

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KỸ THUẬT AN THẦN MIDAZOLAM ĐƯỜNG UỐNG TRONG ĐIỀU TRỊ NHA KHOA CHO TRẺ EM 3 - 6 TUỔI

Phạm Quốc Khánh^{1,3,✉}, Nguyễn Quang Bình²

Võ Trương Như Ngọc¹, Phạm Phúc Khánh⁴

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội

³Bệnh viện Nhi Trung ương

⁴Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Nghiên cứu này đánh giá hiệu quả, tính an toàn và khả năng gây quên của midazolam đường uống với liều trung bình 0,3 - 0,6 mg/kg trong an thần nha khoa cho trẻ em từ 3 - 6 tuổi, đồng thời phân tích ảnh hưởng của tuổi, giới tính và mức độ hợp tác ban đầu. Nghiên cứu can thiệp lâm sàng được thực hiện trên 60 trẻ tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội vào năm 2024. Hiệu quả an thần cao (tỷ lệ thành công 86,7%), đặc biệt ở nhóm trẻ 5 - 6 tuổi (88,2%). Khả năng gây quên hoàn toàn sau một tuần (100%) với hồ sơ an toàn tốt: tỷ lệ tác dụng phụ thấp (6,67%) và các chỉ số sinh tồn ổn định. Xu hướng đáp ứng tốt hơn được ghi nhận ở trẻ nhỏ tuổi hơn, trẻ nam và nhóm có sự hợp tác ban đầu tốt, mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Midazolam đường uống là phương pháp an thần hiệu quả, an toàn và có tác dụng gây quên đáng tin cậy cho trẻ em 3 - 6 tuổi trong các thủ thuật nha khoa. Cần nghiên cứu thêm với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định các yếu tố ảnh hưởng.

Từ khóa: An thần, midazolam đường uống, nha khoa trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lo lắng và sợ hãi hiện nay được đánh giá là vấn đề chủ yếu ngăn cản một can thiệp nha khoa trẻ em thành công, vấn đề này không chỉ ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị mà còn là chất lượng cuộc sống của trẻ và gia đình trẻ. Trong đó, trẻ em từ 3 - 6 tuổi được đặc trưng bởi tình trạng sợ hãi nha khoa nghiêm trọng nhất, không giống như trẻ 2 - 3 tuổi ít sợ với người hay vật thể lạ, hoặc trẻ từ 7 tuổi đã có thể bắt đầu giao tiếp với nha sĩ tốt hơn.¹ Để giải quyết vấn đề cho trẻ em lứa tuổi này, ngày nay, các kỹ thuật kiểm soát hành vi bằng dược chất (đặc biệt là midazolam đường uống) đã và đang được phát triển ngày càng đa dạng và

ứng dụng rộng rãi do phương pháp có hiệu quả cao, an toàn, chi phí thấp, rất ít tác dụng phụ và đặc biệt với đặc tính gây quên của midazolam làm giảm nguy cơ khiến trẻ bị ám ảnh với can thiệp nha khoa trong tương lai.^{2,3}

Midazolam là một loại thuốc benzodiazepine thuộc nhánh imidazole, được sử dụng để tiền mê, an thần và điều trị những kích động nghiêm trọng. Thuốc hoạt động bằng cách gây buồn ngủ, giảm lo lắng và gây mất trí nhớ tạm thời.⁴ Nhiều tác giả đã chứng minh qua các nghiên cứu khoa học uy tín trên thế giới về hiệu quả của của an thần midazolam đường uống nhưng hầu hết đều thông qua so sánh giữa các loại dược chất hay liều lượng thuốc sử dụng mà chưa đi sâu vào các yếu tố liên quan khác.^{3,5} Nhằm bổ sung các bằng chứng lâm sàng trước khi phổ biến kỹ thuật tại Việt Nam, nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá sự khác biệt về hiệu quả kiểm soát hành vi, tính an toàn và khả năng gây quên

Tác giả liên hệ: Phạm Quốc Khánh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: van Khanh.rhmk7@gmail.com

Ngày nhận: 20/05/2025

Ngày được chấp nhận: 06/06/2025

của midazolam đường uống giữa các nhóm tuổi, giới tính và mức độ hợp tác khác nhau. Kết quả nghiên cứu kỳ vọng sẽ cung cấp cơ sở khoa học giúp các bác sĩ lựa chọn được phác đồ tối ưu, nâng cao chất lượng điều trị nha khoa ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Trẻ em từ 3 - 6 tuổi được đến khám điều trị nha khoa tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ thuộc nhóm “*chắc chắn tiêu cực*” hoặc “*tiêu cực*” theo Thang đánh giá hành vi Frankl, có cân nặng trong giới hạn bình thường theo độ tuổi và được phân loại ASA I hoặc II (theo hệ thống phân loại của Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ: American Society of Anesthesiologists).^{6,7}

Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ có bệnh lý toàn thân nặng hoặc có thể diễn biến nặng (hô hấp, nội tiết, gan, thận...); có bệnh lý (tự kỷ, bại não...) hoặc dùng thuốc có thể thay đổi nhận thức; cha mẹ/người giám hộ từ chối ký vào phiếu đồng ý nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng đơn nhóm.

Cỡ mẫu

Tính theo công thức cho một thử nghiệm lâm sàng không đối chứng.

Công thức ước tính 1 tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} Z (1-p)p}{d^2} = 60$$

Trong đó

$p = 0,81$ tỷ lệ an thần thành công tham khảo theo Marshall.⁸

$d = 0,1$ là sai số tuyệt đối cho phép.

$\alpha = 0,05$.

Cách chọn mẫu

Theo Đối tượng nghiên cứu và phù hợp Tiêu chuẩn lựa chọn, Tiêu chuẩn loại trừ.

Phác đồ điều trị

Tuân thủ nghiêm ngặt các tiêu chuẩn an toàn trong gây mê hồi sức nhi khoa.

Bước 1: Lựa chọn ngẫu nhiên 60 trẻ từ 3 - 6 tuổi được khám sàng lọc đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Bước 2: Phụ huynh hoặc người giám hộ được tư vấn đầy đủ về quy trình, ký giấy cam kết đồng ý can thiệp trước khi tiến hành.

Bước 3: Bác sĩ chuyên khoa Gây mê Hồi sức thực hiện thăm khám, đánh giá, chỉ định và thực hiện an thần với liều 0,3 - 0,6 mg/kg bằng midazolam đường uống trước khi can thiệp nha khoa 20 - 30 phút (phù hợp với thời gian khởi phát thông thường). Trẻ được đưa vào phòng can thiệp nha khoa khi đạt đầy đủ mức độ hợp tác.

Bước 4: Bác sĩ Răng Hàm Mặt tiến hành điều trị nha khoa theo phác đồ can thiệp đã được chấp nhận trước đó phù hợp với 1 lần can thiệp (dưới 30 phút).

Bước 5: Trẻ được bác sĩ Gây mê Hồi sức theo dõi liên tục trước, trong và sau khi an thần. Trẻ được kết thúc quá trình điều trị khi nha sĩ thực hiện đầy đủ phác đồ hoặc trẻ ra khỏi trạng thái an thần không thể tiếp tục điều trị.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập thông tin bệnh nhân: Sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Đánh giá hiệu quả an thần: Hành vi trong quá trình điều trị được đánh giá tổng thể bằng Thang Đánh giá Hành vi Houpt, bao gồm đánh giá về mức độ buồn ngủ, cử động và hành vi khóc (Bảng 1). Quá trình này được đánh giá độc lập bởi hai nhà nghiên cứu thông qua quan sát trực tiếp quá trình thực hiện thủ thuật nha khoa. Trong trường hợp có sự khác biệt, kết quả sẽ được xem xét lại và thảo luận cho đến khi đạt được sự đồng thuận.

Bảng 1. Thang điểm đánh giá hành vi tổng quát Houpt

Điểm Houpt	Mô tả
1-Không thể can thiệp	Không thể tiếp tục điều trị do sự kháng cự quá mức của bệnh nhân.
2-Kém	Kháng cự từ trung bình đến mạnh, khó kiểm soát.
3-Trung bình	Thỉnh thoảng kháng cự nhưng vẫn có thể kiểm soát được.
4-Tốt	Cử động tối thiểu, chấp nhận điều trị với sự thận trọng.
5-Rất tốt	Cử động tối thiểu, hợp tác, yên lặng.
6-Tuyệt vời	Hoàn toàn hợp tác, không cử động, hành vi tích cực.

- Đánh giá tính an toàn: Các sự cố, phản ứng bất lợi được theo dõi trong quá trình thực hiện thủ thuật và trong vòng 24 giờ sau khi gây an thần. Các dấu hiệu chính bao gồm các dấu hiệu suy giảm hô hấp, hạ huyết áp, buồn nôn, nôn, kích thích, tình trạng an thần quá mức và các chỉ số mạch, SpO_2 khi điều trị. Những sự cố này được ghi nhận và phân tích để đánh giá hồ sơ an toàn của từng ca bệnh.

- Đánh giá tính gây quên: Để đánh giá hiệu ứng gây quên của midazolam, trẻ em được yêu cầu nhớ lại các chi tiết của quy trình điều trị sau 12 giờ, 24 giờ và một tuần sau khi điều trị. Khả năng nhớ lại các chi tiết của quy trình được đánh giá thông qua một số câu hỏi đơn giản bằng lời nói, được thực hiện trực tiếp khi trẻ khám lại hoặc qua cuộc gọi bởi một nhà nghiên cứu với cha mẹ trẻ.

Xử lý số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS Statistics for Windows, Phiên bản 20.0 (Armonk, NY, USA). Các thống kê mô tả, bao

gồm giá trị trung bình (mean) và độ lệch chuẩn (SD), được tính toán cho các biến liên tục như tuổi, cân nặng, thời gian khởi phát an thần, thời gian thực hiện thủ thuật nha khoa và thời gian hồi phục. Tần suất và tỷ lệ phần trăm được tính toán cho các biến phân loại như giới tính, phân loại ASA, hiệu quả an thần và hiệu ứng gây quên. Giá trị p để xác định mức ý nghĩa thống kê được đặt ở mức $< 0,05$. Tất cả các phân tích được thực hiện ở mức ý nghĩa hai phía.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được phê duyệt về mặt đạo đức bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y khoa (IRB), Trường Đại học Y Hà Nội (Giấy chứng nhận số 1570/GCN-HMUIRB ngày 10/12/2024) và Hội đồng Đạo đức, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội (Quyết định số 557-QĐ/BVRHMTW ngày 06/06/2023).

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung

Bảng 2. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng

Đặc điểm	Giá trị	Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (tháng) - <i>mean ± SD</i>	55,27 ± 11,14	Điểm Frankl, n (%)	
Nhóm tuổi, n (%)		1	55 (91,67%)
3 - 4 tuổi	26 (43,33%)	2	5 (8,33%)
5 - 6 tuổi	34 (56,67 %)	ASA, n (%)	
Giới tính, n (%)		I	47 (78,33%)
Nam	28 (46,67%)	II	13 (21,67%)
Nữ	32 (53,33%)	SpO₂_baseline (t0) (%) – <i>mean ± SD</i>	98,70 ± 1,18
Cân nặng (kg) - <i>mean ± SD</i>	16,32 ± 3,00	Mạch_baseline (t0) (l/p) – <i>mean ± SD</i>	118,43 ± 9,59

Nhận xét: Tỷ lệ giới tính tương đối cân bằng. Các chỉ số sinh tồn ban đầu (SpO₂, mạch) và cân nặng đều nằm trong giới hạn bình thường phù hợp với tiêu chuẩn an toàn. Đáng chú ý: 91,67% trẻ có điểm Frankl 1, phản ánh mức độ

hợp tác rất thấp, điều này củng cố sự cần thiết của an thần trong can thiệp nha khoa ở nhóm đối tượng này.

2. Hiệu quả hỗ trợ quản lý hành vi

Bảng 3. Đánh giá hiệu quả hỗ trợ quản lý hành vi

Phân nhóm	n	Thành công can thiệp n (%)	Điểm đánh giá hành vi tổng quát <i>mean ± SD</i>	Thời gian khởi phát (phút) <i>mean ± SD</i>	Thời gian can thiệp (phút) <i>mean ± SD</i>	Thời gian hồi phục (phút) <i>mean ± SD</i>
Nhóm tuổi						
3 - 4	26	22 (84,62)	4,04 ± 1,34	20,12 ± 3,42	24,23 ± 6,21	32,73 ± 4,45
5 - 6	34	30 (88,24)	4,55 ± 1,21	20,62 ± 2,98	23,41 ± 4,53	34,21 ± 5,21
p-value		0,717	0,121	0,547	0,557	0,252
Giới tính						
Nam	28	26 (92,86)	4,39 ± 1,29	20,86 ± 3,05	24,71 ± 5,39	33,71 ± 4,57
Nữ	32	26 (81,25)	4,28 ± 1,30	20,00 ± 3,25	22,94 ± 5,14	33,44 ± 5,26
p-value		0,264	0,740	0,299	0,197	0,830

Phân nhóm	n	Thành công can thiệp n (%)	Điểm đánh giá hành vi tổng quát mean $\pm$ SD	Thời gian khởi phát (phút) mean $\pm$ SD	Thời gian can thiệp (phút) mean $\pm$ SD	Thời gian hồi phục (phút) mean $\pm$ SD
Frankl						
1	55	47 (85,45)	4,29 $\pm$ 1,30	20,38 $\pm$ 3,23	23,55 $\pm$ 5,17	33,55 $\pm$ 5,07
2	5	5 (100)	4,80 $\pm$ 1,10	20,60 $\pm$ 2,51	26,20 $\pm$ 6,65	33,80 $\pm$ 3,03
p-value		1,000	0,401	0,884	0,287	0,912

- Hiệu quả quản lý hành vi:

+ Tỷ lệ can thiệp thành công cao hơn ở nhóm trẻ 5 - 6 tuổi, nhóm nam giới và nhóm có mức độ hợp tác tốt hơn.

+ Xu hướng này cho thấy yếu tố tuổi, giới tính và khả năng hợp tác có thể ảnh hưởng đến hiệu quả an thần, mặc dù chưa đạt ý nghĩa thống kê (*p* > 0,05).

- Thời gian đáp ứng:

+ Thời gian khởi phát an thần và hồi phục tương đồng giữa các nhóm, không có sự khác biệt đáng kể theo tuổi, giới tính hoặc điểm Frankl.

+ Nhóm trẻ nhỏ (3 - 4 tuổi), bệnh nhân nam và trẻ có điểm Frankl 2 có thời gian can thiệp dài hơn, có thể liên quan đến hiệu quả của thuốc với nhóm trẻ này.

Nhận xét: Phác đồ an thần bằng midazolam đường uống đạt hiệu quả hỗ trợ quản lý hành vi ở mức độ cao, đặc biệt với nhóm trẻ lớn tuổi hơn và có khả năng hợp tác tốt. Các khác biệt giữa các nhóm tuy chưa có ý nghĩa thống kê nhưng gợi ý xu hướng cần nghiên cứu thêm trên cỡ mẫu lớn hơn.

3. Đánh giá tính an toàn

Bảng 4. Biến động các chỉ số an toàn và tần suất phản ứng phụ theo nhóm

Phân nhóm	n	Có phản ứng phụ n (%)	SpO ₂ thấp nhất (%) mean $\pm$ SD	Mạch cao nhất (l/p) mean $\pm$ SD
Nhóm tuổi				
3 - 4	26	2 (7,69)	95,08 $\pm$ 1,09	124,12 $\pm$ 6,44
5 - 6	34	2 (5,88)	95,38 $\pm$ 0,99	124,47 $\pm$ 7,39
p-value		1,000	0,261	0,846
Giới tính				
Nam	28	2 (7,14)	95,11 $\pm$ 0,96	125,46 $\pm$ 6,52
Nữ	32	2 (6,25)	95,38 $\pm$ 1,10	123,31 $\pm$ 7,24
p-value		1,000	0,322	0,234

Phân nhóm	n	Có phản ứng phụ n (%)	SpO ₂ thấp nhất (%) mean ± SD	Mạch cao nhất (l/p) mean ± SD
Frankl				
1	55	4 (7,27)	95,24 ± 0,98	124,64 ± 6,65
2	5	0	95,40 ± 1,67	120,80 ± 9,83
p-value		1,000	0,738	0,240

- Tần suất phản ứng phụ:

+ Tỷ lệ phản ứng phụ thấp và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi, giới tính.

+ Không ghi nhận phản ứng phụ ở nhóm trẻ có điểm Frankl 2.

- Chỉ số sinh tồn:

+ Giá trị SpO₂ thấp nhất, mạch cao nhất đều nằm trong giới hạn an toàn, không có biến cố nghiêm trọng.

+ Giá trị SpO₂ trung bình thấp nhất được ghi nhận ở nhóm trẻ bé (nhóm 3 - 4 tuổi) và giá trị mạch cao nhất được ghi nhận ở nhóm nam nhưng chênh lệch không có ý nghĩa thống kê.

- Mức độ hợp tác ban đầu (điểm Frankl):

+ Trẻ có điểm Frankl 1 (kém hợp tác) có nhịp tim cao hơn so với Frankl 2, nhưng không đạt ý nghĩa thống kê.

4. Đánh giá khả năng gây quên

Bảng 5. Tỷ lệ gây quên sau can thiệp theo thời gian

Phân nhóm	n	Không quên sau 12h n (%)	Không quên sau 24h n (%)	Không quên sau 1 tuần n (%)
Nhóm tuổi				
3 - 4	26	1 (3,85)	0	0
5 - 6	34	3 (8,82)	1 (2,94)	0
p-value		0,626	1,000	-
Giới tính				
Nam	28	1 (3,57)	0	0
Nữ	32	3 (9,38)	1 (1,13)	0
p-value		0,616	1,000	-
Frankl				
1	55	3 (5,45)	1 (1,82)	0
2	5	1 (20,00)	0	0
p-value		0,301	1,000	-

Nhận xét:

- **100%** bệnh nhân không nhớ quá trình can thiệp nha khoa sau 1 tuần, chứng tỏ midazolam đường uống có tác dụng gây quên hoàn toàn trong dài hạn.

- **Tại thời điểm 12 giờ:** Nhóm trẻ nhỏ (3 - 4 tuổi), trẻ nam và Frankl 1 có tỷ lệ quên tốt hơn so với các nhóm tương ứng). Xu hướng này được đánh giá không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), có thể do cỡ mẫu nhỏ.

- **Tại thời điểm 24 giờ: Tỷ lệ nhớ được can thiệp rất thấp**, chỉ 1 trẻ trong nhóm 5 - 6 tuổi, 1 trẻ ở nhóm nữ và 1 trẻ ở nhóm Frankl 1 còn nhớ can thiệp.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả của midazolam với vai trò là một tác nhân an thần chịu ảnh hưởng bởi sự khác biệt về sinh lý và được động học theo độ tuổi. Các nghiên cứu trước đây ghi nhận rằng độ nhạy với tác dụng gây ngủ của midazolam tăng dần theo tuổi, độc lập với các yếu tố dược động học.⁹ Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt về hiệu quả an thần giữa nhóm trẻ 3 - 4 tuổi và 5 - 6 tuổi không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), phù hợp với bằng chứng của một số tác giả khác.¹⁰ Điều này cho thấy tuổi tác không phải yếu tố quyết định duy nhất tới hiệu quả an thần. Nhóm trẻ nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình: $55,27 \pm 11,14$ tháng với tỷ lệ can thiệp thành công cao hơn ở nhóm 5-6 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Karaca et al. (2020) trên 194 trẻ (độ tuổi trung bình 6,26).¹¹ Tác giả Wilson cũng cho rằng nguy cơ thất bại an thần thường liên quan đến tuổi cực trị (< 1 hoặc > 6 tuổi), cân nặng thấp, hoặc phân loại ASA II.¹² Ngoài ra, theo AlMaummar et al. (2019), tác dụng phụ đường thở thường xảy ra khi phối hợp midazolam với thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.¹³

Về khả năng gây quên, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả vượt trội so với một số

nghiên cứu trước (tỷ lệ quên trung bình: 66%), có thể do khác biệt về liều lượng hoặc phương pháp đánh giá. Midazolam cũng không gây ảnh hưởng đến trí nhớ tiềm ẩn, giúp trẻ duy trì khả năng học tập sau can thiệp, giảm lo lắng cho bác sĩ và cha mẹ trẻ.¹⁴ Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy midazolam đường uống đạt hiệu quả gây quên tuyệt đối sau 1 tuần, phù hợp với mục tiêu giảm sang chấn tâm lý cho trẻ. Ngoài ra, xu hướng quên nhanh hơn được thể hiện ở nhóm trẻ nhỏ, nam giới và Frankl 2, chúng ta sẽ cần nghiên cứu thêm với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định. Như vậy, midazolam đường uống đảm bảo hiệu quả an thần và gây quên cao ở trẻ 3 - 6 tuổi, với tỷ lệ an toàn tương đương giữa các nhóm can thiệp. Tuy nhiên, các bác sĩ lâm sàng cần lưu ý các yếu tố khác như cân nặng, phân loại ASA và tiền sử bệnh để tối ưu hóa kết quả.

Mặc dù các nghiên cứu về ảnh hưởng của giới tính đến hiệu quả an thần bằng midazolam ở trẻ em còn hạn chế, một số bằng chứng cho thấy sự khác biệt trong chuyển hóa thuốc có thể dẫn đến thay đổi đáp ứng lâm sàng giữa trẻ nam và nữ, cụ thể trẻ nữ có thể cần liều midazolam cao hơn do khác biệt về thể tích phân bố và thanh thải thuốc.¹⁵ Tuy nhiên, sự khác biệt về hiệu quả an thần giữa hai giới thường không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Ở nghiên cứu này, tỷ lệ thành công và gây quên cao hơn ở trẻ nam đồng thời, thời gian can thiệp ngắn hơn ở trẻ nữ, có thể liên quan đến hành vi hợp tác tốt hơn hoặc hiệu quả thuốc khác nhau giữa 2 giới. Tỷ lệ phản ứng phụ là thấp và tương đương giữa hai giới đi kèm với chỉ số sinh tồn (SpO_2 , mạch) không có khác biệt đáng kể ($p > 0,05$), phù hợp với các nghiên cứu trước đây.³ Như vậy, mặc dù trẻ nam có xu hướng đáp ứng tốt hơn về mặt hành vi và gây quên, sự khác biệt không đủ lớn để khuyến nghị điều chỉnh liều theo giới tính trong thực hành lâm sàng. Kết

quả này phù hợp với hướng dẫn của Hiệp hội Gây mê Nhi khoa (2022), khuyến cáo ưu tiên đánh giá cá thể hóa dựa trên cân nặng, tuổi và tình trạng sức khỏe thay vì chỉ dựa vào giới tính. Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ (28 nam, 32 nữ) có thể làm giảm khả năng phát hiện khác biệt giữa các nhóm, do đó cần nghiên cứu mở rộng với thiết kế đa trung tâm để xác nhận vai trò của giới tính trong dược động học midazolam.

Mức độ hợp tác của trẻ trước can thiệp (đánh giá qua thang điểm Frankl) là yếu tố tiên lượng quan trọng cho hiệu quả an thần. Các nghiên cứu trước đây đã ghi nhận trẻ có tiền sử lo âu nha khoa thường cần phối hợp thêm các biện pháp quản lý hành vi. Ngoài ra, phản ứng hành vi trước can thiệp sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến tỷ lệ thành công và trải nghiệm điều trị.¹⁶

Nghiên cứu của chúng tôi có 91,67% trẻ ở mức Frankl 1 (cực kỳ kém hợp tác), sự chênh lệch lớn này phản ánh đặc thù bệnh viện tuyến trung ương - nơi tiếp nhận chủ yếu các ca phức tạp về bệnh lý và cả tâm lý. Khi đó tỷ lệ thành công đạt được cao hơn ở Frankl 2, thời gian can thiệp ngắn hơn ở nhóm Frankl 1. Chúng tôi không ghi nhận phản ứng phụ ở nhóm Frankl 2 đồng thời nhịp tim cao nhất cũng thấp hơn ở nhóm này. Kết quả này củng cố giả thuyết rằng trẻ hợp tác ban đầu tốt đáp ứng được lý tốt hơn với midazolam khi nhóm Frankl 2 cho thấy lợi thế rõ rệt về: an toàn (không phản ứng phụ), ổn định huyết động (mạch thấp hơn), và hiệu quả can thiệp. Tuy nhiên, cỡ mẫu nhóm Frankl 2 quá nhỏ ($n = 5$) làm giảm độ mạnh của phân tích thống kê, ngoài ra chúng tôi chưa đánh giá được ảnh hưởng của các yếu tố đi kèm (lo âu, tiền sử điều trị). Do vậy, khi áp dụng đại trà tại cộng đồng (nơi tỷ lệ trẻ hợp tác cao hơn), phác đồ này dự kiến sẽ cho kết quả tối ưu hơn và chúng ta cần phát triển thang đo đa yếu tố kết hợp Frankl với các chỉ số lo âu để tiên lượng

chính xác hơn. Kết quả này cho thấy mức độ hợp tác ban đầu là yếu tố quan trọng cần đánh giá trước khi chỉ định an thần. Kết quả nghiên cứu mở ra hướng ứng dụng tiềm năng cho các cơ sở y tế tuyến dưới - có tỷ lệ bệnh nhân hợp tác cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, an thần nha khoa bằng midazolam đường uống cho kết quả bao gồm hiệu quả kiểm soát hành vi và gây quên tốt, an toàn cao. Nhóm trẻ nhỏ (3 - 4 tuổi), trẻ nam và trẻ hợp tác ban đầu tốt hơn cho thấy việc đáp ứng an thần, gây quên tốt hơn nhưng vẫn đảm bảo tính an toàn (tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, cần nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để xác định kết quả này).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Trương Như Ngọc, Vũ Mạnh Tuấn và cs. Khoa Học Hành vi Trong Răng Hàm Mặt. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam; 2020.
2. Khánh PQ, Nga ĐTH, Tới CĐ, Ngọc VTN, Hạnh TTM, Cẩm ĐV. Hiệu quả an thần Midazolam trong điều trị nha khoa cho trẻ em (Systematic review và Meta analysis). *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021; 143(7): 233-247. doi:10.52852/tcncyh.v143i7.664.
3. Manso MA, Guittet C, Vandenhende F, Granier LA. Efficacy of oral midazolam for minimal and moderate sedation in pediatric patients: A systematic review. *Paediatr Anaesth*. 2019; 29(11): 1094-1106. doi:10.1111/pan.13747.
4. Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016(5): CD009491. doi:10.1002/14651858.CD009491.pub2.
5. Cheng X, Chen Z, Zhang L, et al. Efficacy and Safety of Midazolam Oral Solution for Sedative Hypnosis and Anti-anxiety in Children:

A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2020; 11:225. doi:10.3389/fphar.2020.00225.

6. Frankl, S., Should the parent remain with the child in the dental operator? *J. Dent. Child.*, 1962. 29: p. 150-163.

7. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. American Society of Anesthesiologists. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. Accessed October 15, 2023.

8. Marshall J, Rodarte A, Blumer J, Khoo KC, Akbari B, Kearns G. Pediatric pharmacodynamics of midazolam oral syrup. Pediatric Pharmacology Research Unit Network. *J Clin Pharmacol.* 2000; 40(6): 578-589.

9. Collado V, Faulks D, Nicolas E, Hennequin M. Conscious sedation procedures using intravenous midazolam for dental care in patients with different cognitive profiles: a prospective study of effectiveness and safety. *PloS One.* 2013; 8(8): e71240. doi:10.1371/journal.pone.0071240.

10. Fraone G, Wilson S, Casamassimo PS, Weaver J, Pulido AM. The effect of orally administered midazolam on children of three age groups during restorative dental care. *Pediatr Dent.* 1999; 21(4): 235-241.

11. Karaca S, Şirinoğlu Capan B. The effect of parental presence on the anxiety during first dental treatment in children. *Acta Odontol Scand.* 2024; 83: 38-41. doi:10.1080/00016357.2023.2262019.

12. Wilson KE, Girdler NM, Welbury RR. A comparison of oral midazolam and nitrous oxide sedation for dental extractions in children. *Anaesthesia.* 2006; 61(12): 1138-1144. doi:10.1111/j.1365-2044.2006.04835.x.

13. AlMaummar M, AlThabit HO, Pani S. The impact of dental treatment and age on salivary cortisol and alpha-amylase levels of patients with varying degrees of dental anxiety. *BMC Oral Health.* 2019; 19(1): 211. doi:10.1186/s12903-019-0901-7

14. Vacas S, Cole DJ, Cannesson M. Cognitive Decline Associated with Anesthesia and Surgery in Older Patients. *JAMA.* Published online August 2, 2021:10.1001/jama.2021.4773. doi:10.1001/jama.2021.4773.

15. Whitley H, Lindsey W. Sex-based differences in drug activity. *Am Fam Physician.* 2009; 80(11): 1254-1258.

16. Gao F, Wu Y. Procedural sedation in pediatric dentistry: a narrative review. *Front Med.* 2023; 10: 1186823. doi:10.3389/fmed.2023.1186823.

Summary

EFFICACY OF MIDAZOLAM FOR DENTAL PROCEDURES IN CHILDREN AGED 3-6 YEARS

This study evaluates the efficacy, safety, and amnestic effects of oral midazolam for dental sedation at a dose of 0.3 - 0.6 mg/kg in children aged 3 - 6 years, while also analyzing the influence of age, gender, and initial cooperation level. A clinical trial study was conducted on 60 children at the National Hospital of Odonto-Stomatology Hanoi in 2024. The results demonstrated high efficacy (86.7% success rate), particularly in the 5 - 6 years old age group (88.2%). Complete amnesia was achieved after one week (100%), with a good safety profile: low adverse effects (6.67%) and stable vital signs. There was a trend toward better response in younger children, males, and those with good initial cooperation, though the differences were not statistically significant. Oral midazolam is an effective, safe, and reliable amnestic sedation method for children aged 3 - 6 years old undergoing dental procedures. Further studies with larger sample sizes are needed to confirm influencing factors.

Keywords: Sedation, oral midazolam, pediatric dentistry.