

Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau trên bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú tại Khoa Chống đau và Chăm sóc giảm nhẹ - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Survey on the use of analgesic medicines in outpatients with cancer at the Department of Pain and Palliative care - 108 Military Central Hospital

Đặng Thị Thủy*, La Văn Trường*,
Nguyễn Thị Trang**, Nguyễn Đức Trung*,
Nguyễn Hải Trường*,
Nguyễn Thị Liên Hương**, Nguyễn Tứ Sơn**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Dữ liệu từ một số quốc gia thu nhập thấp, cho thấy khoảng 80% bệnh nhân chết vì ung thư phải trải qua cơn đau vừa hoặc nặng, kéo dài trung bình 90 ngày. Do đó nghiên cứu về đau, thuốc giảm đau và hiệu quả giảm đau là cần thiết để nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư, đặc biệt là đối với bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú. Đây là nhóm đối tượng mà cán bộ y tế gặp khó khăn trong theo dõi việc điều trị cũng như hiệu quả điều trị của bệnh nhân. *Mục tiêu:* Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau kê đơn cho bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu 219 bệnh án của bệnh nhân ngoại trú có dùng ít nhất một thuốc giảm đau tại Khoa Chống đau và Chăm sóc giảm nhẹ từ tháng 4/2020 đến tháng 4/2021. *Kết quả:* Khảo sát bệnh án ngoại trú, có 219 đơn thuốc có ít nhất 1 thuốc giảm đau. Các thuốc giảm đau được kê đơn khá đa dạng bao gồm các nhóm thuốc giảm đau non-opioid, opioid yếu và opioid mạnh. Ibuprofen là hoạt chất được kê đơn nhiều nhất chiếm 52,5% tổng số đơn và được kê cho hơn một nửa số bệnh nhân của mẫu (55,3%), codein là thuốc được kê đơn phổ biến thứ 2 với 48,9% số đơn kê. Trong mẫu nghiên cứu, kiểu phối hợp thuốc phổ biến nhất là phối hợp theo bậc 2 (opioid yếu ± giảm đau non-opioid ± hỗ trợ giảm đau) trong thang giảm đau ba bậc của WHO (46,6%). Liều lượng các thuốc giảm đau được kê đơn phù hợp với liều khuyến cáo trong các tài liệu. *Kết luận:* Các nhóm thuốc giảm đau ung thư dùng cho ngoại trú khá đa dạng. Phối hợp đa phương thức 2 thuốc là phổ biến nhất. Liều lượng

Ngày nhận bài: 23/9/2021, ngày chấp nhận đăng: 12/11/2021

Người phản hồi: Nguyễn Tứ Sơn, Email: sonnt@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

các thuốc giảm đau phù hợp với các khuyến cáo, nhưng chế độ liều cần được lưu ý phù hợp hơn.

Từ khóa: Thuốc giảm đau, ung thư, đau vừa hoặc nặng.

Summary

Data from several low-income countries shows that approximately 80% of patients who die from cancer experience moderate or severe pain which lasts an average of 90 days. Therefore, research on pain and efficacy of analgesics is needed to improve the quality of life for cancer patients, especially for outpatients with cancer because of difficulty in monitoring the outcome of management of cancer pain. *Objective:* To investigate the use of analgesics in outpatient with cancer. *Subject and method:* A retrospective study on 219 outpatients' medical records had prescriptions containing at least one analgesic at Department of Pain and Palliative care from April, 2020 to April, 2021. *Result:* Pain relievers were prescribed quite diverse including non-opioid medication, weak opioids, and strong opioids. Ibuprofen was the most commonly prescribed (52.5%) and was ordered to more than half of the outpatients (55.3%), codeine was the second most commonly prescribed medication (48.9%). The most common type of drug combination was weak opioid+non-opioid analgesia (46.6%). The dose of analgesics were in range of recommended doses. *Conclusion:* There was variety of analgesics for cancer pain management for outpatient in 108 Military Central Hospital. The combination of two analgesics are the most common. The doses were recommended but the dosing intervals were needed to be reviewed.

Keywords: Analgesic, cancer, moderate or severe pain.

1. Đặt vấn đề

Đau là một trong những triệu chứng phổ biến gặp phải ở các bệnh nhân ung thư, với khoảng 55% bệnh nhân điều trị ung thư có đau liên quan đến ung thư. Với những bệnh nhân ung thư tiến triển, di căn hoặc ung thư giai đoạn cuối, tỷ lệ bệnh nhân có đau là khoảng 66% [1]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho thấy trên 50% bệnh nhân ung thư có đau mức độ vừa đến nặng và khoảng 33% bệnh nhân có sự suy giảm nghiêm trọng khả năng làm việc do đau [2]. Đau liên quan đến ung thư có tác động tiêu cực đến chất lượng cuộc sống, sự tuân thủ điều trị và sự hài lòng với việc chăm sóc của bệnh nhân. Đau liên quan đến ung thư có thể gây mất ngủ, mệt mỏi,

tăng nguy cơ suy giảm nhận thức và làm giảm khả năng tự chăm sóc hoặc thực hiện các hoạt động hàng ngày [3], [4].

Do đó nghiên cứu về đau, thuốc giảm đau và hiệu quả giảm đau là cần thiết để nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư, đặc biệt là đối với bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú. Đây là nhóm đối tượng mà cán bộ y tế gặp khó khăn trong theo dõi việc điều trị cũng như hiệu quả điều trị của bệnh nhân. Vì vậy, nhằm mục đích giúp cung cấp cho các bác sĩ lâm sàng và Khoa Dược cái nhìn tổng quan về thực tế sử dụng thuốc giảm đau của bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau trong đơn thuốc ngoại trú cho*

bệnh nhân ung thư tại Khoa Chống đau và Chăm sóc giảm nhẹ.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh án của bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú có thuốc giảm đau để điều trị đau liên quan đến ung thư tại Khoa Chống đau và Chăm sóc giảm nhẹ từ tháng 4/2020 đến tháng 4/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp hồi cứu.

Mẫu nghiên cứu: Toàn bộ bệnh án của bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Quy trình nghiên cứu

Lấy toàn bộ bệnh án ngoại trú của bệnh nhân có ít nhất một thuốc giảm đau trong

các hồ sơ điện tử lưu tại Khoa Dược trong thời gian từ 4/2020 đến tháng 4/2021.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được lưu trữ bằng phần mềm Excel 2013 và xử lý bằng phần mềm Rstudio version 1.3.959.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Có 219 đơn thuốc chứa ít nhất 1 thuốc giảm đau cho 85 bệnh nhân điều trị ngoại trú (Bảng 1). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 66 tuổi. Gần 3/4 là nam giới. Trong các loại ung thư chính ghi nhận, ung thư tiền liệt tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (21,2%), sau đó đến ung thư đại-trực tràng (16,5%), dạ dày (9,4%), phổi (8,2%), gan (7,1%). 95,3% bệnh nhân ung thư ở giai đoạn IV.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả (n = 85)
Tuổi	Trung vị (IQR)	66 (58 - 75)
	Khoảng	12 - 86
Phân bố mức tuổi	< 65	42 (49,4%)
	≥ 65	43 (50,6%)
Giới	Nam	63 (74,1%)
	Nữ	22 (25,9%)
Ung thư	Mắc 1 loại ung thư	83 (97,6%)
	Mắc 2 loại ung thư	2 (2,4%)
Loại ung thư	Tiền liệt tuyến	18 (21,2%)
	Đại - trực tràng	14 (16,5%)
	Dạ dày	8 (9,4%)
	Phổi	7 (8,2%)
	Gan	6 (7,1%)
	Khác (*)	34 (40,0%)
Giai đoạn	IV	81 (95,3%)
	Không xác định	4 (4,7%)
Số đơn thuốc/bệnh nhân	Trung vị (Tứ phân vị)	1 (1 - 2)
	Khoảng	1 - 28

3.2. Đặc điểm phác đồ giảm đau được kê đơn ngoại trú

Các thuốc giảm đau trong đơn ngoại trú được trình bày trong Bảng 2. Trong mẫu nghiên cứu có đầy đủ các nhóm thuốc bao gồm giảm đau non-opioid (paracetamol, NSAID), opioid yếu và opioid mạnh.

Ibuprofen là hoạt chất được kê đơn nhiều nhất, xuất hiện trong hơn một nửa tổng số đơn (52,5%), tiếp theo là codein (48,9%). Mặc dù số lượng đơn thuốc được kê chiếm khoảng 1/3 tổng số đơn, đa số các bệnh nhân trong mẫu được kê đơn paracetamol và tramadol (lần lượt là 64,7% và 57,6%).

Bảng 2. Đặc điểm các thuốc giảm đau trong đơn ngoại trú

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Số đơn thuốc (n = 219)	Số bệnh nhân được kê (n = 85)
Giảm đau non-opioid	Paracetamol	74 (33,8%)	55 (64,7%)
	Ibuprofen	115 (52,5%)	47 (55,3%)
	Celecoxib	1 (0,5%)	1 (1,2%)
	Diclofenac	3 (1,4%)	2 (2,4%)
Opioid yếu	Codein	107 (48,9%)	40 (47,1%)
	Tramadol	67 (30,6%)	49 (57,6%)
Opioid mạnh	Morphin giải phóng nhanh	20 (9,1%)	10 (11,8%)
	Morphin giải phóng kéo dài	71 (32,4%)	24 (28,2%)
	Fentanyl (hệ giải phóng qua da)	27 (12,3%)	6 (7,1%)

3.3. Đặc điểm về chế độ liều các thuốc giảm đau

Liều lượng các thuốc giảm đau được trình bày trong Bảng 3. Các chế độ liều được tính là “không ghi nhận” là những chế độ liều mà trong đơn thuốc hoặc khoảng liều dùng 1 lần không rõ ràng hoặc không rõ số lần dùng trong một ngày hoặc xảy ra cả hai tình huống trên.

Bảng 3. Chế độ liều theo hoạt chất giảm đau

Hoạt chất	Khoảng liều dùng 1 lần (mg)	Số lần dùng trong 1 ngày	Số đơn (%) (n = 219)
Paracetamol (n = 74)	325 - 650	Uống mỗi 24 giờ	4 (5,4%)
		Uống mỗi 12 giờ	13 (17,6%)
		Uống mỗi 8 giờ	17 (23,0%)
		Uống mỗi 6 giờ	17 (23,0%)
	Không ghi nhận		23 (31,0%)
Ibuprofen (n = 115)	200 - 400	Uống mỗi 24 giờ	3 (2,6%)
		Uống mỗi 12 giờ	52 (45,2%)
		Uống mỗi 8 giờ	45 (39,1%)
		Uống mỗi 6 giờ	11 (9,6%)
	Không ghi nhận		4 (3,5%)

Celecoxib (n = 1)	200	Uống mỗi 12 giờ	1 (100,0%)
Diclofenac (n = 3)	Không ghi nhận		3 (100,0%)
Codein (n = 107)	30 - 60	Uống mỗi 24 giờ	3 (2,8%)
		Uống mỗi 12 giờ	47 (43,9%)
		Uống mỗi 8 giờ	45 (42,1%)
		Uống mỗi 6 giờ	8 (7,5%)
	Không ghi nhận		4 (3,7%)
Tramadol (n = 67)	37,5 - 75,0	Uống mỗi 24 giờ	4 (6,0%)
		Uống mỗi 12 giờ	10 (14,9%)
		Uống mỗi 8 giờ	15 (22,4%)
		Uống mỗi 6 giờ	16 (23,9%)
	Không ghi nhận		22 (32,8%)
Morphin dạng giải phóng chậm (n = 71)	10 - 30	Uống mỗi 24 giờ	6 (8,5%)
		Uống mỗi 12 giờ	65 (91,5%)
Morphin dạng giải phóng nhanh (n = 20)	10	Uống mỗi 8 giờ	11 (55,0%)
		Uống mỗi 4 giờ	8 (40,0%)
	Đường tiêm: Không ghi nhận		1 (5,0%)
Fentanyl (dạng miếng dán giải phóng qua da) (n = 27)	25µg/giờ	Dán trên da mỗi 72 giờ	27 (100,0%)

Đối với hoạt chất paracetamol, chế độ liều 325 - 650mg/lần, 4 lần/ngày được kê đơn cho gần 1/4 số bệnh nhân. Gần một nửa số đơn sử dụng paracetamol với chế độ liều 325 - 650mg/lần, 1 - 3 lần/ngày và gần 1/3 số đơn thuốc không xác định được chế độ liều của paracetamol (31,0%). Ibuprofen được dùng với chế độ liều 200 - 400mg/lần, 3 - 4 lần/ngày (48,7%), 1 - 2 lần/ngày (47,8%). Celecoxib chỉ được kê 1 lần duy nhất với chế độ liều 200mg/lần, 2 lần/ngày. Diclofenac được kê trong 3 đơn thuốc, tuy nhiên cả 3 đơn này đều không ghi rõ chế độ liều.

Chế độ liều codein được sử dụng phổ biến nhất là 30 - 60mg/lần, 2 lần/ngày (43,9%) hoặc 3 lần/ngày (42,1%). Ngoài ra vẫn còn 1 tỷ lệ nhỏ các đơn có chế độ liều 1 lần/ngày (2,8%) và đơn không xác định được chế độ liều của codein (3,7%).

Với các morphin giải phóng chậm, đa số các đơn đều sử dụng chế độ liều là 10 - 30mg/lần, 2 lần/ngày (91,5%), 8,5% số đơn có chế độ liều 10 - 30mg/lần, 1 lần/ngày. Đối với các morphin giải phóng nhanh, 40,0% morphin giải phóng nhanh được kê đơn với chế độ liều 10mg/lần, 6 lần/ngày, 55,0% được sử dụng chế độ liều 10mg/lần, 3 lần/ngày. Chỉ có 1 đơn duy nhất sử dụng morphin giải phóng nhanh đường tiêm nhưng chưa xác định được chế độ liều. Opioid mạnh còn lại được sử dụng là fentanyl, với 100,0% bệnh nhân được kê đơn có chế độ liều 1 miếng fentanyl 25µg/giờ dán trên da mỗi 72 giờ.

3.4. Các thuốc hỗ trợ giảm đau có trong đơn

Bảng 4 thể hiện các thuốc hỗ trợ giảm đau trong mẫu nghiên cứu. Theo đó, diazepam và amitriptylin là các hoạt chất hỗ trợ giảm đau được kê đơn nhiều nhất lần

lượt là 30,6% và 29,2% lượt kê đơn. Đây cũng là 2 hoạt chất được kê trên nhiều bệnh nhân nhất, với 30,6% tổng số bệnh nhân

được kê diazepam và 27,1% tổng số bệnh nhân được kê amitriptylin.

Bảng 4. Các hoạt chất hỗ trợ giảm đau

Nhóm thuốc	Hoạt chất	Số đơn thuốc (n = 219)	Số bệnh nhân được kê (n = 85)
Chống động kinh	Gabapentin	7 (2,8%)	5 (5,9%)
	Pregabalin	1 (0,5%)	1 (1,2%)
Chống trầm cảm 3 vòng	Amitriptylin	64 (29,2%)	23 (27,1%)
An thần	Diazepam	67 (30,6%)	26 (30,6%)
Chống co thắt	Methocarbamol	1 (0,5%)	1 (1,2%)

3.5. Các kiểu phối hợp thuốc giảm đau có trong đơn thuốc

Trong các kiểu phối hợp thuốc giảm đau, kiểu phối hợp thuốc phổ biến là phối hợp theo bậc 2 (opioid nhẹ ± giảm đau non-opioid ± hỗ trợ giảm đau) trong thang giảm đau ba bậc của WHO (46,6%). Bên cạnh đó, ngoài các kiểu phối hợp theo thang giảm đau ba bậc của WHO, nghiên cứu ghi nhận gần 1/3 số đơn có phối hợp opioid mạnh + opioid yếu ± giảm đau non-opioid ± hỗ trợ giảm đau để giảm đau hàng ngày cho bệnh nhân ngoại trú. Hầu hết ở các đơn thuốc trong mẫu nghiên cứu, mỗi nhóm thuốc giảm đau (non-opioid, opioid yếu, opioid mạnh) chỉ sử dụng 1 thuốc để đưa vào phối hợp, ví dụ như 1 thuốc thuộc nhóm opioid phối hợp với 1 thuốc NSAID. Tuy nhiên, 15/104 đơn thuốc chứa opioid mạnh sử dụng phối hợp 2 loại opioid mạnh đều ở dạng giải phóng kéo dài, đó là morphin giải phóng kéo và fentanyl hệ giải phóng qua da (dạng giải phóng kéo dài của fentanyl).

Bảng 5. Các kiểu phối hợp thuốc giảm đau có trong đơn

Kiểu phối hợp	Số đơn (%) (n = 219)
---------------	-------------------------

Giảm đau non-opioid ± hỗ trợ giảm đau	13 (5,9%)
Opioid nhẹ ± giảm đau non-opioid ± hỗ trợ giảm đau	102 (46,6%)
Opioid mạnh ± giảm đau non-opioid ± hỗ trợ giảm đau	33 (15,1%)
Opioid mạnh + opioid yếu ± giảm đau non-opioid ± hỗ trợ giảm đau	71 (32,4%)

4. Bàn luận

Đau liên quan tới ung thư là một trong những triệu chứng phổ biến nhất và cũng là một trong lý do thường gặp nhất khiến bệnh nhân ung thư phải tìm kiếm đến sự giúp đỡ của các cơ sở y tế [9, 10]. Trong đó, quản lý đau ở giai đoạn ngoại trú là một vấn đề đang được quan tâm. Trong một nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú ở 16 bệnh viện tại Đài Loan, khoảng 37% bệnh nhân được xác nhận có đau liên quan đến ung thư trong tuần trước đó [11]. Một nghiên cứu khác được thực hiện trên đối tượng bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú tại 7 bệnh viện tại Hà Lan cũng cho tỷ lệ bệnh nhân có đau liên quan đến ung thư

khá tương đồng với nghiên cứu thực hiện ở Đài Loan, khoảng 39% [12]. Nghiên cứu này là một trong những nghiên cứu đầu tiên về tình hình dùng thuốc giảm đau khi bệnh nhân được điều trị đau ngoại trú. Trong mẫu nghiên cứu, đa số các bệnh nhân đều thuộc giai đoạn IV. Điều này hoàn toàn hợp lý vì đây là giai đoạn bệnh có xầm lẫn rộng, di căn hạch, di căn xa gây đau đớn. Hơn nữa, mẫu nghiên cứu đều được thu từ Khoa Chống đau và Chăm sóc giảm nhẹ, đa số các bệnh nhân trong khoa đã ở giai đoạn muộn, ít có khả năng điều trị triệt căn. Những bệnh nhân này, quản lý đau là mục tiêu quan trọng trong điều trị ở cả giai đoạn nội trú và ngoại trú.

Khảo sát về các thuốc giảm đau được kê đơn ngoại trú cho thấy các nhóm thuốc được sử dụng đều là các nhóm được khuyến cáo bởi các tổ chức uy tín như Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), NCCN trong quản lý đau ung thư [6]. Trong đó ibuprofen là thuốc được lựa chọn phổ biến nhất trong điều trị. Ibuprofen là thuốc được khuyến cáo bởi WHO do có khoảng liều rộng, ít tác dụng trên tiêu hóa khi dùng lâu dài hơn các NSAID khác [6]. Phối hợp phổ biến trong quản lý đau là phối hợp giảm đau ngoại vi và giảm đau trung ương yếu như tramadol và codein. Đây là phối hợp được chỉ định trong đau giảm đau bậc 2 của WHO và thường dùng cho mức đau trung bình. Các thuốc giảm đau trung ương mạnh cũng được sử dụng như morphin (giải phóng nhanh, giải phóng kéo dài), fentanyl (dán trên da) cho bệnh nhân ngoại trú. Các lựa chọn này là thích hợp để giảm đau ở mức độ nặng, đặc biệt ở giai đoạn cuối như các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

Liều lượng các thuốc giảm đau cũng là một vấn đề cần được tuân thủ do giới hạn liều cho phép đảm bảo an toàn của các thuốc non-opioid. Phần lớn các thuốc giảm

đau trong mẫu nghiên cứu có mức liều nằm trong giới hạn cho phép. Paracetamol theo các hướng dẫn được khuyến cáo sử dụng với liều từ 500 - 1000mg mỗi 4 - 6 giờ, tối đa 1g/lần và 4g/ngày; đối với tramadol, chế độ liều theo các hướng dẫn là 50-100mg/lần, mỗi 4 - 6 giờ [6], [7]. Trong nghiên cứu, paracetamol và tramadol được sử dụng kết hợp đồng thời trong trong các chế phẩm Ultracet®, algotra và dovalgan Ef (paracetamol 325mg + tramadol 37,5mg) với chế độ liều thường dùng của paracetamol là 325 - 650mg và của tramadol là 37,5 - 75mg, 1 - 4 lần/ngày, chế độ liều này không vượt quá mức liều khuyến cáo với các hoạt chất này. Mặc dù vậy, để đảm bảo nguyên tắc kiểm soát đau liên tục trong đau ung thư, các thuốc giảm đau cần đưa liên tục theo lịch trình với liều tiếp theo được sử dụng trước khi liều phía trước hết tác dụng. Vì vậy, paracetamol và tramadol đều được khuyến cáo dùng 4 - 6 lần/ngày. Tuy nhiên trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ ghi nhận được khoảng 1/4 số đơn thuốc kê đơn paracetamol/tramadol 4 lần/ngày, trong khi phần lớn các đơn thuốc chỉ sử dụng 1 - 3 lần/ngày. Trong mục tiêu này, đối tượng nghiên cứu là đơn thuốc hồi cứu, chúng tôi không xác định được tính chất và mức độ đau cũng như tình trạng bệnh mắc kèm của bệnh nhân, do vậy chưa thể khẳng định tính phù hợp về chế độ liều đối với các đơn thuốc, tuy nhiên chế độ liều này nên được xem xét kỹ hơn để tránh nguy cơ kiểm soát đau không đầy đủ. Với hoạt chất ibuprofen, theo các hướng dẫn, đối với người lớn, liều giảm đau dùng 1,2 - 1,8g chia 3 - 4 lần hằng ngày, có thể tăng đến 2,4g/ngày nếu cần thiết, liều duy trì giảm đau có thể từ 0,6 - 1,2g, chia 3 - 4 lần/ngày [6]. Trong mẫu nghiên cứu, khoảng liều dùng của ibuprofen từ 200 - 400mg/lần - đây là liều dùng 1 lần phù hợp với các

hướng dẫn. Chế độ liều sử dụng ibuprofen 3 - 4 lần/ngày - chế độ liều phù hợp với các hướng dẫn - chỉ đang chiếm khoảng 1 nửa các đơn có chứa ibuprofen (48,7%). Các đơn khác, ibuprofen được sử dụng 1 - 2 lần/ngày (47,8%) hoặc chưa xác định được chế độ liều (3,5%). Đối với codein, hướng dẫn của WHO năm 2018 cũng đưa ra khuyến cáo đối với người lớn, dùng 30 - 60mg mỗi 4 giờ nếu cần thiết, tối đa 240mg/ngày [6]. Thời gian có tác dụng của codein là từ 3 - 6 giờ [6], do đó để đạt hiệu quả giảm đau, bệnh nhân tối thiểu nên được sử dụng codein ít nhất mỗi 6 giờ. Tuy nhiên, thực tế, trong mẫu nghiên cứu, chỉ có 7,5% đơn chứa codein được kê đơn sử dụng 4 lần/ngày, trong khi đó chế độ liều được kê đơn phổ biến nhất là 2 - 3 lần/ngày với tỷ lệ lên tới 86,0%. Cả 2 hoạt chất ibuprofen hoặc codein trong các đơn thuốc đã xác định được chế độ liều đều có liều dùng 1 ngày chưa vượt qua mức liều tối đa trong các khuyến cáo. Trong mẫu nghiên cứu, đối với morphin dạng giải phóng chậm, chủ yếu các đơn thuốc sử dụng chế độ liều 10 - 30mg, 2 lần/ngày phù hợp với các hướng dẫn về giảm đau liên quan đến ung thư [6], [7]. Bên cạnh đó, vẫn còn một tỷ lệ nhỏ (6/71 đơn, 8,5%) được kê đơn với chế độ liều 1 lần/ngày. Đối với morphin dạng giải phóng nhanh, theo các khuyến cáo, bệnh nhân nên được sử dụng mỗi 4 giờ [6], [7]. Tuy nhiên, thực tế chỉ có 40,0% lượng morphin dạng giải phóng nhanh đang được kê đơn với chế độ liều 6 lần/ngày; trong khi đó đa số morphin giải phóng nhanh được dùng với chế độ liều 3 lần/ngày (55,0%). Việc sử dụng với chế độ liều 1 lần/ngày cho dạng giải phóng chậm hay 3 lần/ngày cho dạng giải phóng nhanh sẽ không đảm bảo được khả năng kiểm soát đau liên tục cho bệnh nhân, đặc biệt trên nền bệnh nhân đau mức độ nặng đã cần sử dụng đến morphin. Như vậy,

khoảng cách đưa liều các thuốc giảm đau cần được xem xét chi tiết hơn trên mức độ đau của bệnh nhân để xây dựng cho phù hợp.

5. Kết luận

Nghiên cứu bước đầu đã phản ánh được việc điều trị đau ngoại trú cho bệnh nhân ung thư. Kết quả cho thấy các nhóm thuốc và phối hợp thuốc giảm đau đa mô thức khá đa dạng. Các thuốc giảm đau ngoại vi được dùng phổ biến hơn so với các thuốc giảm đau trung ương. Phối hợp giảm đau phổ biến nhất là thuốc giảm đau trung ương yếu và thuốc giảm đau ngoại vi. Về liều lượng, các thuốc được kê đơn phù hợp với khuyến cáo liều cho điều trị đau. Không có thuốc vượt quá liều tối đa cho phép. Tuy nhiên, khoảng cách đưa liều cần cần nhắc trên tình trạng đau của bệnh nhân để kê đơn phù hợp với tình trạng đau nền của giai đoạn muộn.

Tài liệu tham khảo

1. Van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM et al (2016) *Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis*. J Pain Symptom Manage 51(6): 1070-1090.
2. Reyes-Gibby CC, Ba Duc N et al (2006) *Status of cancer pain in Hanoi, Vietnam: A hospital-wide survey in a tertiary cancer treatment center*. J Pain Symptom Manage 31(5): 431-439.
3. Pergolizzi JV, Gharibo C et al (2015) *Treatment considerations for cancer pain: A global perspective*. Pain Pract 15(8): 778-792.
4. Raphael J, Hester J et al (2010) *Cancer pain: Part 2: Physical, interventional and complimentary therapies, management in the community, acute, treatment-related and complex cancer pain: A perspective from the british pain society*

- endorsed by the UK association of palliative medicine and the royal college of general practitioners. Pain Med 11(6): 872-896.*
5. Kim YC, Ahn JS et al (2015) *Current practices in cancer pain management in Asia: A survey of patients and physicians across 10 countries. Cancer Med 4(8): 1196-1204.*
 6. World Health Organization (2018) *WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescent. World Health Organization, Geneva: 1-40.*
 7. Bộ Y Tế (2006) *Hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ đối với người bệnh ung thư và AIDS. Nhà xuất bản Y học, tr. 1-40.*
 8. Swarm RA, Paice JA et al (2020) *Adult cancer pain, Version 1.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw: 977-1007*
 9. Neufeld NJ, Elnahal SM et al (2017) *Cancer pain: A review of epidemiology, clinical quality and value impact. Future Oncol 13(9): 833-841.*
 10. Rau KM, Chen JS et al (2015) *The impact of pain control on physical and psychiatric functions of cancer patients: A nation-wide survey in Taiwan. Jpn J Clin Oncol 45(11): 1042-1049.*
 11. Lin J, Hsieh RK et al (2020) *Satisfaction with pain management and impact of pain on quality of life in cancer patients. Asia Pac J Clin Oncol 16(2): 91-98.*
 12. Te Bovelde N, Vernooij-Dassen M et al (2013) *Pain and its interference with daily activities in medical oncology outpatients. Pain Physician 16(4): 379-389.*
 13. Miaskowski C, Dodd MJ et al (2001) *Lack of adherence with the analgesic regimen: A significant barrier to effective cancer pain management. J Clin Oncol 19(23): 4275-4279.*
 14. Rosa William E, Riegel Barbara et al (2021) *The association between analgesic treatment beliefs and electronically monitored adherence for cancer pain. Oncology nursing forum 48(1): 45-58.*
 15. Valeberg BT, Miaskowski C et al (2008) *Prevalence rates for and predictors of self-reported adherence of oncology outpatients with analgesic medications. Clin J Pain 24(7): 627-366.*