

Để sử dụng thuốc an toàn trong thời kỳ cho con bú, cần tham khảo thông tin từ các tài liệu chuyên khảo, trong đó có các chỉ dẫn về chỉ định, chống chỉ định, thận trọng của mỗi thuốc hoặc thông tin của nhà sản xuất ghi trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc, mục "Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú". Tuy nhiên, phụ nữ cho con bú không phải là đối tượng được thử nghiệm lâm sàng, do đó thông tin có được đều là kết quả tổng kết sau khi thuốc đã lưu hành. Vì vậy, khi kê đơn cho người mẹ nên chọn các thuốc đã được dùng rộng rãi và cố gắng hạn chế sử dụng các thuốc mới được đưa ra thị trường hoặc thuốc chưa được sử dụng nhiều vì còn thiếu bằng chứng về độ an toàn cho đối tượng này.

Khi sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú, cần tuân thủ những nguyên tắc sau:

- Hạn chế tối đa dùng thuốc cho người mẹ;
- Nếu phải dùng thì nên chọn thuốc an toàn cho trẻ bú mẹ, thuốc có tỷ lệ nồng độ sữa/huyết tương thấp, thải trừ nhanh;
- Tránh dùng thuốc liều cao, nên dùng trong thời gian ngắn nhất và ngừng ngay khi đạt hiệu quả;
- Thời điểm dùng thuốc nên chọn ngay sau khi cho trẻ bú xong.

3. Kết luận

Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ trong thời kỳ cho con bú đều phải rất thận trọng vì hậu quả để lại có thể ảnh hưởng trầm trọng đến cả cuộc đời của trẻ trong tương lai. Vì vậy, mỗi chuyên luận về thuốc đều có mục "Thời kỳ mang thai" và "Thời kỳ cho con bú". Tuy nhiên, thông tin thường không ghi rõ "có được dùng hay không" mà chỉ là "cần nhắc lợi ích/nguy cơ". Do đó trách nhiệm của người thầy thuốc rất lớn. Quyết định cuối cùng phải căn cứ trên tình trạng bệnh lý cụ thể ở người mẹ để tìm phương thức điều trị phù hợp nhất.

Cập nhật lần cuối: 2019.

SỬ DỤNG THUỐC Ở NGƯỜI SUY GIẢM CHỨC NĂNG GAN, THẬN

Thuốc được bài xuất ra khỏi cơ thể bằng nhiều con đường khác nhau, trong đó gan và thận là hai cơ quan quan trọng nhất tham gia vào chức năng này. Sự suy giảm chức năng gan và thận sẽ gây nguy cơ quá liều và ngộ độc thuốc nếu không hiệu chỉnh lại liều.

1. Suy giảm chức năng gan

1.1. Đặc điểm của suy gan

Suy gan, đặc biệt xơ gan, làm giảm chức năng tế bào gan dẫn tới giảm khả năng chuyển hóa thuốc, giảm sản xuất protein, giảm lưu lượng máu qua gan.

Chức năng gan suy giảm ảnh hưởng chủ yếu đến khả năng chuyển hóa thuốc qua hệ enzym cytochrom P450 - hệ enzym chịu trách nhiệm bất hoạt thuốc (pha I), trong khi hoạt tính của các enzym liên hợp - hệ enzym chịu trách nhiệm chuyển thuốc và các chất đã chuyển hóa ở pha I thành các chất dễ tan trong nước để tiếp tục bài xuất qua mật hoặc thận (pha II) ít bị ảnh hưởng. Đa số các thuốc sau khi chuyển hóa qua hệ enzym cytochrom P450 sẽ bị giảm tác dụng và giảm độc tính, tuy nhiên có một số thuốc sau khi chuyển hóa qua hệ enzym này có thể tăng tác dụng, tăng độc tính. Do vậy, ở người bị suy gan, nguy cơ quá liều có thể xảy ra nhiều hơn ở giai đoạn chuyển hóa khi phối hợp thuốc với một thuốc gây ức chế làm giảm số lượng và hoạt tính hoặc gây cảm ứng tăng sinh số lượng và hoạt tính cytochrom P450.

Sự giảm sút khả năng sản xuất albumin và globulin của tế bào gan, bao gồm cả về chất và về lượng, làm tăng tỷ lệ thuốc ở dạng tự do và giảm tính bền vững tại vị trí liên kết trên protein. Hậu quả của

giảm tính bền vững trong liên kết thuốc - protein có thể dẫn đến khả năng gây tương tác thuốc - thuốc và tương tác thuốc với chất nội sinh, ví dụ như bilirubin. Đó chính là một trong những yếu tố làm tăng tác dụng và độc tính của thuốc.

Lưu lượng máu qua gan giảm ở người bệnh xơ gan, làm giảm tốc độ chuyển hóa thuốc, đặc biệt với các thuốc bị chuyển hóa mạnh khi qua gan (> 70%).

Những yếu tố trên dẫn đến sự tăng nồng độ thuốc ở dạng còn hoạt tính và kéo dài thời gian tồn tại của thuốc trong cơ thể. Ảnh hưởng của bệnh gan đối với bài xuất thuốc tùy thuộc loại bệnh gan. Trong viêm gan virus cấp, thay đổi chủ yếu là chức năng tế bào gan nhưng khả năng chuyển hóa thuốc của gan thường ít thay đổi, lưu lượng máu qua gan có thể còn tăng lên. Xơ gan nhẹ và vừa có khuynh hướng gây giảm dòng máu qua gan và có mạch tắt cửa - chủ, còn trong xơ gan nặng thì thường cả chức năng tế bào gan và dòng máu qua gan đều giảm. Hậu quả sẽ trầm trọng đối với những thuốc mà quá trình bất hoạt phần lớn do gan đảm nhận (> 50%).

1.2. Đánh giá mức độ suy giảm chức năng gan

Phân loại Child-Pugh là phân loại phổ biến nhất được sử dụng để thiết kế chế độ liều cho người bệnh suy giảm chức năng gan.

Bảng 1. Phân loại Child-Pugh

Chỉ tiêu đánh giá	Điểm		
	1	2	3
Mức độ bệnh não - gan*	Độ 0	Độ I - II	Độ III - IV
Mức độ cổ trướng	Không	Nhẹ	Vừa - Nặng
Bilirubin (mg/dl)	1 - 2	2 - 3	> 3
Albumin (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Thời gian prothrombin	< 4	4 - 6	> 6
Giây > chứng	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3

(Nguồn: ACP PIER, Journal Club & AHFS DI® Essentials™)

Ghi chú: *Phân độ bệnh não - gan thường căn cứ vào triệu chứng lâm sàng và điện não đồ (EEG).

Theo phân loại Child-Pugh, điểm tổng được tính thấp nhất là 5, cao nhất là 15. Đánh giá lâm sàng mức độ nặng của bệnh gan theo Child-Pugh được chia làm 3 loại theo bảng 2.

Bảng 2. Đánh giá lâm sàng mức độ nặng của bệnh gan theo Child-Pugh

Phân loại	Điểm	Đánh giá lâm sàng
A	5 - 6	Nhẹ
B	7 - 9	Vừa
C	10 - 15	Nặng

Nên lưu ý khi chức năng gan đã bị suy giảm trầm trọng, việc sử dụng thuốc để bảo đảm an toàn là rất khó thực hiện vì lúc này không chỉ được động học mà cả đặc tính dược lực học của thuốc cũng bị thay đổi.

1.3. Lựa chọn thuốc khi điều trị cho người bệnh suy gan

Một số lưu ý khi sử dụng thuốc ở người bệnh suy gan:

Nên chọn những thuốc ít hoặc không bị chuyển hóa qua gan (thải trừ chủ yếu qua thận) và những thuốc ít ảnh hưởng đến chức năng gan.

Nên tránh sử dụng các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua gan, đặc biệt là thuốc bị chuyển hóa pha I ở gan. Thận trọng khi kê đơn những thuốc có tỷ lệ liên kết protein cao, đặc biệt trong trường hợp phối hợp thuốc vì có thể tăng nguy cơ gây tương tác bất lợi.

Nếu phải dùng những thuốc chuyển hóa nhiều qua gan thì phải

hiệu chỉnh lại liều. Việc hiệu chỉnh liều khá phức tạp vì không có một thông số xét nghiệm nào phản ánh đúng tỷ lệ suy giảm chức năng gan như thông số độ thanh thải creatinin trong suy thận. Các xét nghiệm chức năng gan thường quy không có giá trị cho việc hiệu chỉnh liều. Khuyến cáo về liều lượng thường được nhà sản xuất đưa ra theo phân loại Child-Pugh. Tuy nhiên, tương ứng với Child-Pugh A, B, C thì sẽ giảm liều theo tỷ lệ nào đều tùy thuộc vào các nghiên cứu lâm sàng của nhà sản xuất và tỷ lệ này không phải lúc nào cũng tương ứng với tỷ lệ suy giảm độ thanh thải của thuốc qua gan.

Các tài liệu đề cập đến hiệu chỉnh liều cho người bệnh suy giảm chức năng gan không nhiều, vì vậy xu hướng tránh sử dụng các thuốc chuyển hóa nhiều qua gan và ảnh hưởng đến chức năng gan vẫn được chú trọng. Nếu không tránh được thì phải theo dõi sát lâm sàng và tốt nhất là theo dõi nồng độ thuốc trong máu để làm căn cứ chỉnh liều.

2. Suy giảm chức năng thận

2.1. Đặc điểm của suy thận

Thận có vai trò quan trọng trong chuyển hóa, thải trừ các chất nội sinh, ngoại sinh, điều hòa thể tích dịch, cân bằng acid - base, huyết áp và sản xuất hồng cầu.

Suy giảm chức năng thận làm giảm bài xuất thuốc và chất chuyển hóa còn hoạt tính, đó là nguyên nhân dẫn đến gia tăng kéo dài nồng độ thuốc trong máu và nguy cơ tăng độc tính.

Các enzym tham gia chuyển hóa pha I và II nằm chủ yếu ở vùng vỏ góp phần chuyển hóa 15% lượng thuốc so với gan, do vậy khi suy thận cũng có thể làm giảm chuyển hóa một số thuốc, ví dụ để giúp cho vitamin D trở thành dạng có hoạt tính phải thông qua 2 bước chuyển hóa, trước tiên vitamin D bị hydroxyl hóa ở gan tạo thành 25-hydroxycalciferol, bước tiếp theo là sự hydroxyl hóa 25-hydroxycalciferol nhờ enzym hydroxylase ở thận tạo thành 1-25(OH)₂ dihydroxycalciferol có hoạt tính. Điều này góp phần lý giải tại sao khi suy thận mạn tính kéo dài sẽ dẫn đến loãng xương, xốp xương và tăng hormon cận giáp.

Suy thận gây úr trệ tuần hoàn. Đây là nguyên nhân dẫn đến tăng thể tích phân bố của các thuốc tan nhiều trong nước, làm kéo dài nửa đời thải trừ, tăng nguy cơ tích lũy thuốc.

Suy thận cũng gây giảm lượng protein huyết tương, dẫn đến tăng tỷ lệ thuốc ở dạng tự do, gây tăng độc tính. Nguyên nhân này ảnh hưởng đến các thuốc có tỷ lệ liên kết cao với protein huyết tương và đặc biệt nguy hiểm đối với các thuốc có phạm vi điều trị hẹp. Hậu quả sẽ nghiêm trọng hơn nếu gặp tương tác thuốc theo cơ chế phân bố.

Suy thận còn ảnh hưởng đến đào thải thuốc qua gan: Sự úr trệ thuốc ở dạng còn hoạt tính có thể kéo theo tình trạng suy gan do thuốc.

Khả năng gây độc của thuốc ở người bệnh phụ thuộc tỷ lệ thuốc được bài xuất qua thận ở dạng còn hoạt tính và độc tính của thuốc đối với thận.

Ngoài ảnh hưởng của sự giảm bài xuất dẫn đến tăng độc tính và tích lũy, những rối loạn do thận gây ra cũng ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của một số thuốc. Ví dụ: Rối loạn bài xuất kali và calci làm tăng ADR khi sử dụng digoxin hoặc tăng tình trạng úr trệ kali huyết khi sử dụng các loại thuốc lợi tiểu giữ kali như spironolacton.

2.2. Đánh giá mức độ suy giảm chức năng thận

Có thể đánh giá mức độ suy thận bằng nhiều phương pháp như dựa vào hằng số thải trừ của thận, hệ số suy thận, mức độ giảm thải trừ thuốc khi suy thận, độ thanh thải creatinin của thận hoặc tốc độ lọc của cầu thận. Dưới đây là cách đánh giá mức độ suy thận dựa vào độ thanh thải creatinin của thận và tốc độ lọc của cầu thận.

Dựa vào độ thanh thải creatinin của thận:

Độ thanh thải creatinin của thận (viết tắt là Cl_{cr}) biểu thị khả năng thải trừ hoàn toàn creatinin ra khỏi huyết tương khi máu

tuần hoàn qua thận.

Độ thanh thải creatinin của thận được biểu thị bằng ml/phút, là số mililit huyết tương được thải trừ creatinin hoàn toàn trong thời gian 1 phút khi qua thận hoặc có thể tính theo ml/phút/kg.

Creatinin là thành phần trong máu ổn định nhất, không phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc những thay đổi sinh lý khác mà chỉ phụ thuộc vào khả năng thải trừ của thận, nên được sử dụng để đánh giá chức năng thận.

Độ thanh thải creatinin của thận (Cl_{cr}) được tính theo phương trình của Cockcroft & Gault:

$$Cl_{cr} \text{ (nam)} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times \text{thể trọng (kg)}}{C_{cr} \times 72}$$

$$Cl_{cr} \text{ (nữ)} = Cl_{cr} \text{ (nam)} \times 0,85$$

Trong đó:

Tuổi của người bệnh được tính theo năm.

Thể trọng tính theo kg.

C_{cr} là nồng độ creatinin trong huyết thanh tính theo mg/dl.

Cl_{cr} có đơn vị là ml/phút/1,73 m².

Ghi chú: Nếu nồng độ creatinin huyết thanh (C_{cr}) tính theo đơn vị là micromol/lít thì công thức tính Cl_{cr} giống như trên nhưng thay 72 bằng 0,81.

Bảng 3. Phân loại mức độ suy thận theo creatinin huyết thanh và độ thanh thải creatinin

Mức độ suy thận	C _{cr} (micromol/lít)	Cl _{cr} (ml/phút)
Nhẹ	150 - 300	20 - 50
Vừa	300 - 700	20 - 10
Nặng	> 700	< 10

Cần lưu ý rằng nếu đánh giá chức năng thận ở người bệnh suy thận nặng phải thăm tách thì creatinin trong huyết thanh có thể thay đổi trong quá trình thăm tách hoặc khoảng thời gian giữa 2 lần thăm tách, trong khi nếu tính theo công thức trên thì nồng độ creatinin trong huyết thanh có được chỉ sau một lần lấy máu mà không phản ánh được cả thời gian điều trị. Vì vậy, với những đối tượng phải thăm tách thì mức liều khuyến cáo căn cứ vào bảng hướng dẫn riêng. Ví dụ, hiệu chỉnh liều ofloxacin theo "Drug Prescribing in Renal Failure - Dosing Guidelines for Adult and Children" (American College of Physicians, 2007): Mức liều cho người lớn là 200 - 400 mg mỗi 12 giờ cho người bệnh có Cl_{cr} > 50 ml/phút, 200 - 400 mg mỗi 24 giờ cho người bệnh có Cl_{cr} từ 10 - 50 ml/phút, 200 mg mỗi 24 giờ cho người bệnh có Cl_{cr} < 10 ml/phút. Với người bệnh phải thăm tách thì mức liều khuyến cáo như sau:

IHD (Intermittent Hemodialysis): 100 - 200 mg sau thăm tách.

CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis): 200 mg, cách 24 giờ.

CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy): 300 mg, cách 24 giờ.

Tuy nhiên, mức liều hiệu chỉnh có thể sai khác chút ít tùy thuộc nguồn tài liệu.

Ngoài ra phải chú ý là với một số đối tượng đặc biệt như người cao tuổi, người bị teo cơ,... mức creatinin không luôn tương đồng với chức năng thận. Vì vậy, liều dùng tính theo công thức hiệu chỉnh trên cơ sở Cl_{cr} chỉ có tác dụng thăm dò ban đầu, tiếp theo đó phải điều chỉnh lại liều căn cứ vào nồng độ thuốc trong máu.

Dựa vào tốc độ lọc của cầu thận:

Tốc độ lọc của cầu thận, viết tắt là GFR (Glomerular Filter Rate) biểu thị khả năng thanh lọc creatinin ra khỏi huyết tương khi máu tuần hoàn qua thận.

GFR được biểu thị bằng ml/phút ở người lớn (tính cho diện tích bề mặt cơ thể là 1,73 m²) là số mililit huyết tương được thanh lọc creatinin hoàn toàn trong 1 phút khi đi qua thận.

Những trường hợp người bệnh có mức cân nặng và chiều cao bình thường (BMI từ 18,5 - 24,9 theo tiêu chuẩn của WHO), có thể đánh giá chức năng thận qua GFR theo công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Diseases):

$$GFR (\text{nam}) = 186 \times (C_{cr})^{-1,154} \times (\text{tuổi})^{-0,203}$$

$$GFR (\text{nữ}) = GFR (\text{nam}) \times 0,742$$

Trong đó:

C_{cr} là nồng độ creatinin trong huyết thanh, được tính theo mg/dl.

Tuổi người bệnh được tính theo năm.

GFR có đơn vị là ml/phút/1,73 m².

Ghi chú: Nếu nồng độ creatinin huyết thanh (C_{cr}) tính bằng micromol/lít thì:

$$GFR (\text{nam}) = 186 \times (C_{cr}/88,4)^{-1,154} \times (\text{tuổi})^{-0,203}$$

Việc phân loại mức độ suy thận theo GFR được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4: Phân loại mức độ suy thận theo tốc độ lọc cầu thận (GFR)

Mức độ suy thận		GFR (ml/phút/1,73 m ²)
I	Bình thường: giai đoạn 1	> 90
II	Suy thận nhẹ: giai đoạn 2	60 - 89
IIIA	Suy thận vừa: giai đoạn 3A	45 - 59
IIIB	Suy thận vừa: giai đoạn 3B	30 - 44
IV	Suy thận nặng: giai đoạn 4	15 - 29
V	Suy thận rất nặng: giai đoạn 5	< 15

Công thức đánh giá chức năng thận qua tốc độ lọc cầu thận (GFR) không chính xác bằng công thức của Cockcroft & Gault, vì vậy chỉ nên sử dụng khi không có cân nặng của người bệnh.

2.3. Sử dụng thuốc ở người bệnh suy thận

Với người bệnh suy thận nếu buộc phải sử dụng thuốc bài xuất qua thận chủ yếu ở dạng còn hoạt tính thì việc hiệu chỉnh liều là cần thiết. Việc theo dõi người bệnh trong trường hợp này phải chú trọng hai vấn đề: chức năng thận còn lại (được đánh giá qua độ thanh thải creatinin) và nồng độ thuốc trong máu.

Cách hiệu chỉnh lại liều có thể là giảm liều thuốc hoặc tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc hoặc phối hợp cả 2 cách này.

Liều dùng và khoảng cách giữa 2 lần dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận được tính theo công thức sau:

$$\text{Liều dùng của bệnh nhân suy thận} = \text{Liều người bình thường} \times (1 - fe) \times Rf$$

Trong đó: fe là tỷ lệ thuốc thải qua thận dưới dạng chưa chuyển hóa, còn hoạt tính.

Chỉnh liều lượng và khoảng cách giữa các lần dùng thuốc thực hiện theo các bước sau:

Bước 1: Đánh giá tỷ lệ suy thận Rf của bệnh nhân so với người bình thường.

$$Rf (\text{tỷ lệ suy thận}) = \frac{Cl_{\text{creatinin}} \text{ suy thận}}{Cl_{\text{creatinin}} \text{ bình thường (80 - 120 ml/phút)}}$$

Bước 2: Tính hệ số hiệu chỉnh $Q = 1 - fe \times (1 - Rf)$.

Bước 3: Giảm liều hoặc thay đổi khoảng cách liều.

Giảm liều nhưng vẫn giữ khoảng cách liều: Liều (suy thận) = Liều (bình thường) \times Q.

Kéo dài khoảng cách giữa các liều (T) nhưng giữ nguyên liều:

Vừa giảm liều vừa kéo dài khoảng cách liều.

Giảm liều cho phép giảm được nồng độ thuốc trong máu nên tránh được nguy cơ tăng độc tính nhưng lại có nguy cơ không đạt nồng độ điều trị mong muốn. Vì vậy, trước khi giảm liều một số loại

thuốc, nếu xét thấy cần thiết có hiệu quả ngay thì phải đưa "liều tải" còn gọi là liều nạp (loading dose). "Liều tải" của thuốc thường bằng liều thường dùng cho người bệnh không suy thận.

Giữ nguyên liều nhưng kéo dài khoảng cách đưa thuốc giúp bảo đảm được nồng độ điều trị cao như mong muốn nhưng lại có nguy cơ kéo dài khoảng thời gian nồng độ thuốc dưới mức điều trị trong khoảng thời gian chờ liều kế tiếp, điều này làm tăng khả năng kháng thuốc hoặc bùng phát cơn bệnh. Do đó, nếu hệ số hiệu chỉnh quá lớn thì phương án phối hợp cả 2 cách làm trên là hợp lý.

Trong các tài liệu hướng dẫn sử dụng thuốc, liều cho người bệnh suy thận được tính sẵn theo độ thanh thải creatinin (Cl_{cr}), các thầy thuốc có thể tham khảo trong từng chuyên luận riêng biệt khi cần.

Cập nhật lần cuối: 2020.

SỬ DỤNG AN TOÀN THUỐC GIẢM ĐAU

Đại cương

Đau là cảm nhận của một cá thể khi bản thân cơ thể bị va chạm với một tác nhân gây đau; tác nhân đó có thể là một yếu tố kích thích gây tổn thương trực tiếp hoặc gián tiếp, từ bên ngoài hoặc bên trong cơ thể, trong thời gian ngắn hoặc dài.

Ở con người, đau là triệu chứng sớm nhất báo hiệu bệnh tật nhưng cũng còn là triệu chứng tồn lưu trong và sau quá trình bệnh tật. Triệu chứng đau gồm hai yếu tố cấu thành chủ yếu là cơ thể (thần kinh) và tâm lý (cảm xúc).

Hiệp hội quốc tế nghiên cứu đau (ISAP, 1979) đã định nghĩa: "đau là một trải nghiệm cảm giác và cảm xúc khó chịu kết hợp với một tổn thương của mô hiện tại hoặc sẽ xảy ra, hoặc được mô tả bằng các ngôn từ về tổn thương đó".

Về mặt sinh lý thần kinh, sự dẫn truyền cảm giác ở cơ thể từ ngoại vi (da, cơ, nội tạng) về trung ương (tủy sống, não bộ) liên quan mật thiết đến vai trò của các sợi dẫn truyền thần kinh có hoặc không có myelin bao quanh. Tùy theo đường kính của sợi thần kinh với bao myelin nhỏ hoặc lớn, tốc độ dẫn truyền có thể từ mức chậm (0,5 - 2 m/giây) hoặc trung bình (5 - 30 m/giây) đến mức nhanh (35 - 75 m/giây).

Theo sinh lý bệnh, có thể phân biệt ba hình thái lâm sàng:

Đau tiếp nhận kích thích nguy hại (nociceptive pain): Đau xảy ra do chấn thương vào các mô ở cơ thể (da, cơ xương, nội tạng) ví dụ:

Viêm, gãy xương ở chi, viêm xương khớp, sau phẫu thuật nội tạng.

Đau xuất xứ thần kinh (neuropathic pain): Đau khởi phát hoặc bị gây ra do tổn thương tiên phát hoặc do rối loạn chức năng hệ thần kinh ngoại vi hay trung ương. Ở ngoại vi, ví dụ đau sau nhiễm virus Herpes, đau dây thần kinh mặt, do đái tháo đường, sau chấn thương thần kinh, sau phẫu thuật thần kinh; ở trung ương, ví dụ đau sau tai biến mạch não.

Đau hỗn hợp (mixed pain): Đau tập hợp các thành tố xuất xứ thần kinh và kích thích nguy hại, ví dụ: đau rễ thần kinh thắt lưng, đau rễ thần kinh cổ, ung thư, hội chứng ống cổ tay.

Thăm khám chẩn đoán đau

Khi tiếp cận người bệnh, người thầy thuốc cần hỏi về tiền sử bệnh tật, sự phơi nhiễm nếu có với độc tố, quá trình sử dụng các phương thức chống đau và cả những rối loạn tâm lý, khí sắc nếu có. Cần khai thác về vị trí, phân bố và loại hình của đau, thời gian xuất hiện và ảnh hưởng của đau tới sinh hoạt hàng ngày của người bệnh.

Việc thăm khám lâm sàng bao gồm: khám toàn thể, khám thần kinh, khám tâm trí, khám chuyên khoa liên quan, thăm dò chức năng và xét nghiệm cận lâm sàng.