4].

Sau phẫu thuật lấy thai, tỷ lệ bệnh nhân đau từ trung bình đến nặng chiếm 78,4% [5]. Đau nặng sau phẫu thuật lấy thai thường xuất hiện khi vận động [5]. Tuy nhiên, vận động sớm lại mang đến nhiều lợi ích cho sản phụ như giảm đề kháng insulin, giảm suy nhược cơ bắp, giảm nguy cơ huyết khối tĩnh mạch hay hạ oxy máu, rút ngắn thời gian nằm viện [6]. Do đó, kiểm soát đau tốt không những làm giảm tỷ lệ đau nặng mà còn nâng cao chất lượng hồi phục sau phẫu thuật.

Mục tiêu của chiến lược kiểm soát đau sau phẫu thuật lấy thai bao gồm giảm điểm đau thấp hơn 4 trên thang 10 điểm cả khi nghỉ ngơi và vận động, giảm biến chứng huyết khối tĩnh mạch do bất động, giảm các tác dụng không mong muốn của opioid và đặc biệt tạo điều kiện cho mẹ chăm sóc con sớm [7]. Để thực hiện mục tiêu này, hiện nay có rất nhiều phương pháp giảm đau được áp dụng, trong đó giảm đau đa mô thức đã được chứng minh mang đến nhiều hiệu quả tích cực, đặc biệt giảm lượng morphin tiêu thụ sau phẫu thuật lấy thai [8]. Gây tê vùng có vai trò quan trọng trong chiến lược giảm đau đa mô thức, tuy nhiên, không phải cơ sở y tế nào cũng có đủ nhân lực và vật lực để thực hiện các kỹ thuật giảm đau này, trong khi đó, phối hợp thuốc toàn thân cũng là một phần của giảm đau đa mô

thức, đã được chứng minh mang lại hiệu quả tương đối cao vì giảm tác dụng phụ, tăng mức độ hài lòng và dễ dàng thực hiện [9].

Paracetamol, nefopam và diclofenac là những thuốc thường được chỉ định để giảm đau sau phẫu thuật nói chung và phẫu thuật lấy thai nói riêng. Tuy nhiên, việc phối hợp các thuốc này để mang đến hiệu quả tốt nhất vẫn còn nhiều tranh cãi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục đích đánh giá hiệu quả giảm đau cấp khi phối hợp paracetamol, nefopam và diclofenac với paracetamol và nefopam sau phẫu thuật lấy thai với các mục tiêu sau:

- So sánh mức độ đau của 2 nhóm khi nghỉ và khi vận động dựa vào thang điểm đau VAS;

- So sánh tổng lượng morphin trung bình sử dụng trong 24 giờ ở hai nhóm;

- Xác định tỉ lệ tác dụng phụ và biến chứng của 2 nhóm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 92 sản phụ có chỉ định phẫu thuật lấy thai tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược, Huế trong thời gian từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 10 năm 2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Tuổi từ 18 - 45, ASA II - III, có chỉ định gây tê tủy sống để phẫu thuật lấy thai và đảm bảo đạt hiệu quả để thực hiện phẫu thuật lấy thai, phẫu thuật đường Pfannenstiel, sản phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Không đồng ý tham gia phỏng vấn đánh giá sau PTLT, đang có những bệnh lý tim mạch, hô hấp hay rối loạn tâm thần đi kèm, có các chống chỉ định liên quan đến gây tê như dị dạng cột sống, nhiễm trùng, rối loạn đông máu, dị ứng với các loại thuốc tê, tiền sử sử dụng thuốc opioid lâu dài hoặc dị ứng với các thuốc nhóm này, chống chỉ định sử dụng diclofenac, nefopam hoặc paracetamol.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện với 92 sản phụ chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, mỗi nhóm 46 sản phụ.

2.3. Cách tiến hành

2.3.1. Thực hiện nghiên cứu

Sản phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Nhóm 1: Giảm đau bằng kết hợp paracetamol, nefopam và diclofenac

+ Truyền tĩnh mạch 1g paracetamol sau khi ra phòng chăm sóc sau phẫu thuật, sau đó lặp lại paracetamol 1g mỗi 8 giờ.

+ Truyền tĩnh mạch nefopam 20mg hòa trong 100ml NaCl 0,9% sau khi ra phòng chăm sóc sau phẫu thuật, lặp lại liều tương tự mỗi 8 giờ.

+ Diclofenac 100mg đường trực tràng (một liều duy nhất) sau khi ra phòng chăm sóc sau phẫu thuật.

- Nhóm 2: Giảm đau bằng kết hợp paracetamol và nefopam

+ Truyền tĩnh mạch 1g paracetamol sau khi ra phòng chăm sóc sau phẫu thuật, sau đó lặp lại paracetamol 1g mỗi 8 giờ.

+ Truyền tĩnh mạch nefopam 20mg hòa trong 100ml NaCl 0,9% sau khi ra phòng chăm sóc sau phẫu thuật, lặp lại liều tương tự mỗi 8 giờ.

Trong trường hợp sản phụ còn đau ($VAS \geq 4$ điểm khi nghỉ ngơi hoặc khi vận động), “giải cứu đau” bằng 0,05 mg/kg morphin tiêm tĩnh mạch cho cả hai nhóm.

2.3.2. Đánh giá đau

- Đánh giá theo thang điểm VAS vào các thời điểm bao gồm: 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18 và 24 giờ, khi nghỉ và khi vận động.

- Đánh giá hoạt động do ảnh hưởng của đau theo thang điểm FAS vào các thời điểm bao gồm: 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18 và 24 giờ với các mức độ A, B, C tương ứng:

A - Không giới hạn: Bệnh nhân có thể thực hiện các hoạt động hàng ngày như trước khi phẫu thuật.

B - Giới hạn nhẹ: Bệnh nhân có thể thực hiện được các hoạt động trên nhưng trải qua cảm giác đau vừa tới nặng.

C - Giới hạn đáng kể: Bệnh nhân không thể hoàn thành các hoạt động do đau hoặc do các tác dụng không mong muốn của điều trị đau.

- Đánh giá tổng lượng morphin tiêu thụ.

- Đánh giá các tác dụng không mong muốn của morphin như nôn, ngứa, ức chế hô hấp.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm	Nhóm 1 (n = 46)	Nhóm 2 (n = 46)	p
Tuổi (năm)	29,04 ± 4,70	29,13 ± 4,95	
Chiều cao (cm)	151,67 ± 6,11	151,91 ± 5,59	
Cân nặng (kg)	57,5 ± 8,41	60,20 ± 7,85	> 0,05
BMI	25,03 ± 3,49	26,06 ± 3,04	

Các đặc điểm tuổi, chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

3.2. Điểm VAS khi nghỉ ngơi

Bảng 2. Điểm VAS khi nghỉ ngơi

Thời điểm (giờ)	Nhóm	Nhóm 1 (n = 46)	Nhóm 2 (n = 46)	p
1	Median	0	1	
	IQR	0 - 0	0 - 2	
2	Median	0	2	
	IQR	0 - 0	0 - 2	< 0,01
4	Median	0	2	
	IQR	0 - 0	1 - 2,25	

6	Median	1	3	< 0,01
	IQR	1 - 2	1,75 - 3	
8	Median	1	2	
	IQR	0 - 2	2 - 3	
12	Median	1	3	
	IQR	1 - 2	2 - 3	
18	Median	1	2,5	
	IQR	1 - 2	1 - 3	
24	Median	1	2,5	
	IQR	1 - 2	1 - 3	

Điểm VAS khi nghỉ của nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật.

3.3. Điểm VAS khi vận động

Bảng 3. Điểm VAS khi vận động

Thời điểm (giờ)		Nhóm	Nhóm 1 (n = 46)	Nhóm 2 (n = 46)	p
1	Median		0	2	< 0,01
	IQR		0 - 0	0 - 3	
2	Median		0	3	
	IQR		0 - 0	0 - 3	
4	Median		0	3	
	IQR		0 - 1	2 - 4	
6	Median		3	3	
	IQR		2 - 3	3 - 4	
8	Median		3	3,5	
	IQR		1 - 3	3 - 4	
12	Median		3	4	< 0,01
	IQR		2 - 3	3 - 4	
18	Median		2	4	
	IQR		2 - 3	2 - 4	
24	Median		2	3,5	
	IQR		2 - 3	2 - 4	

Điểm VAS khi vận động của nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật.

3.4. Điểm VAS từ 3 trở xuống

Bảng 4. Điểm VAS ≤ 3 điểm

VAS ≤ 3	Nhóm	Nhóm 1 (n = 46)		Nhóm 2 (n = 46)		p
		n	%	n	%	
VAS nghỉ ngơi		46	100	43	93,5	> 0,05
VAS vận động		45	97,8	19	41,3	< 0,05

Tỷ lệ sản phụ có điểm đau từ 3 trở xuống khi vận động nhóm 2 thấp hơn nhóm 1 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ sản phụ có VAS nghỉ từ 3 trở xuống giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê.

3.5. Điểm FAS

Bảng 5. Điểm FAS

Thời điểm (giờ)	Nhóm	Nhóm 1 (n=46)			Nhóm 2 (n=46)			p
		A (%)	B (%)	C (%)	A (%)	B (%)	C (%)	
1		100	0	0	100	0	0	
2		100	0	0	95,7	4,3	0	> 0,05
4		87,0	13,0	0	89,1	10,9	0	> 0,05
6		52,2	47,8	0	60,9	39,1	0	> 0,05
8		47,8	52,2	0	34,8	65,2	0	> 0,05
12		45,7	54,3	0	26,1	73,9	0	> 0,05
18		54,3	45,7	0	26,1	73,9	0	< 0,05
24		87	13	0	50	50	0	< 0,05

Tỷ lệ bệnh nhân có FAS A ở nhóm 1 cao hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 18 giờ và 24 giờ.

3.6. Giảm đau giải cứu

Bảng 6. Giải cứu morphin lần 1

Đặc điểm	Nhóm	Nhóm 1	Nhóm 2
Số trường hợp cần giải cứu (%)		0/46 (0%)	7/46 (15,22%)
Thời điểm giải cứu (giờ)		0	5,86 ± 2,34

Tỷ lệ cần giảm đau giải cứu ở nhóm 2 cao hơn nhóm 1. Không có trường hợp nào ở nhóm 1 cần giảm đau giải cứu.

Bảng 7. Lượng Morphine tiêu thụ

	Nhóm 1	Nhóm 2	p
Lượng morphin tiêu thụ (mg) Median	0	5	< 0,01
IQR		3 - 6	

Lượng morphin tiêu thụ ở nhóm 2 có giá trị trung vị là 5mg, trong khi nhóm 1 không có trường hợp nào tiêu thụ morphin giải cứu. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

3.7. Tác dụng không mong muốn

Bảng 8. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn	Nhóm	Nhóm 1 (n = 46) %	Nhóm 2 (n = 46) %	p
Buồn nôn, nôn		17,6	30,4	> 0,05
Ngứa		0	0	
Ức chế hô hấp		0	0	

Tỷ lệ buồn nôn và nôn ở nhóm 2 cao hơn nhóm 1, tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Không có trường hợp nào ở cả hai nhóm bị ức chế hô hấp, ngứa.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm VAS trung vị khi nghỉ ngơi, khi vận động và lượng morphin tiêu thụ ở nhóm có kết hợp thêm diclofenac (nhóm 1) đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không kết hợp diclofenac (nhóm 2). Tuy nhiên, ở nhóm

phối hợp paracetamol và nefopam, hiệu quả giảm đau cũng tương đối tốt với tỷ lệ điểm VAS từ 3 trở xuống khi nghỉ và khi vận động lần lượt là 93,5% và 41,3%. Trong khi tỷ lệ này ở nhóm phối hợp ba thuốc (paracetamol + nefopam + diclofenac) lần lượt là

100% và 97,3%. Kết quả này cho thấy hiệu quả giảm đau của hai nhóm là tương đương nếu bệnh nhân nghỉ ngơi ($p > 0,05$); tuy nhiên khi bệnh nhân vận động, kết hợp thêm diclofenac cho thấy hiệu quả giảm đau vượt trội hơn hẳn, giảm đau tốt khi vận động là nền tảng giúp bệnh nhân có thể hồi phục sớm, tránh các biến chứng do nằm bất động kéo dài và có thể chăm sóc con sớm [7].

Trong những năm gần đây, với những hướng dẫn tăng cường hồi phục sau phẫu thuật (ERAS) gây tê vùng trở thành một phần quan trọng của giảm đau đa mô thức [10], do đó so sánh tác dụng giảm đau giữa gây tê vùng và sử dụng thuốc toàn thân giúp chúng ta có cái nhìn rõ ràng hơn về hiệu quả giảm đau của hai phương pháp này, đặc biệt cho các bác sĩ tại các cơ sở y tế chưa thể thực hiện gây tê vùng. Để làm rõ vấn đề này, chúng tôi so sánh với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Minh và cộng sự năm 2022 về hiệu quả giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật lấy thai ở 180 sản phụ, được chia thành ba nhóm gồm: Paracetamol phối hợp với gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng (TAP block) (nhóm 1), diclofenac phối hợp với TAP block (nhóm 2) và paracetamol phối hợp diclofenac (nhóm 3) [11]. Chúng tôi nhận thấy rằng phương pháp nghiên cứu của tác giả này gần như tương tự với nghiên cứu của chúng tôi, điểm khác biệt ở việc tác giả ứng dụng kĩ thuật TAP block còn chúng tôi sử dụng nefopam là một phần cho giảm đau sau phẫu thuật lấy thai, đây là nền tảng để chúng tôi so sánh hiệu quả giữa TAP block và nefopam. Chúng tôi thấy rằng tỷ lệ điểm VAS ≤ 3 ở nhóm Para + TAP block của tác giả này (VAS nghỉ và vận động lần lượt là 76,67% và 38,33%) thấp hơn so với nhóm Para + nefopam trong nghiên cứu của chúng tôi (VAS nghỉ và vận động lần lượt là 93,5% và 41,3%). Từ kết quả trên, chúng tôi cho rằng, khi so sánh với kĩ thuật gây tê vùng TAP block, nefopam mang lại hiệu quả giảm đau tương đương, thậm chí vượt trội hơn. Điều này có thể giải thích do gây tê TAP chỉ có tác dụng phong bế cảm giác đau ngoại vi mà không phong bế đau tạng, còn nefopam là thuốc giảm đau toàn thân, cơ chế tác dụng vượt trội trên hệ thần kinh trung ương nên có thể ức chế cảm giác đau tạng và bản thể.

Hiệu quả thực tiễn của phương pháp giảm đau được chúng tôi đánh giá dựa vào khả năng vận động sớm và chăm sóc con sớm; kết quả nghiên cứu cho thấy trong khoảng 12 giờ đầu tiên, mặc dù nhóm 2 có tỷ lệ FAS A cao hơn nhóm 1, nhưng sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), đây là khoảng thời gian đầu sau phẫu thuật, thông thường các sản phụ chỉ vận động nhẹ như ngồi dậy, tập đi

lại, kết quả nghiên cứu chứng tỏ chỉ cần phối hợp paracetamol và nefopam cũng đem lại hiệu quả tương đối tốt cho những vận động nhẹ. Tuy nhiên sau thời điểm 12 giờ, khi các sản phụ cần vận động mạnh hơn như tự chăm sóc bản thân, chăm sóc con hoặc đi lại nhiều hơn, sự khác biệt về điểm FAS có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa hai nhóm, với FAS A ở nhóm 1 chiếm ưu thế hơn nhóm 2. Các lý thuyết đã chỉ ra rằng, đau do viêm là cơ chế chính của đau cấp sau phẫu thuật [12], điều này giải thích tại sao sử dụng một liều kháng viêm sau phẫu thuật lại đem đến sự khác biệt khi bệnh nhân cần vận động nhiều hơn so với nhóm không sử dụng.

Về tỷ lệ giải cứu đau, nhóm 2 có 15,22% bệnh nhân cần giải cứu đau, trong khi nhóm 1 không có trường hợp nào cần morphin giải cứu. Thời gian giải cứu trung bình ở nhóm 2 là $5,86 \pm 2,34$ giờ. Kết quả này một lần nữa cho thấy vai trò của kháng viêm không steroid, ức chế quá trình viêm góp phần lớn trong điều trị giảm đau sau phẫu thuật.

Giảm đau đa mô thức được đưa ra bởi Dahl và cộng sự [13], đã cung cấp những lợi ích khi giảm tối đa lượng opioid tiêu thụ, đặc biệt giảm các tác dụng không mong muốn liên quan đến opioid [14]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Minh, kết hợp paracetamol và nefopam cho giảm đau sau phẫu thuật lấy thai, vẫn có 7,5% sản phụ cần giải cứu morphin [15]. Do đó, việc phối thêm diclofenac là cần thiết để giảm tối đa nhu cầu tiêu thụ morphin của bệnh nhân.

Về tác dụng không mong muốn, nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào xảy ra ngửa hoặc ức chế hô hấp. Mặc dù tỷ lệ buồn nôn, nôn ở cả hai nhóm đều chiếm tỷ lệ ở mức trung bình tuy nhiên không có trường hợp nào cần sử dụng thuốc chống nôn, và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ buồn nôn, nôn giữa hai nhóm. Một trong những tác dụng không mong muốn thường gặp của nefopam là buồn nôn [16], trong nghiên cứu của Cuvillon và cộng sự khi đánh giá hiệu quả giảm đau của nefopam kết hợp với paracetamol cho phẫu thuật lớn ở bụng, tỷ lệ buồn nôn và nôn cũng lên đến 22% [17]. Mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ buồn nôn, nôn giữa hai nhóm, nhưng chúng tôi vẫn nhận thấy nhóm 1 có tỷ lệ này thấp hơn nhóm 2 với 17,6% so với 30,4%, điều này có thể do ở nhóm 1, không có bệnh nhân nào sử dụng morphin do đó tránh được tác dụng không mong muốn buồn nôn và nôn của morphin.

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ theo dõi và đánh giá giảm đau chỉ đến 24 giờ đầu sau phẫu thuật, mặc dù đau sau phẫu

thuật lấy thai thường kéo dài 48 giờ.

5. KẾT LUẬN

Kết hợp paracetamol, nefopam và diclofenac cho hiệu quả giảm đau tốt hơn chỉ kết hợp paracetamol

và nefopam cả khi nghỉ ngơi hoặc vận động, giúp cải thiện hoạt động chức năng, giảm lượng tiêu thụ và tác dụng không mong muốn của morphin, đây là lựa chọn tốt sau phẫu thuật lấy thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boerma T., Ronsmans C., Melesse D. Y., et al. (2018), "Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections", *The Lancet*. 392(10155), pp. 1341-1348.
2. Carvalho B., Cohen S. E., Lipman S. S., et al. (2005), "Patient preferences for anesthesia outcomes associated with cesarean delivery", *Anesthesia Analgesia*. 101(4), pp. 1182-1187.
3. Eisenach J. C., Pan P. H., Smiley R., et al. (2008), "Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression", *Pain*. 140(1), pp. 87-94.
4. Borges N. C., de Deus J. M., Guimarães R. A., et al. (2020), "The incidence of chronic pain following Cesarean section and associated risk factors: A cohort of women followed up for three months", *PloS one*. 15(9), p. e0238634.
5. Borges N. d. C., Pereira L. V., Moura L. A. d., et al. (2016), "Predictors for moderate to severe acute postoperative pain after cesarean section", *Pain Research Management*. 2016.
6. Bollag L., Lim G., Sultan P., et al. (2021), "Society for obstetric anesthesia and perinatology: consensus statement and recommendations for enhanced recovery after cesarean", *Anesthesia Analgesia*. 132(5), pp. 1362-1377.
7. Pan P. H. (2006), "Post cesarean delivery pain management: multimodal approach", *International journal of obstetric anesthesia*. 15(3), pp. 185-188.
8. Prabhu M., Dubois H., James K., et al. (2018), "Implementation of a quality improvement initiative to decrease opioid prescribing after cesarean delivery", *Obstetrics gynecology*. 132(3), p. 631.
9. Eshkevari L., Trout K. K., and Damore J. (2013), "Management of postpartum pain", *Journal of midwifery women's health*. 58(6), pp. 622-631.
10. Lin C., Darling C., Tsui B. C., et al. (2019), "Practical regional anesthesia guide for elderly patients", *Drugs*. 36(3), pp. 213-234.
11. Nguyễn Văn Minh, Trần Thị Sáu, Phan Thắng và các cộng sự, (2022), "Nghiên cứu hiệu quả giảm đau đa mô thức bằng gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng dưới hướng dẫn siêu âm kết hợp các thuốc giảm đau đường toàn thân sau phẫu thuật lấy thai", *Tạp chí Y học Việt Nam*. 515(1).
12. Kehlet H., Jensen T. S., and Woolf C. J. (2006), "Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention", *The lancet*. 367(9522), pp. 1618-1625.
13. Dahl J., Rosenberg J., Dirkes W., et al. (1990), "Prevention of postoperative pain by balanced analgesia", *British Journal of Anaesthesia*. 64(4), pp. 518-520.
14. Kehlet H. (1997), "Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation", *British journal of anaesthesia*. 78(5), pp. 606-617.
15. Nguyễn Văn Minh, (2017), "Hiệu quả giảm đau của nefopam kết hợp paracetamol sau phẫu thuật lấy thai", *Tạp chí y học thực hành*. Tập 1, số 1031.
16. Durrieu G., Olivier P., Bagheri H., et al. (2007), "Overview of adverse reactions to nefopam: an analysis of the French Pharmacovigilance database", *Fundamental clinical pharmacology*. 21(5), pp. 555-558.
17. Cuvillon P., Zoric L., Demattei C., et al. (2017), "Opioid-sparing effect of nefopam in combination with paracetamol after major abdominal surgery: a randomized double-blind study", *Minerva Anestesiologica*. 83(9), pp. 914-920.