

**NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CƠ SỞ THUỐC, VẬT TƯ Y TẾ  
PHỤC VỤ GHÉP TIM THỰC NGHIỆM**

***Phan Thị Hòa\*; Đào Thị Khánh\****

**TÓM TẮT**

Nghiên cứu đã tổng quan tài liệu về nhu cầu thuốc, vật tư y tế cho ghép tim thực nghiệm, thu thập dữ liệu về số lượng thuốc, vật tư y tế được sử dụng trong 35 ca ghép tim thực nghiệm tại Học viện Quân y. Tiến hành khảo sát tính sẵn có của các thuốc, vật tư y tế tại thị trường Việt Nam trong thời gian thực hiện đề tài. Kết quả: đã thiết lập được cơ sở thuốc, vật tư y tế thiết yếu đủ để phục vụ cho một ca ghép tim thực nghiệm trên lợn với thời gian sống thêm sau ghép > 72 giờ.

\* Từ khoá: Cơ sở thuốc và vật tư y tế; Ghép tim thực nghiệm.

**RESEARCH ON ESTABLISHMENT OF SUPPLYING KIT OF MEDICINES AND  
MEDICAL MATERIALS FOR  
EXPERIMENTAL CARDIAC TRANSPLANTATION**

**SUMMARY**

*We had reviewed technical protocols related to demand on medicines and medical materials for swine experimental cardiac transplantation. Besides, we had collected data on actual consumed amount of medicines and medical materials during 35 experiments on swine cardiac transplantation in Military Medical University. We had also investigated availability of the medicines and medical materials in Vietnam market at the time of the project.*

*We had successfully established a supplying kit of essential medicines and medical materials, which could sufficiently serve for an individual experiment of swine cardiac transplantation with survival time of the recipient animal longer than 72 hours.*

\* *Key words: Supplying kit of medicines; Medical materials; Experimental cardiac transplantation.*

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Những nghiên cứu đầu tiên về ghép tim thực nghiệm được Carrel và Guthrie thực hiện năm 1905, tại Đại học Chicago, Hoa Kỳ. Mặc dù ghép tim trên người được thực hiện thành công tại nhiều nước trên thế giới, mở đầu bằng ca ghép tim đầu tiên trên

người tại Nam Phi năm 1967. Nhưng các nghiên cứu về ghép tim thực nghiệm vẫn tiếp tục được tiến hành nhằm mục đích hoàn chỉnh kỹ thuật ghép tim. Đối với các trung tâm lần đầu tiên thực hiện ghép tim trên người, việc tiến hành nghiên cứu ghép tim thực nghiệm trên động vật là một khâu đóng vai trò quan trọng.

---

\* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: PGS. TS. Đỗ Quyết

PGS. TS. Nguyễn Văn Khoa

Ghép tim thực nghiệm đã thực hiện trên chó, chuột..., tuy nhiên, việc sử dụng thuốc trong nghiên cứu chưa được báo cáo hoặc có nhưng thông tin nghèo nàn. Tại Học viện Quân y, đề tài nghiên cứu ghép tim thực nghiệm được thực hiện trên lợn, làm cơ sở khoa học để tiến đến ghép tim trên người. Một trong các yếu tố quan trọng mang lại sự thành công ghép tim thực nghiệm chính là việc cung ứng thuốc, vật tư y tế đáp ứng yêu cầu của các kíp kỹ thuật tham gia ca ghép. Đề tài này được tiến hành nhằm:

- Xây dựng danh mục thuốc, vật tư y tế phục vụ ghép tim thực nghiệm trên lợn.

- Tổ chức đảm bảo và thống kê số lượng thuốc, vật tư sử dụng làm cơ sở xây dựng cơ số cho một ca ghép duy trì lợn sống > 72 giờ.

## **ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu.**

- Động vật thực nghiệm: lợn lai kinh tế, khỏe mạnh, cùng đàn, khối lượng trung bình 89,5 kg (với 3 lợn cho mỗi ca ghép: 1 nhận tim, 1 cho tim và 1 cho máu). Số ca ghép đã thực hiện là 35, trong đó, 7 lợn nhận tim ghép có thời gian sống thêm > 72 giờ.

- Thuốc, hóa chất, vật tư y tế cần thiết cho ghép tim thực nghiệm có ở Việt Nam.

- Quy trình kỹ thuật, nội dung nhật ký thực nghiệm ca ghép của các kíp kỹ thuật tham gia đề tài.

- Tài liệu về sử dụng thuốc trong ghép tim người và mổ tim hở.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

\* *Xây dựng danh mục các nhóm thuốc, vật tư y tế sử dụng trong ghép tim thực nghiệm trên lợn:*

- Căn cứ khoa học:

+ Yêu cầu của các kíp kỹ thuật (bao gồm: 1: lấy tim; 2: rửa, bảo quản tim; 3: ghép tim; 4: gây mê; 5: hồi sức; 6: tuần hoàn ngoài cơ thể; 7: nuôi dưỡng; 8: lấy máu; 9: huyết học, truyền máu; 10: sinh hóa).

+ Tài liệu liên quan đến sử dụng thuốc trong ghép tim trên người, mổ tim hở, tuần hoàn ngoài cơ thể.

+ Quy trình các kíp kỹ thuật.

+ Tính sẵn có của thuốc, vật tư y tế trên thị trường Việt Nam.

- Xây dựng danh mục các nhóm thuốc ban đầu và dự kiến số lượng cơ bản để đặt tại phòng phẫu thuật thực nghiệm.

- Dựa vào số lượng sử dụng thực tế mỗi ca và ý kiến đóng góp rút kinh nghiệm về kỹ thuật, xử trí các tình huống bất thường để điều chỉnh (bổ sung hoặc rút bớt) danh mục nhằm xây dựng cơ số chính thức.

\* *Xây dựng cơ số thuốc, vật tư y tế cho một cuộc ghép:*

- Căn cứ khoa học: số lượng tiêu thụ thực tế thuốc, vật tư y tế cho các cuộc ghép với thời gian sống sau ghép > 72 giờ.

- Điều chỉnh cơ số đảm bảo sao cho phù hợp với tính sẵn có của thuốc, vật tư y tế; xây dựng "Danh mục thuốc, hóa chất, vật tư y tế phục vụ ghép tim thực nghiệm", đề nghị phê duyệt làm cơ sở đảm bảo cho các cuộc ghép tim thực nghiệm tiếp sau.

- |   |   |
|---|---|
| <p>* <i>Tổ chức đảm bảo cho các cuộc ghép:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Yêu cầu: đầy đủ, chính xác, kịp thời.</li> <li>- Nội dung đảm bảo:</li> <li>+ Trang bị cơ số thuốc, vật tư y tế cơ bản tại phòng mổ thực nghiệm, tổ chức cấp phát tại chỗ.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Tổ chức trực và giải quyết phục vụ cấp cứu.</li> <li>+ Biện pháp hỗ trợ.</li> <li>* Địa điểm, thời gian nghiên cứu.</li> <li>- Địa điểm: Học viện Quân y.</li> <li>- Từ 3 - 2008 đến 11 - 2009.</li> </ul> |
|---|---|

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 1. Xây dựng danh mục và cơ số thuốc, vật tư y tế cho ghép tim thực nghiệm.

Sau khi tham khảo quy trình và tổng hợp yêu cầu về thuốc, hóa chất, vật tư y tế của 10 kíp kỹ thuật tham gia ghép tim thực nghiệm, chúng tôi đã xây dựng danh mục thuốc, hóa chất, vật tư y tế sử dụng cho ghép tim thực nghiệm.

*Bảng 1:* Danh mục các nhóm thuốc sử dụng cho ghép tim thực nghiệm.

| NHÓM THUỐC   | ĐƠN VỊ    | BỔ SUNG   | SỬ DỤNG   | KHÔNG SỬ DỤNG | THUỐC KHÔNG SỬ DỤNG           |
|--|-----------|-----------|-----------|---------------|-------------------------------|
| Nhóm thuốc gây mê  | 14        | 2         | 14        | 2             | Aminazin                      |
| Thuốc tim mạch   | 18        |           | 17        | 1             | Neoeprhin không có ở Việt Nam |
| Nhóm hô hấp  | 3         |           | 2         | 1             | Combiven                      |
| Thuốc tác dụng lên quá trình đông máu                        | 7         |           | 5         | 2             | Lovenox, sintrom              |
| Kháng sinh, chống phù nề                                     | 6         |           | 5         | 1             | Cefriaxon                     |
| Giảm đau   | 1         | 2         | 2         | 1             | Perfalgan                     |
| Dịch truyền - điện giải, nuôi dưỡng                          | 13        | 3         | 15        | 1             | Vitamin 3B                    |
| Corticoid - chống thải ghép                                  | 6         |           | 4         | 2             | Cellcept; neoral viên         |
| Thuốc tác dụng trên đường tiêu hoá (giảm tiết, giải độc gan) | 3         | 2         | 5         | 0             |                               |
| Sát khuẩn  | 8         | 1         | 7         | 2             | Cidezym, cồn 90 <sup>0</sup>  |
| Thuốc làm liệt, bảo quản và rửa tim                          | 2         |           | 2         |               |                               |
| <b>Tổng</b>  | <b>81</b> | <b>10</b> | <b>79</b> | <b>12</b>     |                               |

Hầu hết các nhóm thuốc dự kiến sử dụng cho ghép tim thực nghiệm đều đã được sử dụng trong quá trình ghép và sau ghép; tổng số thuốc không sử dụng là 12 thuốc (chiếm 14,8% so với tổng số thuốc dự kiến).

Bảng 2: Danh mục các nhóm thuốc sử dụng số lượng lớn.

| NHÓM THUỐC GÂY MÊ      | NHÓM THUỐC TIM MẠCH | NHÓM DỊCH TRUYỀN, NUÔI DƯỠNG  |
|------------------------|---------------------|-------------------------------|
| Atropin 0,25 mg        | Adrenalin 1 mg      | Calciclorid 0,5               |
| Arduan 4 mg            | ATP 20 mg           | Kaliclorid 10%                |
| Ketamin (calypsol) 0,5 | Sedacoron 150 mg    | Natri hydrocarbonat 8,4%      |
| Propofol 200 mg        | Digoxin 1/4 mg      | Maggie sulfat 15%             |
| Dolacgan 0,1           | Diaphylin 0,48      | Natri clorid 10%              |
| Fentanyl 0,5 mg        | Dopamin 200 mg      | Glucose 5%                    |
| Foran                  | Dobutamin 250 mg    | Glucose 10%                   |
| Insulin 400 UI         | FDP                 | Glucose 20%                   |
| Lidocain 2%            | Isuprel 0,2 mg/1 ml | Natri clorid 0,9%             |
| Midazolam 10 mg        | Furosemid 20 mg     | Ringer lactat                 |
| Na pentotal 1 g        | Loxen 10 mg         | Manitol 20%                   |
| Norcuron               | Lidocain 200 mg     | Haesteril 6%                  |
| Oxygen                 | Nitroglycerin 10 mg | Dung dịch đậm truyền các loại |
| Pipolphen 0,05         | Nikethamid 0,25     | Nhũ dịch lipid                |
| Ephedrin 0,01          | Noradrenalin 1 mg   | Albumin 20%                   |
|                        | Ouabain 1/4 mg      |                               |
|                        | Vastaren MR35 mg    |                               |
| 15                     | 17                  | 15                            |

Ở nhóm thuốc gây mê, ketamin được sử dụng cho lợn nhận tim; ngoài ra, lợn nhận tim được sử dụng thuốc gây mê với số lượng lớn cũng như giảm mức vận động của lợn sau ghép.

Bảng 3: Tình hình sử dụng một số thuốc đặc thù.

| TÊN THUỐC<br>SỐ LƯỢNG | CARDIOPLEGIA<br>20 ml/ống | HEPARIN<br>25.000 IU/lọ | PROTAMIN SULFAT<br>10 mg/lọ | SOLU-MEDROL<br>(mg) |
|-----------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Cao nhất              | 10                        | 7                       | 8                           | 3625                |
| Thấp nhất             | 4                         | 4                       | 0                           | 0                   |
| Trung bình            | 5,18                      | 5,48                    | 2,58                        | 1053                |

Số lượng thuốc làm liệt và bảo quản tim được sử dụng phụ thuộc vào thời gian cuộc ghép. Đối với thuốc tác động lên quá trình đông máu, số lượng thuốc sử dụng cho mỗi cuộc ghép thể hiện tính cá thể: toàn bộ lợn nhận tim đều được sử dụng heparin, song số lượng protamin được sử dụng (có tác dụng trung hoà hoạt tính của heparin) khác biệt rõ rệt giữa các cá thể lợn.

**Bảng 4:** Danh mục vật tư tiêu hao.

| NHÓM                          | DANH MỤC DỰ KIẾN | BỔ SUNG | SỬ DỤNG |
|-------------------------------|------------------|---------|---------|
| Tuần hoàn ngoài cơ thể (loại) | 21               |         | 21      |
| Vật tư dùng phẫu thuật (loại) | 40               | 2       | 42      |
| Vật tư truyền máu (loại)      | 6                |         | 6       |
| Tổng                          | 67               | 2       | 69      |

Danh mục vật tư tiêu hao được xây dựng ban đầu gồm 3 nhóm với 67 loại; thực tế, đã phải bổ sung 2 loại là túi truyền áp lực và một loại chỉ phẫu thuật.

**Bảng 5:** Các chỉ tiêu và số xét nghiệm sinh hoá, huyết học trên động vật thực nghiệm.

| XÉT NGHIỆM SINH HÓA |          | XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC  |          |
|---------------------|----------|-----------------------|----------|
| Tên xét nghiệm      | Số lượng | Tên xét nghiệm        | Số lượng |
| Glucose             | 168      | Công thức máu         | 162      |
| Ure                 | 168      | ACT                   | 266      |
| Creatinin           | 168      | PT, APTT, fibrinogen  | 131      |
| Protein             | 168      | Nghiệm pháp rượu      | 131      |
| Albumin             | 168      | Số lượng tiểu cầu     | 131      |
| Cholesterol         | 168      | R (-)                 |          |
| HDL-C               | 168      | Ngung kết huyết thanh |          |
| LDL-C               | 168      |                       |          |
| Triglycerid         | 168      |                       |          |
| Bilirubin           | 168      |                       |          |

|   |      |  |     |
|---|------|--|-----|
| GOT   | 168  |  |     |
| GPT   | 168  |  |     |
| GGT   | 168  |  |     |
| Amylase   | 168  |  |     |
| CK  | 168  |  |     |
| CK MB   | 168  |  |     |
| LDH   | 168  |  |     |
| Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>++</sup> | 250  |  |     |
| Tổng số   | 3275 |  | 856 |

Xét nghiệm sinh hoá và huyết học được thực hiện trước và sau cuộc ghép để theo dõi chức năng các cơ quan, sự phù hợp giữa lợn cho và nhận tim, ảnh hưởng của heparin đến quá trình đông máu để có quyết định sử dụng protamin thích hợp. Xét nghiệm ACT được thực hiện ngay tại phòng mổ; các xét nghiệm khác được thực hiện với những hoá chất, kit xét nghiệm thông thường.

## 2. Tổ chức đảm bảo và xây dựng cơ sở.

\* *Tổ chức đảm bảo:*

- Cơ sở tối thiểu ban đầu đã được trang bị tại phòng mổ, sắp xếp theo nhóm tác dụng.

- Trực và giải quyết cấp cứu: 1 dược sỹ cấp phát thuốc, vật tư y tế trực tiếp cho các kỹ thuật trong mỗi cuộc ghép: 1 dược sỹ đảm bảo cấp bổ sung cho nhu cầu phát sinh, cấp cứu cho ca ghép khi các kỹ thuật yêu cầu.

- Chủ nhiệm đề tài và trưởng các kíp thường xuyên trao đổi, rút kinh nghiệm trong, sau mỗi ca ghép để lựa chọn thuốc, vật tư sử dụng cho hợp lý, hiệu quả nhằm đảm bảo sự thành công của ca ghép.

- Xác định danh mục, số lượng thuốc sử dụng để duy trì lợn nhận tim ghép sống thêm đến 24, 48 và 72 giờ.

- Kíp đảm bảo thuốc, vật tư y tế tham gia trực cùng kíp gây mê hồi sức trong 15 ca ghép đầu. Với các ca ghép tiếp sau, khi số lượng thuốc sử dụng đã ổn định, kíp đảm bảo tổ chức phục vụ thuốc, vật tư bất thường không có trong cơ số do kíp trực yêu cầu. Thuốc, vật tư cũng như trang bị, hoá chất xét nghiệm sinh hoá, huyết học được cấp phát và đảm bảo đầy đủ, kíp thời cho 35 ca ghép thực nghiệm, không có hàng dư thừa, lãng phí.

- Để hạn chế lãng phí, đồng thời không để thiếu thuốc, vật tư, kíp đảm bảo đã đề xuất biện pháp hỗ trợ từ Khoa Dược, Bệnh viện 103, tạm ứng những danh mục không hoặc chưa xác định được có thực sử dụng? số lượng là bao nhiêu?

\* *Xây dựng cơ số:*

Dựa vào số lượng thuốc, vật tư tiêu hao sử dụng trong quá trình ghép, duy trì lợn nhận tim có thời gian sống thêm > 72 giờ, chúng tôi đã xây dựng cơ số đảm bảo cho 1 ca ghép gồm 11 nhóm thuốc, 3 nhóm vật tư, 2 nhóm hóa chất xét nghiệm với 180 khoản. Các mặt hàng đều sẵn có tại Việt Nam.

### KẾT LUẬN

- Nghiên cứu đã xây dựng được danh mục thuốc, vật tư y tế phù hợp với ghép tim thực nghiệm trên lợn, gồm 11 nhóm thuốc, 3 nhóm vật tư và 2 nhóm hóa chất xét nghiệm.

- Cơ số cho 1 ca ghép để lợn sống 72 giờ gồm 16 nhóm với 180 khoản. Các nhóm thuốc sử dụng số lượng lớn bao gồm: thuốc gây mê, thuốc tim mạch, nuôi dưỡng, tuần hoàn ngoài cơ thể. Các nhóm có tính đặc thù của phẫu thuật ghép tim là: thuốc làm liệt và bảo quản tim, thuốc chống thải ghép, thuốc tác động lên quá trình đông máu và vật tư tuần hoàn ngoài cơ thể.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế Dược thi quốc gia Việt Nam. Hà Nội. 2002.
2. Bộ Y tế Tổng tác thuốc và chú ý khi sử dụng. NXB Y học. 2006.
3. Phạm Gia Khánh, Công Ngọc Hồng và CS. Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm tại Bệnh viện 103, Học viện Quân y. Báo cáo khoa học tại Hội nghị Phẫu thuật Tim mạch và lồng ngực toàn quốc lần thứ nhất. 2006.
4. Lawrence H.C. Cardiac surgery in adults. 3<sup>rd</sup> Ed, Mc Graw Hill Medical. 2008.
5. Niloo M.E, Jonathan M.C, Pamela A.M. Cardiac transplantation. The Columbia University Medical Center, New York Presbyterian Hospital Manual, Ottawa, New Jersey. Humana Press Inc. 2004.

