

# Khảo sát thực trạng đau và biến cố bất lợi của thuốc giảm đau ở bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## Assessment of pain and adverse drug events of analgesics in cancer patients at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thị Hải Yến<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Trung<sup>1</sup>,  
La Văn Trường<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Liên Hương<sup>2</sup>  
và Nguyễn Tứ Sơn<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,  
<sup>2</sup>Đại học Dược Hà Nội

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát thực trạng đau và các biến cố bất lợi (ADEs) liên quan đến thuốc giảm đau ở bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang, đánh giá tại hai thời điểm (khi nhập viện và sau 7 ngày điều trị). Dữ liệu thu thập qua phỏng vấn trực tiếp bằng bảng kiểm đau (BPI) và công cụ phát hiện ADEs, kết hợp hồi cứu hồ sơ bệnh án. **Đối tượng:** 454 bệnh nhân ung thư điều trị tại Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 7/2024 đến tháng 11/2024. **Kết quả:** Trước điều trị, 15,8% bệnh nhân bị đau nặng; sau 7 ngày, tỷ lệ này giảm còn 1,4% ( $p=0,0006$ ). Tổng cộng 609 ADEs được ghi nhận (1,3 ADEs/bệnh nhân); thường gặp nhất là chóng mặt (58,4%), buồn ngủ, táo bón. Tramadol + paracetamol là thuốc được dùng nhiều nhất và gây nhiều ADEs nhất. **Kết luận:** Điều trị hiện tại giúp giảm đau hiệu quả sau 7 ngày nhưng gây nhiều ADEs, đặc biệt ở các phối hợp opioid. Cần tăng cường theo dõi ADEs và phát huy vai trò của dược sĩ lâm sàng trong quản lý đau an toàn.

**Từ khóa:** Đau do ung thư, biến cố bất lợi, thuốc giảm đau, dược lâm sàng.

### Summary

**Objective:** To assess the status of pain and adverse drug events (ADEs) related to analgesics in cancer patients at the 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** A prospective, cross-sectional study with evaluations at admission and after 7 days. Data were collected through direct patient interviews using the Brief Pain Inventory (BPI) and ADE detection tools, combined with medical record review. **Subjects:** 454 cancer patients treated at the Oncology Center, 108 Military Central Hospital, from July to November 2024. **Result:** At baseline, 15.8% experienced severe pain, which decreased to 1.4% after 7 days ( $p = 0.0006$ ). A total of 609 ADEs were recorded (1.3 per patient), with dizziness (58.4%), drowsiness, and constipation being most common. Tramadol + paracetamol was the most frequently used analgesic and also caused the most ADEs. **Conclusion:** Pain control was effective within 7 days, but ADEs especially with opioid combinations were frequent. Enhanced monitoring and involvement of clinical pharmacists are essential for safer pain management.

**Keywords:** Cancer pain, adverse drug events, analgesics, clinical pharmacy.

Ngày nhận bài: 15/4/2025, ngày chấp nhận đăng: 22/5/2025

\* Tác giả liên hệ: [sonnt@hup.edu.vn](mailto:sonnt@hup.edu.vn) - Đại học Dược Hà Nội

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với bệnh nhân ung thư, đau là một triệu chứng phổ biến và nghiêm trọng, đặc biệt ở giai đoạn tiến xa. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ung thư trải qua đau mức độ từ trung bình đến nặng lên tới 60-80%<sup>1</sup>. Để kiểm soát đau, các nhóm thuốc giảm đau như paracetamol, NSAIDs, opioid và các thuốc hỗ trợ (thuốc chống trầm cảm, chống co giật...) thường được sử dụng theo bậc thang giảm đau của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO)<sup>2</sup>. Tuy nhiên, trong quá trình sử dụng thuốc giảm đau, bệnh nhân ung thư cũng có nguy cơ cao gặp phải các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc, như: Táo bón, buồn nôn, an thần quá mức...<sup>3,4</sup>.

Trong quá trình sử dụng thuốc, bệnh nhân có thể gặp phải nhiều biến cố bất lợi (adverse drug events - ADEs)<sup>5</sup>, những biến cố này không chỉ ảnh hưởng đến kết quả điều trị mà còn có thể làm tăng chi phí y tế, kéo dài thời gian nằm viện và giảm chất lượng sống của người bệnh. Việc nhận diện và phân tích biến cố bất lợi là một nội dung quan trọng trong đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý và an toàn tại các cơ sở khám chữa bệnh.

Tại Việt Nam, hiện còn thiếu các nghiên cứu chuyên biệt khảo sát thực trạng sử dụng thuốc giảm đau và các biến cố bất lợi đi kèm trên đối tượng bệnh nhân ung thư. Việc khảo sát các yếu tố này sẽ cung cấp cơ sở khoa học cho việc nâng cao chất lượng chăm sóc và đảm bảo an toàn trong sử dụng thuốc. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu phân tích thực trạng đau, việc sử dụng thuốc giảm đau và các biến cố bất lợi liên quan đến thuốc ở bệnh nhân ung thư đang điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân đã được chẩn đoán mắc bệnh ung thư (được chẩn đoán xác định qua kết quả mô bệnh học) và đến khám tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Nghiên cứu lựa chọn các bệnh nhân đang điều trị giảm đau ung thư, còn tỉnh táo, nhận thức được thời

gian, không gian, con người và có khả năng trả lời các câu hỏi trong suốt thời gian nghiên cứu kéo dài 1 tuần; loại trừ những bệnh nhân sử dụng thuốc giảm đau chủ yếu để điều trị bệnh lý kèm theo (không phải do ung thư) và không truy cập được thông tin bệnh án điện tử.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang.

Thông tin thu thập thông qua bảng kiểm đau tóm tắt (Brief Pain Inventory - BPI) để đánh giá đau trên bệnh nhân theo hướng dẫn của WHO và Bộ Y tế<sup>2,6</sup> và bộ công cụ phát hiện biến cố bất lợi. Dữ liệu được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân và hồi cứu thông tin trên hồ sơ bệnh án, bao gồm: Họ tên bệnh nhân, tuổi, giới tính, thông tin liên hệ, mức độ đau và mức độ ảnh hưởng của đau, loại thuốc đang sử dụng, liều lượng và danh sách các biến cố bất lợi có thể gặp phải. Các biến cố bất lợi có thể xảy ra do thuốc giảm đau được giải thích rõ cho bệnh nhân và họ được khuyến khích báo lại nếu gặp bất kỳ biểu hiện bất thường nào.

Người đánh giá là dược sĩ lâm sàng, đánh giá bệnh nhân tại hai thời điểm ngay sau khi nhập viện (T1) và 7 ngày sau khi nhập viện (T2). Các vấn đề phát hiện được trong quá trình đánh giá sẽ được tập hợp, phân tích và thảo luận lại với bác sĩ để thống nhất và kết luận.

*Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu*

Lấy toàn bộ bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong khoảng thời gian từ tháng 7/2024 đến tháng 11/2024 tại Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Cỡ mẫu: Ước tính theo công thức tính tỷ lệ:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó:

$Z_{1-\alpha/2}$  là giá trị Z-score tương ứng với mức ý nghĩa.

$p$  là tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố bất lợi khi sử dụng thuốc giảm đau theo nghiên cứu trước đây.

$d$  là sai số mong muốn.

Dựa vào nghiên cứu của Jordan và cộng sự năm 2018, tỷ lệ bệnh nhân ung thư gặp ít nhất một biến cố bất lợi khi sử dụng thuốc giảm đau là 57,4% ( $p = 0,574$ ), với mức ý nghĩa 95% ( $Z = 1,96$ ) và sai số chấp nhận 5% ( $d = 0,05$ ), cỡ mẫu tối thiểu là 375.

#### Xử lý số liệu

Thống kê mô tả: Các biến phân hạng được biểu diễn bằng tỷ lệ phần trăm, biến liên tục biểu diễn bằng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn, biến liên tục phân phối không chuẩn biểu diễn bằng trung vị (tứ phân vị). Xác định sự thay đổi điểm đau và mức độ ảnh hưởng bằng kiểm định T-test với các biến liên tục phân phối chuẩn và kiểm định Wilcoxon với các biến liên tục không phân phối chuẩn, khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### Chấp thuận nghiên cứu

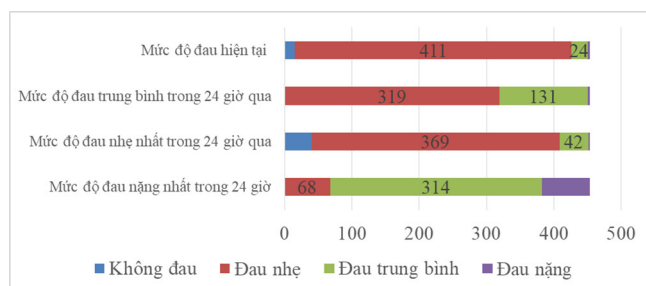
Nghiên cứu được Bệnh viện TƯQĐ 108 cho phép triển khai thực hiện tại Viện Ung thư, cùng với sự đồng ý tham gia nghiên cứu của bệnh nhân.

### III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu tại viện Ung thư - Bệnh viện TƯQĐ 108, đề tài đã thu thập được 454 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn lựa chọn. Trong đó có 318 bệnh nhân nam (70,1%), 136 bệnh nhân nữ (29,9%).

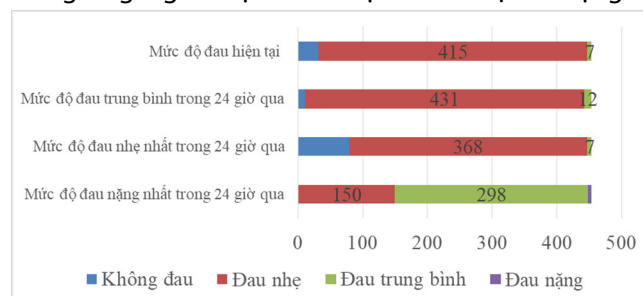
Kết quả khảo sát cho thấy các loại ung thư chiếm tỷ lệ cao là đại tràng (16,5%), tiền liệt tuyến (15,4%), trực tràng (8,6%) và phổi (8,6%), dạ dày (8,4%) và các loại ung thư khác (42,5%). Trong nghiên cứu, các bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn IV, đây là giai đoạn muộn của bệnh vì đã có xâm lấn rộng, di căn hạch vùng và di căn xa. Cụ thể có 356 bệnh nhân ở giai đoạn IV (78,5%).

#### Đặc điểm đau của bệnh nhân trong vòng 7 ngày



**Hình 1.** Điểm đau và mức độ đau tại thời điểm T1

Biểu đồ cho thấy phần lớn bệnh nhân ung thư trải qua đau nhẹ đến trung bình trong 24 giờ qua, trong đó đau trung bình và nhẹ chiếm tỷ lệ cao ở tất cả các thời điểm khảo sát, đau hiện tại chủ yếu là đau nhẹ (411/435 bệnh nhân). Mức độ đau nặng nhất trong 24 giờ ghi nhận tới 68 bệnh nhân bị đau nặng.



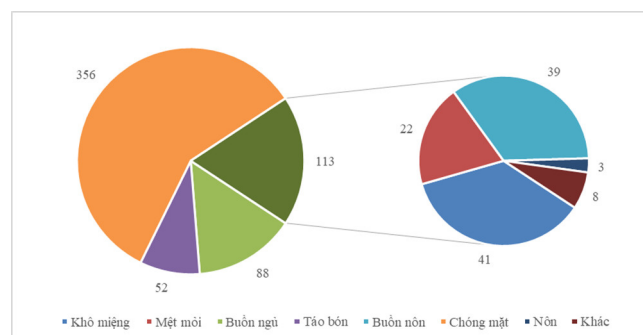
**Hình 2.** Điểm đau và mức độ đau tại thời điểm T2

Sau 7 ngày điều trị, mức độ đau của bệnh nhân cải thiện rõ rệt ( $p = 0,0006$ ), mức độ đau nặng nhất giảm xuống còn 298 bệnh nhân đau trung bình, và hầu như không còn đau nặng. Đau hiện tại chủ yếu ở mức đau nhẹ (415 bệnh nhân), chỉ còn rất ít bệnh nhân đau trung bình.

*Các ADEs gặp phải trong quá trình điều trị đau ung thư*

Trong số các thuốc được sử dụng, đối với thuốc giảm đau, tramadol + paracetamol có tần suất sử dụng cao nhất (287 lần, chiếm 63,2%). Morphin (bạc giảm đau 3) được sử dụng ở hai hàm lượng khác nhau (30mg và 10mg), với tần suất 41 lần (9,0%) và 1 lần (0,4%). Thuốc hỗ trợ giảm đau: pregabalin có tỷ lệ sử dụng cao nhất trong nhóm này (35 lần, 7,7%).

Trong thời gian nghiên cứu, đã có 609 ADEs ghi nhận được trong quá trình sử dụng thuốc, trung bình 1,3 ADEs trên một lượt bệnh nhân.



**Hình 3.** Số lượng ADEs ghi nhận được

Các ADEs thường gặp bao gồm chóng mặt (356 trường hợp, 58,4%), buồn ngủ (88 trường hợp, 14,4%). Cụ thể đối với từng thuốc, nhóm nghiên cứu ghi nhận từng biến cố như sau.

**Bảng 1. ADEs ghi nhận trên từng thuốc sử dụng**

| Tên thuốc              | Tần suất sử dụng | Tần suất ghi nhận ADEs | Khô miệng | Mệt mỏi | Buồn ngủ | Táo bón | Buồn nôn | Chóng mặt | Nôn | Khác |
|------------------------|------------------|------------------------|-----------|---------|----------|---------|----------|-----------|-----|------|
| Thuốc giảm đau         |                  |                        |           |         |          |         |          |           |     |      |
| Diclofenac             | 15               | 31                     |           | 2       | 6        | 4       | 4        | 8         | 1   | 6    |
| Paracetamol            | 13               | 0                      |           |         |          |         |          |           |     |      |
| Tramadol + Paracetamol | 287              | 357                    | 3         | 3       | 47       | 3       | 21       | 279       | 1   |      |
| Morphin                | 43               | 87                     | 38        | 4       |          | 43      |          | 2         |     |      |
| Thuốc hỗ trợ giảm đau  |                  |                        |           |         |          |         |          |           |     |      |
| Pregabalin             | 35               | 73                     |           |         | 33       | 2       | 3        | 35        |     |      |
| Amitriptylin           | 28               | 28                     |           | 12      | 1        |         | 10       | 4         | 1   |      |
| Gabapentin             | 28               | 30                     |           |         | 1        |         | 1        | 28        |     |      |
| Drotaverine            | 2                | 2                      |           |         |          |         |          |           |     | 2    |
| Diazepam               | 1                | 1                      |           | 1       |          |         |          |           |     |      |

Tramadol + paracetamol là thuốc giảm đau được sử dụng nhiều nhất (287 lần), đồng thời ghi nhận số biến cố bất lợi cao nhất (357), chủ yếu là chóng mặt (279), buồn ngủ (47), buồn nôn (21). Morphin tuy dùng ít hơn nhưng có tỷ lệ ADEs cao (87 ADEs/43 lần dùng), đặc biệt là táo bón (43). Paracetamol đơn lẻ không ghi nhận ADE nào trong nghiên cứu này.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện TƯQĐ 108 trải qua các cơn đau ở nhiều mức độ và vị trí khác nhau. Thực trạng này tương đồng với các kết quả quốc tế, chẳng hạn nghiên cứu của Snijders và cộng sự (2023) ghi nhận khoảng 60-80% bệnh nhân ung thư trải qua đau trung bình đến nặng trong quá trình điều trị <sup>1</sup>.

Tại thời điểm T1, mức độ đau chủ yếu ở mức trung bình và nặng, đặc biệt trong 24 giờ gần nhất có tới 72 bệnh nhân (15,8%) bị đau nặng. Tuy nhiên, sau 7 ngày điều trị (T2), tỷ lệ đau nặng giảm mạnh

còn 1,4%, đau trung bình giảm, trong khi đau nhẹ và không đau tăng lên rõ rệt. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê (p=0,0006), cho thấy hiệu quả kiểm soát đau đạt được trong thời gian ngắn. So sánh với các mô hình điều trị theo hướng dẫn của WHO (2018) và Bộ Y tế (2022), kết quả này phù hợp với hiệu quả mà bậc thang giảm đau 3 mức độ có thể mang lại <sup>2,6</sup>.

Về biến cố bất lợi (ADEs), nghiên cứu ghi nhận tổng cộng 609 ADEs trên 454 bệnh nhân, trung bình 1,3 ADEs/bệnh nhân, tỷ lệ này cao hơn so với một số nghiên cứu trước như của Alex và cộng sự (Ấn Độ, 2024) - với 57,2% bệnh nhân ung thư ghi nhận ít nhất 1 ADE <sup>5</sup>.

Trong nghiên cứu này, Ramlepsa (tramadol + paracetamol) là thuốc được sử dụng nhiều nhất (287 lần, 63,2%), cũng là thuốc liên quan đến nhiều ADEs nhất (357 ADEs), nổi bật là chóng mặt (279 BN), buồn ngủ (47 BN), buồn nôn (21 BN). Đây là các tác dụng phụ đã được ghi nhận phổ biến của tramadol - một opioid yếu có cơ chế tác động kép lên thụ thể  $\mu$ -opioid và hệ serotonin/norepinephrine <sup>7</sup>.

Morphin, mặc dù chỉ được dùng 43 lần, vẫn ghi nhận 87 ADEs, nổi bật là táo bón (43 BN) - một biến chứng điển hình và thường gặp của opioid mạnh. So sánh với nghiên cứu của Corli (2019), tỷ lệ biến cố như buồn nôn, buồn ngủ và chóng mặt trong nghiên cứu này hoàn toàn tương đồng<sup>4</sup>.

Một điểm đáng lưu ý là paracetamol đơn lẻ không gây ra bất kỳ ADE nào trong nghiên cứu này, cho thấy tính an toàn cao khi sử dụng đơn độc, tuy nhiên hiệu quả giảm đau có thể hạn chế nếu dùng trong trường hợp đau vừa đến nặng.

Chưa thể loại trừ trường hợp một số bệnh nhân vì lo ngại biến cố bất lợi (đặc biệt là buồn ngủ và chóng mặt) mà tự ý ngừng hoặc giảm liều thuốc giảm đau, làm ảnh hưởng đến hiệu quả kiểm soát đau. Điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Winn và cộng sự (2020), nơi nhóm bệnh nhân trên 65 tuổi dùng opioid có tỷ lệ ngừng thuốc cao hơn do ADEs<sup>3</sup>. Điều này cho thấy việc theo dõi sát ADEs, giáo dục bệnh nhân và cá thể hóa điều trị là rất cần thiết, nhằm cân bằng giữa hiệu quả giảm đau và sự dung nạp của cơ thể người bệnh.

Từ các kết quả và so sánh trên, có thể thấy rằng ngoài hiệu quả kiểm soát đau, vấn đề tăng cường theo dõi ADEs, đánh giá dung nạp cá thể và tư vấn sử dụng thuốc an toàn cần được quan tâm. Vai trò của dược sĩ lâm sàng, đặc biệt trong việc phát hiện, báo cáo và tối ưu hóa điều trị giảm đau, nên được mở rộng và lồng ghép trong quy trình chăm sóc toàn diện cho bệnh nhân ung thư.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy đau vẫn là một vấn đề phổ biến và nghiêm trọng ở bệnh nhân ung thư, đặc biệt tại giai đoạn muộn. Sau 7 ngày điều trị, mức độ đau giảm rõ rệt, cho thấy hiệu quả của các phác đồ kiểm soát đau hiện hành. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc giảm đau, nhất là nhóm opioid và các thuốc phối hợp, đi kèm với tỷ lệ cao các biến cố bất lợi (ADEs), ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng sống và khả năng tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Trong đó, phối hợp tramadol + paracetamol được sử dụng phổ biến nhất nhưng cũng là nguyên nhân gây ra nhiều ADEs nhất, chủ yếu là chóng mặt, buồn ngủ và buồn nôn. Mặc dù hiệu quả giảm đau

của phác đồ này là rõ rệt, song mức độ dung nạp còn hạn chế, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân có nguy cơ cao.

## Đề xuất và kiến nghị

Từ kết quả trên, có thể khuyến nghị cần tăng cường hướng dẫn sử dụng thuốc hợp lý, đồng thời có cơ chế ghi nhận - báo cáo ADEs trong điều trị giảm đau tại các cơ sở điều trị ung thư. Ngoài ra, vai trò của dược sĩ lâm sàng trong việc đánh giá và tư vấn về biến cố bất lợi cũng nên được mở rộng hơn nữa để nâng cao chất lượng chăm sóc giảm nhẹ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Snijders RAH, Brom L, Theunissen M, van den Beuken-van Everdingen MHJ (2023) *Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer 2022: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis*. Cancers (Basel) 15(3). doi:10.3390/cancers15030591.
2. WHO (2018) *WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents*: 1-40.
3. Winn AN, Check DK, Farkas A, Fergestrom NM, Neuner JM, Roberts AW (2020) *Association of current opioid use with serious adverse events among older adult survivors of breast cancer*. JAMA Network Open 3(9): 2016858-2016858. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.16858.
4. Corli O, Santucci C, Corsi N, Radrezza S, Galli F, Bosetti C (2019) *The burden of opioid adverse events and the influence on cancer patients' symptomatology*. J Pain Symptom Manage 57(5): 899-908. doi:10.1016/j.jpainsymman.2019.02.009.
5. Alex A, R SN, George D (2024) *Adverse drug reactions seen in cancer patients undergoing palliative care treatment at a palliative care center in Alappuzha*. National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology 14(2): 275-280.
6. Bộ Y tế (2022) *Hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ*. Quyết định số 183/QĐ-BYT ngày 25/01/2022 của Bộ Y tế.
7. Bruera E, Paice JA (2015) *Cancer pain management: Safe and effective use of opioids*. Am Soc Clin Oncol Educ Book: 593-599. doi:10.14694/EdBook\_AM.2015.35.e593.