

GFR được biểu thị bằng ml/phút ở người lớn (tính cho diện tích bề mặt cơ thể là 1,73 m<sup>2</sup>) 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):

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

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

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 m<sup>2</sup>.

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

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

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 <sup>2</sup> )
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.

Trên lâm sàng, có thể phân biệt hai hình thái diễn biến cấp tính và mạn tính:

Đau cấp tính xảy ra từ vài giờ, vài ngày đến dưới một tháng, thường do có tổn thương ở mô và khi được điều trị khỏi người bệnh sẽ hết đau. Đây là loại “đau triệu chứng”.

Đau mạn tính có thể kéo dài từ ba đến sáu tháng hoặc lâu hơn nữa. Nói chung người bệnh thường cảm thấy đau lâu hơn thời gian dự kiến khỏi bệnh. Có thể coi đây là “bệnh đau”.

Để phát hiện và xác định đau ở người bệnh, cần chú ý tới các biểu hiện sau:

Các dấu hiệu và triệu chứng âm tính: Người bệnh có thể thấy tê bì và giảm cảm giác, mất hoặc kém chất lượng cảm giác đối với các kích thích (như sờ, đau, nóng, lạnh, rung, ấn ép, kim châm).

Các dấu hiệu và triệu chứng dương tính như:

Loạn cảm (dysesthesia) là cảm giác bất thường khó chịu (như bị đâm, bị bắn, bỏng, rát...);

Dị cảm (paresthesia) là cảm giác bất thường nhưng không gây khó chịu (như bị châm lẩn tẩn, như vướng màng nhện...);

Đau tự phát (spontaneous pain) như bị điện giật cách kỳ, nhói buốt như bị đâm hay bị chọc mạnh vào người, hoặc bỏng rất kéo dài...

Đau khi khu vực kích thích (stimulus-evoked pain) có ba dạng là:

Nghịch cảm đau (allodynia): Đau do kích thích không gây đau;

Tăng cảm đau (hyperalgesia): Đau quá mức đối với kích thích gây đau;

Cường cảm đau (hyperpathia): Đáp ứng đau bùng phát chậm nhưng cao độ với kích thích đau nhắc lại nhiều lần.

Hiện nay để lượng giá đau, ngoài thăm khám lâm sàng còn có thể sử dụng một số công cụ giúp chẩn đoán như: Thang nhìn so mức đau tương ứng (Pain Visual Analog Scale/VAS), Phân tích ngôn từ mô tả đau của người bệnh, Bộ câu hỏi McGill (McGill Pain Questionnaire), Thang lượng giá dấu hiệu và triệu chứng đau của Leeds (LANNS scale) và Bộ 4 câu hỏi về đau xuất xứ thần kinh (DN 4 Pain Questionnaire).

### Điều trị bằng thuốc giảm đau

Làm cho người bệnh giảm bớt đau là một nguyên tắc rất quan trọng trong điều trị vì một mặt cảm giác đau ảnh hưởng lớn đến cơ thể, tâm lý và khí sắc của người bệnh; mặt khác nếu đau cấp tính không được xử trí đúng và kịp thời có thể dẫn tới đau mạn tính càng khó chữa trị. Theo sinh lý bệnh, đau và viêm có quan hệ mật thiết với nhau. Viêm là biểu hiện phản ứng của hệ thần kinh, là một quá trình sung huyết, giãn mạch, phù nề. Viêm là một hiện tượng khách quan sẽ gây đau là một hiện tượng chủ quan. Do đó điều trị viêm sẽ làm giảm đau và ngược lại, điều trị đau sẽ góp phần giải quyết viêm.

Về mặt dược lý, tùy theo thành phần cấu tạo, các thuốc giảm đau ít nhiều có tính chất hạ nhiệt, giảm đau, chống viêm và an thần. Nói chung, các thuốc giảm đau và chống viêm là những thuốc giảm đau rất mạnh đồng thời có tác dụng gây tê, gây mê, gây ngủ. Tác dụng thứ phát là ức chế hoạt động thần kinh thực vật làm cho nhịp tim, nhịp thở, quá trình tiêu hóa bị trì trệ, hơn nữa nếu dùng lâu dễ sinh nghiện và có thể gây loạn thần.

### Thuốc giảm đau không thuộc dạng opi

Đây là những thuốc có tác dụng giảm đau đơn thuần hoặc kết hợp với tác dụng hạ nhiệt hay chống viêm, hoặc có khi kết hợp đồng thời cả ba tác dụng đó. Tuy những thuốc giảm đau - hạ nhiệt - chống viêm là những thuốc thông thường nhưng đều có thể gây rối loạn về máu (ví dụ gây chảy máu dạ dày), rối loạn về thận, ức chế hệ thần kinh làm cho cơ thể mệt mỏi. Có một số họ khác nhau nhưng đáng chú ý nhất là acid salicylic và các dẫn xuất của para-aminophenol (ví dụ paracetamol).

#### Aspirin (acid acetylsalicylic)

Aspirin được chỉ định đối với nhức đầu, đau cơ xương nhất thời,

đau khi hành kinh và sốt. Hiện nay còn được dùng để chống kết tập tiểu cầu (giảm đông máu, chống tắc mạch).

Aspirin thường gây kích ứng dạ dày nên được khuyến cáo dùng thuốc sau khi ăn. Có những chế phẩm dạng bao tan trong ruột nhưng tác động thường chậm hơn.

Cần chú ý là aspirin tương tác với nhiều loại thuốc khác, đặc biệt là warfarin.

#### Paracetamol

Paracetamol là dẫn xuất của para-aminophenol, có tác dụng tương tự như aspirin nhưng không có tác dụng chống viêm, mặt khác ít gây kích ứng dạ dày. Tuy nhiên dùng quá liều có thể gây tổn thương gan, đôi khi chỉ biểu hiện sau từ 4 đến 6 ngày.

### Thuốc giảm đau dạng opi

Đây là các dẫn xuất từ opi hoặc các chất bán tổng hợp loại opi. Phần lớn các chất này được sử dụng làm thuốc giảm đau và morphin được coi là chuẩn để so sánh đối chiếu với các thuốc giảm đau dạng opi khác.

Các thuốc dạng opi thường được dùng điều trị các chứng đau từ mức vừa đến mức nặng, đặc biệt đau do nguồn gốc nội tạng hoặc do chấn thương.

**Morphin** là thuốc giảm đau mạnh nhất có thể dùng trong đau cấp tính và mạn tính (kể cả đau do ung thư) cũng như hay được dùng tiền mê và trong chấn thương.

**Fentanyl** và các chất đồng dạng chủ yếu được dùng gây tê, gây mê trong quá trình phẫu thuật.

**Methadon** có tác dụng yếu hơn morphin nhưng có thể dùng từng đợt lâu dài, mặt khác có thể thay thế morphin ở người bệnh dễ bị kích thích đối với morphin.

**Pentazocin** khi tiêm thường mạnh hơn dihydrocodein hoặc codein nhưng có thể gây ảo giác và rối loạn tư duy. Thuốc này không được khuyến cáo và đặc biệt cần tránh dùng cho người bệnh sau nhồi máu cơ tim.

**Pethidin** có thể gây giảm đau thời gian ngắn và ít gây táo bón hơn morphin. Thuốc này thường được sử dụng để giảm đau khi chuyển dạ, tiền mê, chấn thương.

**Tramadol** cũng có tác dụng giảm đau nhưng ít tác dụng thứ phát hơn các thuốc dạng opi khác nên hay được dùng trong đau do ung thư hoặc đau sau phẫu thuật.

**Codein** thường được dùng điều trị khi đau không nặng lắm và hay được kết hợp với các thuốc giảm đau không thuộc dạng opi như aspirin, paracetamol hoặc các chất chống viêm không steroid khác. Một số dẫn xuất khác như dextromethorphan hoặc pholcodin được dùng làm thuốc ho; còn diphenoxylat và loperamid được dùng điều trị tiêu chảy.

Điều đáng chú ý trước tiên là “cảnh giác đối với biến chứng suy hô hấp” rất hay xảy ra khi sử dụng morphin và nhóm thuốc dạng opi tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, có thể gây tử vong. Do đó cần cân nhắc tiên lượng đối với thể trạng cũng như tình trạng bệnh tật của người bệnh. Mặt khác sử dụng nhiều lần hoặc dài ngày các thuốc giảm đau dạng opi có thể gây nghiện. Nói chung cần thận trọng đối với các trường hợp hen, suy chức năng hô hấp, choáng, hạ huyết áp, nhược cơ, phì đại tuyến tiền liệt, bệnh đường ruột và đường mật, động kinh. Cần giảm liều thuốc ở người bệnh cao tuổi, suy giáp và suy thượng thận.

### Thuốc chống viêm

Trong thực hành lâm sàng, các thuốc này gồm hai loại:

#### Thuốc chống viêm loại steroid

Đây là các corticoid với rất nhiều thuốc khác nhau như hydrocortison, hydrocortancyl, triamcinolon, betamethason, prednison, methylprednisolon, triamcinolon, depersolon, dexamethason.

**Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)**

Đây là một nhóm các acid hữu cơ có tích chất giảm đau, chống viêm và hạ nhiệt. Các thuốc chống viêm không steroid là những chất ức chế enzym cyclo-oxygenase có khả năng ức chế trực tiếp quá trình sinh tổng hợp của các prostaglandin và thromboxan từ acid arachidonic. Enzym cyclo-oxygenase (COX) có hai dạng: COX-1 và COX-2. Nếu ức chế COX-2 có thể liên quan đến các đặc tính giảm đau, chống viêm và hạ nhiệt của các thuốc chống viêm không steroid; còn nếu ức chế COX-1 có thể gây độc, nhất là đối với ống tiêu hóa. Phần lớn các thuốc chống viêm không steroid dùng trong lâm sàng đều ức chế cả hai loại COX-1 và COX-2.

Các thuốc chống viêm không steroid thường được dùng trong các bệnh có biểu hiện viêm, đặc biệt là các bệnh khớp. Cơ chế bệnh sinh của quá trình viêm trong các bệnh khớp rất phức tạp với sự tham gia của nhiều yếu tố như thể dịch, tế bào, các chất trung gian hóa học, v.v... nhưng có hai yếu tố quan trọng nhất là:

Các enzym tiêu thể do các tiêu thể của thực bào giải phóng ra, là những yếu tố gây phản ứng viêm rất mạnh;

Các prostaglandin được tạo nên do sự chuyển hóa của các phospholipid màng tế bào, là sản phẩm tổng hợp của các tế bào viêm. Các prostaglandin có khả năng gây viêm cấp tính và mạn tính.

Do đó hầu hết các thuốc chống viêm đều có hai tác dụng:

Làm bền vững màng tiêu thể không cho giải phóng ra các enzym tiêu thể;

Ức chế quá trình tổng hợp prostaglandin từ các phospholipid màng. Ngoài ra một số thuốc còn có khả năng ức chế sự di chuyển của bạch cầu đa nhân, ngăn cản quá trình kết hợp kháng nguyên và kháng thể.

Các thuốc chống viêm không steroid được dùng để làm giảm đau mức nhẹ và mức vừa, khi sốt nhẹ, trong các bệnh lý viêm cấp tính và mạn tính như viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp, viêm khớp thiếu niên tự phát, viêm cột sống dính khớp. Ngoài ra, các trường hợp viêm gân, viêm bao hoạt dịch, viêm khớp do rối loạn chuyển hóa (bệnh gút), bệnh thấp ngoài khớp cũng được dùng có hiệu quả. Các thuốc này còn có thể điều trị viêm và đau sau chấn thương hoặc sau phẫu thuật, làm giảm đau bụng khi hành kinh, viêm phần phụ, hỗ trợ trong nhiễm khuẩn tai - mũi - họng và răng - hàm - mặt cấp tính.

Có thể xếp loại các thuốc chống viêm không steroid theo các gốc hóa học như:

**Nhóm pyrazol:** Ví dụ phenylbutazon, oxyphenyl butazon...

Vì có thể gây ra nhiều tai biến nên hiện nay các thuốc này được chỉ định rất hạn chế.

**Nhóm indol:** Ví dụ: indomethacin.

Các thuốc này được dùng rộng rãi vì ít gây tác dụng không mong muốn nhưng có tác dụng chống viêm khá mạnh nên thường được chỉ định cho các bệnh khớp có viêm và đau.

**Nhóm anthranilic:** Ví dụ: acid niflumic.

**Nhóm phenylpropionic:** Ví dụ: ibuprofen, ketoprofen, acid tiaprofenic.

**Các loại khác:** Ví dụ: diclofenac, piroxicam, tenoxicam...

Ở đây có thể xếp vào cả thuốc aspirin.

Hiện nay celecoxib là một thuốc chống viêm không steroid được sử dụng khá rộng rãi tại nhiều nước trên thế giới vì ít gây tác dụng không mong muốn.

**Nguyên tắc chung khi sử dụng thuốc chống viêm**

Dùng thuốc chống viêm nên thận trọng khi người bệnh có tiền sử đau vùng thượng vị, dị ứng, viêm thận, suy gan ở người già yếu và phụ nữ mang thai.

Khi dùng liều cao (liều tấn công) chỉ nên kéo dài từ 5 đến 7 ngày và nên dùng dạng thuốc tiêm. Ngoài đường tiêm và uống có thể dùng dạng thuốc đặt hậu môn hoặc thuốc bôi ngoài da ít gây các tai biến.

*Những tác dụng không mong muốn hay gặp là:*

Dạ dày: đầy bụng khó tiêu, cơn đau dạ dày, chảy máu tiêu hóa, thủng dạ dày.

Thận: viêm thận, phù, đái ra máu, suy thận.

Phản ứng ngoài da và dị ứng: mẩn ngứa, viêm da nhiễm độc, hen phế quản.

Máu: giảm bạch cầu, chảy máu, suy tủy.

Gan: một vài loại thuốc có thể gây viêm gan và suy gan.

Nói chung không nên phối hợp nhiều loại thuốc chống viêm đồng thời vì có thể tăng thêm nguy cơ xảy ra tai biến.

**Thuốc giảm đau giúp dinh dưỡng**

Người ta đã biết từ lâu tác dụng chống đau của các vitamin nhóm B đặc biệt là:

**Vitamin B<sub>1</sub>** (thiamin).

**Vitamin B<sub>6</sub>** (pyridoxin).

**Vitamin B<sub>12</sub>** (cyanocobalamin, hydroxocobalamin) và coenzym của vitamin B<sub>12</sub> là cobamamid, deoxyadenosincobalamin, methylcobalamin.

Các vitamin nhóm B có thể dùng riêng hoặc phối hợp với nhau.

**Một số thuốc khác có tác dụng hỗ trợ giảm đau**

Ngoài các thuốc nói trên, trong một số trường hợp đặc biệt một số thuốc khác cũng có khả năng giải quyết triệu chứng đau như:

**Thuốc an thần kinh, thuốc chống trầm cảm:** Chống đau trong ung thư.

**Thuốc chống co cứng cơ:** Chống đau do co thắt các cơ vân;

**Thuốc động kinh:** Một số thuốc có thể dùng điều trị các chứng đau dây thần kinh (neuralgia).

**Amitriptylin**

Đây là một thuốc chống trầm cảm ba vòng. Ngoài tác dụng chủ yếu điều trị trầm cảm, thuốc còn có thể được sử dụng trong bệnh dây thần kinh do đái tháo đường, đau sau nhiễm virus Herpes, đau gáy, đau lưng, đau trong chi ma, đau xơ cơ, đau trong viêm khớp và dự phòng đau nửa đầu.

Tác dụng thứ phát cần chú ý là hạ huyết áp tư thế, nhịp tim nhanh, tăng nhãn áp, liệt ruột và sốt cao.

**Carbamazepin**

Ngoài tác dụng kháng động kinh, thuốc còn có tác dụng trong điều trị đau dây tam thoa, đau dây thiệt - hầu, đau xuất xứ thần kinh.

Các tác dụng thứ phát đáng chú ý là: Giảm bạch cầu, tăng men gan, hội chứng Stevens-Johnson, giảm chức năng giáp, hạ natri huyết.

**Oxcarbazepin**

Thuốc được dùng chủ yếu điều trị động kinh nhưng có thể sử dụng làm giảm đau đối với đau dây tam thoa và đau xuất xứ thần kinh.

Các tác dụng thứ phát cũng giống như đối với carbamazepin.

**Phenytoin**

Thuốc có thể được sử dụng điều trị đau dây thần kinh tam thoa, đau dây thần kinh thiệt - hầu, đau xuất xứ thần kinh và dự phòng đau nửa đầu.

Cần cảnh giác đối với các tác dụng thứ phát như: hạ huyết áp, rối loạn dẫn truyền tim, rối loạn máu, viêm gan nhiễm độc và dị ứng. Dùng thuốc lâu dài với liều cao có thể gây teo tiểu não.

**Gabapentin**

Thuốc được dùng điều trị đau thần kinh sau nhiễm virus Herpes, đau thần kinh mặt, đau xuất xứ thần kinh, đau xơ cơ và cả dự phòng đau nửa đầu.

Các tác dụng thứ phát bao gồm: buồn ngủ, chóng mặt, mệt nhọc, loạn choạng, lợm giọng, khô miệng, táo bón, nhìn mờ, phù ngoại vi.

**Pregabalin**

Thuốc được dùng trong đau xuất xứ thần kinh kết hợp với bệnh dây thần kinh do đái tháo đường hoặc sau nhiễm virus Herpes, đau xơ cơ, đau thần kinh mặt và dự phòng đau nửa đầu.

Cần chú ý tới các tác dụng thứ phát như giảm tiêu cầu, tăng men gan, rối loạn tiêu hóa.

### **Baclofen**

Thuốc có tác dụng chủ yếu làm giãn cơ xương nên thường được chỉ định trong các trường hợp co cứng cơ gây đau như trong bệnh lý tủy sống. Ngoài ra có thể dùng trong đau dây thần kinh tam thoa, đau xuất xứ thần kinh và cả dự phòng đau nửa đầu.

**Dihydroergotamin, methysergid, sumatriptan, zolmitriptan** là những thuốc chủ yếu thường được dùng phòng và điều trị đau nửa đầu.

### **Lựa chọn thuốc giảm đau ở người lớn**

Paracetamol và các thuốc chống viêm không steroid là các thuốc thường được lựa chọn đầu tiên để điều trị các chứng đau từ mức nhẹ tới mức nặng nhằm tăng cường tác dụng của các chất dạng opi. Các thuốc này thích hợp cho người bệnh bị đau cấp tính hoặc mạn tính. Sử dụng các thuốc giảm đau không opi không đáng ngại về tình trạng bị lệ thuộc tâm lý hoặc nhờn thuốc, nhưng khi tăng liều, hiệu quả của thuốc cũng không tăng thêm.

Aspirin và các thuốc chống viêm không steroid không chọn lọc thường ức chế chức năng tiêu cầu, ảnh hưởng tới đường tiêu hóa và có thể gây các phản ứng miễn cảm kê cả hen. Các chất ức chế chọn lọc COX-2 tuy ít gây nguy cơ đối với đường tiêu hóa nhưng thường được dùng hạn chế vì e ngại các tác dụng phụ nặng về tim - mạch. Paracetamol không có tác dụng phụ về huyết học hoặc tiêu hóa nhưng liều cao có thể gây nhiễm độc gan nặng dẫn tới tử vong. Paracetamol kết hợp với một thuốc chống viêm không steroid làm tăng cường giảm đau.

Codein thường được lựa chọn để điều trị các chứng đau từ mức vừa tới mức nặng; cũng có thể dùng dihydrocodein và tramadol. Trong đau cấp tính, phối hợp codein với paracetamol đủ liều có thể làm giảm đau mạnh hơn so với dùng paracetamol đơn thuần; nhưng khi dùng nhắc lại sẽ gây tăng tỷ lệ tác dụng phụ. Nếu phối hợp dextropropoxyphen với paracetamol hoặc aspirin cũng không đạt hiệu quả hơn so với aspisin hoặc paracetamol đơn thuần.

Morphin chủ yếu được dùng điều trị đau cấp tính không do bệnh ác tính và đau do ung thư. Sử dụng morphin trong các chứng đau mạn tính không do ung thư còn đang gây tranh luận vì sợ gây nghiện và suy hô hấp. Các thuốc dạng opi có tác dụng ở một số trường hợp đau xuất xứ thần kinh.

Đôi khi có thể sử dụng các thuốc dạng opi khác như methadon hoặc oxycodon có tác dụng dài hơn morphin nhưng cần chú ý là không được cho dùng quá hai lần mỗi ngày khi điều trị dài ngày vì có nguy cơ ức chế dẫn hệ TKTW và quá liều. Alfentanyl và fentanyl có tác dụng nhanh nhưng pethidin không được khuyến cáo. Diamorfin hoặc hydromorphon có thể được ưa dùng hơn morphin vì thuốc hòa tan hơn và có thể cho với một lượng nhỏ hơn. Tramadol có thể gây ảnh hưởng ít hơn tới chức năng hô hấp và tiêu hóa so với cùng liều các thuốc dạng opi khác cũng có tác dụng đối với đau xuất xứ thần kinh.

Các tác dụng không mong muốn của các thuốc dạng opi bao gồm an thần, buồn nôn, nôn, táo bón và nguy hiểm nhất là ức chế hô hấp. Các tác dụng đó nói chung thường được người bệnh dung nạp còn táo bón có thể ngừa được bằng thuốc nhuận tràng.

Một số thuốc khác có thể sử dụng đơn thuần hoặc hỗ trợ trong xử trí đau. Các chất chống trầm cảm ba vòng như amitriptylin liều thấp có thể dùng trong các chứng đau mạn tính khó chữa trị như đau do bỏng, đau thần kinh sau zona, bệnh thần kinh do đái tháo đường, đau dây tam thoa.

Các thuốc chống động kinh (như carbamazepin, gabapentin và pregabalin) có tác dụng giảm đau xuất xứ thần kinh.

Các benzodiazepin và các thuốc giãn cơ khác như baclofen hoặc dantrolen có thể làm giảm đau do co thắt cơ.

Thuốc điều biến xương như calcitonin và biphosphonat có thể

dùng trong đau ung thư do di căn xương. Biphosphonat lúc đầu có khi gây tăng đau xương thoáng qua.

Các corticoid có thể cải thiện đau xuất xứ thần kinh và cũng có thể làm giảm nhức đầu do tăng áp lực trong sọ và đau do di căn xương. Một số thuốc gây mê hít được dùng với liều thấp hơn liều gây mê để điều trị đau cấp tính. Đặc biệt oxyd nitơ cho cùng với oxy để làm giảm đau trong thủ thuật sản khoa, nha khoa và một số thủ thuật khác và cả trong xử trí cấp cứu.

### **Lựa chọn thuốc giảm đau ở trẻ em**

Các thuốc giảm đau không opi được dùng cho trẻ nhỏ và trẻ em đơn thuần để điều trị chứng đau nhẹ hoặc hỗ trợ cho một thuốc giảm đau dạng opi trong trường hợp đau nặng. Paracetamol tuy không có tác dụng chống viêm nhưng thường được sử dụng. Các thuốc chống viêm không steroid như ibuprofen dùng điều trị chứng đau nhẹ, đặc biệt khi có viêm hoặc chấn thương. Thường hạn chế dùng aspirin vì e ngại hội chứng Reye.

Các thuốc dạng opi vẫn là thuốc chủ yếu để điều trị chứng đau ở trẻ em từ mức trung bình tới mức nặng và morphin vẫn là thuốc chuẩn để các thuốc khác so sánh. Morphin được tiêm tĩnh mạch để giảm đau nhanh (như sau bỏng, gãy xương hoặc các chấn thương khác) và được chỉnh liều để đạt được liều giảm đau thích hợp. Nếu không tiêm được tĩnh mạch, có thể cho uống morphin nhưng tác dụng thường chậm hơn và không dự đoán được. Một số trường hợp được dùng diamorfin cho vào mũi để thay cho tiêm tĩnh mạch morphin. Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục morphin có hoặc không có liều nạp ban đầu được áp dụng để điều trị đau sau phẫu thuật nhưng cần phải điều chỉnh tốc độ tiêm truyền để đạt được sự cân bằng giữa giảm đau và suy hô hấp (cần chú ý đặc biệt tới trẻ sơ sinh). Morphin tiêm dưới da cũng đã được dùng chủ yếu để giảm đau trong giai đoạn cuối của ung thư ở trẻ em. Thuốc có thể tiêm bắp nhưng rất đau và do đó có thể chỉ để dùng thời gian ngắn. Fentanyl cũng được sử dụng để giảm đau thời gian ngắn trong các thủ thuật ngoại khoa. Hỗn hợp oxyd nitơ và oxy để hít có thể sử dụng để giảm đau sơ bộ và ngắn trong các thủ thuật gây đau.

Thuốc gây tê đặc biệt phù hợp để xử trí đau cấp tính trong chăm sóc ban ngày. Còn ketamin được dùng trong các thủ thuật gây đau thời gian ngắn như khi nắn xương gãy và chỉnh trị rách mắt ở trẻ em.

### **Kết luận**

Đau không chỉ là một triệu chứng mà còn là một bệnh lý rất phổ biến trong lâm sàng ở mọi chuyên khoa y học. Trong thực hành, người thầy thuốc điều trị cần phải vận dụng mọi phương pháp lâm sàng và cận lâm sàng để xác định bệnh cảnh thực tế và nguyên nhân gây đau ở người bệnh.

Trong chiến lược sử dụng thuốc để điều trị đau cho người bệnh, Tổ chức Y tế thế giới đã khuyến cáo cách ứng dụng mô hình ba bậc thang từ thấp lên cao là:

Bậc 1: Các thuốc giảm đau thông thường, ví dụ paracetamol;

Bậc 2: Các thuốc giảm đau kết hợp với dẫn xuất từ opi, ví dụ paracetamol kết hợp với codein;

Bậc 3: Các thuốc giảm đau mạnh.

Sử dụng thuốc là một biện pháp chủ yếu trong điều trị đau. Tuy nhiên trong thực hành lâm sàng còn có nhiều phương pháp quan trọng khác như liệu pháp vật lý (bao gồm cả xoa bóp, sử dụng nhiệt và lạnh), các kỹ thuật kích thích thần kinh (như châm cứu, kích thích tủy sống, kích thích điện qua da) và ca phẫu thuật thần kinh. Ngoài ra, đối với mọi người bệnh được điều trị đau, một hỗ trợ vô cùng quan trọng không thể thiếu được là liệu pháp tâm lý.

*Cập nhật lần cuối: 2019.*