

Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Khoa Y

Bộ môn Chăm Sóc Giảm Nhẹ

Module Y Học Gia Đình

## HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐAU MẠN TÍNH TRONG CHĂM SÓC GIẢM NHẸ

### I. **Đại cương**

#### 1. **Định nghĩa:**

Đau theo định nghĩa của Hiệp Hội Nghiên Cứu Đau Quốc Tế (IASP - International Association for the Study of Pain) là những cảm giác, cảm xúc khó chịu mà con người phải chịu đựng, gây ra bởi những tổn thương thực thể của mô hoặc thay đổi trạng thái điện của nó. Hoặc được mô tả giống như vậy.

#### 2. **Tần suất:**

Các nghiên cứu cho thấy đau là một triệu chứng thường gặp ở mọi bệnh cảnh, nhất là bệnh lý mạn tính với tỉ lệ hiện mắc cao ở mọi lứa tuổi. Đồng thời cũng là triệu chứng thường gặp nhất trong Chăm Sóc Giảm Nhẹ.

### II. **Phân loại đau**

#### 1. **Đau cảm thụ**

- Đau do kích thích các đầu tận thụ cảm của các dây thần kinh còn nguyên vẹn chưa bị tổn thương. Được dẫn truyền dọc theo các dây thần kinh bình thường
- Hai loại đau cảm thụ:
  - *Đau bản thể*: Từ da, mô mềm, cơ, hoặc xương, dễ mô tả và định vị, khu trú. Tính chất đau thường là đau buốt, đau theo nhịp đập, đau nhói ...
  - *Đau tạng*: Từ các tạng đặc và tạng rỗng. Thường khó mô tả và định vị.

#### 2. **Đau thần kinh**

- Do tổn thương dây thần kinh bởi chèn ép, cắt ngang, độc tố - thuốc, nhiễm trùng, sự thâm nhiễm, thiếu máu cục bộ, tổn thương chuyển hoá ...
- Đau có thể vượt quá vùng tổn thương quan sát được: loạn cảm đau, tăng cảm đau, đau tự nhiên.

- Có thể kèm các triệu chứng âm tính (mất cảm giác).
- Được mô tả như đau có cảm giác bỏng rát, như kim châm, tê, như dao đâm, như điện giật

### **3. Đau đột xuất**

- Đau đột xuất là sự gia tăng thoáng qua trong cường độ đau trên nền đau mạn tính ổn định. Thường khởi phát nhanh, mức độ dữ dội và tự hạn chế, với thời gian trung bình khoảng 30 phút.
- Đau đột xuất là một yếu tố tiên lượng xấu, cần điều chỉnh lại tổng liều trong ngày. Khi kê liều opioid cần tính toán liều cứu hộ để điều trị đau đột xuất.

## **III. Đánh giá đau:**

### **1. Nguyên lý**

- Đánh giá đầy đủ các tính chất của đau: vị trí, khởi phát, tính chất, hướng lan, các triệu chứng đi kèm, yếu tố thời gian, các yếu tố tăng giảm, độ nặng, các điều trị trước đây ...
- Đánh giá nguyên nhân gây đau: đau cấp / mạn, đau đột xuất.
- Xác định cơ chế đau: đau thần kinh, đau do u chèn ép hay xâm lấn...
- Cần đánh giá đầy đủ, toàn diện, triệt để, liên tục, lặp lại nhiều lần.
- Cần tin tưởng vào lời khai và sự mô tả của bệnh nhân về đau.
- Do đau là cảm giác chủ quan của người bệnh, các công cụ đánh giá đau thường là các công cụ tự đánh giá, chỉ trong trường hợp bệnh nhi hoặc đối tượng sa sút trí tuệ sẽ sử dụng các dấu hiệu khách quan để đánh giá.

### **2. Các thang điểm đánh giá đau**

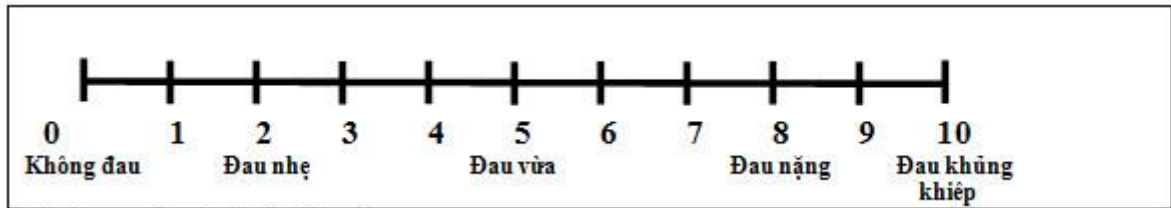
#### **a) Thang đánh giá điểm số - Numerical Rating Scale (NRS)**

- Người bệnh tự đánh giá mức độ đau theo thang điểm từ 0 – 10 điểm với 0 điểm tương đương không đau và 10 điểm: đau dữ dội.
- Phân loại điểm đau
  - Từ 0 – 3 -> đau mức độ nhẹ
  - Từ 4 – 6 => đau mức độ trung bình
  - Từ 7 – 10 => đau mức độ nặng

#### **b) Thang đánh giá thị giác – Visual Analogue Scale (VAS)**

- Công cụ này thường được sử dụng cho người trưởng thành để xác định mức độ đau hiện tại và mức độ của đau trong quá khứ.

- Mức độ đau từ 0 đến 10, giải thích bằng lời cho BN hiểu cách tự đánh giá điểm đau cho bản thân trên thước hiển thị số.



Hình 2. Thang đánh giá đau bằng thị giác (VAS)

c) **Các công cụ khác**

- Bảng kiểm đau rút gọn (BPI - Brief Pain Inventory), cho đau thần kinh (LANSS - Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs), cho bệnh nhân sa sút trí tuệ (PAINAD, thang đánh giá đau Abbey) ...

IV. **Quản lý đau:**

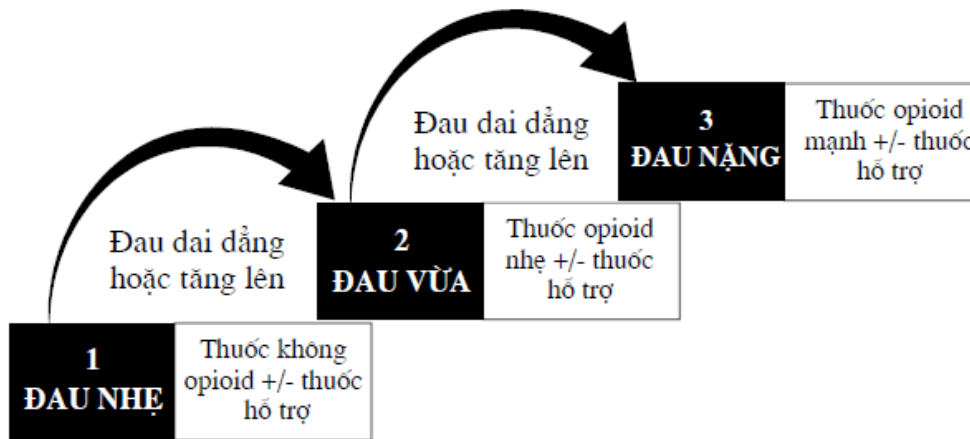
1. **Nguyên lý**

- Ưu tiên đường miệng, có thể sử dụng các đường ngoài ruột: tĩnh mạch, dưới da, dán da.
- Phân bố các liều cố định theo giờ trong ngày đúng với dược động học và dược lực học của thuốc
- Sử dụng liều cứu hộ phù hợp khi có đau đột xuất
- Tiếp cận theo thang giảm đau của WHO
- Cá thể hóa điều trị (liều khởi đầu, khoảng cách giữa các liều, tốc độ tăng liều ...)
- Chú trọng vào chi tiết (đánh giá lại đau nhiều lần, các yếu tố liên quan ...)
- Điều trị nguyên nhân đau nếu có thể (phẫu thuật, hóa trị, xạ trị)
- Dự phòng, tránh các yếu tố khởi phát đau

2. **Phương pháp không dùng thuốc**

- Châm cứu, xoa bóp, vật lý trị liệu (TENS, điện châm ...), âm nhạc trị liệu, thiền, yoga, tâm lý liệu pháp ...

3. **Thang đánh giá, quản lý đau bằng thuốc của WHO**



Hình 4: Thang quản lý đau cổ điển của WHO

- Khởi đầu điều trị đau từ bậc tương ứng mức độ đau của BN, có thể bỏ qua bậc 1 và 2 nếu mức độ đau của BN khoảng 7 – 10 / 10
- Sau khi kê toa với thuốc điều trị tương ứng mức độ đau, đánh giá lại mức độ đau sau 15 – 30 phút (tùy loại thuốc và đường dùng), nếu không giảm đau hiệu quả (giảm 50% mức độ đau trước dùng thuốc) xem xét lặp lại liều tương tự.
- Bậc 1: Thuốc không opioid ± thuốc hỗ trợ

Mức độ tự đánh giá đau của bệnh nhân từ 0 – 3/10.

Các thuốc có thể dùng: aspirin, paracetamol, NSAIDs

- Bậc 2: Opioid yếu + Thuốc không opioid ± thuốc hỗ trợ

Mức độ tự đánh giá đau của bệnh nhân từ 4 – 6/10.

- Bậc 3: Opioid mạnh + Thuốc không opioid ± thuốc hỗ trợ

Mức độ tự đánh giá đau của bệnh nhân từ 7 – 10/10.

- Bậc 4: Giảm đau can thiệp

Cần nhắc khi không giảm đau hiệu quả khi dùng liều cao opioid, không dung nạp các loại thuốc giảm đau hoặc xuất hiện tác dụng phụ.

**Cần cân nhắc tiên lượng sống khi sử dụng giảm đau bậc 4.**

#### **4. Điều trị đau đột xuất**

- Đau có nguyên do: chủ động dùng opioid tác dụng nhanh (liều cứu hộ) vào khoảng thời gian phù hợp trước các hoạt động có khả năng gây đau.
- Đau tự phát: dùng liều cứu hộ khi cơn đau xuất hiện.
- Tăng đau cuối liều: tính lại tổng liều trong 24 giờ hay thu ngắn khoảng cách giữa các liều giảm đau trong ngày

- **Tính liều cứu hộ như thế nào:**

- Opioid tác dụng nhanh: morphine uống hay tiêm tĩnh mạch (TTM), fentanyl TTM hay ngậm dưới lưỡi...
- Khoảng 10% của liều 24 giờ. **Nên cho sẵn liều cứu hộ trong ngày**
- Cho liều cứu hộ và đánh giá lại sau 5 phút nếu dùng đường tiêm (TTM hay tiêm dưới da (TDD)) và 15 phút nếu dùng đường uống
- Nếu đau không thay đổi: cho gấp đôi liều
- Đau giảm <50%: tiếp tục liều cố định hay cân nhắc cho lại liều tương tự nếu vẫn còn đau

## V. Đặc điểm một số loại thuốc giảm đau thường dùng tại Việt Nam

### 1. ACETAMINOPHEN:

- Tổng liều tối đa 4g/24 giờ. Trong trường hợp sử dụng dài hạn nên hạn chế ở mức 2g/24 giờ.
- Tác dụng phụ: suy gan, ngộ độc ...

### 2. NSAIDs:

- Điều trị đau tay trong đau xương.
- Nhiều tác dụng phụ: tổn thương thận cấp, xuất huyết tiêu hóa, tăng nguy cơ tim mạch (bảng 2 và 3)

Bảng 2: Chọn lựa NSAIDs

	<b>Không hay nguy cơ xuất huyết dạ dày ruột (XH DDR) thấp</b>	<b>Yếu tố nguy cơ XH DDR (&gt;65 tuổi, tiền căn XHTH, dùng kèm aspirin, warfarin, SSRI ...)</b>
<b>Không bệnh lý tim mạch</b>	NSAID không chọn lọc +/- PPI	Ức chế COX-2 +/- PPI Hay NSAID không chọn lọc + PPI
<b>Có bệnh lý tim mạch</b>	Ưu tiên chọn thuốc không NSAID trước NSAID không chọn lọc +/- PPI (thận trọng)	

Bảng 3: Liều dùng các NSAIDs

<b>Tên biệt dược</b>	<b>Liều dùng</b>
<b>Ibuprofen</b>	200 – 800 mg; uống; 3 – 4 lần / ngày
<b>Diclofenac</b>	50 mg; uống, chích, tọa dược; 3 lần /ngày
<b>Celecoxib</b>	200 mg; uống; 2 lần / ngày
<b>Etoricoxib</b>	30 – 120mg; uống; 1 lần /ngày
<b>Naproxen</b>	250 – 500mg; uống; 2 lần / ngày
<b>Ketorolac</b>	10 – 30mg; tiêm dưới da; mỗi 4 – 6 giờ; tối đa 90mg / 24 giờ ( người cao tuổi 60mg) trong 2 ngày
<b>Meloxicam</b>	7.5 – 15 mg; uống; 1 lần / ngày

### 3. Thuốc hỗ trợ

- Thông thường không có tác dụng giảm đau nhưng hiệu quả trong 1 số trường hợp do tác động lên cơ chế gây đau. Do đó cần nghĩ đến nguyên nhân gây đau khi lựa chọn các thuốc hỗ trợ

Bảng 4: Các thuốc hỗ trợ giảm đau

Thuốc hỗ trợ	Công dụng
<b>Chống trầm cảm (TCA (amitriptylin, SSRI ...))</b>	Giảm đau thần kinh
<b>Chống co giật (pregabalin, gabapentin ...)</b>	Giảm đau thần kinh
<b>Chống co thắt (hyoscine butylbromide)</b>	Giảm đau quặn
<b>Biphosphonate (zoledronic acid ...)</b>	Giảm đau do di căn xương
<b>Corticosteroid</b>	Giảm đau do phù nề hay chèn ép thần kinh
<b>Giãn cơ (eperisone ...)</b>	Giảm đau do co thắt cơ
<b>Ức chế thụ thể NMDA (ketamin, methadone, amantadine ...)</b>	Giảm đau thần kinh phức tạp

#### 4. Opioid yếu:

- Hiện tại không có dạng bào chế đơn chất, đa phần là dạng kết hợp với paracetamol

##### a) CODEIN:

- 30- 60 mg/4 giờ, tối đa 240mg/ 24h.
- Là thuốc tiền chất, phải chuyển hóa qua gan. Hoạt tính giảm đau kém. Không có dạng đơn chất tại Việt Nam

##### b) TRAMADOL:

- Liều tối đa 400mg/ngày chia 3-4 lần.
- Lưu ý ở người cao tuổi dùng liều thấp nhất có hiệu quả, không vượt quá 300mg /24 giờ
- Tác dụng phụ: nôn ói, ảo giác, kích động, chóng mặt, co giật (liều trên 400mg), hội chứng serotonin (đặc biệt khi dùng kèm thuốc chống trầm cảm)...
- Tỷ lệ chuyển đổi dạng uống và chích là 1,5:1

#### 5. Opioid mạnh:

Bảng 5: Các dạng opioid tại Việt Nam

Đường dùng	Chế phẩm	Hoạt chất	Biệt dược	Hàm lượng	Thời gian tác dụng
Uống	Kết hợp	Paracetamol – Codein	Effergal Codein	500mg / 08mg 500mg / 15mg 500mg / 30mg	4-6 giờ
		Paracetamol - Tramadol	Ultracet Dinanvic Trapadol	325mg / 37.5 mg	4-6 giờ
	Đơn chất	Morphine	Morphine sulfate	30mg	4 giờ
		Oxycodone	OxyContin (Oxycodone	10mg 20mg	12 giờ

			hydrochloride extended release)		
<b>Tiêm tĩnh mạch – tiêm dưới da</b>	Đơn chất	Tramadol Hydrochloride	Tramadol Hameln	100mg/2ml	4-6 giờ
		Morphine Hydrochloride hay Sulphate	Morphine Opipine	10mg/1ml	4 giờ
		Fentanyl	Fentanyl Hameln	100mcg/2ml	1-2 giờ
<b>Dán</b>	Đơn chất	Fentanyl	Durogesic	25mcg/giờ 50mcg/giờ	72 giờ (3 ngày)
		Buprenorphine	Norspan	5 mg/ giờ 10mg / giờ 20 mg / giờ	7 ngày

**a) MORPHINE:**

- Là opioid chọn lựa đầu tay khi khởi trị với morphine, nhiều đường dùng khác nhau: uống, TTM, TDD, ngoài da, trực tràng, ngoài màng cứng, nội tủy ...
- Bắt đầu với liều **5 mg** uống; **2 – 3 mg** tiêm tĩnh mạch (TTM) hay tiêm dưới da (TDD) (đối với những bệnh nhân không có tiền sử dùng opioids). **Hệ số chuyển đổi giữa đường ruột và ngoài ruột là 3:1.**
- Ở bệnh nhân cao tuổi, cân nhắc bắt đầu liều 1/2 đến 1/3 liều khởi đầu ở người trẻ
- Tác dụng đạt đỉnh sau 30 – 60 phút đường uống; 15 – 30 phút đường tiêm, nếu vẫn chưa giảm đau, tăng liều từ 50%-100%. **Không có liều trần.**
- Đối với đau mạn tính: cho liều 4 giờ/lần (nếu chức năng thận bình thường)
- Nếu đau làm ảnh hưởng giấc ngủ: xem xét cho liều gấp đôi vào buổi tối

**b) OXYCODONE.**

- Mạnh gấp hai – ba lần Morphine
- Dạng hiện có tại Việt Nam là dạng tác dụng kéo dài Oxycontin, dùng 2 lần/ ngày mỗi 12 giờ.
- Hạn chế: không sử dụng đối với những bệnh nhân có cơn đau đột xuất do dạng tác dụng kéo dài
- Liều khởi đầu 10mg (dạng tác dụng dài) mỗi 12 giờ với bệnh nhân chưa từng sử dụng hay không dung nạp với opioid
- Ở bệnh nhân cao tuổi, cân nhắc bắt đầu liều 1/2 đến 1/3 liều khởi đầu ở người trẻ
- Lưu ý do thời điểm hiện tại chế phẩm tại Việt Nam là dạng tác dụng kéo dài, sẽ gây khó khăn cho việc dò liều

**c) FENTANYL**

- Dạng opioid bán tổng hợp, mạnh gấp 75–100 lần so với morphine

- Chuyển hóa qua gan, an toàn trên BN suy thận
- Dùng qua đường TTM, TDD, dán da và tùy sống
- ***KHÔNG sử dụng Fentanyl dạng dán cho bệnh nhân chưa từng sử dụng Opioids do nguy cơ quá liều ở người chưa dùng opioid bao giờ***

→ Liều được chuyển đổi từ liều Opioid bệnh nhân đang sử dụng.

- Dạng dán da dùng trong trường hợp BN đã sử dụng hay dung nạp với opioid có nôn ói, nuốt khó hay kém hấp thu, với liều giảm đau ổn định và đau kiểm soát tốt (liều giảm đau trong ngày lớn hơn hay bằng liều fentanyl 25 mcg/giờ). Sử dụng liều cứu hộ bằng opioid tác dụng ngắn
- Không sử dụng dạng dán trong trường hợp BN sốt, vã mồ hôi nhiều, suy mòn, tổn thương hay kích ứng da với miếng dán

#### 6. Lưu ý khi sử dụng opioid

##### a) Tác dụng phụ opioid:

- Táo bón: tác dụng phụ thường gặp nhất, không cải thiện theo thời gian. **Luôn dùng kèm thuốc nhuận trường khi kê toa opioid (ưu tiên loại kích thích nhu động ruột)**
- Buồn nôn, nôn, khô miệng, ngứa: sẽ cải thiện theo thời gian.
- Ngủ nhiều, ngáy ngật, lú lẫn: cải thiện theo thời gian, cũng có thể là biểu hiện quá liều opioid.
- **Ức chế hô hấp**, thở chậm: biểu hiện quá liều opioid. Lưu ý opioid không gây suy hô hấp
- Sảng và tăng cảm đau do opioid hiếm gặp.

##### • **Độc tính opioid xuất hiện khi**

- Tăng liều nhanh quá mức, sử dụng opioid trong trường hợp đau do nhạy cảm với opioid
- Thiếu dịch hay suy thận
- Nhiễm trùng
- Thay đổi diễn tiến bệnh: suy gan, sụt cân
- Giảm nhu cầu dùng thuốc giảm đau do các phương pháp giảm đau khác đã có hiệu quả
- Tương tác thuốc

##### b) Chuyển đổi giữa các dạng opioid



- Là quá trình chuyển đổi từ dạng opioid này sang dạng opioid khác trong trường hợp BN chưa đạt được hiệu quả giảm đau tối ưu dù đã dùng liều cao một loại opioid; có các tác dụng phụ không dung nạp được với một loại opioid.
- Chuyển đổi dựa vào bảng chuyển đổi liều (bảng 6)
- Giảm từ 1/3 – 1/2 liều tính toán do hiệu ứng “**dung nạp chéo**” giữa các loại opioid.
- Đánh giá lại hiệu quả giảm đau cũng như tác dụng phụ
- **Lưu ý bảng chuyển đổi liều tương đương chỉ có giá trị định hướng, liều thực tế có thể thấp hoặc cao hơn liều chuyển đổi**

Bảng 6: Chuyển đổi liều giữa các opioids sử dụng hệ số chuyển đổi liều tương đương morphine đường uống (Morphine Milligram Equivalent - MME)

Opioid	Hệ số chuyển đổi	Liều tương đương 30mg Morphine uống / 10mg Morphine chích
Morphine uống (mg)	1	30 mg
Codeine uống (mg)	0,15	200mg
Tramadol uống (mg)	0,1 – 0,2	150 – 300 mg
Oxycodone uống (mg)	1,5 – 2	15 – 20 mg
Fentanyl chích (µg)	100 (đổi từ morphine chích) 300 (đổi từ morphine uống)	100 µg
Fentanyl dán da, µg/h	2,4	12,5 µg/h
Buprenorphine dán da, µg/h	1,8	16,7 µg/h

c) **Chỉnh liều trong trường hợp suy gan và suy thận**

Trong trường hợp suy thận, opioid an toàn nhất để sử dụng là fentanyl do chuyển hóa qua gan. (bảng 7)

Bảng 7: Chỉnh liều opioid trong suy thận

Mức độ suy thận		Nhẹ eGFR 20 – 50	Trung bình eGFR 10 - 20	Nặng eGFR <10
<b>Tramadol</b>	% liều thông thường	100%	50%	50%
	Liều khởi đầu	50 – 100mg	50 – 100mg	50 mg
	Khoảng cách giữa các liều	6 giờ	6 – 8 giờ (cân nhắc xa hơn nếu cần)	6 – 8 giờ (cân nhắc xa hơn nếu cần)
<b>Morphine (chỉ sử dụng nếu không có opioid nào khác)</b>	% liều thông thường	75%	50%	Liều thấp
	Liều khởi đầu	2,5 – 5 mg	2,5 – 5 mg	1,25 – 2,5mg
	Khoảng cách giữa các liều	6 giờ	6 – 8 giờ (cân nhắc xa hơn nếu cần)	8 – 12 giờ (cân nhắc xa hơn nếu cần)
<b>Oxycodone (chỉ sử dụng loại phóng)</b>	% liều thông thường	50 %	25 – 50 %	25 – 50 %
	Liều khởi đầu	2,5 – 5 mg	2,5 – 5 mg	2,5 – 5 mg

<b>thích nhanh)</b>	Khoảng cách giữa các liều	6 giờ	6 – 8 giờ (cân nhắc xa hơn nếu cần)	8 – 12 giờ (cân nhắc xa hơn nếu cần)
<b>Fentanyl (an toàn nhất)</b>	Không cần chỉnh liều theo chức năng thận			

Trong trường hợp suy gan mức độ trung bình, morphine, fentanyl có thể sử dụng liều như khuyến cáo tuy nhiên phải giảm liều khi dùng oxycodone. Cân nhắc khởi động liều thấp, tăng khoảng cách giữa các liều cố định

Trong trường hợp suy gan nặng, tránh dùng oxycodone, nên giảm liều morphine hay fentanyl.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Is the WHO analgesic ladder still valid?: Twenty-four years of experience. Vargas-Schaffer G. Canadian Family Physician. 2010;56(6):514-517.
2. Oxford handbook of palliative care. M. Watson, C. Lucas, A. Hoy, (2009) Oxford: Oxford University Press.
3. Use of opioids in Patients with Impaired Renal Function. Jane Neerkin, Mary Brennan, Humeira Jam.  
[http://www.palliativesdrugs.com/download/08\\_06\\_Prescribing%20Opioids%20in%20Renal%20Patients\[1\]\[1\].pdf](http://www.palliativesdrugs.com/download/08_06_Prescribing%20Opioids%20in%20Renal%20Patients[1][1].pdf)
4. Hướng dẫn Chăm Sóc Giảm Nhẹ Đối Với Người Bệnh HIV/AIDS và Ung Thư. Bộ Y Tế. Nhà Xuất Bản Y Học. 2006