

SỬ DỤNG HỢP LÝ CÁC THUỐC GIẢM ĐAU

PHẦN 1: TRIỆU CHỨNG ĐAU VÀ BIỆN PHÁP KIỂM SOÁT ĐAU

Nguồn: *Actualités pharmaceutiques* số 527, tháng 6/2013
Dịch và tổng hợp: Dương Thị Thanh Mai, Lâm Hoàng Anh,
Trần Phương Thảo, Hoàng Hà Phương

Đau là một triệu chứng thường gặp trên lâm sàng, đòi hỏi quá trình điều trị của bác sĩ và tư vấn của dược sĩ. Hiểu rõ cơ chế bệnh sinh, phân loại và cách đánh giá đau sẽ giúp bác sĩ, dược sĩ đánh giá, tiên lượng và lựa chọn liệu pháp điều trị phù hợp với từng tình huống cụ thể.

Đau thường được phân loại thành ba dạng dựa vào con đường sinh lý gây nên cảm giác đau: đau do cảm thụ thần kinh, đau do nguyên nhân thần kinh và đau do căn nguyên tâm lý. Tuy nhiên, trên thực tế, các quá trình sinh lý này có thể kết hợp với nhau, khó có thể phân biệt rõ ràng nguyên nhân thực sự.

Hiệp hội nghiên cứu đau quốc tế (International Association for the Study of Pain - IASP) định nghĩa: "Đau là một cảm giác khó chịu và sự chịu đựng về cảm xúc, chủ yếu đi kèm theo tổn thương thực sự hay tiềm ẩn của tổ chức hoặc mô tả như là tổn thương tổ chức". Đây cũng là triệu chứng liên quan đến nhiều bệnh lý, chấn thương, là lý do sử dụng các thuốc thông thường, thuốc cấp cứu, thuốc điều trị khớp, thuốc điều trị thần kinh, ... Đau là một hình thức phản xạ bảo vệ trước các yếu tố kích thích bên ngoài. Tuy nhiên, trong điều kiện bệnh lý, cảm giác đau kéo dài có thể dẫn đến suy nhược nghiêm trọng, cản trở sự tuân thủ điều trị và tin tưởng của bệnh nhân. Trong những trường hợp này, cơn đau, bao gồm cả cơn đau mạn tính, có thể dẫn đến suy kiệt, là nguồn gốc của các triệu chứng trầm cảm.

1. Nguồn gốc của đau

Tất cả các hiện tượng đau đều có chung một điểm khởi đầu và một điểm đến: hệ thần kinh. Quá trình dẫn truyền đau thường bắt đầu từ các thụ thể cảm nhận đau, đi qua các sợi dẫn truyền hướng tâm và truyền về tủy sống.

Các thụ thể cảm nhận đau

Các thụ thể cảm nhận đau thường chịu trách nhiệm phát hiện bất kỳ hiện tượng vật lý, nhiệt hoặc hóa học nguy hiểm. Các thụ thể này bao gồm các đầu mút thần kinh tự do, được phân bố trên toàn bộ bề mặt cơ thể cũng như trong cơ, gân hoặc thậm chí các cơ quan nội tạng. Mỗi thụ thể chuyên biệt truyền tải một thông điệp tổn thương cụ thể như đau rát hoặc đau nhói.

Các sợi thần kinh hướng tâm dẫn truyền cảm giác đau

Các sợi hướng tâm dẫn truyền cảm giác đau có trách nhiệm truyền đạt thông tin đến hệ thống thần kinh trung ương, từ đó tạo ra các đáp ứng với kích thích tại thụ thể. Đây là cầu nối giữa tất cả các khu vực thần kinh ngoại biên của cơ thể và tủy sống. Có nhiều loại sợi hướng tâm khác nhau. Tại da, thụ thể cảm nhận đau được đại diện bởi các sợi có đường kính nhỏ (Aδ và C). Các sợi có đường kính lớn có vỏ myelin hóa (Aβ) tham gia dẫn truyền cảm giác bản thể không đau nhưng cũng tham gia vào việc điều tiết thông tin nhận cảm đau (xem thêm *bảng 1* và *ghi chú*).

Bảng 1: Các loại sợi thần kinh nhận cảm trên da

Loại sợi thần kinh	Aβ	Aδ	C
Đường kính	6 đến 12 μm, myelin hóa	1 đến 5 μm, myelin hóa	0,2 đến 1,5 μm, không myelin
Tốc độ dẫn truyền	35 đến 75 m/s	5 đến 30 m/s	0,5 đến 2 m/s
Vai trò	Nhận cảm xúc giác mức độ nhẹ	Nhận cảm nhiệt độ (không đau) Nhận cảm đau (liên quan đến nhiệt và cơ học)	Nhận cảm đau (liên quan đến nhiệt, cơ học và hóa học)

Ghi chú: Nhận cảm đau là gì?

Nhận cảm đau được coi như là một chức năng bảo vệ và báo động cho các tổ chức trong cơ thể. Thực tế, đó là quá trình hoạt động của tất cả các hiện tượng cho phép tích hợp ở cấp độ hệ thống thần kinh trung ương của một kích thích đau thông qua kích hoạt thụ thể cảm nhận ở da, cơ và khớp. Quá trình truyền thông tin cảm giác được thực hiện bởi các dây thần kinh, từ vị trí đau đến tủy sống và não.

Tuy nhiên, sự kích thích này phải vượt một ngưỡng nhất định mới có thể phát xung điện, hiện tượng

này được giải thích bằng "thuyết cổng kiểm soát" (*gate control theory*). Theo lý thuyết này, khi có kích thích đau, các thụ thể nhận cảm đau tổn thương sẽ mã hóa thông tin đau rồi truyền vào theo các sợi thần kinh dẫn truyền cảm giác đau hướng tâm (sợi Aδ và C) qua hạch gai vào sừng sau tủy sống và tiếp xúc với tế bào neuron thứ hai hay tế bào T (*transmission cell*) từ đó dẫn truyền lên trung ương. Trước khi tiếp xúc với tế bào T, các sợi này cho ra một nhánh tiếp xúc với neuron liên hợp. Neuron liên hợp đóng vai trò như một người gác cổng, khi hưng phấn thì gây ra ức chế dẫn truyền trước sinap của sợi Aδ và C (đóng cổng). Khi chỉ có xung động từ sợi Aδ và sợi C, neuron liên hợp bị ức chế nên cổng mở, xung động được dẫn truyền lên đồi thị và vỏ não cho ta cảm giác đau. Các sợi to (Aα và Aβ) cũng có một nhánh tiếp xúc với neuron liên hợp trước khi đi lên trên. Các xung động từ sợi to gây hưng phấn neuron liên hợp, làm đóng cổng, xung động đau bị chặn lại trước khi tiếp xúc với tế bào T làm mất cảm giác đau.

Tủy sống - trạm dừng đầu tiên

Tại các nhánh lưng của tủy sống, sợi thần kinh dẫn truyền tiếp xúc với hai loại tế bào thần kinh. Loại thứ nhất chỉ ghi nhận chọn lọc từ một số loại sợi dẫn truyền chuyên biệt, loại thứ hai có khả năng tiếp nhận thông tin từ nhiều sợi khác nhau (cả sợi Aβ, Aδ và C) và được gọi là tế bào thần kinh hội tụ. Những tế bào thần kinh hội tụ này tiếp nhận dẫn truyền từ nhiều vùng khác nhau, ở da cũng như ở nội tạng, khớp hoặc cơ. Do đó, tổn thương của tế bào thần kinh hội tụ có thể tạo ra cảm nhận như cơn đau lan tỏa ở khắp các khu vực có thụ thể mà nó điều khiển. Đây không phải là cơn đau thực sự gây ra bởi các tác nhân kích thích bên ngoài mà từ sự giải mã của hệ thần kinh trung ương. Điều này thường gặp trong cơn đau thần kinh.

2. Phân biệt triệu chứng đau

Cần phân biệt rõ đau ngoại biên và đau do thần kinh vì hai triệu chứng này có nguồn gốc và phương pháp điều trị hoàn toàn khác nhau.

Đau ngoại biên

Đau ngoại biên là triệu chứng thường gặp nhất, liên quan đến sự kích thích thụ thể nhận cảm, từ đó kích hoạt thông điệp đau. Do đó, đau ngoại biên được điều trị bằng các thuốc giảm đau, việc lựa chọn thuốc phụ thuộc vào cường độ của nhận cảm đau.

Thuốc giảm đau có tác dụng mạnh nhất thường dùng là morphin, một hoạt chất có cơ chế tương tự enkephalin ở tủy sống và ở não giữa (hệ thống não - tủy) trong việc ức chế mạnh sự giải phóng chất P, chất trung gian hóa học giải phóng từ các sợi dẫn truyền thần kinh. Do tác dụng mạnh và trực tiếp này mà morphin được sử dụng trong điều trị các cơn đau dữ dội như ung thư, chấn thương.

Ngoài morphin, các thuốc giảm đau thường dùng khác là paracetamol và các thuốc chống viêm có cấu trúc không steroid (NSAIDs). Các thuốc này có tác dụng yếu hơn nhiều so với morphin và được sử dụng trong điều trị đau nhẹ đến trung bình.

Đau do thần kinh

Đau do thần kinh được đặc trưng bởi các tác

động trực tiếp lên hệ thần kinh. Trong các chấn thương, vết cắt, bệnh thần kinh do đái tháo đường hoặc một số cơn đau tại chỗ phức tạp khác, vị trí bị tác động là các dây thần kinh ngoại biên. Ngoài ra, não và tủy sống cũng có thể bị ảnh hưởng và tự gây ra cảm giác đau, ví dụ như trong các tổn thương cột sống hoặc hội chứng đồi não.

Kiểu đau này không điều trị bằng các thuốc giảm đau thông thường mà bằng các thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương có khả năng ức chế cảm giác đau tiềm ẩn, ví dụ như thuốc chống trầm cảm, chống động kinh, chống loạn nhịp, chất chủ vận của thụ thể NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) và các opioid tác động trung tâm.

3. Cách đánh giá đau

Đau là một triệu chứng chủ quan của người bệnh. Do đó việc chẩn đoán và lượng giá đau rất phức tạp và khó thống nhất. Bản thân bệnh nhân đôi khi cũng không đủ sáng suốt để đánh giá tình trạng của mình, do có nhiều yếu tố ảnh hưởng như tuổi, giới tính, khả năng chịu đựng, tình trạng sức khỏe. Để thuận tiện trong điều trị, một số tiêu chí và thang đánh giá đau đã được đề xuất.

Các tiêu chí đánh giá đau

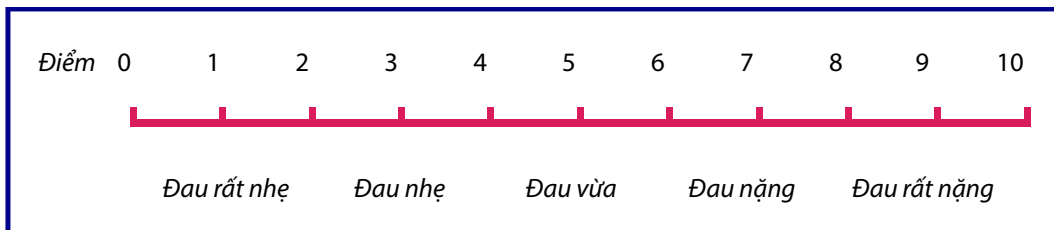
Một số tiêu chí phải được đánh giá để ước tính mức độ của cơn đau:

- Mức độ đau (đánh giá dựa trên nguyên nhân và phương tiện giảm đau);
- Kiểu đau (nhói, rát, âm ỉ, ...);
- Vị trí;
- Mức độ nghiêm trọng;
- Thời gian.

Thang đánh giá đau

Nhiều thang đánh giá đau mang tính định lượng hoặc định tính đã được phát triển từ năm 2003, cho phép thực hiện các chẩn đoán và đánh giá phù hợp trên lâm sàng. Một số công cụ dễ dàng sử dụng như:

- Bộ câu hỏi của McGill-Melaz;
- Thang hình ảnh (VAS) (*hình 1*);
- Bộ câu hỏi Cheops (áp dụng cho trẻ em 1-7 tuổi);
- Thang DOLOPLUS (áp dụng trong lão khoa).



Hình 1: Thang đánh giá đau VAS

4. Nguyên tắc sử dụng thuốc giảm đau

Nguyên tắc đầu tiên khi sử dụng thuốc giảm đau là nhắc nhở bệnh nhân thực hiện đúng quy định và không dùng thuốc giảm đau mà không có tư vấn y tế. Bác sĩ, dược sĩ khi quyết định kê đơn hoặc tư vấn thuốc giảm đau không cần đơn cũng cần khai thác tiền sử dùng thuốc. Điều này giúp lựa chọn thuốc phù hợp với triệu chứng đau, đồng thời tránh được việc sử dụng nhiều biệt dược có chứa cùng một hoạt chất dẫn đến nguy cơ quá liều.

Nguyên tắc thứ hai là lựa chọn thuốc giảm đau phụ thuộc vào bệnh nhân (cơ địa, tuổi, ...), loại đau, cường độ, mức độ nghiêm trọng của đau, cũng như các chống chỉ định, tác dụng không mong muốn và tương tác của thuốc.

4.1. Lựa chọn thuốc giảm đau

Các thuốc giảm đau được chia thành thuốc giảm đau trung ương và thuốc giảm đau ngoại vi. Ngoài ra, các thuốc này còn được chia thành các nhóm I, II, III dựa trên đặc tính và mức độ giảm đau. Đặc điểm và các lưu ý khi sử dụng từng nhóm thuốc giảm đau sẽ được trình bày chi tiết trong phần 2 của bài này.

4.2. Điều trị đau phù hợp với nguyên nhân gây bệnh

- Một số cơn đau cần điều trị nguyên nhân gây bệnh

Trong một số trường hợp, đau chính là triệu chứng báo hiệu bệnh lý cần được điều trị. Chỉ sử dụng các thuốc giảm đau thông thường không thể cải thiện được hoàn toàn triệu chứng. Ví dụ trong trường hợp bệnh gút, cần sử dụng colchicin; cơn đau nửa đầu cần được kiểm soát bằng thuốc trị đau nửa đầu; đau thượng vị do loét dạ dày được điều trị bởi thuốc ức chế bài tiết acid dịch vị; đau do chấn thương đòi hỏi phải cố định vị trí chấn thương và các can thiệp ngoại khoa.

- Điều trị đau do thần kinh

Đau thần kinh có tính chất thứ phát do một tổn thương thần kinh. Thuốc điều trị loại đau này được dựa trên ba loại thuốc giảm đau thường kết hợp:

+ Thuốc chống co giật (gabapentin, pregabalin);

+ Thuốc chống trầm cảm (clomipramin, imipramin, amitriptylin);

+ Thuốc dùng ngoài như cao dán 5% lidocain, có hiệu quả đáng kể liên quan đến tác dụng gây tê vùng.

4.3. Điều trị phù hợp với đối tượng bệnh nhân

Với đối tượng bệnh nhân sử dụng thuốc giảm đau, cần đặc biệt lưu ý đến người cao tuổi, do đây là đối tượng có nhiều bệnh lý phức tạp, thường xuyên sử dụng nhiều thuốc, đồng thời có nhiều yếu tố sinh lý, bệnh lý dẫn đến nguy cơ tăng tác dụng phụ, tương tác thuốc, quá liều thuốc. Một số điểm cần lưu ý khi dùng thuốc giảm đau trên người cao tuổi bao gồm:

- Đối với mỗi loại thuốc giảm đau, cần chú ý:

+ Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, nếu cần thiết, tăng liều từ từ; phải thường xuyên đánh giá hiệu quả và an toàn của việc điều trị, đặc biệt là trong trường hợp điều trị bệnh mạn tính.

+ Điều chỉnh khoảng đưa liều theo thời gian tác dụng của thuốc và tiến triển trong ngày của cơn đau.

+ Tránh dùng dạng giải phóng kéo dài.

- Paracetamol nên được chỉ định đầu tiên

vì đây là thuốc giảm đau được dung nạp tốt nhất. Tuy nhiên, không được bỏ qua tác dụng không mong muốn trên gan: Liều tối đa hàng ngày là 3 g. Để dự phòng, điều trị nên bắt đầu ở liều thấp nhất: 500 mg, 3 hoặc 4 lần mỗi ngày. Liều này về sau có thể tăng dần nếu cần thiết, tùy thuộc vào hiệu quả giảm đau đạt được. Nếu liều paracetamol tối ưu không đủ đạt hiệu quả giảm đau, có thể chỉ định thuốc giảm đau bậc II với liều thấp và sử dụng một cách thận trọng.

- NSAIDs, bao gồm acid acetylsalicylic chỉ dùng để điều trị ngắn ngày:

Người cao tuổi tăng nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa và thủng dạ dày, có thể gây tử vong (trong trường hợp cần thiết, chỉ định thêm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày). Cần thận trọng ở những người cao tuổi với chức năng thận suy giảm:

NSAIDs có thể gây suy thận do làm giảm chức năng lọc cầu thận thông qua cơ chế ức chế tác dụng giãn mạch của prostaglandin tại thận (tác dụng này phụ thuộc vào liều).

4.4. Một số nguyên tắc thực hành liên quan đến thuốc giảm đau

- Nên bắt đầu bằng các đường dùng ít xâm lấn nhất (dùng đường uống hoặc hệ trị liệu qua da) và các liệu pháp tâm lý đơn giản nhất. Khi bắt buộc sử dụng thuốc toàn thân, ưu tiên dùng đường uống. Nếu bệnh nhân không uống được, có thể sử dụng đường trực tràng. Khi không thể dùng thuốc theo đường tiêu hóa, sử dụng đường tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch. Tránh tiêm bắp vì gây đau.

- Cần dự liệu trước khả năng tái phát của cơn đau, đặc biệt trong trường hợp đau mạn tính. Dựa trên cơ sở đó, lên kế hoạch dùng thuốc vào giờ cố định, hoặc truyền tĩnh mạch liên tục để đảm bảo cơn đau không xuất hiện trở lại.

- Cần nhắc thay đổi phác đồ khi một thuốc tỏ ra không hiệu quả trong vòng 24 đến 48 giờ.

- Trước một cơn đau dữ dội, không khuyến khích dùng qua các thang giảm đau của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) mà nên dùng ngay một opioid mạnh.

- Trước khi đi đến một nhóm thuốc giảm đau mạnh hơn, cần đảm bảo:

+ Thuốc được dùng thường xuyên trong một khoảng thời gian 24 giờ;

+ Tần suất đưa liều phù hợp với thời gian tác dụng của thuốc giảm đau đang dùng;

+ Liều tối đa có thể đạt được đã được sử dụng, trong điều kiện tuân thủ chống chỉ định (liều cho đau trong ung thư thường cao hơn so với liều thông thường).

- Không cần phải kết hợp hai thuốc giảm đau cùng một cấp độ.

- Việc sử dụng kết hợp thuốc giảm đau được khuyến cáo ở mỗi cấp của bậc thang giảm đau

của WHO, ngay từ cấp độ 1.

- Khi cơn đau dai dẳng hoặc tăng, cần bổ sung một opioid yếu.

- Phải tăng liều hoặc sử dụng một opioid mạnh hơn nếu cơn đau vẫn tiếp tục dai dẳng.

- Nếu một thuốc giảm đau opioid yếu được sử dụng với liều lượng tối đa là không đủ, cần phải dùng một loại thuốc giảm đau mạnh hơn và không thử một opioid yếu khác.

- Thay vì kết hợp một opioid mạnh với một opioid yếu, nên tăng liều opioid mạnh.

- Morphine là opioid mạnh để quy chiếu trong điều trị đau do ung thư. Morphine đường uống là một thuốc giảm đau cơ bản ở những bệnh nhân ung thư không phụ thuộc vào giai đoạn tiến triển của bệnh. Opioid mạnh phải được sử dụng đủ liều lượng, theo giờ cố định, dù đã tính trước liều nhưng trong trường hợp đau bất ngờ, có thể sử dụng liều "theo yêu cầu".

- Sử dụng cùng lúc hai opioid bản chất khác nhau là không hợp lý: Loại kết hợp này là quan điểm dị biệt về dược lý. Sử dụng đồng thời một chủ vận toàn phần và một chất đối vận hoặc chủ vận từng phần hoặc thậm chí chất chủ vận mạnh có thể dẫn đến giảm hoặc mất tác dụng và hội chứng cai thuốc. Với Durogesic và Oxycotin, đỉnh đau cần phải giảm bằng việc dùng dạng giải phóng nhanh của cùng thành phần hoạt chất.

- Thuốc giảm đau cấp I có thể được kết hợp với opioid yếu hoặc mạnh vì việc bổ sung một non-opioid là ưu tiên hơn tăng liều opioid.

- Các tác dụng phụ của opioid khác nhau tùy bệnh nhân. Táo bón là một phản ứng phụ thông thường trong điều trị dài ngày bằng opioid. Naloxon, khi chỉ định để điều trị suy hô hấp nên được dò liều cho đến khi không có suy hô hấp nhưng không ảnh hưởng đến tác dụng giảm đau.

- Thuốc giảm đau không opioid không được thay thế opioid để điều trị đau ở người nghiện ma túy nặng.