

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**  
**TRUNG TÂM ĐÀO TẠO VÀ NGHIÊN CỨU LẠM DỤNG**  
**CHẤT-HIV**

**TÀI LIỆU ĐÀO TẠO Y TẾ LIÊN TỤC**

**ĐIỀU TRỊ THAY THỂ NGHIỆN CHẤT DẠNG**  
**THUỐC PHIỆN BẰNG THUỐC METHADONE**

**DÀNH CHO BÁC SĨ**

**Hà Nội – 2021**

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TÀI LIỆU

## 1. Mục đích của cuốn tài liệu

Tài liệu “Điều trị thay thế nghiện chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone” được sử dụng để tập huấn và làm tài liệu tham khảo cho bác sĩ trực tiếp tham gia công tác điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone tại cơ sở y tế.

## 2. Đối tượng sử dụng tài liệu

Cuốn tài liệu này được biên soạn dành cho:

- Bác sĩ trực tiếp tham gia công tác điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone;
- Những người quan tâm đến điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone.

## 3. Cách sử dụng tài liệu

Đây là cuốn tài liệu được ưu tiên sử dụng cho các cán bộ y tế trực tiếp tham gia công tác điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone.

Tài liệu là cuốn cẩm nang hướng dẫn chi tiết chuyên môn trong điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone. Giúp cho các bác sĩ có kiến thức cơ bản về: (1) kiến thức cơ bản về HIV/AIDS và các biện pháp can thiệp giảm tác hại; (2) kiến thức cơ bản về nghiện, cơ chế gây nghiện, các biện pháp điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện phổ biến trên thế giới và ở Việt Nam; (3) chẩn đoán và điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone; (4) tổ chức triển khai cơ sở điều trị methadone.

Tài liệu được sử dụng như tài liệu tham khảo giúp nâng cao kiến thức về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone cho những người quan tâm (cán bộ y tế, cán bộ quản lý chương trình HIV/AIDS, những người làm công tác cai nghiện trong hệ thống ngành Lao động – Thương binh – Xã hội, cán bộ phòng, chống ma túy của ngành Công an).

Lưu ý: một số nội dung, kiến thức chuyên môn kỹ thuật trong cuốn tài liệu này có thể thay đổi do sự tiến bộ trong điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện. Do vậy, các giảng viên và người sử dụng cần chú ý cập nhật thường xuyên.

#### **4. Nội dung chủ yếu của tài liệu**

Với mục đích cung cấp các kiến thức cơ bản về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone, bộ tài liệu bao gồm các phần sau đây:

1. Các bài thuyết trình.
2. Thực hành đóng vai.
3. Thảo luận ca bệnh.
4. Thực hành.
5. Các câu hỏi lượng giá

Do đây là cuốn tài liệu tập huấn cơ bản về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone lần đầu tiên được biên soạn tại Việt Nam nên chắc chắn chưa thể đáp ứng được tất cả các mong muốn của các bạn. Chúng tôi sẽ tiếp thu các ý kiến đóng góp của bạn đọc xa gần để biên tập, chỉnh lý, bổ sung cho những lần xuất bản sau ngày càng hoàn thiện, đáp ứng tốt hơn nữa nhu cầu của các bạn.

Chúc các bạn thực hiện thành công!

## DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người
ARV	Anti Retro Virus Thuốc kháng vi rút
BCS	Bao cao su
BKT	Bơm kim tiêm
BYT	Bộ Y tế
CGN	Chất gây nghiện
HBV	Hepatitis B virus Viêm gan vi rút B
HCV	Hepatitis C virus Viêm gan vi rút C
HIV	Human Immunodeficiency Virus Vi rút gây ra hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người
MSM	Man who has sex with man Nam có quan hệ tình dục đồng giới
NCMT	Nghiện chích ma túy
PNBD	Phụ nữ bán dâm
QHTD	Quan hệ tình dục
STI	Sexually Transmitted Infections Bệnh lây truyền qua đường tình dục
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS Chương trình phối hợp của Liên hợp quốc về phòng, chống HIV/AIDS
WHO	World Health Organisation Tổ chức Y tế thế giới

## MỤC LỤC

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TÀI LIỆU .....	2
DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT .....	4
MỤC LỤC .....	5
<b>BÀI 1. CHẤT GÂY NGHIỆN.....</b>	<b>8</b>
1.Đại cương .....	8
2. Phân loại chất gây nghiện.....	8
<b>BÀI 2. CƠ CHẾ GÂY NGHIỆN .....</b>	<b>19</b>
1. Giới thiệu chung .....	19
2. Các phương thức sử dụng.....	19
3. Chẩn đoán nghiện chất .....	20
4. Nguy cơ nghiện chất.....	22
5. Cơ chế hình thành nghiện.....	23
<b>BÀI 3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NGHIỆN CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN PHỔ BIẾN TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM.....</b>	<b>32</b>
1. Nghiện chất dạng thuốc phiện (CDTP) .....	32
2. Các phương pháp điều trị trạng thái cai CDTP:.....	33
3. Các phương pháp điều trị duy trì lâu dài các CDTP .....	34
<b>BÀI 4. HƯỚNG DẪN TỔ CHỨC TRIỂN KHAI CƠ SỞ ĐIỀU TRỊ METHADONE.....</b>	<b>40</b>
1. Nguyên tắc triển khai chương trình điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone:.....	40
2. Cơ cấu tổ chức của cơ sở điều trị methadone .....	41
3. Chức năng, nhiệm vụ của các cán bộ tại cơ sở điều trị methadone .....	42
<b>BÀI 5. DƯỢC LÝ LÂM SÀNG CỦA METHADONE.....</b>	<b>48</b>
1. Tổng quan về thuốc methadone .....	48
2. Dược lực học .....	49
3. Dược động học .....	49
4. Liều lượng và cách dùng.....	52
5. Tác dụng không mong muốn.....	52
6. Tương tác thuốc.....	53
7. Chỉ định và chống chỉ định.....	53
8. Thận trọng .....	53
<b>BÀI 6. CHẨN ĐOÁN NGHIỆN CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN.....</b>	<b>57</b>
1. Chẩn đoán xác định nghiện các CDTP (theo ICD 10) .....	57
2. Một số thông tin cần thiết trong quá trình khai thác tiền sử, bệnh sử.....	59

3. Chẩn đoán nghiện CDTP sử dụng trong giám định y khoa/pháp y .....	60
<b>BÀI 7. HỘI CHỨNG CAI VÀ DẤU HIỆU NHIỄM ĐỘC CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN</b>	<b>63</b>
1. Hội chứng cai CDTP .....	63
2. Nhiễm độc chất dạng thuốc phiện.....	67
<b>BÀI 8. KHÁM VÀ KHỞI LIỀU METHADONE.....</b>	<b>69</b>
1. Khám lâm sàng và xét nghiệm .....	70
2. Chỉ định, chống chỉ định điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc Methadone .....	72
3. Đánh giá mức độ dung nạp CDTP.....	72
4. Điều trị methadone.....	74
<b>BÀI 9. ĐIỀU TRỊ METHADONE Ở GIAI ĐOẠN ĐIỀU CHỈNH LIỀU.....</b>	<b>77</b>
1. Đánh giá bệnh nhân ở giai đoạn điều chỉnh liều methadone.....	77
2. Xử lý các tác dụng phụ phổ biến và các vấn đề đặc biệt trong quá trình điều trị.....	82
<b>BÀI 10. ĐIỀU TRỊ METHADONE Ở GIAI ĐOẠN DUY TRÌ .....</b>	<b>85</b>
1. Khái niệm giai đoạn duy trì trong điều trị methadone .....	85
2. Cách xác định liều có hiệu quả tối ưu.....	85
3. Đánh giá tính ổn định về thuốc .....	86
4. Sử dụng ổn định không có nguy cơ về chất gây nghiện .....	86
5. Ổn định về thể chất và tâm lý xã hội .....	88
6. Những điểm cần lưu ý trong điều trị methadone .....	89
<b>BÀI 11. GIẢM LIỀU ĐIỀU TRỊ METHADONE, NGỪNG ĐIỀU TRỊ.....</b>	<b>91</b>
<b>VÀ ĐIỀU TRỊ LẠI.....</b>	<b>91</b>
1. Giảm liều methadone .....	91
2. Ngừng điều trị methadone .....	94
3. Điều trị lại methadone.....	95
4. Can thiệp sau khi ngừng điều trị .....	96
<b>BÀI 12. TƯƠNG TÁC THUỐC GIỮA METHADONE VÀ MỘT SỐ THUỐC SỬ DỤNG</b>	<b>TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH ĐỒNG DIỄN TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NGHIỆN CÁC</b>
<b>CDTP BẰNG THUỐC METHADONE .....</b>	<b>97</b>
1. Khái niệm tương tác thuốc .....	97
2. Tại sao tương tác thuốc lại quan trọng đối với điều trị thay thế nghiện CDTP bằng methadone.....	97
3. Hậu quả của tương tác thuốc .....	97
4. Cơ chế tương tác thuốc .....	98
5. Nguyên tắc phòng tránh và xử trí các tương tác thuốc.....	102
<b>BÀI 13. MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN THƯỜNG GẶP CỦA THUỐC</b>	<b>METHADONE XẢY RA TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ THAY THẾ .....</b>
	<b>104</b>

<b>1. Ra nhiều mồ hôi:</b> .....	104
<b>2. Táo bón:</b> .....	104
<b>3. Mất ngủ</b> .....	105
<b>4. Khô miệng</b> .....	105
<b>5. Mệt mỏi và buồn ngủ</b> .....	105
<b>6. Các tác dụng không mong muốn khác</b> .....	106
<b>BÀI 14. XỬ TRÍ MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT</b> .....	<b>108</b>
<b>TRONG ĐIỀU TRỊ METHADONE</b> .....	<b>108</b>
<b>1. Nhiễm độc</b> .....	108
<b>2. Hướng dẫn xử trí ngộ độc methadone cấp</b> .....	109
<b>3. Xử trí bệnh nhân uống sai liều</b> .....	109
<b>4. Xử trí ở bệnh nhân bỏ liều methadone</b> .....	111
<b>5. Xử trí bệnh nhân nôn</b> .....	111
<b>6. Xét nghiệm nước tiểu và phản hồi kết quả xét nghiệm</b> .....	112
<b>BÀI 15. GIỚI THIỆU MỘT SỐ VĂN BẢN PHÁP QUY LIÊN QUAN ĐẾN QUẢN LÝ CHẤT GÂY NGHIỆN</b> .....	<b>118</b>
<b>1. Văn bản quy phạm pháp luật có liên quan đến quản lý chất gây nghiện</b> .....	118
<b>2. Các quy định hiện hành của Bộ Y tế về quản lý chất gây nghiện</b> .....	118
<b>3. Tội phạm về ma túy trong Bộ Luật Hình Sự</b> .....	123
<b>BÀI 16. GIỚI THIỆU CÁC BIỂU MẪU, SỔ SÁCH GHI CHÉP TRONG CHƯƠNG TRÌNH ĐIỀU TRỊ METHADONE</b> .....	<b>128</b>
<b>1. Tầm quan trọng của việc ghi chép sổ sách</b> .....	128
<b>2. Nguyên tắc ghi chép sổ sách và lưu trữ</b> .....	128
<b>3. Các loại biểu mẫu, sổ sách, báo cáo</b> .....	129

# BÀI 1. CHẤT GÂY NGHIỆN

## MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

1. Trình bày được các cách phân loại chất gây nghiện.
2. Trình bày được tác động, tác hại của một số chất gây nghiện chủ yếu.

## NỘI DUNG HỌC TẬP

### 1. Đại cương

Theo Tổ chức Y tế thế giới Chất gây nghiện hướng thần là **“chất hóa học sau khi được hấp thu sẽ làm thay đổi chức năng thực thể và tâm lý của người sử dụng”**.

Chất gây nghiện sẽ làm thay đổi chức năng bình thường của cơ thể sau khi được hấp thu vào cơ thể người hoặc động vật. Chất gây nghiện ở đây được hiểu theo nghĩa rộng bao hàm cả chất gây nghiện hợp pháp như thuốc gây nghiện sử dụng trong điều trị, như rượu bia, thuốc lá, trà, café, và bao gồm cả chất gây nghiện bất hợp pháp hay còn gọi là ma túy. Hiện nay, chúng ta chưa có một định nghĩa duy nhất và hoàn chỉnh nào về chất gây nghiện. Luật phòng chống ma túy, các văn bản pháp quy của nhà nước, ngành y tế và trong quan niệm thường ngày của người dân đều đưa ra các định nghĩa khác nhau về chất gây nghiện.

Chất gây nghiện hướng thần hay còn gọi là chất gây nghiện, ma túy, thuốc gây nghiện đã tồn tại từ lâu và gắn với đời sống trong xã hội loài người. Từ rất xa xưa các bộ lạc ở châu Á, châu Mỹ, châu Phi, châu Úc đã biết sử dụng các chất gây nghiện có nguồn gốc tự nhiên (thuốc phiện, cần sa, coca...) vào nhiều mục đích khác nhau như chữa bệnh, giảm đau, giải trí trong các dịp lễ hội. Ở Việt Nam từ xa xưa, người dân các tỉnh miền núi phía bắc đã biết trồng cây thuốc phiện và sử dụng thuốc phiện vào các mục đích chữa bệnh, cúng lễ, hiếu hỷ...

Theo thời gian, do tác hại của việc lạm dụng và lệ thuộc vào chất gây nghiện cho người sử dụng, gia đình và cộng đồng mà một số chất gây nghiện bị cấm lưu hành ví dụ như Heroin; một số chất gây nghiện chỉ được sử dụng trong y tế có kiểm soát chặt chẽ như Morphine, thuốc ngủ Benzodiazepine; và một số chất gây nghiện vẫn được lưu hành và sử dụng hợp pháp như rượu bia, thuốc lá, trà và cà phê.

### 2. Phân loại chất gây nghiện

Có nhiều cách phân loại các chất gây nghiện khác nhau, tùy theo mục đích trong từng lĩnh vực mà người ta lựa chọn sự phân loại này hay khác. Thông thường người ta có



3 cách phân loại khác nhau: theo nguồn gốc của chất gây nghiện, theo qui định của pháp luật và theo đặc điểm lâm sàng.

### ***2.1. Phân loại theo nguồn gốc: được sử dụng trong nghiên cứu về thuốc nhiều hơn.***

Phân loại này thường được sử dụng để giúp cho các cơ quan pháp luật nhận biết nguồn gốc của chất đó để đấu tranh loại trừ có hiệu quả hơn. Phân loại này ít có tác dụng trong việc xử lý vi phạm cũng như trong điều trị, can thiệp, dự phòng...

*2.1.1. Nguồn gốc tự nhiên:* thuốc phiện, cần sa, Cocain, một số nấm độc, thuốc lá...

*2.1.2. Nguồn gốc bán tổng hợp:* Heroin

*2.1.3. Nguồn gốc tổng hợp:* ATS, Ecstasy, LSD 25, Methadone, Buprenorphine, Benzodiazepine, Barbituric...

### ***2.2. Phân loại theo luật phòng chống ma túy: được sử dụng trong cơ quan hành pháp nhiều hơn.***

Cách phân loại này giúp cho các cơ quan hành pháp quản lý, xử lý, đấu tranh với tội phạm đúng theo luật định.

Khó khăn khi một số chất gây nghiện mới ra đời gây tác hại nhiều nhưng chưa được bổ xung kịp thời theo luật định.

Pháp luật của mỗi nước qui định khác nhau nên có chất ở nước này bị coi là ma túy nhưng ở nước khác lại chỉ coi là chất gây nghiện (ví dụ: cần sa).

Các chất khi sử dụng đúng mục đích y học thì được gọi là chất gây nghiện nhưng khi sử dụng sai mục đích y học thì bị coi là chất ma túy (ví dụ: Morphine, Codein, Methylphenidate, Dextroamphetamine, Pseudoephedrine...).

*2.2.1. Chất gây nghiện hợp pháp:* rượu, thuốc lá, cà phê ...

*2.2.2. Chất gây nghiện được sử dụng trong y học nhằm mục đích chữa bệnh:* thuốc giải lo âu (Benzodiazepine), thuốc ngủ, chống động kinh (Barbituric), Ephedrine, Methadone, Buprenorphine... Các thuốc này chịu sự quản lý nghiêm ngặt của bộ y tế, theo qui chế kê đơn. Mức độ quản lý khác nhau tùy theo hàm lượng chất gây nghiện có trong thuốc đó, cũng như mức độ lệ thuốc nhiều hay ít của chất gây nghiện có trong thuốc đó.

*2.2.3. Chất gây nghiện bất hợp pháp (ma túy):* chất dạng thuốc phiện (thuốc phiện, morphine, heroin), Cocaine, Ecstasy, ATS, cần sa...

### ***2.3. Phân loại theo tác dụng lâm sàng: (được sử dụng trong thực hành y học nhiều hơn)***

Sự phân loại ở đây dựa chủ yếu vào tác dụng lâm sàng chính của chất gây nghiện trên hệ thần kinh trung ương và gây ra những biến đổi chức năng tâm thần đặc trưng.

Nó giúp chúng ta biết được những rối loạn tâm thần đặc trưng liên quan tới lạm dụng chất của mỗi nhóm, từ đó đưa ra được các biện pháp can thiệp, điều trị, dự phòng có hiệu quả hơn cho từng nhóm chất.

Các chất cùng nhóm khi kết hợp với nhau thường tăng cường hiệu quả của nhau nên thường dễ bị lạm dụng đồng thời và tăng nguy cơ bị ngộ độc, gây tử vong. Nhưng nó cũng được sử dụng để thay thế cho nhau nhất là trong điều trị thay thế của một số chất như *methadone* được sử dụng để điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện.

Các chất khác nhóm khi kết hợp với nhau thường bị lạm dụng để làm giảm tác dụng không mong muốn của nhau hoặc tăng hiệu quả của nhau.

### 2.3.1. Các chất gây yên dịu

\* Các thuốc giải lo âu, gây ngủ:

- Benzodiazepine : Seduxen, Valium, Diazepam, Stilnox...

- Barbituric: Gardenal, Phenobarbital, Luminal...

\* Rượu : Alcool Éthylique hoặc Éthanol.

\* Các chất dạng thuốc phiện (Opioid):

- Thuốc phiện (Opium): là nước ép của quả cây thuốc phiện được cô lại

- Morphine: là alcaloide chiết xuất từ thuốc phiện được dùng dưới dạng (tiêm bắp, tĩnh mạch).

- Codeine: là alcaloide của thuốc phiện dùng chữa ho.

- Heroine: chế phẩm của morphine (bán tổng hợp), tồn tại dưới dạng bột trắng hoặc hạt màu trắng, màu be hoặc hồng, sử dụng: tiêm tĩnh mạch, hút, hít.

- Methadone, LAAM : là chất dạng thuốc phiện tổng hợp, có tác dụng đồng vận giống với thuốc phiện, được dùng điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện.

- Buprenorphine: là chất dạng thuốc phiện tổng hợp, có tác dụng đồng vận (ở liều bình thường) và đối vận (ở liều cao) với chất dạng thuốc phiện, được dùng điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện.

### 2.3.2. Các chất gây kích thần

- Nicotine (thuốc lá, thuốc lào, xì gà, trầu cau, shisha...).

- Cafeine

- Amphetamine và các chế phẩm của nó: Methamphetamine (ice, đá), Methylphenidate (Ritaline), Dextroamphetamine (dexedrin)

- Cocaine và chế phẩm của cocaine (Crack)

### 2.3.3. Các chất gây kích thần và gây ảo giác

- Ecstasy (Adam, thuốc lắc) tên hóa học: 3, 4 – methylenedioxy methamphetamine (MDMA).

- MEOW MEOW (mephedrone)
- “Muối tắm” (hoạt chất chính cathinone)

#### 2.3.4. Các chất gây yên dịu và ảo giác

Các dung môi bay hơi: Ether, Ketamine, Phencyclidine, hồ, keo dán, xăng, chất tẩy rửa, chất dung môi hòa tan sử dụng trong công nghiệp...

#### 2.3.5. Các chất gây ảo giác (Hallucinogènes)

\* Cannabis: hoạt tính THC (Tetra Hydro Canabinol). Chia làm 3 loại:

- Marijuana: lá và hoa khô.
- Haschich: chiết xuất từ rễ của cây cái. 10 lần mạnh hơn Marijuana.
- Dầu: sền sệt, nhựa đen, độ tập trung THC rất cao.

\* LSD25 (Lysergic Acid Diethylamide) và các chất tương tự.

### 2.4. Các chất gây nghiện chủ yếu, tác động và tác hại.

Tác dụng của các chất gây nghiện trên hệ thần kinh trung ương phụ thuộc liều lượng sử dụng, cách sử dụng, nhân cách người sử dụng, kinh nghiệm sử dụng...

2.4.1. Thuốc lá (nicotine): Gây dung nạp và phụ thuộc về cơ thể và tâm thần, gây nghiện.

#### a. Tác động:

Gây phụ thuộc chủ yếu về mặt tâm thần: khi thiếu nicotine tâm thần căng thẳng,, dễ cáu gắt, dễ bị kích thích, tìm mọi cách để có thuốc hút.

- Thuốc lá giúp người nghiện vượt qua những trở ngại về tâm thần như lo âu, bị stress, tức giận, trầm cảm. Thuốc lá cũng giúp họ tăng cảm nhận sau một bữa ăn ngon, sau một chiến thắng, một khoái cảm khác...

- Càng hút người hút càng bị phụ thuộc, khó bỏ.

#### b. Tác hại:

Thuốc lá được thừa nhận là có hại nhưng vẫn còn được dung nạp trong xã hội cũng như rượu.

Tùy mức độ sử dụng cũng như thâm niên sử dụng, có thể gây ra viêm thanh quản, rối loạn tiêu hoá, rối loạn thị giác, rối loạn trí nhớ, viêm phế quản mạn, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, ung thư lưỡi, họng, phổi...Đặc biệt gây ra tác hại như vậy đối với những người không hút thuốc ở xung quanh.

Nhiều người sử dụng ma tuý có liên quan tới lạm dụng rượu và thuốc lá trước đó.

#### c. Nhiễm độc:

Biểu hiện: co cơ bụng, chuột rút, bồn chồn, kích động, cảm giác nóng trong miệng, khó thở, tăng tiết nước bọt, buồn nôn, đau đầu, suy nhược, choáng, loạn nhịp tim, co giật, lú lẫn, hôn mê...

d. Trạng thái cai:

Biểu hiện: loạn cảm hay trầm cảm, mất ngủ, cáu kỉnh, tức giận, lo âu, khó tập trung chú ý, bồn chồn, giảm nhịp tim, tăng ngon miệng, tăng cân...

#### 2.4.2. Rượu

Là chất gây nghiện mạnh, gây phụ thuộc về cơ thể và tâm thần, gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương, gây biến đổi hành vi. Rượu cũng là một chất gây nghiện mạnh mà người ta phải cai nghiện nhiều nhất trên thế giới.

a. Tác động:

- Liều thấp làm giảm căng thẳng, thoải mái, thư thái, tăng giá trị bản thân, nhưng cũng có thể gây buồn ngủ, trầm cảm.

- Liều cao hơn làm giảm phản ứng, mất điều hoà động tác, lý lẽ, đi xiên vẹo...

- Nặng hơn, các chức năng của não như nhận thức, điều hoà hoạt động của cơ bị rối loạn dẫn tới hôn mê, có thể ngừng tim, ngừng thở, tử vong.

b. Tác hại:

- Đối với cơ thể: mắc các bệnh như xơ gan, ung thư gan, viêm tụy, ung thư tụy, viêm loét dạ dày, ung thư dạ dày, các bệnh về tim, thận, cơ, suy dinh dưỡng, viêm đa dây thần kinh...

- Đối với tâm thần: rối loạn trí nhớ, khó kìm chế cảm xúc và hành vi, hung bạo, tấn công người khác, lo âu, ảo giác, hoang tưởng ghen tuông, bị hại, trầm cảm, mất trí...

- Đối với xã hội: thường gây xung đột trong gia đình và ngoài xã hội, công việc, tài chính, vi phạm pháp luật, gây tai nạn...

- Chi phí chữa bệnh cao, đặc biệt từ rượu chuyển sang sử dụng các loại ma túy khác.

c. Nhiễm độc

Biểu hiện: cảm xúc không ổn định, gây hấn nói lú lờ, đi loạng choạng, rối loạn chú ý, trí nhớ, rung giật nhãn cầu, buồn ngủ, ngủ sâu, suy hô hấp, trụy tim mạch, bán hôn mê, hôn mê...

d. Trạng thái cai: sau 12-24 giờ

Biểu hiện: vã mồ hôi, mạch nhanh, run tay chân, mất ngủ, buồn nôn, nôn, ảo tưởng, ảo thanh, ảo thị, ảo xúc, kích động, lo âu, co giật...

#### 2.4.3. Heroin

Gây dung nạp và phụ thuộc về cơ thể và tâm thần mạnh, là loại ma túy mạnh và bị cấm sử dụng trên toàn thế giới.

a. Tác động:

- Nhìn chung CDTP có tác dụng gây yên dịu mạnh đối với hệ thần kinh trung ương, gây giảm đau, yên dịu, khoái cảm.

- Khi tiêm một liều Heroin người bệnh cảm thấy cực kỳ thoải mái, xuất hiện tức thì (flash). Cảm giác này thường xuất hiện giai đoạn đầu sử dụng, về sau cảm giác này dần biến mất vì vậy để có cảm giác này người nghiện thường sử dụng tiêm chích tĩnh mạch nhanh, mạnh mới có cảm giác này, điều đó đồng nghĩa với việc người nghiện dễ bị tai biến quá liều gây tử vong.

- Hiệu quả khác quan trọng và bền vững hơn đó là cảm giác yên dịu, thoải mái, mọi đau khổ biến mất, những khó khăn trong cuộc sống bị đẩy lùi, lo âu về ngày mai biến mất, không gian, thời gian bị thu hẹp, đồng tử co, miệng khô, thở chậm.

- Quá liều: hôn mê, suy hô hấp cấp, tử vong nếu không được cấp cứu kịp thời.

- Hiệu quả lâu dài gây táo bón, giảm khẩu vị, gầy.

#### b. Tác hại:

- Gây nghiện mạnh

- Về sức khỏe: ăn kém, gầy, nhiễm khuẩn do tiêm chích không vệ sinh, tắc mạch do không tinh chế, dùng chung bơm kim tiêm gây lây nhiễm HIV, viêm gan B, C, bội nhiễm lao, sóc quá liều, tử vong.

- Về kinh tế: số tiền chi cho mua CDTP ngày càng nhiều trong khi khả năng lao động ngày càng giảm sút dẫn tới trộm cắp, cướp giật, giết người, mại dâm, buôn bán ma túy.

- Về việc làm: chệnh mảng, không tập trung dẫn tới tai nạn lao động, giao thông, phần lớn thời gian dành cho việc tìm kiếm CDTP nên mất việc làm.

- Về mặt xã hội: thường liên quan tới pháp luật như trộm cắp, cướp của, giết người, buôn bán ma túy, tai nạn giao thông, gây mất trật tự xã hội....

#### c. Nhiễm độc.

Biểu hiện: nói nín lưỡi, giảm chú ý, giảm trí nhớ, suy hô hấp, co đồng tử, co cơ trơn, cơ vòng, hạ huyết áp, giảm nhịp tim, giảm thân nhiệt, lơ mơ, hôn mê, tử vong.

#### d. Trạng thái cai: sau 6-8 giờ

Biểu hiện: rối loạn khí sắc, ngáp, buồn nôn, nôn, đau nhức cơ, chảy nước mắt nước mũi, giãn đồng tử, nổi da gà, vã mồ hôi, đi rửa, tăng thân nhiệt, mạnh nhanh, huyết áp tăng.

#### 2.4.4. Cannabis (THC: Tetra Hydro Canabinol): cần sa

- Không gây dung nạp, không gây phụ thuộc cơ thể, gây phụ thuộc và gây ngộ độc tâm thần.

- Được sử dụng hút như hút thuốc lá, thuốc Lào, cũng có thể được ăn hoặc uống (trộn lẫn trong đồ ăn uống).

#### a. Tác động:

- Mạnh hơn nicotine tới 70 lần.

- Liều trung bình: khoái cảm, âm thanh bị biến đổi, âm nhạc nghe hay hơn, chậm hơn, không gian thời gian cũng bị biến đổi, mọi thứ đều diễn ra chậm lại.

- Liều mạnh: toàn bộ các chức năng tâm thần bị rối loạn, mất cảm giác thực tại những điều cấm kỵ đều bị vi phạm, như đã trải qua quan hệ với người khác, không gian thời gian bị biến đổi sâu sắc, ở một số người có thể xuất hiện lo âu, số khác buồn ngủ, có thể có hành vi phạm pháp không thể kiểm soát được.

#### b. Tác hại

- Có thể có các biến chứng tâm thần cần nhập viện như trầm cảm, loạn thần, rối loạn hành vi...

- Liều cao và kéo dài có thể làm mất ý chí, thu rút, mất động cơ.

- Tác hại với cơ thể tương tự hút thuốc lá nhưng mạnh hơn.

- Tai nạn giao thông, mất việc làm...

#### c. Nhiễm độc

Biểu hiện: giảm phối hợp vận động, khoái cảm, lo âu, không gian thu hẹp, thời gian chậm lại, suy giảm lý lẽ, thu rút xã hội, tăng ngon miệng, khô miệng, mạch nhanh, lo âu, ảo tưởng, ảo giác, sáng run.

#### d. Trạng thái cai

Biểu hiện: lo lắng bồn chồn, dễ bị kích thích, dễ xung đột, sợ hãi, hoang loạn, giảm cân, tăng thân nhiệt, buồn ngủ...

#### 2.4.5. Amphetamine và các chế phẩm (ATS: Amphetamine Type Stimulant)

Được đóng viên hoặc dạng bột màu trắng dễ hoà tan trong nước nên dễ bị lạm dụng tiêm chích. Gây dung nạp, phụ thuộc tâm thần, gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương, ít gây phụ thuộc về cơ thể nên không cần điều trị hội chứng cai.

#### a. Tác động:

- Tăng sức chịu đựng, chống đói, chống mệt mỏi, chống buồn ngủ;

- Tăng hoạt động, tăng tình dục;

- Tăng chú ý, tăng tự tin, khoái cảm, hưng phấn, nói nhiều;

- Tăng tập trung nhưng giảm khả năng đánh giá.

#### b. Tác hại:

- Đối với cơ thể: tăng huyết áp, tăng nhịp tim, vã mồ hôi, mất khẩu vị, vất kiệt dự trữ của cơ thể dẫn tới gây mòn, suy kiệt tử vong...

- Đối với tâm thần: dễ cáu gắt, dễ bị kích thích, hưng hăng, thậm chí gây gổ, hoang tưởng bị hại, ghen tuông...

- Mất khả năng lao động do suy kiệt.

#### c. Nhiễm độc.

Biểu hiện: khoái cảm, nói nhiều, dễ bị kích thích, lo âu, cáu gắt, tăng chú ý, tinh táo, suy giảm lý lẽ, nhịp tim nhanh (chậm), HA tăng (giảm), vã mồ hôi, buồn nôn, nôn, sụt cân, chậm chạp hoặc kích động hoang tưởng, lú lẫn, co giật, loạn động, loạn trương lực cơ, sáng run, hôn mê.

d. Trạng thái cai:sau 1-3 ngày

Biểu hiện: mệt mỏi, ác mộng, mất ngủ (ngủ nhiều), tăng ngon miệng, chậm chạp hoặc kích động tâm thần, giảm nhu cầu tình dục, đau đầu, cáu kỉnh.

#### 2.4.6. Cocain và Crack

- Sản phẩm từ hoa và lá khô của cây coca
- Crack là chế phẩm của cocaine, hiệu quả mạnh hơn cocaine
- Gây phụ thuộc tâm thần mạnh, gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương, ít gây dung nạp và phụ thuộc cơ thể.

a.Tác động: như Amphetamine nhưng mạnh hơn, nhanh hơn

b. Tác hại: như Amphetamine, dung nạp nhanh mạnh hơn Amphetamine

#### 2.4.7. Các thuốc giải lo âu, gây ngủ (Benzodiazepine và Barbituric):

- Gây dung nạp, gây phụ thuộc cơ thể và tâm thần, gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương.

- Thường bị sử dụng liều cao, tiêm tĩnh mạch.

a.Tác động:

- Các thuốc giải lo âu: gây giảm lo âu, giảm chú ý, giảm phản xạ, gây giãn cơ.
- Các thuốc ngủ barbituric: ức chế nhiều chức năng của não, gây giảm chú ý và quan sát, gây ngủ, liều cao ảnh hưởng tới chức năng sống, ngủ sâu, hôn mê, tử vong.

b.Tác hại:

- Với Benzodiazepine dùng lâu gây đau đầu, mất thăng bằng và vận động, gây trầm cảm.

- Với Barbituric gây suy yếu cơ thể và tâm thần, mất động cơ, dễ bị kích thích, nguy cơ phát sinh cơn co giật khi giảm liều thuốc.

c. Nhiễm độc

Biểu hiện: tấn công hoặc tình dục không thích hợp, cảm xúc không ổn định, suy giảm tư duy, chức năng nghề nghiệp, nói lú lẫn, mất phối hợp vận động, rung giật nhãn cầu, giảm chú ý, trí nhớ, sững sờ, hôn mê.

d. Trạng thái cai

Biểu hiện: vã mồ hôi, mạch nhanh trên 100 ck/p, run tay mạnh, mất ngủ, buồn nôn, nôn, ảo tưởng, ảo thanh, ảo xúc tạm thời, kích động, lo âu, cơn co giật, sáng run.

#### 2.4.8. Các dung môi hữu cơ: hồ keo, gas, dung môi hoà tan (Ether, Benzen..)

- Thường bị trẻ nhỏ lạm dụng.

- Hoặc hít trực tiếp, hoặc đổ vào túi ni lông và áp mặt vào hít.
- Dung nạp chậm, gây phụ thuộc tâm thần và cơ thể nhẹ (sảng run), gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương nặng và kéo dài 6 tháng hoặc hơn.
- Trạng thái loạn thần xảy ra sau khi dùng hoặc lâu dài về sau với những ý tưởng liên hệ, bị hại, ảo thanh và ảo thị.
- Trạng thái tăng động hay hưng cảm nhẹ thường gặp.

a. Tác động:

- Khoái cảm nhẹ, say, lú lẫn, hôn mê, phù phổi cấp.
- Kích thích trí tuệ, thường kèm theo ảo tưởng, ảo giác.
- Kích thích mắt mũi họng gây cay mắt, khô mũi họng.

b. Tác hại:

- Nôn, đau đầu, viêm phổi, loét dạ dày.
- Mất thăng bằng, tai nạn xe máy.
- Về tâm thần: hưng dữ, trầm cảm, lú lẫn, hoang tưởng.
- Về cơ thể: tổn thương não, tuỷ xương, phổi gan thận mắt, dây thần kinh ngoại biên....

2.4.9. Các chất gây ảo giác: *Mescaline, Psilocybine, LSD 25*

- Gây dung nạp, gây phụ thuộc tâm thần, gây nhiễm độc hệ thần kinh trung ương
- Không gây phụ thuộc cơ thể
- Sử dụng đường uống hặc tiêm

a. Tác động:

Gây rối loạn tri giác như ảo thị, ảo thanh, mất liên hệ thực tại, sống như trong mơ...

b. Tác hại:

- Có những hành vi nguy hiểm cho bản thân như bước qua cửa sổ, lội xuống sông mà không biết.
- Ở trẻ nhỏ thường gây rối loạn tâm thần nặng.
- Gây dị dạng thai nhi.
- Đặc biệt nguy hiểm ngay cả khi không bị dung nạp và phụ thuộc.

c. Nhiễm độc

Biểu hiện: lo âu, trầm cảm, hoảng sợ, ý tưởng Paranoid, rối loạn tư duy, chức năng nghề nghiệp, xã hội, mất ngủ, ảo tưởng, ảo giác, giãn đồng tử, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, trống ngực, mờ mắt, run, mất điều hoà động tác .

d. Trạng thái cai

Biểu hiện: không có

4.10. *Ecstasy (MDMA: 3-4 Methylendioxy Methamphetamine), thuốc lắc*



- Là một loại thuốc kích thần gây ảo giác ( vừa có tác dụng giống Amphetamine vừa có tác dụng giống thuốc gây ảo giác).

- MDMA được sử dụng thử nghiệm chữa chứng ăn nhiều nhưng do nhiều tác dụng không mong muốn nên đã bị loại trừ

- Ecstasy thường bị lạm dụng dưới đường uống (viên nén hoặc con nhộng), mỗi viên chứa khoảng 60-250 mg (trung bình 120mg). Dạng bột cũng có thể hít qua đường mũi hoặc dạng viên như viên đạn đặt hậu môn hoặc âm đạo (gây tác dụng chậm và kéo dài) hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da.

- Khi dùng đường uống hiệu quả xuất hiện sau vài phút tới nửa giờ, mãnh liệt trong khoảng 5 giờ và hiệu quả tồn dư có thể còn kéo dài vài ngày

#### a. Tác động:

- Nhiễm độc thuốc biểu hiện bằng : cảm giác sáng khoái, thân thiện cũng như tăng huyết áp, mạch nhanh, vã mồ hôi, tăng thân nhiệt, giãn đồng tử, run, đỏ mặt.

- Tăng nhận thức giác quan như màu sắc trở nên sinh động hơn, âm thanh và mùi vị mạnh hơn, các kích thích của môi trường bên ngoài làm xúc động mạnh hơn, tăng hoạt động tâm thần, giảm khả năng phân biệt giữa bản thân và môi trường xung quanh, biến đổi hình ảnh cơ thể, ảo tưởng ảo giác.

- Hội chứng cai : biểu hiện bằng ngủ lịm, kiệt sức và trầm cảm.

#### b. Tác hại

- Giống như các thuốc gây ảo giác nhưng gây hỏng chức năng não nặng hơn và kéo dài hơn, trên 6 tháng.

- Trạng thái loạn thần xảy ra sau khi dùng cấp tính và mạn tính, kéo dài ít nhất 48 giờ, với ý tưởng liên hệ, bị hại, ảo thanh và ảo thị

- Trạng thái tăng động hay hưng cảm nhẹ thường gặp

- Thường có lo âu và trầm cảm

- Có các cơn phản hồi với biểu hiện loạn thần

- Có thể có các biến chứng với cơ giật

- Biến chứng cơ thể thường gặp là thiếu máu cục bộ cơ tim cấp, nhồi máu cơ tim do co thắt mạch vành, loạn nhịp nhĩ và thất, viêm cơ tim, bệnh cơ tim, vỡ động mạch chủ, nhồi máu ruột, chảy máu dưới màng nhện, tiêu cơ vân cấp, suy thận...

#### c. Nhiễm độc cấp

Biểu hiện: khoái cảm, cảm giác sáng khoái thân thiện, tăng HA, mạch nhanh, vã mồ hôi, tăng thân nhiệt, giãn đồng tử, run, đỏ mặt.

#### d. Trạng thái cai.

Biểu hiện: ngủ lịm, kiệt sức và trầm cảm, tương tự methamphetamine.

## CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

### ***Phân loại chất gây nghiện***

1. Có bao nhiêu cách phân loại chất gây nghiện? Nêu tên từng cách phân loại?
2. Nếu phân loại các chất gây nghiện theo nguồn gốc thì chất gây nghiện được chia thành mấy loại? Chọn câu trả lời đúng nhất
  1. Hai loại: nguồn gốc tự nhiên và nguồn gốc tổng hợp
  2. Ba loại: nguồn gốc tự nhiên, nguồn gốc bán tổng hợp và nguồn gốc tổng hợp.
3. Methadone là chất gây nghiện bán tổng hợp, đúng hay sai?
4. Heroin thuộc nhóm chất gây nghiện tự nhiên hay bán tổng hợp?
5. Chất gây nghiện được chia thành ba loại: hợp pháp, bất hợp pháp và chất gây nghiện được sử dụng trong y học nhằm mục đích chữa bệnh là thuộc cách phân loại chất gây nghiện nào?
6. Trình bày cách phân loại chất gây nghiện theo tác dụng lâm sàng? Nêu tên từng loại chất gây nghiện?
7. Trình bày tác động, tác hại của thuốc lá?
8. Rượu là chất gây nghiện mạnh, đúng hay sai?
10. Chất gây nghiện nào có tỷ lệ cai nghiện cao nhất thế giới?
11. Trình bày tác động, tác hại của chất dạng thuốc phiện?
12. Trình bày tác động, tác hại, biểu hiện của nhiễm độc và hội chứng cai của Amphetamine và các chế phẩm.

## BÀI 2. CƠ CHẾ GÂY NGHIỆN

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

1. Trình bày được khái niệm cơ bản về nghiện chất và các phương thức sử dụng
2. Trình bày được chẩn đoán nghiện theo ICD 10
3. Hiểu được nguy cơ nghiện chất và cơ chế gây nghiện

### NỘI DUNG HỌC TẬP

#### 1. Giới thiệu chung

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) thì **nghiện chất** là tình trạng bắt buộc phải sử dụng chất gây nghiện bất chấp những tác hại của chúng. Quan điểm truyền thống cho rằng nghiện là một hành vi xấu mà người nghiện cố tình thực hiện. Song thực tế, người nghiện ma túy mất khả năng kiểm soát hành vi sử dụng ma túy do những thay đổi trên não bộ. Hơn nữa, một số người có nguy cơ nghiện chất lớn hơn người khác.

Người ta sử dụng chất gây nghiện, cả hợp pháp (như rượu, thuốc lá) và bất hợp pháp (như heroin, methamphetamine) với nhiều mục đích khác nhau như để tìm kiếm khoái cảm, để thay đổi tâm trạng, để cải thiện khả năng thực thể hay tâm lý hoặc thậm chí để tự chữa những rối loạn tâm thần. Nhưng nếu sử dụng lặp đi lặp lại các chất gây nghiện có thể dẫn đến nghiện.

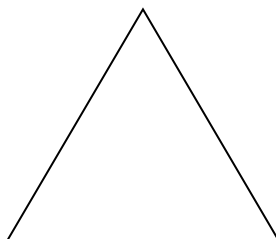
Ở người nghiện, chức năng của một số vùng não bộ có vai trò quan trọng trong duy trì sự sống bình thường gồm vùng động lực, vùng thưởng thức và vùng kiểm soát bản thân bị suy giảm nghiêm trọng. Điều đó cho thấy, mặc dù những lần đầu tiên người ta sử dụng ma túy là hành vi tự nguyện nhằm trải nghiệm hay giải trí nhưng khi đã bị nghiện, khả năng kiểm soát của họ với chất gây nghiện bị suy giảm nghiêm trọng.

#### 2. Các phương thức sử dụng

Sử dụng cơ hội (occasional use): Là việc sử dụng không thường xuyên, thỉnh thoảng, nhân cơ hội nào đó.

Lạm dụng chất (substance abuse): Là việc sử dụng sai mục đích hoặc/và quá liều lượng cho phép hoặc/và quá thời gian cho phép hoặc/và không phù hợp với hoàn cảnh, địa điểm...gây tác hại cho bản thân, gia đình và xã hội.

Lệ thuộc (nghiện) dependence: Là thèm muốn bất thường, kéo dài, không kiểm soát được đối với chất gây nghiện mà người bệnh đang sử dụng, gây hậu quả cho bản thân, gia đình và xã hội.



## Nghiện

### Lạm dụng

### Sử dụng cơ hội

*Hình 4.1. Các phương thức sử dụng chất gây nghiện*

Tình trạng nghiện hình thành do sử dụng kéo dài chất gây nghiện. Nhưng tình trạng nghiện không đơn thuần chỉ do sử dụng chất gây nghiện. Chất gây nghiện khi được đưa vào cơ thể con người gây ra các thay đổi sinh học thần kinh. Những thay đổi này tương tác với điều kiện môi trường tạo nên sự thay đổi về hành vi của người nghiện. Sự tương tác này đã lý giải vì sao một số người đã từng thử sử dụng nhưng không tiến triển thành nghiện và ngược lại, một số người thử dùng và tiến triển thành nghiện rất nhanh.

*Bảng 4.1. Nguy cơ nghiện*

<b>Chất gây nghiện</b>	<b>Tỷ lệ từng sử dụng (%)</b>	<b>Tỷ lệ nghiện (%)</b>	<b>Nguy cơ nghiện trong người từng sử dụng (%)</b>
Thuốc lá	75,6	24,1	31,9
Cocain	16,2	2,7	16,7
Heroin	1,5	0,4	23,1
Rượu	91,5	14,1	15,4
Cần sa	46,3	4,2	9,1

*Nguồn: Anthony và đồng nghiệp, 1994*

### 3. Chẩn đoán nghiện chất

#### 3.1. Chẩn đoán nghiện theo ICD 10

Theo WHO, trong phân loại bệnh tật số 10 (ICD-10; 1992), nghiện chất được xếp vào nhóm các rối loạn tâm thần và hành vi. Một người được xác định là nghiện chất nếu họ đạt tối thiểu 3 trong 6 tiêu chuẩn dưới đây trong vòng 12 tháng gần nhất. Một số tiêu chuẩn nhằm đo lường các yếu tố sinh học, một số tiêu chuẩn đo lường các yếu tố hành vi và nhận thức.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện theo ICD-10: Có ít nhất 3/6 tiêu chuẩn sau trở lên, diễn ra vào bất kỳ thời điểm nào trong vòng 12 tháng qua:

- Thêm muốn mãnh liệt hoặc có cảm giác bắt buộc phải sử dụng chất;

- Mất khả năng kiểm soát hành vi sử dụng chất gây nghiện (bắt đầu, kết thúc hoặc mức độ sử dụng);
- Ngừng hoặc giảm đáng kể liều lượng đang sử dụng sẽ dẫn đến hội chứng cai hoặc phải sử dụng các chất có tác dụng tương tự để giảm hoặc không còn hội chứng cai;
- Tăng liều lượng chất sử dụng để đạt được mức độ tác động tương đương với liều thấp hơn trước đây;
- Ngày càng sao nhãng những niềm vui, sở thích khác do sử dụng chất gây nghiện, dành nhiều thời gian hơn cho việc tìm kiếm, sử dụng chất gây nghiện và phục hồi;
- Vẫn tiếp tục sử dụng chất gây nghiện bất chấp những tác hại cho bản thân như xơ gan do uống rượu.

### **3.2. Chẩn đoán nghiện theo DSM IV**

Hiệp hội Tâm thần học Hoa Kỳ (1994) đã đưa ra định nghĩa và các tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện chất vào Cẩm nang Chẩn đoán và Thống kê chỉnh sửa lần thứ IV (DSM-IV) như sau:

Nghiện chất là tình trạng sử dụng chất dẫn đến những rối loạn lâm sàng rõ rệt và được xác định nếu xuất hiện ít nhất 3 tiêu chuẩn trong số những tiêu chuẩn dưới đây trong bất kỳ thời điểm nào trong 12 tháng qua:

#### *3.2.1. Có độ dung nạp, được định nghĩa là:*

- Cần tăng liều để đạt khoái cảm hoặc mức độ tác động mong muốn.
- Mức độ tác động sẽ giảm rõ rệt theo thời gian nếu tiếp tục sử dụng cùng một liều lượng.

#### *3.2.2. Hội chứng cai xuất hiện theo các tiêu chuẩn sau*

- Có hội chứng cai điển hình cho loại chất gây nghiện được sử dụng.
- Sử dụng cùng loại chất (hoặc chất tương tự) để giảm nhẹ hoặc mất hội chứng cai.

#### *3.2.3. Sử dụng chất gây nghiện với lượng nhiều hơn hoặc trong thời gian dài hơn so với dự định*

#### *3.2.4. Thèm muốn liên tục hoặc thất bại trong việc giảm hoặc kiểm soát sử dụng chất gây nghiện*

#### *3.2.5. Dành quá nhiều thời gian cho việc tìm kiếm chất gây nghiện, sử dụng và thoát khỏi tác động của chất gây nghiện*

#### *3.2.6. Ngừng hoặc giảm tham gia các hoạt động xã hội, giải trí, nghề nghiệp do sử dụng chất gây nghiện*

3.2.7. *Tiếp tục sử dụng chất gây nghiện bất chấp những khó khăn tâm lý, thể chất lâu dài mà họ phải gánh chịu do sử dụng chất gây nghiện (như tiếp tục uống rượu dù vết loét dạ dày ngày càng nặng).*

Ở Việt Nam hiện nay đang sử dụng tiêu chuẩn ICD 10 để chẩn đoán nghiện.

## **4. Nguy cơ nghiện chất**

### **4.1. Quá trình trưởng thành**

Trong quá trình trưởng thành của con người, có những thời điểm khiến con người có nguy cơ sử dụng chất gây nghiện cao hơn. Việc thử sử dụng chất gây nghiện thường bắt đầu vào tuổi vị thành niên và quá trình tiến triển thành nghiện cũng bắt đầu từ thời điểm đó. Ở tuổi vị thành niên, con người có những hành vi đặc trưng bình thường như dễ chấp nhận nguy cơ, tìm kiếm cảm giác lạ hay muốn được hòa nhập vào một nhóm bạn (nên phải sử dụng). Những hành vi này làm tăng nguy cơ thử các chất gây nghiện hợp pháp hoặc bất hợp pháp. Những hành vi đó phản ánh sự phát triển chưa đầy đủ của các vùng trên não bộ tham gia chức năng kiểm soát bản thân và tạo động lực. Việc tiếp xúc với chất gây nghiện ở tuổi vị thành niên cũng có thể dẫn đến những phản ứng thần kinh khác nhau nhằm cân bằng chức năng của cơ thể khi cơ thể chịu tác động bởi chất gây nghiện. Hút thuốc ở tuổi vị thành niên dẫn đến những thay đổi rõ rệt các thụ thể của nicotine và do vậy, làm tăng sức mạnh của yếu tố thúc đẩy sử dụng tiếp thuốc lá trong cuộc đời họ sau này. Phản ứng này không xảy ra ở người đã trưởng thành. Tương tự như vậy, nếu người ta uống rượu từ độ tuổi vị thành niên thì họ có nguy cơ trở thành nghiện rượu cao hơn.

### **4.2. Nguyên nhân sinh học**

Theo ước tính, gen di truyền đóng góp từ 40 đến 60% khả năng trở thành nghiện. Trong bộ nhiễm sắc thể con người có một số đoạn gen nhất định có chứa một vài gen alen khiến một người có thể mắc nghiện. Có một số gen alen khác lại bảo vệ con người, giúp họ không bị mắc nghiện. Ví dụ: các alen của các gen mã hóa tổng hợp men chuyển hóa rượu (Alcohol Dehydrogenase ADH1B, ALDH2) giúp người ta không bị nghiện rượu. Tương tự, các alen của gen chứa mã tổng hợp men cytochrome P-450 2A6 giúp bảo vệ con người không bị nghiện nicotine vì men này tham gia vào chuyển hóa nicotine.

Một số gen chỉ huy việc tạo ra các thụ thể tiếp nhận và truyền tín hiệu về tác động của chất gây nghiện làm tăng nguy cơ trở thành nghiện của người mang những gen đó. Ví dụ: cụm gen CHRNA5/A3/B4 có liên quan đến nghiện nicotine và nguy cơ ung thư phổi hay bệnh mạch vành ở người hút thuốc lá. Các gen tạo ra thụ thể GABRG3 và GABRA2 tiếp nhận  $\gamma$ -aminobutyric acid nhóm A (GABAA) cũng liên

quan đến nguy cơ nghiện rượu ở người. Các gen tạo ra thụ thể D2 của dopamine cũng liên quan quan trọng đến nguy cơ nghiện chất.

### **4.3. Các yếu tố môi trường**

Một số yếu tố môi trường làm tăng nguy cơ sử dụng chất gây nghiện gồm trình độ kinh tế xã hội thấp kém, thiếu sự chăm sóc của cha mẹ, thiếu giáo dục, áp lực xã hội, học đường và sự sẵn có của chất gây nghiện. Căng thẳng cũng là một yếu tố phổ biến khiến người ta sử dụng chất gây nghiện. Các yếu tố chỉ huy giải phóng corticotropin peptide, một chất tham gia vào quá trình giải tỏa căng thẳng, có liên quan đến tăng nguy cơ sử dụng chất gây nghiện và tái nghiện thông qua tác động của chúng lên hạnh nhân và trục: tuyến yên – dưới đồi – thượng thận.

Các kỹ thuật chụp hình não bộ đã chứng minh được các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến não bộ như thế nào và do đó, đã ảnh hưởng đến hành vi sử dụng chất gây nghiện. Vị thế trong xã hội đóng một vai trò quan trọng. Trong nghiên cứu trên loài khỉ, mối liên quan giữa vị thế xã hội – não bộ – sử dụng cocain được chứng minh rõ rệt. Những con đầu đàn có số lượng thụ thể D2 ở tế bào nhân bào (NAc) cao hơn và chúng không muốn sử dụng cocain. Ngược lại, những con có vị trí thấp hơn trong đàn có số lượng thụ thể D2 thấp hơn và quyết định sử dụng cocain rất nhanh.

### **4.4. Mắc bệnh tâm thần**

Nguy cơ sử dụng chất gây nghiện ở những người mắc các bệnh tâm thần cao hơn quần thể chung. Tỷ lệ mắc nghiện chất cao trong nhóm người mắc bệnh tâm thần có thể một phần là do họ đồng thời có các yếu tố nguy cơ khác như môi trường, gen và sinh học thần kinh. Nhiều yếu tố sinh học thần kinh cùng tác động tạo ra tình trạng rối loạn tâm thần tạm thời nhưng cũng đồng thời ảnh hưởng đến nghiện chất. Một số trường hợp, người ta đồng thời mắc rối loạn tâm thần và nghiện chất nhưng độc lập với nhau. Một số trường hợp khác, hai tình trạng này có thể phụ thuộc lẫn nhau. Một số trường hợp sử dụng chất gây nghiện để giải quyết các vấn đề tâm thần, khiến họ lạm dụng chất gây nghiện, như lạm dụng thuốc lá ở người mắc trầm cảm. Ngược lại, rối loạn tâm thần có thể là hậu quả của nghiện chất như sử dụng các chất gây nghiện ở tuổi vị thành niên dẫn đến thay đổi cơ chế đáp ứng thần kinh của hệ dopamine dẫn đến tăng nguy cơ bị trầm cảm.

## **5. Cơ chế hình thành nghiện**

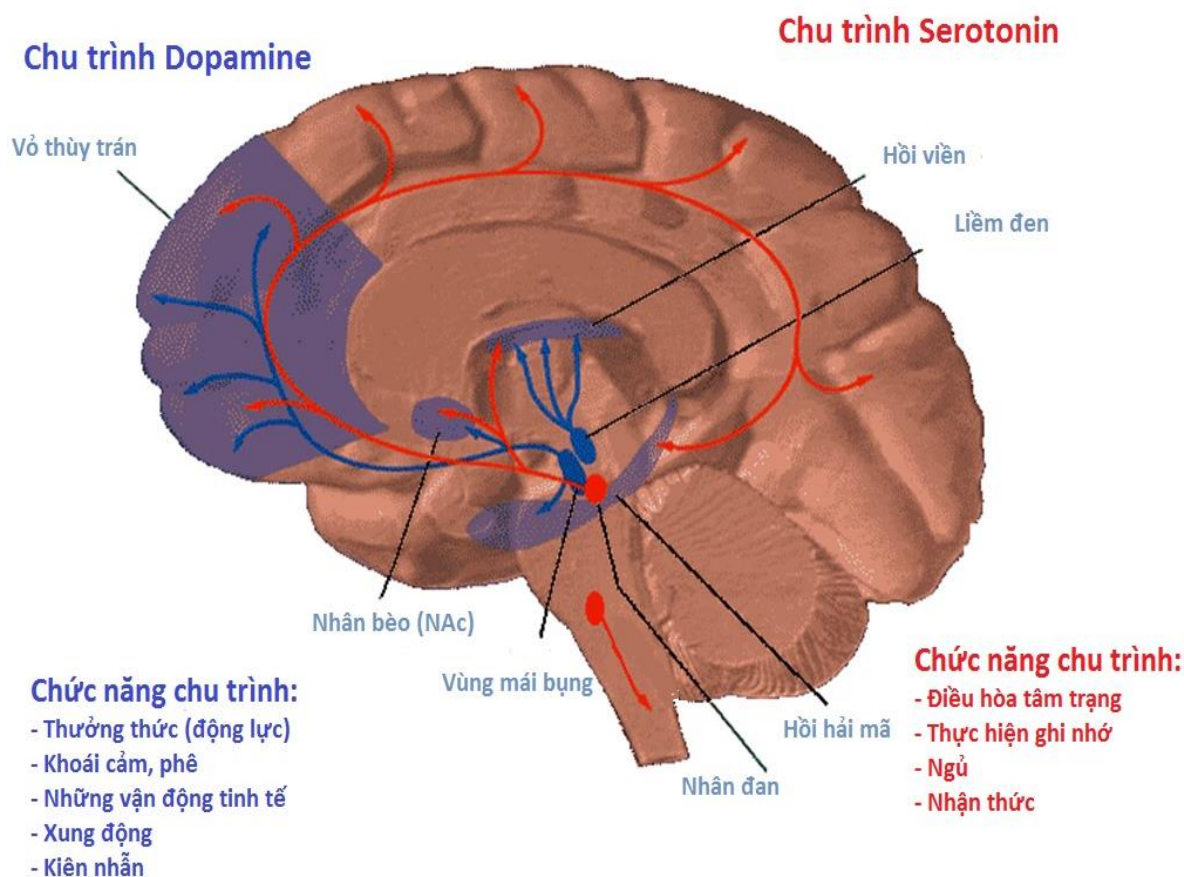
### **5.1. Những vùng não bộ tham gia quá trình hình thành nghiện**

Não bộ con người có nhiều vùng chức năng khác nhau như cảm giác, vận động, nhận định, thị giác, ghi nhớ, giữ thăng bằng và thưởng thức (reward). Có nhiều vùng đảm nhiệm những chức năng sống còn của con người trong đó có chu trình thưởng thức, khoái cảm (reward circuits). Nhiều vùng não cùng tham gia vào chu trình thưởng

thức, trong đó có vùng mái bụng (VTA), nhân bào (NAc), hạnh nhân, hồi hải mã, liềm đen, hồi viền, vỏ thùy trán, v.v. Các vùng này không tham gia riêng rẽ mà chúng tương tác với nhau hết sức phức tạp và cùng tham gia vào quá trình hình thành nghiện.

**Vùng mái bụng** là vùng có nhiều tế bào tạo ra dopamine, truyền thông tin đến hệ viền và vỏ thùy trán. Vùng mái bụng là nơi phát ra những tín hiệu về những yếu tố kích thích có tầm quan trọng sống còn đối với sự sống gồm nhu cầu phải ăn, uống, quan hệ tình dục và nhu cầu được yêu thương. Dopamine từ tế bào thần kinh của vùng mái bụng được giải phóng khỏi sợi trục vào khe synap và gắn với thụ thể của dopamine ở tế bào thần kinh của nhân bào (NAc) để từ đó truyền tín hiệu đến các vùng khác của não bộ, đặc biệt là vùng vỏ thùy trán, nơi thực hiện chức năng lập kế hoạch và tạo động lực. Nhân bào là nơi tham gia vào chức năng tạo động lực và học hỏi đồng thời phát tín hiệu về giá trị của động lực của các yếu tố kích thích. Hầu hết các chất gây nghiện hướng thần đều có tác động mạnh vào vùng mái bụng và làm tăng giải phóng dopamine ở nhân bào, do đó, kích thích nhân bào phát tín hiệu giá trị động lực của sử dụng chất gây nghiện. Khi chịu tác động bởi chất gây nghiện, vùng mái bụng tham gia vào quá trình hình thành tình trạng nghiện bằng cách phát tín hiệu thông báo với não bộ rằng chất gây nghiện hướng thần là thiết yếu đối với sự sống của cá nhân người sử dụng.





Hình 4.2. Cấu tạo não bộ và một số vùng có liên quan đến nghiện chất

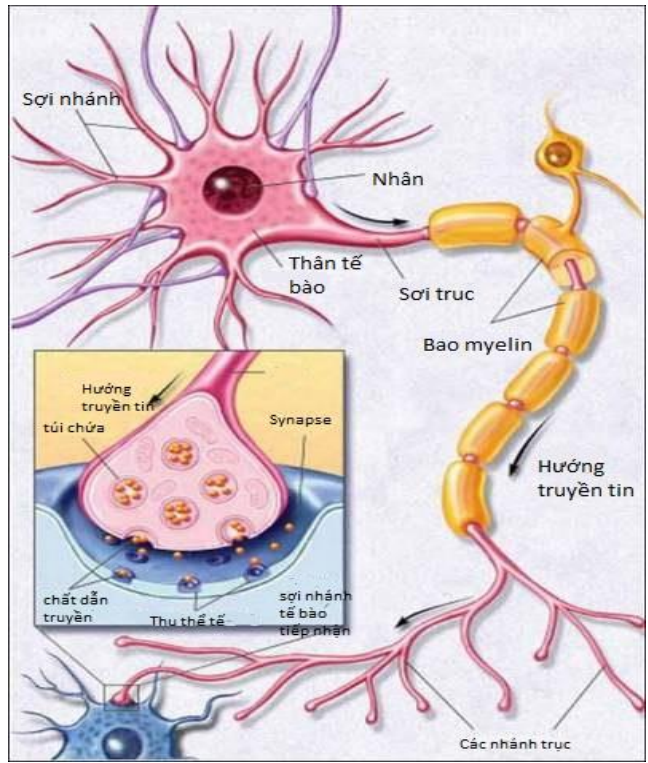
**Hệ viển** cũng đóng vai trò vô cùng quan trọng trong sự hình thành tình trạng nghiện. Hệ viển bao gồm một loạt các cấu trúc thần kinh thực hiện các chức năng ghi nhớ (hồi hải mã), điều hòa tâm trạng, cảm xúc (hạnh nhân), học hỏi và hình thành động cơ. Hệ này tương tác với vỏ thùy trán và nhân bào, tiếp nhận thông tin từ các vùng này và tạo ra các phản ứng về tâm trạng và hành vi của con người trước các yếu tố kích thích bên ngoài. Nhiều loại chất gây nghiện tác động lên các cấu trúc trên trong hệ viển và làm thay đổi hoạt động hóa học thần kinh của chúng. Sự thay đổi lâu dài hoạt động hóa học thần kinh của các cấu trúc này khiến chúng ghi nhớ tác động của chất gây nghiện, tạo tâm trạng, cảm xúc thúc đẩy con người tìm kiếm và sử dụng chất gây nghiện. Điều này góp phần giải thích vì sao quyết định tìm kiếm và sử dụng chất gây nghiện hình thành chủ yếu từ tâm trạng, cảm xúc và bản năng mà không phải từ những lý do biện chứng.

Một số vùng khác trong não bộ cũng tham gia vào quá trình tiến triển tình trạng nghiện gồm vùng dưới đồi và tuyến yên vì những vùng này chỉ huy việc tạo ra các hormone giúp cân bằng chức năng sống của cơ thể và kiểm soát căng thẳng. Một vùng khác của não bộ cũng đóng vai trò quan trọng là vùng liềm đen vì các tế bào thần kinh của vùng này cũng gửi tín hiệu đến vùng vỏ thùy trán theo đường dẫn truyền dopamine của chu trình thường thức.

## ***5.2. Chất gây nghiện làm thay đổi cấu trúc tế bào thần kinh trung ương***

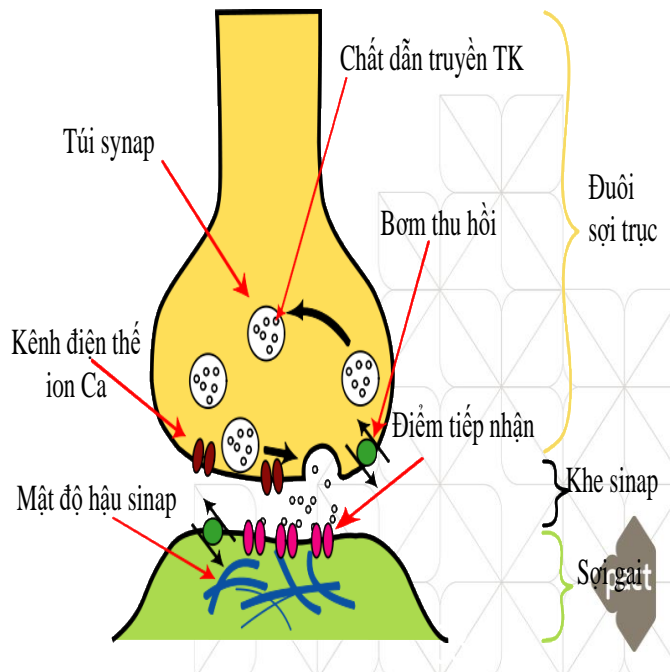
Não bộ là một tập hợp vô số các tế bào thần kinh (neuron). Mỗi tế bào gồm thần kinh có thân tế bào, nhiều sợi nhánh để tiếp nhận thông tin qua cơ chế hóa học từ tế bào khác và có một sợi trục để truyền thông tin sang các tế bào khác, cũng qua cơ chế hóa học. Trong mỗi tế bào thần kinh, thông tin được truyền qua xung điện dọc theo thân và sợi trục tế bào trước khi chuyển tới tế bào thần kinh tiếp theo. Khi một tế bào thần kinh kết nối với tế bào thần kinh khác, chúng truyền thông tin thông qua cơ chế hóa học tại điểm kết nối là synap thần kinh (xem hình dưới). Trong tế bào trước synap có các bọc chứa các chất hóa học gọi là chất dẫn truyền trung gian thần kinh. Khi được kích thích, các bọc này giải phóng các chất dẫn truyền trung gian vào synap. Các chất dẫn truyền sau đó gắn với các thụ thể (receptors) sau synap và truyền thông tin đến tế bào sau synap. Tế bào thần kinh sau synap tiếp nhận thông tin và tiếp tục truyền tín hiệu qua xung điện. Các chất dẫn truyền trung gian tự do sau đó được tái hấp thu vào tế bào thần kinh trước synap để được tái sử dụng, do đó, chúng có thể được sử dụng đi sử dụng lại. Tuy nhiên, cũng có những enzym ở synap chuyển hóa các chất dẫn truyền thần kinh nếu nó tồn tại trong synap quá lâu.

Chất gây nghiện kích thích tế bào trước synap làm tăng giải phóng số lượng chất dẫn truyền thần kinh vào synap. Chúng cũng có thể tác động tới thời gian tồn tại của chất dẫn truyền trung gian trong synap, mức độ gắn với thụ thể, và lượng chất dẫn truyền bị chuyển hóa, cũng như lượng chất dẫn truyền được hấp thu trở lại tế bào thần kinh trước synap. Sử dụng chất gây nghiện làm tăng hoặc giảm số lượng các sợi nhánh của tế bào thần kinh cùng với đó là sự thay đổi số lượng synap. Vì thế, chất gây nghiện làm thay đổi quá trình trao đổi thông tin giữa các tế bào thần kinh, từ đó góp phần làm thay đổi các tác động thần kinh và hành vi của chính chất gây nghiện.



Hình 4.3. Cấu trúc tế bào thần kinh

### CẤU TRÚC CỦA SYNAPSE HOÁ HỌC ĐIỂN HÌNH



Hình 4.4. Cấu trúc synapse hóa học

Tại sợi nhánh hoặc màng tế bào thần kinh có những thụ thể - tổ hợp các phân tử protein - là nơi mà các chất dẫn truyền thần kinh gắn vào và truyền thông tin. Chất

gây nghiện gắn vào các thụ thể và can thiệp vào quá trình trao đổi thông tin làm thay đổi quá trình này. Mỗi loại chất gây nghiện gắn vào một số loại thụ thể riêng biệt cho chất đó như heroin hay morphine gắn với thụ thể  $\mu$ . Khi chất gây nghiện gắn vào thụ thể, nó làm mở kênh i-on ở tế bào tiếp nhận chất gây nghiện, sau đó tín hiệu thứ cấp được truyền đi qua nhiều loại tế bào khác nhau trong chu trình. Tín hiệu thứ cấp có thể gây mở kênh i-on ở tế bào sau hoặc tạo ra một loạt các phản ứng sinh hóa dẫn đến sự thay đổi lâu dài chức năng thần kinh của tế bào sau synap. Thụ thể không chỉ đóng vai trò quan trọng trong tạo ra tác động trực tiếp và củng cố tác động của chất gây nghiện mà chúng còn tham gia quá trình tạo ra độ dung nạp và hội chứng cai. Ví dụ, lạm dụng benzodiazepine làm thay đổi cấu trúc thụ thể GABAA, đổi lại, sự thay đổi cấu trúc thụ thể này đã tạo ra sự dung nạp với benzodiazepine. Thụ thể thay đổi dễ thích nghi với sự có mặt của các chất gây nghiện nên tạo ra sự dung nạp với chất gây nghiện, và vì thế, cần sử dụng liều cao hơn để đạt được mức độ tác động như trước đây. Cũng chính vì những thay đổi cấu trúc này mà khi không còn chất gây nghiện, hội chứng cai bắt đầu xuất hiện.

*Bảng 4.2. Các chất gây nghiện và các thụ thể của chúng*

<b>Loại chất gây nghiện</b>	<b>Thụ thể tiếp nhận</b>
Chất dạng thuốc phiện	Thụ thể $\mu$ , $\delta$ và $\kappa$
Rượu	Thụ thể GABA <sub>A</sub> và thụ thể NMDA Glutamate
Nicotine	Thụ thể Nicotinic Acetylcholine
Cần sa	Thụ thể CB1 và CB2
Benzodiazepine, Barbiturates	Thụ thể GABA <sub>A</sub>
Cocain	Bơm tái hấp thu Dopamine
Các chất dạng Amphetamine	Bơm tái hấp thu Dopamine và bơm vận chuyển monoamine (dopamine) trong tế bào (VMAT2)

### ***3. Chất gây nghiện làm thay đổi hoạt động của các chất dẫn truyền thần kinh***

Các loại chất gây nghiện tạo ra tác động thông qua nhiều chất dẫn truyền thần kinh như  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA), glutamate, acetylcholine, dopamine và serotonin. Trong các chất dẫn truyền này, dopamine là chất có liên quan đến sự hình thành các tác động tích cực, như cảm giác sung sướng, phê, bốc của chất gây nghiện và thúc đẩy tiếp tục sử dụng chất gây nghiện. Sử dụng chất gây nghiện làm tăng nồng độ dopamine ở nhân bào (NAc) với nồng độ cao, tốc độ nhanh và duy trì trong thời gian dài hơn so với các kích thích khoái cảm thông thường như ăn, uống hay quan hệ tình

dục. Vì thế, khoái cảm do chất gây nghiện tạo ra mạnh hơn nhiều so với khoái cảm thông thường, và chính những khoái cảm mạnh này lại thúc đẩy người ta tiếp tục sử dụng chất gây nghiện.

Cocain làm tăng nồng độ dopamine bằng cách chặn bơm tái hấp thu dopamine. Các chất dạng amphetamine vừa chặn bơm tái hấp thu vừa kích thích tăng giải phóng dopamine. Các chất gồm nicotine, chất dạng thuốc phiện, rượu, cần sa gián tiếp làm tăng dopamine thông qua tác động của chúng lên tế bào tạo ra GABA hoặc glutamate thông qua các thụ thể riêng của chúng.

Nồng độ dopamine cao không trực tiếp liên quan đến mức độ khoái cảm mà liên quan chủ yếu liên quan đến phản xạ có điều kiện dự báo mức độ khoái cảm khi tiếp xúc với các yếu tố liên quan đến chất gây nghiện. Nghĩa là sử dụng chất gây nghiện trong những lần đầu tiên làm tăng nồng độ dopamine dẫn đến người ta mong muốn sử dụng tiếp chất gây nghiện, cho dù sử dụng tiếp chất gây nghiện có tạo ra khoái cảm hay không. Thực tế, nhiều người tiếp tục sử dụng chất gây nghiện mặc dù họ không còn khoái cảm. Sử dụng chất gây nghiện làm tăng dopamine và do vậy hình thành phản xạ có điều kiện đối với các yếu tố mà trước đây không có khả năng kích thích họ. Ví dụ: Một người chưa từng sử dụng heroin không hề có cảm giác gì khi nhìn thấy bơm kim tiêm nhưng sau họ tiêm chích heroin và lệ thuộc, việc nhìn thấy bơm kim tiêm sẽ khiến họ thèm muốn tiêm chích heroin. Điều này giải thích vì sao một người nghiện ma túy có nguy cơ tái nghiện nếu họ quay trở lại với môi trường nơi họ đã từng sử dụng.

Vậy tại sao các yếu tố kích thích tự nhiên cũng làm tăng dopamine nhưng lại không gây nghiện? Sự khác biệt chính là mức độ tăng số lượng và chất lượng dopamine do sử dụng chất gây nghiện, thường cao gấp 5 đến 10 lần so với các kích thích thông thường. Hơn nữa, thời gian nồng độ dopamine cao do sử dụng chất gây nghiện cũng kéo dài hơn các kích thích thông thường. Nồng độ dopamine tăng cao do các kích thích thông thường là một phần của các thói quen trong cuộc sống; còn sử dụng chất gây nghiện không phải là một thói quen. Sử dụng chất gây nghiện làm tăng dopamine kéo dài do sử dụng lặp đi lặp lại càng làm tăng khả năng thúc đẩy sử dụng tiếp chất gây nghiện trong khi các kích thích thông thường không làm nồng độ dopamine tăng cao trong thời gian dài.

#### ***4. Tóm tắt cơ chế hình thành nghiện***

Nghiện là hậu quả của quá trình thay đổi hệ thần kinh trên não bộ do sự nhiễu loạn mạn tính và lặp lại của hệ thống dopamine, một hệ thống đồng thời phụ trách các chức năng sinh học quan trọng. Các nghiên cứu sinh học phân tử và chụp hình não bộ đã chỉ rõ: Cơ chế thích nghi của chu trình dopamine khiến người nghiện đáp ứng tích cực hơn với các chất gây nghiện làm tăng dopamine cao hơn mức sinh lý và không còn nhạy cảm với các yếu tố kích thích thông thường.

Ở cấp độ tế bào, chất gây nghiện làm thay đổi quá trình giải mã gen dẫn đến thay đổi tổng hợp protein nhân tế bào gắn với ADN khiến các gen không sao mã được ARN, đồng thời làm thay đổi một loạt các phân tử protein tham gia truyền thông tin giữa các vùng trên não bộ do dopamine kích hoạt. Những thay đổi kéo dài trong việc giải mã và tổng hợp protein sau khi sử dụng chất gây nghiện mạn tính cũng làm giảm khả năng thích ứng với các yếu tố kích thích của synap thần kinh. Sử dụng chất gây nghiện mạn tính làm thay đổi hình dạng tế bào thần kinh trong chu trình dopamine, cụ thể là làm tăng sinh các sợi nhánh ở tế bào nhân bào và vỏ thùy trán, do đó, có thể làm tăng động lực sử dụng chất gây nghiện: chuyển từ “thích” sử dụng sang “muốn” sử dụng. Ở cấp độ chất dẫn truyền thần kinh, cơ chế thích nghi với chất gây nghiện không chỉ diễn ra với dopamine mà còn với cả các chất khác gồm glutamate, GABA, morphine nội sinh, serotonin và các chuỗi peptid tế bào. Những thay đổi này khiến việc trao đổi thông tin trên não bộ hoạt động không bình thường. Nghiện cocain làm thay đổi hoạt động của dopamine – giảm thụ thể D2 – dẫn đến hoạt động bất thường của vùng thùy trán và rãnh trước, là vùng não tham gia vào việc nhận biết yếu tố kích thích sử dụng và kiểm soát sử dụng. Những hoạt động bất thường của hai vùng não này chính là nguyên nhân tạo ra bản chất tự nhiên của nghiện là cảm giác bị ép buộc phải sử dụng và tình trạng mất khả năng kiểm soát ham muốn nội tâm khi họ tiếp xúc với chất gây nghiện. Hơn nữa, ở người nghiện, những thay đổi ở vùng não trước này còn làm tăng hoạt động của chu trình glutamate, là chu trình điều hòa giải phóng dopamine ở nhân bào. Chu trình glutamate có thể liên quan đến tái nghiện sau khi đã ngừng sử dụng nếu con người tiếp xúc trở lại với chất gây nghiện, các yếu tố liên quan đến chất gây nghiện (bơm kim tiêm) hoặc bị căng thẳng.

Ở cấp độ chu trình dẫn truyền thần kinh, như trên đã đề cập, chu trình dopamine bị thay đổi kéo theo sự thay đổi hoạt động ở vỏ thùy trán và rãnh trước dẫn đến tăng cảm giác buộc phải sử dụng và giảm khả năng kiểm soát, đồng thời góp phần dẫn đến tái nghiện. Những thay đổi chu trình dopamine tại hệ viền (nhân bào, hạnh nhân và hồi hải mã) làm thay đổi chức năng của vùng này, do vậy, làm tăng giá trị của các yếu tố kích thích liên quan đến chất gây nghiện và giảm mức độ nhạy cảm với các yếu tố kích thích thông thường. Thay đổi chu trình này ở hệ viền còn làm tăng giá trị tinh thần của việc sử dụng chất gây nghiện.

## **Tóm tắt**

Nghiện là một bệnh mạn tính, tái diễn của não bộ và hơn thế, nghiện còn chịu tác động mạnh mẽ bởi các yếu tố môi trường, tinh thần và xã hội. Để xác định một người có bị mắc nghiện hay không, cần sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán xác định được quy định bởi Tổ chức Y tế Thế giới (ICD10) hoặc Hiệp hội Tâm thần Hoa Kỳ (DSM-IV). Nguyên nhân nghiện cũng rất phức tạp và có thể do nhiều nguyên nhân xuất hiện đồng thời như do gen di truyền, do sự phát triển chưa hoàn thiện của não bộ trong giai đoạn vị thành niên, do các yếu tố môi trường và xã hội hoặc do mắc các rối loạn

tâm thần. Quá trình hình thành nghiện có sự tham gia của mọi cấp độ: Vùng chức năng não bộ, tế bào, chất dẫn truyền và chu trình chức năng của não bộ. Những thay đổi chức năng đó khiến con người buộc phải tiếp tục sử dụng chất gây nghiện, mất khả năng kiểm soát chất gây nghiện, chịu đựng hội chứng cai và tái nghiện nhanh sau khi ngừng sử dụng, nhất là khi tiếp xúc với chất gây nghiện hay các yếu tố kích thích.

## **CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

1. Nghiện chất là gì?
2. Chất gây nghiện có thể được sử dụng theo những con đường nào? Chọn câu trả lời đúng nhất
  1. Hút, hít, tiêm tĩnh mạch
  2. Hút, hít, đặt hậu môn/âm đạo, tiêm tĩnh mạch
  3. Uống, hút, đặt hậu môn/âm đạo, tiêm tĩnh mạch
  4. Uống, hút, hít, đặt hậu môn/âm đạo, tiêm tĩnh mạch
3. Các mức độ sử dụng chất gây nghiện? Chọn câu trả lời đúng nhất
  1. Sử dụng cơ hội, lệ thuộc chất gây nghiện
  2. Lạm dụng chất gây nghiện, lệ thuộc chất gây nghiện
  3. Sử dụng cơ hội, lạm dụng chất gây nghiện, lệ thuộc chất gây nghiện
4. Có mấy tiêu chí chẩn đoán nghiện theo ICD 10? Liệt kê tên các tiêu chí?
5. Chẩn đoán nghiện theo DSM – IV? Liệt kê các tiêu chí?
6. Nguy cơ nghiện chất cao hơn ở các nhóm đối tượng hoặc giai đoạn nào? Liệt kê các mối nguy cơ?
  - Tuổi vị thành niên
  - Gen di truyền
  - Các yếu tố môi trường
  - Bệnh lý tâm thần
7. Hiểu được cơ chế hình thành nghiện theo từng cấp độ: cấp độ tế bào, cấp độ dẫn truyền thần kinh, cấp độ chu trình dẫn truyền thần kinh.

# **BÀI 3. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NGHIỆN CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN PHỔ BIẾN TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM**

## **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1. Trình bày được các phương pháp điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện phổ biến trên thế giới*
- 2. Trình bày được các phương pháp điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện tại Việt Nam*

## **NỘI DUNG HỌC TẬP**

### **1. Nghiện chất dạng thuốc phiện (CDTP)**

#### ***1.1. Khái niệm***

Các CDTP (Opiates, Opioid) bao gồm nhiều chất (thuốc phiện, codein, pethidine, fentanyl ...) có biểu hiện lâm sàng tương tự và tác động vào cùng điểm tiếp nhận tương tự ở não.

Người nghiện CDTP là người sử dụng lặp đi lặp lại nhiều lần CDTP với liều lượng ngày càng tăng, dẫn đến trạng thái nhiễm độc chu kỳ, mạn tính, bị lệ thuộc về thể chất và tâm thần vào chất đó.

#### ***1.2. Chẩn đoán***

Về lâm sàng: Có 3 trở lên trong 6 nhóm triệu chứng lâm sàng sau trong vòng 1 năm trở lại đây:

- 1) Thèm muốn mãnh liệt phải dùng CDTP;
- 2) Mất khả năng kiểm soát dùng CDTP;
- 3) Khi giảm hay ngừng sử dụng CDTP xuất hiện hội chứng cai;
- 4) Có hiện tượng tăng dung nạp CDTP;
- 5) Sao nhãng những nhiệm vụ và thích thú khác, luôn tìm kỳ được CDTP;
- 6) Biết tác hại mà vẫn tiếp tục sử dụng CDTP.

#### ***1.3. Các dịch vụ điều trị toàn diện***

Nghiện CDTP là một bệnh mạn tính, cần phải điều trị toàn diện và lâu dài để giải quyết 3 yếu tố cơ bản: sinh học, tâm lý, xã hội.

Điều trị nhằm giúp người nghiện không bị lệ thuộc vào CDTP, giảm tác hại, tái phục hồi chức năng tâm lý xã hội; xây dựng lối sống không cần chất gây nghiện.



Có sự tham gia tích cực của toàn xã hội, kế hoạch điều trị hợp lý, kết hợp chặt chẽ giữa thầy thuốc, gia đình và cộng đồng.

## **2. Các phương pháp điều trị trạng thái cai CDTP:**

### **2.1. Mục tiêu**

- Giảm nhẹ các triệu chứng của hội chứng cai.
- Giúp hồi phục lại sự dung nạp của hệ thần kinh do thời gian sử dụng CDTP kéo dài.
- Giảm mức độ lệ thuộc về thể chất.
- Hỗ trợ cho điều trị dài hạn để thay đổi lối sống.

### **2.2. Điều trị trạng thái cai**

Người nghiện sử dụng CDTP nhiều lần, CDTP sẽ tác động vào các thụ thể ở não (chủ yếu là thụ thể mu) và làm giảm liên tục lượng Adenosin Mono Phosphate (AMP) vòng trong cơ thể. Vì vậy, cơ thể phải đối phó lại với sự thiếu hụt AMP vòng bằng cách tăng cường sản xuất men Adenylcyclase (men tổng hợp AMP vòng). Khi trong cơ thể có CDTP, nhờ cơ chế bù trừ mà cơ thể vẫn giữ được sự cân bằng sản xuất AMP vòng. Từ đó xuất hiện trạng thái quen thuốc (nghiện). Nếu ngừng CDTP đột ngột, thụ thể vẫn quen đáp ứng với nồng độ cao CDTP, lúc này Endorphin sẵn có trong cơ thể sẽ thay thế CDTP, nhưng Endorphin bị giáng hoá rất nhanh, không thoả mãn được nhu cầu của cơ thể, hậu quả là không còn kìm hãm nổi sự bài tiết quá dư thừa men Adenylcyclase làm cho lượng AMP vòng cao vọt lên khác thường, xuất hiện trạng thái bệnh lý đặc biệt gọi là hội chứng cai.

Các triệu chứng của hội chứng cai nặng dần lên đặc biệt trong 3 ngày đầu, sau đó giảm dần và đến ngày thứ 7 (chậm nhất là ngày thứ 10) tự nó sẽ mất đi dù có dùng thuốc hay không dùng thuốc.

Điều trị trạng thái cai nhằm hỗ trợ bệnh nhân vượt qua hội chứng cai một cách nhẹ nhàng hơn, nhưng tình trạng đối CDTP trường diễn ở các thụ thể vẫn còn. Sau một thời gian ngắn do sự thôi thúc của trạng thái đối CDTP trường diễn và hoàn cảnh tâm lý xã hội, bệnh nhân lại tìm đến CDTP (tái nghiện).

### **2.3. Hạn chế của điều trị trạng thái cai**

Điều trị trạng thái cai có thể đem lại những lợi ích, nhưng không chấm dứt được việc sử dụng CDTP.

Trên thực tế, tỷ lệ tái sử dụng các CDTP sau điều trị trạng thái cai rất cao, thời gian sau điều trị trạng thái cai càng dài thì tỷ lệ tái sử dụng CDTP càng cao.

### **2.4. Nguyên tắc điều trị trạng thái cai**

Liều lượng thuốc phụ thuộc vào mức độ các triệu chứng của hội chứng cai và sự dung nạp của từng cá thể.

Điều trị ngắn ngày (7- 10 ngày).

Điều trị toàn diện, đặc biệt chú ý đến chế độ dinh dưỡng, nhất là trong những ngày đầu.

Chỉ định đúng và loại trừ các chống chỉ định cho từng phương pháp điều trị trạng thái cai cụ thể.

Cơ sở điều trị phải trang bị đầy đủ các phương tiện cấp cứu, thuốc cấp cứu, phác đồ cấp cứu...

Kiểm tra CDTP trong nước tiểu của bệnh nhân trước, trong và sau điều trị.

Sau điều trị trạng thái cai cần phải có kế hoạch điều trị duy trì lâu dài phù hợp với từng người bệnh.

### ***2.5. Các phương pháp điều trị trạng thái cai đã được áp dụng tại Việt Nam***

- Điều trị trạng thái cai bằng các thuốc hướng thần;
- Điều trị trạng thái cai bằng thuốc y học cổ truyền;
- Điều trị trạng thái cai bằng châm cứu;
- Điều trị trạng thái cai bằng Clonidine.

Ngoài ra còn có các phương pháp điều trị trạng thái cai khác:

- Không dùng thuốc, cai khô;
- Liệu pháp vật lý (xoa bóp, bấm huyệt...);
- Liệu pháp tâm lý (thư giãn, liệu pháp nhóm, liệu pháp gia đình, liệu pháp nhận thức hành vi...);
- Liệu pháp cắt cơn giảm dần bằng Buprenorphine hoặc Methadone...

## **3. Các phương pháp điều trị duy trì lâu dài các CDTP**

Mục tiêu của điều trị duy trì lâu dài:

- 1) Vừa điều trị sự phụ thuộc về cơ thể vừa điều trị sự phụ thuộc về tâm thần;
- 2) Khử tập nhiễm hành vi nghiện từ đó giảm tác hại của CDTP gây ra và chống tái nghiện;
- 3) Phục hồi nhân cách và phục hồi chức năng tâm lý xã hội, tiến tới thay đổi lối sống không cần chất gây nghiện.

### ***3.1. Điều trị phục hồi tại Trung tâm***

Ở nước ta điều trị phục hồi tại các Trung tâm Giáo dục, Chữa bệnh, Lao động - Xã hội (gọi tắt là Trung tâm) do Bộ Lao động, Thương binh và Xã hội quản lý.

Các Trung tâm này thường cách ly với môi trường cộng đồng.

Hoạt động của Trung tâm bao gồm: điều trị trạng thái cai, giáo dục, lao động, dạy nghề, phục hồi chức năng tâm lý xã hội.

Thời gian điều trị phục hồi tại Trung tâm thường kéo dài 2 năm hoặc lâu hơn.

Phương pháp này đem lại một số lợi ích, nhưng khi bệnh nhân trở về cộng đồng tỷ lệ tái nghiện vẫn rất cao.

### **3.2. Điều trị phục hồi tại cộng đồng**

Bệnh nhân có thể được điều trị trạng thái cai tại nhà, tại trung tâm. Sau điều trị trạng thái cai, việc điều trị phục hồi được thực hiện chủ yếu tại gia đình và cộng đồng.

Các phương pháp điều trị đa dạng: thuốc, tư vấn, liệu pháp tâm lý, giáo dục, lao động, giải trí, học nghề....

Ưu điểm của phương pháp này là bệnh nhân sau khi được điều trị tái hoà nhập cộng đồng tốt hơn, nhưng nếu thời gian điều trị chưa đủ dài (thông thường điều trị kéo dài ít nhất một năm) thì tỷ lệ tái nghiện vẫn rất cao.

### **3.3. Điều trị duy trì chống tái nghiện bằng thuốc đối kháng Naltrexone**

Naltrexone là một chất đối vận với CDTP thông qua việc chiếm chỗ của các phân tử CDTP tại các thụ thể, cũng như ngăn chặn sự tiếp cận của CDTP với các thụ thể của nó.

Thuốc được hấp thụ nhanh qua đường uống, chuyển hoá ở gan, tác dụng kéo dài, ngăn chặn hoàn toàn tác động của CDTP, ít tác dụng không mong muốn và không gây nghiện.

Naltrexone có thể làm giảm nhẹ hoặc loại bỏ hành vi tìm kiếm CDTP thông qua việc ngăn cản cảm giác "phê" do sử dụng CDTP và làm giảm sự thèm nhớ CDTP.

Naltrexone được sử dụng điều trị duy trì chống tái nghiện CDTP có kết quả tốt nếu kết hợp với liệu pháp tâm lý và rất hiệu quả ở những bệnh nhân có động lực tốt.

Phương pháp cổ điển là cho bệnh nhân điều trị cắt cơn sau 7- 10 ngày, sau đó mới bắt đầu điều trị Naltrexone, cần thực hiện test Naloxone trước khi sử dụng Naltrexone để tránh nguy cơ thúc đẩy hội chứng cai.

Liều khởi đầu nên ở mức 25mg (1/2 viên) tiếp theo là 50mg (một viên) hàng ngày.

Thời gian điều trị tối đa phụ thuộc từng cá thể, nhưng không dưới một năm để có thể thay đổi hành vi.

Cần tuân thủ đúng chỉ định và chống chỉ định trước khi tiến hành điều trị Naltrexone:

#### **\* Chỉ định:**

1) Người bệnh nghiện CDTP đã được điều trị trạng thái cai và phục hồi chức năng tâm lý xã hội vừa ra hoặc chuẩn bị ra khỏi các cơ sở cai nghiện trở về cộng đồng, có nguyện vọng điều trị chống tái nghiện bằng Naltrexone;

2) Người bệnh mới nghiện CDTP sau khi đã được điều trị trạng thái cai, có nguyện vọng điều trị chống tái nghiện bằng Naltrexone;

3) Người bệnh nghiện CDTP đã được điều trị bằng liệu pháp thay thế methadone, có nguyện vọng chuyển sang điều trị chống tái nghiện bằng thuốc đối kháng Naltrexone, sau khi đã được điều trị trạng thái cai từ 7-10 ngày;

4) Người bệnh trước đây nghiện CDTP đã cai nghiện có hiệu quả nhưng đang trong giai đoạn chịu nhiều stress có thể dễ bị tái nghiện, có nguyện vọng điều trị chống tái nghiện bằng Naltrexone.

\* Chống chỉ định:

- 1) Người bệnh quá mẫn cảm với thuốc, dị ứng với Naltrexone;
- 2) Người bệnh có tổn thương gan nặng hoặc viêm gan cấp;
- 3) Người bệnh đang sử dụng các thuốc có chứa CDTP;
- 4) Người bệnh đang trong thời gian điều trị trạng thái cai nghiện CDTP.

Tác dụng không mong muốn thường gặp: Mất ngủ, mệt mỏi, đau bụng, buồn nôn, ăn không ngon, tiêu chảy, đau đầu, chóng mặt. Các loại khác ít gặp hơn: bất thường chức năng gan, giảm tiểu cầu, ban hoại tử xuất huyết. Các tác dụng không mong muốn này thường giảm dần theo thời gian và mất đi sau vài tuần nếu tuân thủ đúng liệu trình điều trị.

Liệu pháp này đã được áp dụng trên thế giới và tại Việt Nam nhưng hạn chế chủ yếu của liệu pháp này là tỷ lệ người bệnh bỏ cuộc rất cao.

### **3.4. Điều trị thay thế nghiện CDTP bằng thuốc (Buprenorphin, Methadone ...)**

#### **3.4.1. Mục tiêu của điều trị thay thế**

- Mục tiêu trước mắt: giảm các triệu chứng của hội chứng cai. Giảm thèm nhớ và giảm sử dụng CDTP bất hợp pháp. Nâng cao sức khỏe cho người bệnh.
- Mục tiêu trung hạn: Tăng khả năng có việc làm, chịu trách nhiệm bản thân.
- Mục tiêu dài hạn: Đảm nhiệm các trách nhiệm với xã hội, đóng góp cho cộng đồng.

#### **3.4.2. Tác dụng của điều trị thay thế**

- Giảm hoặc làm mất các triệu chứng của hội chứng cai; giảm hoặc làm mất các cơn thèm nhớ CDTP; ngăn chặn cảm giác "phê" nếu vẫn tiếp tục sử dụng CDTP, thời gian điều trị càng dài thì hiệu quả điều trị càng cao.
- Giảm đáng kể nhưng không loại trừ được hoàn toàn sử dụng CDTP; ngăn ngừa lây nhiễm HIV và các bệnh lây truyền qua đường máu khác.
- Giảm nguy cơ tử vong do sốc quá liều và giảm các hành vi phạm pháp.

#### **3.4.3. Các yếu tố đem lại hiệu quả của điều trị thay thế:**

Được thực hiện như biện pháp chăm sóc điều trị y tế. Đủ liều thuốc thay thế. Giám sát trực tiếp người uống. Sẵn có các dịch vụ tư vấn hỗ trợ xã hội. Sự tình nguyện và động cơ tích cực của người tham gia điều trị thay thế.

#### 3.4.4. Các mô hình chăm sóc điều trị

- Mô hình điều trị toàn diện: cơ sở điều trị thay thế cung cấp các dịch vụ tư vấn, điều trị và cấp phát thuốc.
- Mô hình cấp phát thuốc: Chỉ cung cấp dịch vụ cấp phát thuốc.
- Mô hình điều trị độc lập, chỉ cung cấp dịch vụ điều trị thay thế.
- Mô hình lồng ghép và liên kết với các dịch vụ y tế khác như: xét nghiệm HIV, điều trị ARV...

#### 3.4.5. Điều trị thay thế nghiện CDTP bằng Buprenorphine

Buprenorphine là CDTP bán tổng hợp, đồng vận một phần với các thụ thể của CDTP (vừa có tác dụng đồng vận với các thụ thể ( $\mu$  và nociceptin), vừa có tác đối vận với các thụ thể ( $\kappa$  và  $\delta$ ) của CDTP) nên nó được sử dụng để điều trị thay thế nghiện các CDTP giống như methadone nhưng an toàn hơn (ít nguy cơ tử vong khi sử dụng quá liều), tuy nhiên giá thành điều trị cao hơn nhiều so với methadone.

Buprenorphine được sử dụng ở liều thấp để điều trị đau cấp và mạn tính trong trường hợp các thuốc giảm đau không phải CDTP không có tác dụng, dưới tên thương mại Temgesic hoặc các tên thương mại khác, viên 0,2mg, ngậm dưới lưỡi.

Buprenorphine được sử dụng ở liều cao để điều trị thay thế nghiện các CDTP bất hợp pháp, dưới tên thương mại là Subutex và Suboxone hoặc các tên thương mại khác, viên ngậm dưới lưỡi, hàm lượng 2mg, 4mg, 8mg và 16mg.

Điều trị thay thế nghiện các CDTP bất hợp pháp bằng thuốc Buprenorphine chỉ là một phần trong một chương trình điều trị tổng thể bao gồm thuốc, tư vấn, liệu pháp tâm lý - xã hội và duy trì điều trị lâu dài.

##### a. Những điểm mạnh của Buprenorphine

- Có thể điều trị cách nhật, thậm chí 3 ngày trong một tuần. Tác dụng không mong muốn rất nhẹ, chỉ gây ra trong thời gian đầu và giảm dần theo thời gian.
- Có thể chuyển sang điều trị Naltrexone sau khoảng thời gian ngắn ngừng Buprenorphine.
- Hội chứng cai nhẹ, xuất hiện trong vòng 3-5 ngày từ lần sử dụng Buprenorphine cuối cùng.

##### b. Hạn chế của Buprenorphine

Giá thành đắt, sự kiểm soát Buprenorphine (viên) ở thị trường tự do khó khăn hơn methadone.

#### 3.4.6. Điều trị thay thế nghiện CDTP bằng methadone

##### a. Đại cương

Methadone là CDTP tổng hợp, đồng vận toàn phần với các thụ thể của CDTP ( $\mu$ ,  $\kappa$  và  $\delta$ ), hấp thu qua đường uống nên không cần sử dụng đường tiêm; thời gian tác dụng

kéo dài trung bình 24 giờ nên người bệnh chỉ cần uống 1 lần/24 giờ; ít gây dung nạp nên không phải tăng liều; dễ dàng kiểm soát việc sử dụng, giá thành rẻ... Vì vậy, methadone đã được lựa chọn là một trong những phương pháp điều trị thay thế nghiện các CDTP tự nhiên, bất hợp pháp có hiệu quả trên thế giới kể từ năm 1964 tới nay.

#### *b. Chỉ định và chống chỉ định*

- Chỉ định: điều trị thay thế nghiện CDTP bất hợp pháp (thuốc phiện, heroin...).
- Chống chỉ định: Các trường hợp dị ứng với methadone, các bệnh gan nặng, bệnh gan mật bù, suy hô hấp nặng, hen cấp tính, chấn thương sọ não, tăng áp lực nội sọ, ...

#### *c. Nguyên tắc điều trị*

- Người bệnh phải tự nguyện tham gia điều trị.
- Liều methadone phải phù hợp với từng người bệnh, bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ và duy trì ở liều đạt hiệu quả tối ưu.
- Kết hợp với tư vấn, chăm sóc và điều trị y tế khác.
- Chỉ cung cấp thông tin về người bệnh cho các cơ quan có thẩm quyền khi có yêu cầu hoặc cho người khác khi được sự đồng ý của người bệnh.
- Thời gian điều trị phải đủ dài, thời gian càng dài hiệu quả điều trị càng cao.

### **CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

1. Các triệu chứng của hội chứng cai nặng dần lên đặc biệt trong ... .., sau đó giảm dần và đến ngày thứ 7 (chậm nhất là ngày thứ 10) tự nó sẽ mất đi dù có dùng thuốc hay không dùng thuốc.
2. Điều trị trạng thái cai có thể đem lại những lợi ích, đặc biệt là chấm dứt được việc sử dụng CDTP. (Đ/S)
3. Không cần kiểm tra CDTP trong nước tiểu của bệnh nhân trước, trong và sau điều trị trạng thái cai. (Đ/S)
4. Naltrexone là một chất ..... với CDTP thông qua việc chiếm chỗ của các phân tử CDTP tại các thụ thể, cũng như ngăn chặn sự tiếp cận của CDTP với các thụ thể của nó.
5. Không cần thực hiện test Naloxone trước khi sử dụng Naltrexone để tránh nguy cơ thúc đẩy hội chứng cai. (Đ/S)
6. Buprenorphine là CDTP được tổng hợp từ Morphin Alkaloid Thebaine, có tác dụng giảm đau mạnh hơn Morphin từ 25- 50 lần. Buprenorphine là một chất ..... có ái lực cao với thụ thể Kapa của CDTP, tác động như một chất đối vận.
7. Methadone có hiệu quả tích lũy và tốc độ thải trừ chậm, thời gian bán hủy trung bình ..... giờ.
8. Thời gian đạt nồng độ methadone ổn định trong máu khoảng 2 - 3 ngày. (Đ/S)
9. Methadone không có tác dụng ngăn ngừa hội chứng cai của CDTP. (Đ/S)

10. Chỉ định điều trị methadone là điều trị thay thế nghiện CDTP bất hợp pháp.  
(Đ/S)
- (Đáp án: 1. Ba ngày đầu; 2. Sai; 3. Sai; 4. Đồi vắn; 5. Sai; 6. Đồng vắn bán phần; 7. Hai bốn; 8. Sai; 9. Sai; 10. Đúng)

### NGÂN HÀNG CÂU HỎI

1. Các CDTP (Opiates, Opioid) bao gồm nhiều chất (thuốc phiện, codein, pethidine, fentanyl ...) có biểu hiện lâm sàng tương tự và tác động vào cùng ..... tương tự ở não.
  2. Sáu triệu chứng lâm sàng của hội chứng nghiện CDTP:
    - a) Thêm muốn mãnh liệt phải dùng CDTP;
    - b) Mất khả năng kiểm soát dùng CDTP;
    - c) .....
    - d) Có hiện tượng tăng dung nạp CDTP;
    - e) Sao nhãng những nhiệm vụ và thích thú khác, luôn tìm kỳ được CDTP;
    - f) Biết tác hại mà vẫn tiếp tục sử dụng CDTP.
  3. Điều trị trạng thái cai sẽ giúp người bệnh hết nghiện CDTP. (Đ/S)
  4. Mục tiêu 1 của điều trị duy trì lâu dài các CDTP vừa điều trị sự phụ thuộc về ..... vừa điều trị sự phụ thuộc về tâm thần.
  5. Tác dụng của điều trị thay thế nghiện CDTP bằng thuốc (Buprenorphin, methadone ...) là làm giảm đáng kể nhưng không loại trừ được hoàn toàn sử dụng CDTP. (Đ/S)
  6. Methadone là một chất ..... với CDTP, tác động chủ yếu lên thụ thể  $\mu$  ở não. Methadone có tác dụng giảm đau, giảm ho, gây yên dịu, giảm hô hấp, gây lệ thuộc thuốc nhưng gây khoái cảm yếu.
- (Đáp án: 1. Điểm tiếp nhận; 2. Khi giảm hay ngừng sử dụng CDTP xuất hiện hội chứng cai; 3. Sai; 4. Cơ thể; 5. Đúng; 6. Đồng vắn)

## **BÀI 4. HƯỚNG DẪN TỔ CHỨC TRIỂN KHAI CƠ SỞ ĐIỀU TRỊ METHADONE**

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1. Trình bày được nguyên tắc triển khai chương trình điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone.*
- 2. Trình bày được cơ cấu tổ chức của cơ sở điều trị methadone.*
- 3. Trình bày được chức năng, nhiệm vụ của các cán bộ tại cơ sở điều trị methadone.*
- 4. Trình bày được quy trình hoạt động của cơ sở điều trị methadone.*

### **NỘI DUNG HỌC TẬP**

#### **1. Nguyên tắc triển khai chương trình điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone:**

- Việc tổ chức triển khai các hoạt động của chương trình phải phù hợp với tình hình và điều kiện cụ thể; đồng thời phải có sự đồng thuận trong lãnh đạo, chỉ đạo và cộng đồng dân cư.

- Điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone chỉ được thực hiện trên cơ sở người bệnh tự nguyện tham gia và có cam kết tuân thủ điều trị. Trong cùng một thời điểm, người bệnh chỉ được đăng ký điều trị bằng thuốc methadone tại một cơ sở.

- Thực hiện công tác điều trị và quản lý thuốc methadone theo đúng quy định của Bộ Y tế.

- Điều trị thay thế bằng thuốc methadone phải được lồng ghép với hoạt động của Chương trình phòng, chống HIV/AIDS; phòng, chống tệ nạn ma túy, mại dâm và các hoạt động tâm lý, xã hội để việc điều trị đạt hiệu quả.

- Đảm bảo sự phối hợp chặt chẽ giữa các sở, ngành: Y tế, Công an, Lao động - Thương binh và Xã hội, các ngành, đoàn thể khác có liên quan và UBND huyện, thị xã, thành phố nơi đặt cơ sở điều trị methadone trong việc triển khai Chương trình. Đặc biệt, phải có sự cam kết của ngành Công an về đảm bảo an ninh, trật tự an toàn xã hội tại cơ sở điều trị methadone.

- Trong quá trình triển khai chương trình, nghiêm cấm các hành vi ngăn cản hoặc lợi dụng các hoạt động của chương trình để tiếp tay cho hoạt động mua bán và sử dụng ma túy.



## **2. Cơ cấu tổ chức của cơ sở điều trị methadone**

### **2.1. Trách nhiệm của cơ sở điều trị**

- Tổ chức điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc thay thế theo hướng dẫn chuyên môn do Bộ trưởng Bộ Y tế quy định.

- Bảo đảm cơ sở vật chất, trang thiết bị và nhân sự phù hợp với nhu cầu công việc và số lượng bệnh nhân điều trị tại cơ sở.

- Chịu sự kiểm tra, theo dõi của Sở Y tế tỉnh và Trung tâm Phòng, chống HIV/AIDS tỉnh.

### **2.2. Điều kiện của cơ sở điều trị methadone**

#### **2.2.1. Điều kiện về cơ sở vật chất:**

a) Có nơi tiếp đón, phòng hành chính, phòng cấp phát và bảo quản thuốc, phòng tư vấn, khám bệnh và phòng xét nghiệm. Các phòng trong cơ sở điều trị thay thế phải có diện tích từ 10 m<sup>2</sup> trở lên và phải được xây dựng chắc chắn, đủ ánh sáng, có trần chống bụi, tường và nền nhà sử dụng các chất liệu dễ tẩy rửa làm vệ sinh, có cửa sổ chắc chắn, cửa ra vào có khóa.

Phòng xét nghiệm phải đáp ứng các điều kiện sau: Tường của khu vực xét nghiệm, bàn xét nghiệm phải bằng phẳng, không thấm nước, chịu được nhiệt và các loại hóa chất ăn mòn; Có bồn nước rửa tay, vòi rửa mắt khẩn cấp, hộp sơ cứu.

b) Bảo đảm các điều kiện về quản lý chất thải y tế, phòng cháy, chữa cháy theo quy định của pháp luật;

c) Bảo đảm có đủ điện, nước và các điều kiện khác để phục vụ chăm sóc người bệnh.

#### **2.2.2. Điều kiện về trang thiết bị:**

a) Phòng cấp phát và bảo quản thuốc cần trang bị đủ những thiết bị sau: Âm kế; Nhiệt kế đo nhiệt độ phòng; Điều hòa nhiệt độ; 02 tủ có khóa (trong đó: 01 tủ để đựng thuốc cấp phát hàng ngày và 01 tủ để bảo quản thuốc); Dụng cụ cấp phát thuốc; Tủ hoặc giá đựng hồ sơ, sổ sách, phiếu theo dõi điều trị; và Thiết bị quy định tại Điểm b, c Khoản 2 Điều 12 Nghị định số 96/2012/NĐ-CP.

b) Phòng khám bệnh cần trang bị đủ những thiết bị sau: Nhiệt kế đo thân nhiệt; Ống nghe; Tủ thuốc cấp cứu (trong đó có thuốc giải độc); Máy đo huyết áp; Bộ trang thiết bị cấp cứu; Giường khám bệnh; Cân đo sức khỏe - chiều cao; và Thiết bị quy định tại Điểm b Khoản 2 Điều 12 Nghị định số 96/2012/NĐ-CP.

c) Phòng xét nghiệm cần trang bị đủ những thiết bị sau: Bộ dụng cụ xét nghiệm nước tiểu và lấy máu; Tủ lạnh bảo quản sinh phẩm, bệnh phẩm; và Thiết bị quy định tại Điểm c Khoản 2 Điều 12 Nghị định số 96/2012/NĐ-CP.

d) Nơi lấy nước tiểu của người bệnh cần trang bị đủ những thiết bị sau: Bộ bàn cầu (với đường cấp nước có van đặt ở bên ngoài nơi lấy nước tiểu); Vách ngăn dán kính

màu một chiều từ bên ngoài để nhân viên của cơ sở điều trị quan sát được quá trình tự lấy mẫu nước tiểu của người bệnh.

đ) Các trang thiết bị khác phù hợp với chức năng, nhiệm vụ của từng phòng.

### 2.2.3. Điều kiện về nhân sự:

a) Cơ sở điều trị thay thế phải có đủ các tiêu chuẩn sau: Có nhân viên y tế được phép khám bệnh, chữa bệnh, kê đơn thuốc gây nghiện; có nhân viên y tế hỗ trợ công tác khám bệnh, chữa bệnh, xét nghiệm, tư vấn; có nhân viên bảo quản và cấp phát thuốc thay thế; có nhân viên phụ trách hành chính. Số lượng nhân viên làm việc toàn thời gian phải đạt tỷ lệ từ 75% trở lên trên tổng số nhân viên của cơ sở điều trị thay thế;

b) Người chịu trách nhiệm chuyên môn kỹ thuật và người trực tiếp thực hiện việc điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện của cơ sở điều trị thay thế phải đáp ứng các điều kiện sau:

- Là bác sỹ có giấy chứng nhận đã qua đào tạo, tập huấn về điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện được cấp bởi các cơ sở đào tạo được Bộ Y tế giao nhiệm vụ;

- Là người làm việc toàn thời gian tại cơ sở điều trị thay thế.

- Bác sỹ phụ trách chuyên môn kỹ thuật có thời gian làm công tác khám bệnh, chữa bệnh từ 18 tháng trở lên;

- Nhân viên làm nhiệm vụ hỗ trợ công tác khám bệnh, chữa bệnh có trình độ trung cấp chuyên ngành y trở lên;

c) Người phụ trách bộ phận dược của cơ sở điều trị thay thế có thể là người làm việc theo chế độ kiêm nhiệm nhưng phải đáp ứng các điều kiện về chuyên môn theo quy định của pháp luật về dược;

- Nhân viên làm nhiệm vụ cấp phát thuốc có trình độ trung cấp chuyên ngành dược trở lên;

d) Các nhân viên khác làm việc tại cơ sở điều trị thay thế phải có văn bằng, chứng chỉ đào tạo phù hợp với công việc mà người đó được phân công.

- Nhân viên làm nhiệm vụ xét nghiệm có trình độ trung cấp thuộc một trong các chuyên ngành y, dược, sinh học hoặc hóa học trở lên;

- Nhân viên làm nhiệm vụ tư vấn có trình độ trung cấp thuộc một trong các chuyên ngành y, dược hoặc xã hội trở lên;

- Nhân viên làm nhiệm vụ hành chính có trình độ trung cấp trở lên;

Căn cứ vào tình hình thực tế, cơ sở điều trị thay thế bố trí nhân viên bảo vệ tại cơ sở y tế nơi đặt cơ sở điều trị hoặc phối hợp với công an nơi cơ sở điều trị đặt trụ sở để bảo đảm công tác an ninh cho cơ sở điều trị; trường hợp cần thiết, cơ sở điều trị có thể bố trí tối đa 02 nhân viên bảo vệ riêng cho cơ sở điều trị.

## 3. Chức năng, nhiệm vụ của các cán bộ tại cơ sở điều trị methadone

### 3.1. Trách nhiệm chung của nhân viên cơ sở điều trị methadone:

- Bảo đảm tính bí mật, cho tất cả những bệnh nhân đến khám và điều trị tại cơ sở trong mọi trường hợp.

- Đoàn kết, hợp tác tốt với các nhân viên trong cơ sở, trong việc cung cấp những dịch vụ tại cơ sở.

- Thực hiện tốt chức năng, nhiệm vụ theo qui định, thực hiện qui trình kỹ thuật về điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone theo qui định của Bộ Y tế. Tham gia các buổi họp, giao ban, huấn luyện cũng như các hoạt động nâng cao trình độ, tay nghề.

- Không định kiến với người sử dụng ma túy, hợp tác chặt chẽ với các nhân viên trong cơ sở điều trị, hòa nhã tận tình với người bệnh và với cộng đồng.

- Cung cấp thông tin về các hoạt động của cơ sở điều trị methadone theo qui định.

### **3.2. Chức năng, nhiệm vụ của các cán bộ**

#### **3.2.1. Trưởng cơ sở điều trị:**

- Chịu trách nhiệm quản lý chung các hoạt động về chuyên môn và hành chính của cơ sở điều trị;

- Điều phối hoạt động của chương trình điều trị thay thế nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone tại cơ sở.

- Tháo gỡ và giải quyết kịp thời các vấn đề liên quan đến hoạt động của cơ sở điều trị methadone.

- Phối hợp chặt chẽ với Phòng khám Ngoại trú điều trị ARV, Trung tâm xét nghiệm tự nguyện (VCT), các dịch vụ giảm hại cho người sử dụng ma túy, Chương trình tái hòa nhập cộng đồng, dịch vụ điều trị Lao, điều trị tâm thần, nhóm chăm sóc hỗ trợ tại nhà và các dịch vụ hỗ trợ xã hội sẵn có tại địa bàn (giới thiệu việc làm, dạy nghề, vay vốn, quỹ hỗ trợ người nghèo...) để phối hợp các hoạt động lồng ghép giữa các chương trình và bảo đảm hệ thống chuyển tuyến giữa các chương trình hoạt động có hiệu quả.

- Tổ chức và chủ trì các cuộc họp nhân viên định kỳ; chuẩn bị nội dung cuộc họp và hướng dẫn việc thực hiện các hoạt động của cơ sở điều trị methadone.

- Tổ chức và chủ trì các buổi hội chẩn, thảo luận trường hợp trong phạm vi của cơ sở điều trị, mời bác sỹ chuyên khoa tới hội chẩn với cơ sở điều trị trong trường hợp cần thiết.

- Tham gia công tác khám, chẩn đoán, điều trị, tư vấn theo đúng Hướng dẫn về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone của Bộ Y tế.

- Là thành viên trong Ban dịch vụ chuyên tiếp, xây dựng kế hoạch và thiết lập cơ chế phối hợp giữa các dịch vụ của Khoa tham vấn hỗ trợ cộng đồng và các dịch vụ hỗ trợ xã hội.

- Tổ chức các cuộc họp huy động sự hỗ trợ của các ban ngành, cộng đồng đối với chương trình.

- Quản lý việc mua sắm các trang thiết bị, dụng cụ, thuốc và vật tư; bảo đảm cho cơ sở điều trị luôn có đủ các phương tiện cần thiết để khám và điều trị.

- Bảo đảm vấn đề an ninh của cơ sở điều trị; giải quyết các vấn đề liên quan đến an ninh và các sự cố xảy ra tại cơ sở điều trị, kịp thời báo cáo cho lãnh đạo để giải quyết các vấn đề phát sinh.

- Chịu trách nhiệm trước Giám đốc Sở Y tế và Ban chỉ đạo tỉnh, Giám đốc Trung tâm phòng chống HIV/AIDS về các hoạt động của cơ sở điều trị methadone.

### 3.2.2. *Bác sĩ điều trị:*

- Khám lâm sàng, đánh giá tình trạng người bệnh, chẩn đoán, xác định liều điều trị, kê đơn, tư vấn và theo dõi tiến trình bệnh của bệnh nhân điều trị tại cơ sở methadone theo đúng Hướng dẫn của quốc gia về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng methadone. Thực hiện đánh giá về tâm lý, đánh giá sự lệ thuộc chất gây nghiện dạng thuốc phiện, các nguy cơ quá liều. Tiến hành thăm khám thực thể, xét nghiệm máu và nước tiểu, lập hồ sơ bệnh án để quyết định liệu pháp điều trị duy trì bằng thuốc methadone thích hợp và xác định liều khởi đầu. Lưu trữ tất cả các thông tin về người bệnh trong hồ sơ bệnh án.

- Dựa trên các quy định về chẩn đoán và chỉ định điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone để lập danh sách người bệnh dự kiến đưa vào điều trị trình các cấp có thẩm quyền ra quyết định.

- Cùng với Trưởng cơ sở điều trị thiết lập hệ thống chuyển tuyến hai chiều với các dịch vụ y tế khác trong và ngoài cơ sở điều trị và các dịch vụ hỗ trợ xã hội.

- Phối hợp với tư vấn viên, y tá, dược sỹ, nhóm Giáo dục đồng đẳng trong việc thực hiện các hoạt động tăng cường khả năng tuân thủ điều trị và tư vấn điều trị lạm dụng ma túy cho bệnh nhân tham gia điều trị.

- Có nhiệm vụ báo cáo cho Trưởng cơ sở điều trị về các hoạt động chăm sóc bệnh nhân và các dịch vụ tại cơ sở điều trị. Báo cáo cho Trưởng cơ sở điều trị những trường hợp bệnh nhân đặc biệt cần hội chẩn, thảo luận trường hợp cấp cơ sở điều trị hoặc cấp cao hơn.

- Là thành viên trong Ban dịch vụ chuyển tiếp, tiếp nhận thông tin phản hồi của khách hàng về chất lượng dịch vụ của các dịch vụ chuyển tiếp để phản hồi và tăng cường chất lượng hệ thống dịch vụ chuyển tiếp về y tế và xã hội.

### 3.2.3. *Y tá tại cơ sở điều trị:*

- Hỗ trợ bác sĩ cơ sở điều trị trong việc khám, điều trị, theo dõi, quản lý bệnh phẩm xét nghiệm của bệnh nhân theo chỉ định của bác sĩ.

- Thực hiện việc hướng dẫn bệnh nhân từ cơ sở điều trị đến các phòng chức năng, hoặc hỗ trợ tư vấn viên, bác sĩ trong việc chuyển tiếp bệnh nhân sang dịch vụ hỗ trợ về y tế đặc biệt là dịch vụ VCT, OPC...

- Thực hiện việc chăm sóc lâm sàng cho bệnh nhân (chăm sóc vết thương, tiêm chích, sơ cấp cứu bệnh nhân v.v...) theo yêu cầu của bác sĩ.

- Lưu thông tin của bệnh nhân, quản lý hồ sơ và các quy trình thực hiện tại cơ sở điều trị.
  - Phối hợp làm việc với bác sĩ để bảo đảm người bệnh khi được giới thiệu đến các cơ sở y tế ngoài cơ sở điều trị methadone sẽ nhận được các dịch vụ mong muốn.
  - Lập dự trù hàng tháng những vật dụng cần thiết trong việc khám và điều trị bệnh nhân. Kiểm soát việc tiết trùng các y cụ.
  - Lấy bệnh phẩm, xét nghiệm theo yêu cầu của bác sĩ điều trị.
  - Bảo quản các trang thiết bị phòng xét nghiệm, đảm bảo các thiết bị, vật dụng, hóa chất được bảo quản tốt, lưu trữ đúng quy định.
  - Đảm bảo các thiết bị, dụng cụ phòng xét nghiệm được vệ sinh, làm sạch theo đúng tiêu chuẩn phòng chống nhiễm khuẩn.
  - Dự báo vật dụng, hóa chất... cần thiết để phòng xét nghiệm có thể thực hiện tốt chức năng. Chịu trách nhiệm quản lý việc đặt hàng các thiết bị, hóa chất và kiểm tra lượng hàng nhập đủ số lượng, đúng chất lượng...theo tiêu chuẩn của cơ sở điều trị methadone.
  - Phụ trách khâu lưu trữ dữ liệu để theo dõi kết quả xét nghiệm cho tất cả các bệnh nhân đến khám và điều trị tại cơ sở điều trị cũng như lưu số liệu thống kê về các xét nghiệm đã thực hiện. Cung cấp các số liệu về xét nghiệm cho nhân viên tiếp đón, quản lý số liệu để lập báo cáo hàng tháng, hàng quý và các báo cáo đột xuất khi có yêu cầu.
  - Phối hợp với nhân viên phòng xét nghiệm tại các cơ sở y tế liên quan để nhận kết quả xét nghiệm và giao cho bác sĩ cơ sở điều trị theo đúng yêu cầu về thời gian.
  - Thực hiện việc giám sát lấy mẫu cho bệnh nhân, tuân thủ các biện pháp phòng ngừa phổ quát trong mọi tình huống.
  - Làm việc tại phòng cấp phát thuốc, hỗ trợ dược sỹ đại học/dược sỹ trung học cấp phát thuốc cho bệnh nhân trong trường hợp cần thiết theo quyết định của Trưởng cơ sở điều trị methadone.
- 3.2.4. Dược sỹ tại cơ sở điều trị:*
- Giám sát chặt chẽ đảm bảo phát thuốc methadone cho đúng người và đúng liều chỉ định của Bác sỹ. Thường xuyên kiểm tra chéo thông tin giữa hai người cấp phát thuốc để xác nhận đúng người, đúng liều.
  - Đo lường và cấp phát methadone một cách chính xác, an toàn và hiệu quả, giám sát quá trình nhận thuốc đảm bảo bệnh nhân uống liều methadone được chỉ định ngay sau khi giao thuốc.
  - Quản lý việc lưu kho và cất trữ, bảo quản thuốc đảm bảo an toàn về an ninh và chất lượng thuốc.
  - Liên lạc giữa các nhân viên cung cấp dịch vụ methadone (tư vấn viên, y tá, bác sĩ) trong công tác quản lý bệnh nhân điều trị methadone.

- Cung cấp dịch vụ điều trị các bệnh tật khác và các thông tin về chất gây nghiện cho bệnh nhân theo yêu cầu.
- Ghi chép theo biểu mẫu quy định tất cả số lượng thuốc phát cho từng bệnh nhân theo mẫu sổ được hướng dẫn một cách rõ ràng và chính xác.
- Lập báo cáo liên quan đến việc quản lý và sử dụng thuốc nộ cho Trưởng cơ sở điều trị hàng tuần.
- Dự trữ số lượng thuốc của cơ sở điều trị sẽ dùng để đảm bảo việc cung cấp đầy đủ thuốc cho bệnh nhân hàng tháng.

### 3.2.5. Tư vấn viên tại cơ sở điều trị:

- Thực hiện đánh giá bệnh nhân về tình trạng lệ thuộc các chất dạng thuốc phiện và đánh giá về tâm lý, xã hội trước khi cân nhắc tuyển chọn bệnh nhân tham gia điều trị.
- Phối hợp chặt chẽ với bác sỹ của cơ sở điều trị cân nhắc, so sánh với tiêu chí tuyển chọn bệnh nhân. Hoàn thành biểu mẫu đề xuất và danh sách bệnh nhân gửi Ban xét chọn bệnh nhân tham gia điều trị.
- Tăng khả năng tiếp cận dịch vụ đối với khách hàng không đủ tiêu chuẩn tuyển chọn thông qua việc giới thiệu chuyên tiếp đến các dịch vụ hỗ trợ phù hợp.
- Tiến hành các buổi tư vấn cá nhân, tư vấn nhóm trước khi bệnh nhân tham gia điều trị methadone để tìm hiểu, đánh giá kiến thức liên quan đến methadone, các trở ngại và mục đích khi tham gia điều trị của bệnh nhân. Cung cấp và củng cố thêm kiến thức về qui trình, thủ tục khi tham gia điều trị, tác dụng phụ và tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị... Trao đổi thông tin và thảo luận thường xuyên về kết quả đánh giá trên với bác sỹ điều trị để có liệu pháp điều trị phù hợp.
- Lập cuộc hẹn tư vấn hàng tuần, hàng tháng cho từng bệnh nhân để tiến hành đánh giá toàn diện về nhu cầu tâm lý xã hội. Xác định các vấn đề của khách hàng, về lối sống, hành vi và nhận thức, các mối quan hệ xã hội... ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị và chất lượng cuộc sống bao gồm tình trạng tâm lý và thể chất.
- Theo dõi tiến triển của bệnh nhân trong quá trình điều trị, thường xuyên thảo luận cùng bác sỹ để xác định liều điều trị phù hợp.
- Thực hiện như vai trò là đầu mối với các dịch vụ hỗ trợ và làm cầu nối giữa bệnh nhân và các dịch vụ chuyên tiếp. Thực hiện đánh giá nhu cầu, hỗ trợ bệnh nhân tháo gỡ các rào cản tiếp cận dịch vụ và theo dõi liên tục đảm bảo người bệnh nhận được các dịch vụ chăm sóc toàn diện về y tế và xã hội như dịch vụ chăm sóc điều trị về HIV/AIDS các dịch vụ hỗ trợ xã hội dạy nghề việc làm...
- Thực hiện tư vấn hỗ trợ tâm lý và cùng bệnh nhân xây dựng kế hoạch giải quyết vấn đề tâm lý. Xây dựng, tập dượt các kỹ năng xã hội cần thiết cho bệnh nhân như kỹ năng đề ra mục tiêu, giải quyết vấn đề, quản lý thời gian ...
- Phối hợp với nhóm hỗ trợ xã hội tư vấn cho bệnh nhân đảm bảo việc tuân thủ điều trị methadone thông qua việc đánh giá và tháo gỡ các trở ngại tiếp cận dịch vụ hoặc các vấn đề tâm lý xã hội. Lập kế hoạch cho từng cá nhân để đảm bảo tuân thủ điều trị.

- Thực hiện tư vấn cho thành viên gia đình (nếu gia đình và khách hàng đề nghị) liên quan đến chương trình methadone hoặc các vấn đề về tâm lý có liên quan.
- Hỗ trợ kỹ thuật cho nhóm hỗ trợ xã hội của bệnh nhân điều trị methadone xây dựng kế hoạch, thực hiện sinh hoạt nhóm tự hỗ trợ.
- Điền thông tin và hoàn thiện các biểu mẫu, báo cáo theo qui định.
- Là thành viên trong Ban dịch vụ chuyển tiếp, tiếp nhận thông tin phản hồi của khách hàng về chất lượng dịch vụ của các dịch vụ chuyển tiếp để phản hồi và tăng cường chất lượng hệ thống dịch vụ chuyển tiếp về y tế và xã hội.

### 3.2.6. Nhân viên hành chính và quản lý dữ liệu:

- Trực tiếp nhận hồ sơ và hướng dẫn bệnh nhân hoàn tất hồ sơ thủ tục đăng ký vào chương trình điều trị.
- Đón tiếp bệnh nhân, tìm hiểu thông tin ban đầu để đảm bảo bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn trước khi uống thuốc, khám điều trị và tư vấn tại cơ sở điều trị (xem xét thẻ hẹn, danh sách quản lý...).
- Cung cấp cho bệnh nhân mới mã số cá nhân và mở bệnh án mới. Tổng hợp lịch khám bệnh, tái khám và tư vấn. Chịu trách nhiệm bảo quản hồ sơ bệnh án an toàn và bí mật.
- Kiểm tra các biểu mẫu, phiếu tư vấn đảm bảo đầy đủ thông tin, nhập dữ liệu và đảm bảo có báo cáo chỉ số hàng tháng.
- Hỗ trợ Trưởng cơ sở điều trị làm báo cáo tháng, báo cáo quý và các báo cáo đột xuất khi có yêu cầu.
- Chịu trách nhiệm đặt tài liệu thông tin giáo dục truyền thông hoặc các nguồn khác để đảm bảo hoạt động quảng bá, truyền thông.
- Quản lý phòng đợi, đảm bảo việc tài liệu thông tin giáo dục truyền thông sẵn có tại phòng đợi. Quản lý dụng cụ, trang thiết bị, vật tư tiêu hao dùng cho công tác hành chính (vi tính, máy điện thoại, máy fax, hồ sơ bệnh án, sổ sách v.v...) và hoạt động của cơ sở điều trị, đề nghị mua/đặt mua theo yêu cầu sử dụng.
- Thực hiện việc chấm công và nộp bảng giờ làm của nhân viên cơ sở điều trị.
- Quản lý hệ thống thông tin tài liệu đi và đến cơ sở điều trị, các bản báo cáo, bảng ghi nhớ, thư tín, ...
- Chịu trách nhiệm cung cấp đầy đủ các phiếu, hồ sơ của khách hàng.
- Sẵn sàng hỗ trợ các bộ phận khác khi có yêu cầu của Trưởng cơ sở điều trị.

## LƯỢNG GIÁ CUỐI BÀI

1. Anh/chị hãy trình bày nguyên tắc triển khai chương trình điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone.
2. Anh/chị hãy trình bày tóm tắt cơ cấu tổ chức của cơ sở điều trị methadone.
3. Anh/chị hãy trình bày tóm tắt chức năng, nhiệm vụ của các cán bộ công tác tại cơ sở điều trị methadone.

## BÀI 5. DƯỢC LÝ LÂM SÀNG CỦA METHADONE

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

1. Trình bày được tổng quan về methadone
2. Trình bày được cơ chế tác dụng của methadone
3. Trình bày được các chỉ định chính của methadone
4. Liệt kê được các tác dụng không mong muốn của methadone
5. Trình bày được các tương tác thuốc với methadone, các biện pháp theo dõi và đề phòng

### NỘI DUNG HỌC TẬP

#### 1. Tổng quan về thuốc methadone

##### 1.1. Nguồn gốc

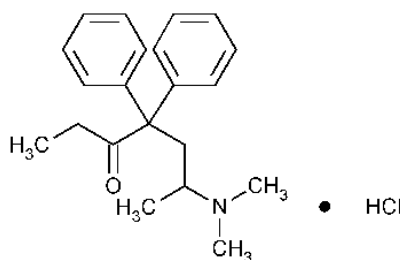
Methadone được tổng hợp lần đầu tiên ở Đức vào năm 1941 và sử dụng với mục đích giảm đau. Năm 1947, methadone đã được sản xuất và đưa ra thị trường Mỹ với tên biệt dược Dolophine. Lần đầu tiên vào năm 1964 tại New York, Hoa Kỳ, bác sỹ Marie Nyswander và Vincent Dole đã sử dụng thuốc methadone để điều trị nghiện các CDTP.

Ngày nay, thuốc methadone đã được áp dụng điều trị nghiện các CDTP tại hơn 70 quốc gia trên thế giới như Mỹ, Anh, Pháp, Trung Quốc, Indonesia...

Ở Việt Nam, năm 1996 Viện Sức khỏe Tâm thần Bệnh viện Bạch Mai bắt đầu tổ chức nghiên cứu điều trị thay thế nghiện heroin bằng thuốc methadone. Năm 2007 Chính phủ cho phép triển khai thí điểm điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone tại thành phố Hải Phòng và thành phố Hồ Chí Minh và hiện nay chương trình đang được mở rộng triển khai tại nhiều tỉnh, thành phố trong cả nước.

##### 1.2. Công thức hóa học

Methadone:  $C_{21}H_{27}NO$  (6- dimethylamino- 4,4- diphenyl-3- heptanon)



Hình 8.1. Công thức cấu tạo của methadone hydroclorid



### **1.3. Đặc điểm chung**

Methadone là một chất đồng vận với các CDTP, tác động chủ yếu trên thụ thể  $\mu$  ở vỏ não. Tương tự như morphin và các CDTP khác, methadone có tác dụng giảm đau, giảm ho, yên dịu, giảm hô hấp, gây lệ thuộc thuốc nhưng gây khoái cảm yếu.

Methadone có thời gian bán hủy dài (trung bình 24 giờ).

Methadone có trong danh mục các CDTP của Công ước quốc tế năm 1961 về kiểm soát ma túy, đồng thời thuộc danh mục II Nghị định số 67/2001/NĐ-CP ngày 01/10/2001. Đến năm 2005, thuốc methadone được WHO đưa vào danh mục thuốc thiết yếu.

### **1.4. Các chế phẩm của thuốc methadone**

- Dung dịch uống có đường hoặc không đường: 1%, 2%, 5%, 10% (10mg/ml)
- Viên sủi, viên nén: 5mg, 10mg
- Dung dịch tiêm: 10mg/2ml, 10mg/ml
- Bột pha dung dịch

## **2. Dược lực học**

### **2.1. Methadone là một CDTP tổng hợp**

Methadone là một chất đồng vận toàn phần với các CDTP, tác động chủ yếu trên các thụ thể  $\mu$  ở hệ thần kinh trung ương.

Methadone ức chế tái hấp thu Serotonine và là chất đối kháng không cạnh tranh với thụ thể N-methyl-D-Aspartate (NMDA).

### **2.2. Tác dụng của thuốc methadone:**

- Methadone có tác dụng giảm đau, giảm hội chứng cai Heroin, giảm sự lệ thuộc vào Heroin, gây ngủ, giảm ho, giảm hô hấp, giảm nhu động đường tiêu hóa.

- Methadone gây lệ thuộc thuốc nhưng gây khoái cảm yếu, không thèm muốn mạnh mẽ như Heroin, khi đến liều ổn định không có nhu cầu tăng liều, có thể điều chỉnh những thay đổi trong hệ thống dẫn truyền của não bộ.

- Methadone còn có tác dụng dễ gây nôn, hạ thân nhiệt, giảm chuyển hóa, co đồng tử, giảm tiết dịch, tăng tiết mồ hôi...

- Khi sử dụng thời gian dài, thuốc methadone không gây nhiễm độc mạn tính và không có ảnh hưởng đáng lưu ý nào về mặt nhận thức.

**2.3. Methadone được áp dụng để điều trị nghiện các CDTP bất hợp pháp (điều trị duy trì và điều trị hội chứng cai), chăm sóc giảm nhẹ (giảm đau mạn tính, giảm ho, cầm tiêu chảy...)**

## **3. Dược động học**

### **3.1. Hấp thu**

Methadone được hấp thu hoàn toàn và nhanh chóng qua đường uống (khoảng 90% qua đường uống).

Tác dụng xuất hiện khoảng 30 phút sau khi uống và đạt nồng độ tối đa trong máu sau khoảng 3-4 giờ. Nồng độ methadone trong máu đạt trạng thái ổn định (steady state) sau khoảng 5-10 ngày dùng 1 liều nhắc lại hàng ngày.

### **3.2. Phân bố**

Methadone gắn với protein huyết tương từ 60-90%, chủ yếu với albumin. Methadone tan mạnh trong lipid, có thể tích phân bố lớn, tập trung ở các mô như gan, thận, phổi, não. Do vậy, methadone có hiệu quả tích lũy và tốc độ thải trừ chậm, đi qua hàng rào rau thai và bài tiết qua sữa. Đặc tính dược động học của methadone thay đổi theo từng người bệnh.

### **3.3. Chuyển hoá**

Methadone thường dễ được hấp thu, 80% vào máu trong giai đoạn ổn định, một phần nhỏ được chuyển hóa ngay tại đường tiêu hóa.

Methadone được chuyển hóa chủ yếu ở gan thông qua men Cytochrome P450 (CYP 450) trong gan.

Có một số phân nhóm của hệ CYP450 và phân nhóm của CYP3A4 đóng vai trò quan trọng nhất trong chuyển hóa methadone.

Có nhiều biến thể gen quyết định số lượng và hoạt tính của men CYP3A4 khác nhau (có thể đến 30 lần), điều đó giải thích tại sao mỗi cá thể có mức độ phân hủy và hấp thu methadone khác nhau.

Các chất chuyển hóa của methadone không có hoạt tính do đó việc chỉ định liều methadone để điều trị nghiện các CDTP đơn giản, đặc biệt hữu ích trong điều trị nghiện Heroin.

### **3.4. Thải trừ**

Thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, sau khi uống sẽ có khoảng 50% methadone và chất chuyển hóa thải qua nước tiểu, ngoài ra methadone còn thải qua phân, mồ hôi, nước bọt, sữa mẹ và chu trình gan ruột.

Thải trừ methadone qua 2 giai đoạn:

- Giai đoạn alpha: 8-12 giờ, tương đương với thời gian có tác dụng giảm đau của thuốc.

- Giai đoạn beta: tiếp sau giai đoạn alpha và kéo dài từ 30-60 giờ sau khi uống, thường không có hiệu lực giảm đau nhưng có hiệu lực ngăn ngừa hội chứng cai, là cơ sở của việc xác định liều hàng ngày trong điều trị duy trì.

Do tan mạnh trong lipid nên methadone gắn và tích trữ nhiều ở gan và các mô khác, do vậy dẫn đến thải trừ chậm và kéo dài thời gian tác dụng.

Độ thanh thải ở thận giảm khi pH nước tiểu tăng.

- Gần 50% qua nước tiểu (thuốc gốc và chất chuyển hóa).
- Gần 50% qua phân (thuốc gốc và chất chuyển hóa).
- Một lượng rất nhỏ qua mồ hôi, nước bọt, sữa mẹ, chu trình gan ruột.

Thời gian bán hủy: Là khoảng thời gian cần thiết để một nửa lượng thuốc mất đi. Một nửa liều của ngày hôm nay sẽ vẫn còn trong cơ thể sau 24 giờ. Thời gian bán hủy của thuốc methadone là 8 – 59 giờ, trung bình 24 giờ (xem bảng 8.1).

*Bảng 8.1. Methadone và thời gian bán hủy*

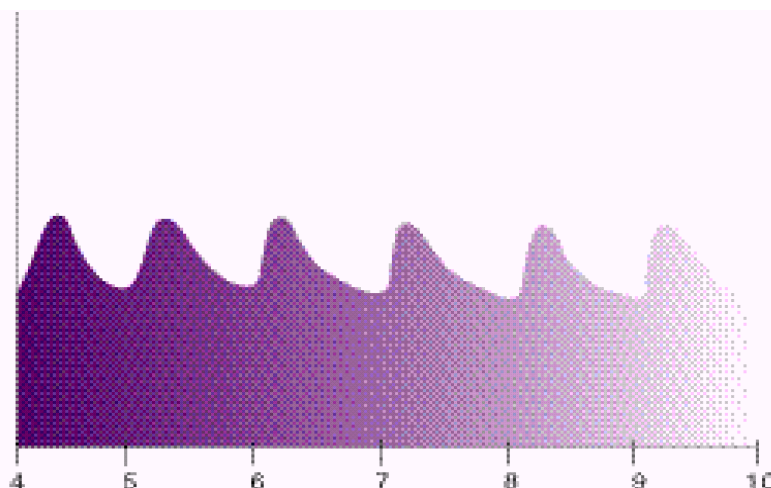
Ngày	% liều vẫn còn lại					Tổng
2	50					50
3	25	50				75
4	12,5	25	50			87,5
5	6,25	12,5	25	50		93,75
6	3,125	6,25	12,5	25	50	96,875

Bảng này là một cách thể hiện về thời gian bán hủy. Nếu thời gian bán hủy của methadone là 24 giờ thì 50% liều của ngày đầu tiên sẽ hiện diện ở ngày thứ hai, 25% ở ngày thứ ba, 12,5% ở ngày thứ tư... Nhưng vào mỗi một ngày này, lại có một liều khác được uống. Vì vậy, vào ngày thứ ba 25% liều của ngày đầu tiên cộng với 50% liều của ngày thứ hai vẫn còn hiện diện. Vào ngày thứ ba trạng thái ổn định là 75%, ... vào ngày thứ năm trạng thái ổn định đạt được gần 94%. Khi đã đạt được khoảng 90% trạng thái ổn định (4,5 lần thời gian bán hủy) thì ít có khả năng ngộ độc khi uống thêm một liều. Mỗi khi thay đổi liều phải đợi 4-5 ngày để methadone đạt tới mức độ ổn định mới. Một bệnh nhân ở trạng thái ổn định, nhờ liều 1 ngày bệnh nhân trở lại ngày hôm sau vẫn có đủ hàm lượng methadone trong máu để duy trì độ dung nạp, cho nên không phải thay đổi liều. Đây là nguyên tắc tại sao không phải thay đổi liều nếu bệnh nhân nhờ liều 1 hoặc 2 ngày.

Trạng thái ổn định của methadone:

*Biểu đồ 8.1. Trạng thái ổn định trong máu đối với thuốc methadone đường uống sử dụng 1 lần/ngày*

Biểu đồ trên bi  
nồng độ metha  
của hội chứng



3 hoặc thứ 4,  
c triệu chứng

Thời gian để nồng độ methadone đạt ổn định trong máu khoảng 03-05 ngày sau mỗi lần thay đổi liều điều trị. Sự thải trừ chậm của methadone cho phép kê liều một lần một ngày và hạn chế hội chứng cai xuất hiện nhanh. Nồng độ methadone ở liều duy trì tương đối ổn định. Tuy nhiên có một số tình huống có thể ảnh hưởng tới nồng độ methadone và làm thay đổi trạng thái ổn định.

Một số tình huống ảnh hưởng đến trạng thái ổn định của methadone:

- Suy giảm chức năng thận: Thông thường methadone được thải trừ bù qua đường phân, do đó không cần điều chỉnh liều.

- Suy giảm chức năng gan: Trong trường hợp suy gan nhẹ, thận có thể bù cho việc thải trừ methadone, có thể chưa cần điều chỉnh liều cho tới khi suy gan nặng. Trong suy gan nặng (xơ gan cổ chướng) người bệnh sẽ có giảm protein máu, mà protein có thể gắn kết với methadone, giúp kéo dài thời gian bán hủy của methadone. Hiện tượng cổ chướng còn làm cho methadone bị pha loãng. Vì vậy, trên thực tế có thể điều chỉnh liều hoặc chia liều cho người bệnh.

- Có thai: Trong thời gian có thai thường tăng thể tích dịch, sản xuất men Cytochrome (CYP) ở rau thai, tăng chuyển hóa methadone ở quý 2 và quý 3, do đó có thể tăng liều hoặc chia liều.

- Sau sinh: Nếu liều được tăng lên trong thời kỳ có thai thì cần theo dõi triệu chứng buồn ngủ trong vài tuần đầu sau khi sinh, nên giảm từ từ dựa vào biểu hiện lâm sàng. Trong sữa mẹ nồng độ methadone rất thấp, khuyến khích nuôi con bằng sữa mẹ, nhưng thận trọng nếu người mẹ có HIV dương tính.

#### **4. Liều lượng và cách dùng**

Xem nội dung chi tiết tại các bài về điều trị methadone theo từng giai đoạn trong Tài liệu đào tạo điều trị thay thế nghiện chất dạng thuốc phiện bằng methadone dành cho Bác sỹ.

#### **5. Tác dụng không mong muốn**

Tác dụng không mong muốn của Methadone cũng tương tự như tác dụng không mong muốn của tất cả các CDTP khác.

Tác dụng không mong muốn thường gặp của thuốc Methadone bao gồm: táo bón, khô miệng, tăng tiết mồ hôi...

Các triệu chứng rối loạn giấc ngủ, buồn nôn, nôn, giãn mạch, gây ngứa, rối loạn chức năng tình dục, giữ nước, tăng cân... ít gặp hơn và không phải lúc nào cũng liên quan đến Methadone.

Hầu hết những người nghiện CDTP có ít tác dụng không mong muốn, tuy nhiên triệu chứng táo bón, rối loạn tình dục, tăng tiết mồ hôi... có thể vẫn tồn tại trong quá trình điều trị.





- C. Tổng hợp, đồng vận toàn phần với các CDTP.  
 D. Tự nhiên, bán đồng vận với các CDTP.
3. Methadone là thuốc có trong danh mục:  
 A. Thuốc thiết yếu của Tổ chức Y tế Thế giới và của Bộ Y tế.  
 B. Thuốc gây nghiện của công ước Liên Hợp Quốc và danh mục thuốc gây nghiện của Bộ Y tế  
 C. Thuốc gây nghiện của công ước Liên Hợp Quốc, thuốc thiết yếu và danh mục thuốc gây nghiện của Bộ Y tế  
 D. Thuốc thiết yếu của công ước Liên Hợp Quốc và danh mục thuốc gây nghiện của Bộ Y tế
4. Methadone chuyển hóa chủ yếu:  
 A. Trong lòng ruột  
 B. Qua hệ enzym CYP450 (chủ yếu thông qua CYP3A4) ở gan  
 C. Qua hệ enzym CYP350 (chủ yếu thông qua CYP3A4) ở gan  
 D. Qua hệ enzym CYP450 (chủ yếu CYP3A4) ở gan
5. Methadone bắt đầu có tác dụng:  
 A. Ngay sau khi uống.  
 B. Sau khi uống khoảng 30 phút  
 C. Sau khi uống khoảng 90 phút  
 D. Sau khi uống khoảng 45 phút
6. Thời gian để thuốc methadone đạt nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi uống là sau:  
 A. 30-60 phút  
 B. 3-4 tiếng  
 C. 10-14 tiếng  
 D. 20-24 tiếng
7. Thời gian bán hủy trung bình của thuốc methadone là:  
 A. 6 tiếng  
 B. 24 tiếng  
 C. 72 tiếng  
 D. 48 tiếng
8. Tác dụng không mong muốn phổ biến của methadone là  
 A. Táo bón, đau bụng, đau xương  
 B. Tiêu chảy, mất ngủ và rối loạn chức năng tình dục  
 C. Táo bón, khô miệng và tăng tiết mồ hôi  
 D. Rối loạn giấc ngủ
9. Các thuốc sau làm tăng chuyển hóa methadone:  
 A. Nevirapin, Efavirenz và Rifampicine  
 B. Nevirapin, Efavirenz và Didanosin viên bao phim tan trong ruột  
 C. Nevirapin, Efavirenz và Vitamin B6  
 D. Nevirapin, Efavirenz và Ketoconazol

10. Chống chỉ định dùng methadone trong các trường hợp sau:
- A. Dị ứng với methadone
  - B. Bệnh nhân suy gan, thận nặng
  - C. Suy hô hấp, hen phế quản, nồng độ CO<sub>2</sub> trong máu tăng cao
  - D. Liệt ruột hay nghi ngờ có liệt ruột
  - E. Tất cả các trường hợp trên



## BÀI 6. CHẨN ĐOÁN NGHIỆN CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

1. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán xác định nghiện các chất dạng thuốc phiện theo ICD 10
2. Trình bày được cách chẩn đoán nghiện các chất dạng thuốc phiện sử dụng trong giám định y khoa/pháp y

### NỘI DUNG HỌC TẬP

Chất dạng thuốc phiện (CDTP): là những chất có đặc điểm dược lý tương tự thuốc phiện bao gồm các chất sau: thuốc phiện, morphine, heroin, codeine, pethidine, buprenorphine, methadone...

#### 1. Chẩn đoán xác định nghiện các CDTP (theo ICD 10)

Theo Phân loại bệnh tật quốc tế lần thứ 10 (ICD 10), chẩn đoán xác định nghiện các CDTP khi người bệnh xuất hiện ít nhất 3 trong số 6 triệu chứng lâm sàng dưới đây vào bất cứ thời điểm nào trong vòng 1 năm qua.

##### 1.1. Thèm muốn mạnh mẽ hoặc cảm thấy buộc phải sử dụng CDTP

Tùy thuộc vào từng thời kỳ, từng khoảng thời gian nhất định trong ngày, người sử dụng CDTP có cảm giác thèm nhớ từ mức độ nhẹ (bồn chồn, không tập trung được vào công việc...) đến mạnh hơn (bất an, bồn chồn, không làm được công việc đang làm, bỏ học ...) đến thèm nhớ mãnh liệt (không cưỡng lại được phải tìm mọi cách để có và được sử dụng CDTP kể cả trộm cắp, phạm tội...).

##### 1.2. Khó khăn trong việc kiểm soát việc sử dụng CDTP

Người sử dụng CDTP thấy khó khăn trong việc kiểm soát thói quen sử dụng CDTP như thời gian bắt đầu, kết thúc hoặc liều lượng sử dụng (số lần và số lượng CDTP sử dụng).

##### 1.3. Xuất hiện hội chứng cai CDTP khi ngừng hoặc giảm đáng kể liều lượng CDTP đang sử dụng

Khi người nghiện CDTP ngừng hoặc giảm đáng kể liều lượng CDTP đang sử dụng thì sẽ xuất hiện một trạng thái cai sinh lý. Mức độ biểu hiện của hội chứng cai là nặng hay nhẹ phụ thuộc vào thời gian lệ thuộc CDTP, liều dùng của người nghiện.

Người nghiện CDTP buộc phải sử dụng lại CDTP cùng loại (hoặc chất gần giống) để làm giảm nhẹ hay tránh các triệu chứng của hội chứng cai.

#### ***1.4. Có bằng chứng về hiện tượng dung nạp thuốc (liều CDTP sử dụng ngày càng tăng)***

Người sử dụng CDTP ngày càng quen với tác dụng của thuốc do đó cần phải tăng liều dùng để đạt được tác dụng như mong muốn (tăng mức độ dung nạp với chất dạng thuốc phiện).

Người sử dụng CDTP phải thường xuyên tăng số lượng CDTP sử dụng để tìm kiếm cảm giác “phê” như lượng chất đã dùng trước đó.

Người sử dụng CDTP có thể tăng số lượng sử dụng lên đáng kể mà không bị ngộ độc. Theo thời gian từng ngày, từng tuần, từng tháng, người sử dụng có khuynh hướng tăng dần liều của CDTP trong mỗi lần sử dụng mới thấy thoải mái, phải tăng liều mới chịu được.

#### ***1.5. Dần dần sao nhãng các thú vui, sở thích, công việc trước đây bằng việc tìm kiếm và sử dụng CDTP***

Người nghiện CDTP mất dần các ham thích, tham vọng trong công việc, học tập, nghiên cứu, trong công danh, sự nghiệp; mất dần những hứng thú trong cuộc sống hàng ngày như thể thao, văn nghệ, sinh hoạt đoàn đội; mất dần những quan tâm, tình cảm trong tình yêu, trong cuộc sống gia đình; không muốn chăm sóc vợ con, thiếu trách nhiệm với bố mẹ; không muốn chăm sóc bản thân về trang phục, đầu tóc, vệ sinh cá nhân; tha hóa trong lối sống...

Hầu hết thời gian chỉ dành cho việc tìm kiếm và sử dụng CDTP hoặc hồi phục khỏi tác dụng của CDTP.

#### ***1.6. Tiếp tục sử dụng CDTP mặc dù đã có bằng chứng rõ ràng về hậu quả tai hại của CDTP đối với bản thân, gia đình và xã hội.***

Một số tác hại về cơ thể như mắc một số bệnh nhiễm trùng qua đường tình dục, HIV/AIDS hoặc một số biến chứng như ngộ độc, quá liều.

Một số tác hại về tâm thần và xã hội như rối loạn sự xét đoán, rối loạn hành vi, vi phạm pháp luật (trầm cảm, lo âu, cảm xúc không ổn định, bùng nổ, xung động, trộm cắp, phạm tội...).

Các hậu quả về gia đình như kiệt quệ kinh tế, hạnh phúc tan vỡ, mất việc làm...

#### ***Khẳng định chẩn đoán khi có thêm kết quả xét nghiệm cận lâm sàng tìm CDTP trong nước tiểu.***

Xét nghiệm tìm chất dạng thuốc phiện trong nước tiểu

- Bằng que thử nhanh (sử dụng để sàng lọc);
- Bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng;
- Sắc ký khí;
- Sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC).

Xác định sự có mặt của CDTP trong nước tiểu bằng phương pháp sắc ký khí hoặc sắc ký lỏng hiệu năng cao hiện tại ít sử dụng và chỉ có tại một số bệnh viện tuyến tỉnh, trung ương.

Ngoài ra, cần lưu ý hỏi bệnh nhân về tiền sử sử dụng thuốc khác trong vòng 24 giờ trước khi làm xét nghiệm nhanh (một số thuốc như terpin codein, efferegan codein, opizoic có thể gây dương tính giả với que thử nhanh tìm CDTP trong nước tiểu; các hóa chất tẩy rửa có thể gây âm tính giả với que thử nhanh tìm CDTP trong nước tiểu).

## **2. Một số thông tin cần thiết trong quá trình khai thác tiền sử, bệnh sử**

### **2.1. Tiền sử sử dụng chất dạng thuốc phiện:**

- Tuổi bắt đầu sử dụng CDTP.
- Đường dùng (hút, hít, tiêm tĩnh mạch...).
- Dấu hiệu tiêm chích cũ (mà).

### **2.2. Tiền sử cai nghiện CDTP**

- Số lần cai.
- Các biện pháp điều trị đã dùng.
- Lý do tái sử dụng.

### **2.3. Hành vi sử dụng chất dạng thuốc phiện tại thời điểm thăm khám**

- Chất hiện đang dùng: thuốc phiện, heroin, cần sa...
- Dấu hiệu vết tiêm chích trên da (mới).
- Sử dụng đơn chất hay đa chất (cần sa, các chất dạng amphetamine, ...).

### **2.4. Một số bệnh lý khác kèm theo**

- Nhiễm HIV/AIDS.
- Trạng thái cơ thể, tâm thần hiện tại.

### **2.5. Xác định các yếu tố nguy cơ có liên quan đến nghiện các CDTP**

#### **2.5.1. Cơ địa dễ nghiện**

- Bệnh nhân là người có nhân cách yếu (dễ bị lôi cuốn, bắt chước...), nhân cách chống đối xã hội, nhân cách lo âu...

- Mắc các bệnh tâm thần: Trầm cảm, tâm thần phân liệt...

#### **2.5.2. Các yếu tố stress:**

- Xung đột, căng thẳng trong gia đình, nhà trường.
- Áp lực nhóm bạn...

#### **2.5.3. Môi trường xã hội, gia đình.**

- Thiếu quan tâm chăm sóc hợp lý.
- Gia đình có người nghiện chất, bố mẹ ly dị.
- Không nghiêm khắc, lên án các hành vi liên quan đến CDTP.
- Không trong sạch về các CDTP (buôn bán, tổ chức sử dụng...)
- Thái độ của cộng đồng đối với người sau cai.
- Công việc làm, nghề nghiệp ổn định sau cai.

### **2.6. Các xét nghiệm hỗ trợ khác**

- Xét nghiệm máu: test nhanh HIV, viêm gan B, C...
- Xét nghiệm máu thường qui: CTM, máu lắng, sinh hoá máu (chức năng gan).
- X-quang tim phổi...
- Một số xét nghiệm cần thiết khác nếu có bệnh lý cơ thể kèm theo.

## **3. Chẩn đoán nghiện CDTP sử dụng trong giám định y khoa/pháp y**

Trong công tác giám định y khoa hay pháp y: việc xác định một người có nghiện CDTP hay không sẽ gặp phải một số khó khăn khi chỉ dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng nêu trên do thiếu thông tin khách quan. Vì vậy, để xác định được nhanh chóng và chính xác chúng ta nên tiến hành các bước hướng dẫn sau đây

Lưu ý: những người có chỉ định điều trị giảm đau bằng CDTP của bác sĩ được phép kê đơn thuốc gây nghiện không nằm trong yêu cầu giám định này. Họ cần đưa ra bằng chứng về sự cho phép này.

Bước 1: lấy mẫu nước tiểu dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên (tránh việc đánh tráo mẫu nước tiểu).

Bước 2: xét nghiệm mẫu nước tiểu đã thu được bằng test nhanh để sàng lọc.

Lưu ý: phải dùng các test nhanh phát hiện CDTP trong nước tiểu có độ tin cậy như còn hạn sử dụng, được bảo quản tốt, không cho phản ứng chéo với các chất không phải CDTP (tiêu chí này nhà sản xuất buộc phải ghi trên bao bì của sản phẩm), đã được kiểm định và cấp phép của cơ quan có thẩm quyền của Bộ Y Tế. Đọc kết quả theo chỉ dẫn riêng của mỗi loại test được đính kèm theo.

Bước 3: Đánh giá kết quả xét nghiệm

- *Xét nghiệm âm tính*: chứng tỏ trong cơ thể đương sự không có CDTP.

+ Đối chiếu với tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện CDTP, nếu (-). Kết luận không nghiện CDTP

+ Đối với tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện CDTP, nếu (+) và nghi ngờ xét nghiệm âm tính giả cần tiến hành làm test Naloxone.

- *Xét nghiệm dương tính*: chứng tỏ trong cơ thể đương sự có CDTP

Để khẳng định có nghiện CDTP hay không phải tiến hành làm test Naloxone. Nếu (+), kết luận nghiện CDTP. Nếu (-), kết luận không nghiện CDTP.

#### Bước 4: Làm test Naloxone

Tiến hành làm test như sau: tiêm tĩnh mạch 0,2 mg Naloxone Chlohydrate và theo dõi sau 2 -3 phút, nếu có hội chứng cai test Naloxone dương tính.

- Nếu sau 2-3 phút không có hội chứng cai, tiêm tiếp 0,6 mg và theo dõi tiếp trong 30 phút, nếu có hội chứng cai, test Naloxone dương tính.

- Nếu sau 30 phút không có hội chứng cai và nếu vẫn còn nghi ngờ có thể tiêm tiếp 1,6 mg Naloxone Chlohydrate, nếu vẫn không có hội chứng cai CDTP sau 30 phút có thể khẳng định bệnh nhân không nghiện CDTP.

### CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Chất dạng thuốc phiện (CDTP): là những chất có đặc điểm dược lý tương tự .....  
..... bao gồm các chất sau: thuốc phiện, morphine, heroin, codeine, pethidine, buprenorphine, methadone...
2. Người sử dụng CDTP không thấy khó khăn trong việc kiểm soát thói quen sử dụng CDTP. (Đ/S)
3. Kể tên một số thuốc có thể gây dương tính giả với que thử nhanh tìm CDTP trong nước tiểu: ....., ....., ....., ...
4. Thuốc tránh thai có thể gây ..... giả với que thử nhanh tìm CDTP trong nước tiểu
5. Một số bệnh lý khác kèm theo tình trạng nghiện CDTP  
- .....  
- Trạng thái cơ thể, tâm thần hiện tại
6. Test nhanh CDTP âm tính chứng tỏ trong cơ thể đương sự không có CDTP. (Đ/S)
7. Test nhanh CDTP âm tính chứng tỏ đương sự không nghiện CDTP. (Đ/S)
8. Test nhanh CDTP dương tính chứng tỏ đương sự nghiện CDTP. (Đ/S)
9. Lấy mẫu nước tiểu dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên (tránh việc ....  
mẫu nước tiểu)
10. Sáu triệu chứng lâm sàng của hội chứng nghiện CDTP:
  - a) Thèm muốn mãnh liệt phải dùng CDTP;
  - b) Mất khả năng kiểm soát dùng CDTP;
  - c) Khi giảm hay ngừng sử dụng CDTP xuất hiện hội chứng cai;
  - d).....;
  - e) Sao nhãng những nhiệm vụ và thích thú khác, luôn tìm kỳ được CDTP;
  - f) Biết tác hại mà vẫn tiếp tục sử dụng CDTP.

(Đáp án: 1. Thuốc phiện; 2. Sai; 3. Terpin codein, efferagan codein, opizoic; 4. Âm tính; 5. Nhiễm HIV/AIDS; 6. Đúng; 7. Sai; 8. Sai; 9. Đánh tráo; 10. Có hiện tượng tăng dung nạp CDTP)

### NGÂN HÀNG CÂU HỎI

1. Chẩn đoán xác định nghiện các CDTP khi người bệnh xuất hiện ít nhất ... trong số ... triệu chứng lâm sàng dưới đây vào bất cứ thời điểm nào trong vòng 1 năm qua.
2. Sáu triệu chứng lâm sàng của hội chứng nghiện CDTP:
  - a) .....
  - b) Mất khả năng kiểm soát dùng CDTP;
  - c) Khi giảm hay ngừng sử dụng CDTP xuất hiện hội chứng cai.
  - d) Có hiện tượng tăng dung nạp CDTP;
  - e) Sao nhãng những nhiệm vụ và thích thú khác, luôn tìm kỳ được CDTP;
  - f) Biết tác hại mà vẫn tiếp tục sử dụng CDTP.
3. Người sử dụng CDTP ngày càng quen với tác dụng của thuốc do đó theo thời gian không cần phải tăng liều dùng để đạt được tác dụng như mong muốn. (Đ/S)
4. Hội chứng cai CDTP chỉ xuất hiện khi ngừng CDTP đang sử dụng. (Đ/S)
5. Người nghiện CDTP tiếp tục sử dụng CDTP mặc dù đã có bằng chứng rõ ràng về ..... tai hại của CDTP đối với bản thân, gia đình và xã hội.
6. Các yếu tố nguy cơ có liên quan đến nghiện các CDTP
  - Cơ địa dễ nghiện.
  - .....
  - Môi trường xã hội, gia đình.
7. Khi test nhanh CDTP âm tính. Đối chiếu với tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện CDTP, nếu (+) và nghi ngờ xét nghiệm âm tính giả cần tiến hành làm .....
8. Khi test nhanh CDTP dương tính. Để khẳng định có nghiện CDTP hay không phải tiến hành làm test Naloxone. Nếu ....., kết luận nghiện CDTP.
9. Khi test nhanh CDTP dương tính. Để khẳng định có nghiện CDTP hay không phải tiến hành làm test Naloxone. Nếu âm tính, kết luận ..... CDTP.
10. Khi test nhanh tìm CDTP âm tính và tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện CDTP cũng âm tính. Kết luận ..... CDTP.

(Đáp án: 1. Ba, sáu; 2. Thêm muốn mãnh liệt phải dùng CDTP; 3. Sai; 4. Sai; 5. Hậu quả; 6. Các yếu tố stress; 7. Test Naloxone; 8. Dương tính; 9. Không nghiện; 10. Không nghiện)

## **BÀI 7. HỘI CHỨNG CAI VÀ DẤU HIỆU NHIỄM ĐỘC CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN**

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1. Trình bày được các triệu chứng của hội chứng cai CDTP.*
- 2. Trình bày được diễn biến theo thời gian của các triệu chứng, dấu hiệu cai CDTP và sự khác biệt so với thuốc Methadone.*
- 3. Thực hiện được lượng giá mức độ nặng nhẹ của hội chứng cai bằng cách cho điểm theo thang COWS (Clinical Opioid Withdrawal Scale).*
- 4. Trình bày được các dấu hiệu nhiễm độc CDTP và nguyên tắc xử trí.*

### **NỘI DUNG HỌC TẬP**

#### **1. Hội chứng cai CDTP**

##### ***1.1. Khái niệm***

Hội chứng cai các CDTP là tập hợp các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng xuất hiện ở người nghiện khi ngừng hoặc giảm đáng kể liều lượng các chất dạng thuốc phiện đang sử dụng.

##### ***1.2. Đặc điểm***

Người bệnh rất sợ hội chứng cai nên hay cường điệu hóa và coi tất cả các vấn đề khó chịu của bản thân đều do cai các CDTP gây ra. Do đó dẫn đến:

- Thầy thuốc dễ nhầm lẫn khi xác định nguyên nhân của các dấu hiệu và triệu chứng ở người bệnh và đánh giá sai mức độ nặng nhẹ của hội chứng cai.
- Người bệnh luôn có xu hướng tái sử dụng CDTP để làm giảm hoặc không xuất hiện các triệu chứng của hội chứng cai.

##### ***1.3. Chẩn đoán xác định hội chứng cai***

Theo Phân loại bệnh tật quốc tế lần thứ 10 (ICD 10): Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là có hội chứng cai khi có ít nhất 3 trong số 12 triệu chứng sau:

1. Cảm giác thèm chất dạng thuốc phiện.
2. Ngạt mũi hoặc hắt hơi.
3. Chảy nước mắt.
4. Đau cơ hoặc chuột rút.
5. Co cứng bụng.
6. Buồn nôn hoặc nôn.

7. Ỉa chảy.
8. Giãn đồng tử.
9. Nổi da gà, ón lạnh.
10. Nhịp tim nhanh, tăng huyết áp.
11. Ngáp.
12. Ngủ không yên.

Hội chứng cai sẽ tự mất đi sau 7-10 ngày dù không điều trị gì và cần phân biệt các triệu chứng của hội chứng cai với các triệu chứng khác do bệnh lý tâm thần hay bệnh lý khác gây ra.

#### **1.4. Diễn biến theo thời gian**

Thời gian xuất hiện và diễn biến của hội chứng cai phụ thuộc vào hai nhân tố chính là đặc tính dược lý (thời gian bán hủy) của chất dạng thuốc phiện và cơ địa người bệnh.

##### **1.4.1. Đối với những CDTP có thời gian bán hủy ngắn như Morphine và Heroin:**

Hội chứng cai xuất hiện sớm với biểu hiện nhanh và mạnh, cụ thể như sau:

Thời gian	Dấu hiệu/triệu chứng
Trước 8 giờ	Chưa có biểu hiện lâm sàng rõ rệt
8 giờ - 24 giờ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bồn chồn, bứt rứt, lo lắng, dễ cáu gắt</li> <li>- Mạch nhanh</li> <li>- Buồn nôn</li> <li>- Ngáp, sổ mũi, chảy nước mắt</li> <li>- Đau mỗi cơ, xương, khớp</li> <li>- Đồng tử giãn.</li> </ul>
Sau 24 giờ - 36 giờ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vã mồ hôi</li> <li>- Nổi da gà</li> <li>- Buồn nôn và nôn</li> <li>- Mạch nhanh</li> <li>- Đau quặn bụng</li> <li>- Bồn chồn (đứng ngồi không yên)</li> <li>- Mất ngủ</li> <li>- Đồng tử giãn</li> </ul>
Sau 36 giờ - 72 giờ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nổi da gà rõ</li> <li>- Đồng tử giãn to</li> <li>- Vã mồ hôi</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiêu chảy</li> <li>- Đau cơ, xương, khớp nhiều và mạnh</li> </ul>
Sau 72 giờ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mệt mỏi, kiệt sức, mất ngủ kéo dài.</li> <li>- Thèm nhớ mãnh liệt chuyển sang dai dẳng.</li> <li>- Dấu hiệu cai giảm dần tuy nhiên dấu hiệu suy nhược, mất ngủ, đau mỏi cơ thể chuyển sang mạn tính</li> </ul>

*1.4.2. Đối với CDTF có thời gian bán hủy dài như methadone thì hội chứng cai xuất hiện chậm hơn, diễn biến không rõ rệt, kéo dài và dai dẳng, cụ thể như sau:*

Thời gian	Dấu hiệu/Triệu chứng
Từ 1-3 ngày đầu	Chưa có biểu hiện lâm sàng rõ rệt
Từ 4 – 7 ngày	Dần dần xuất hiện và tăng dần về mức độ
Từ 7 – 10 ngày	Hội chứng cai rõ rệt
Từ 10 – 14 ngày	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mất ngủ</li> <li>- Đau cơ, xương, khớp dai dẳng</li> <li>- Mệt mỏi, kiệt sức</li> <li>- Dễ bùng nổ cảm xúc</li> </ul>

**1.5. Thang điểm đánh giá lâm sàng mức độ nặng, nhẹ của Hội chứng cai (COWS).**

*1.5.1. Những dấu hiệu/triệu chứng lâm sàng cần thiết để đánh giá Hội chứng cai đối với từng người bệnh, cụ thể như sau:*

Nhịp tim lúc nghỉ: _____nhịp/phút <i>được đo sau khi bệnh nhân được ngồi hoặc nằm nghỉ trong một phút</i> 0 80 nhịp hoặc thấp hơn 1 81-100 nhịp 2 101-120 nhịp 4 trên 120 nhịp	Rối loạn dạ dày ruột: <i>trong ½ giờ qua</i> 0 không có triệu chứng bất thường 1 đau bụng co thắt 2 buồn nôn hoặc phân lỏng 3 nôn hoặc tiêu chảy 5 nhiều lần bị tiêu chảy hoặc nôn
Toát mồ hôi: <i>trong ½ giờ qua, không do nhiệt độ trong phòng hoặc vận động của bệnh nhân.</i> 0 bệnh nhân không thấy bị ớn lạnh hoặc đổ mồ hôi	Run quan sát khi tay duỗi thẳng 0 không run 1 có thể cảm thấy run, nhưng không quan sát thấy 2 Quan sát thấy run nhẹ

<p>1 bệnh nhân thấy bị ớn lạnh hoặc đỏ mặt</p> <p>2 mặt đỏ hoặc quan sát thấy da mặt ẩm, nhớp nháp</p> <p>3 nhiều giọt mồ hôi trên trán và mặt</p> <p>4 mồ hôi ròn ròn trên mặt</p>	<p>4 Run nhiều hoặc co giật cơ</p>
<p>Bồn chồn <i>Quan sát trong khi đánh giá</i></p> <p>0 có thể ngồi yên</p> <p>1 bệnh nhân kể là khó ngồi yên, nhưng có thể cố gắng ngồi được</p> <p>3 thường xuyên cử động hoặc cử động thừa của chân/tay</p> <p>5 không thể ngồi yên trong một vài giây</p>	<p>Ngáp <i>Quan sát trong khi đánh giá</i></p> <p>0 không ngáp</p> <p>1 ngáp 1 hoặc 2 lần trong khi đánh giá</p> <p>2 ngáp 3 lần hoặc hơn trong khi đánh giá</p> <p>4 ngáp nhiều lần/phút</p>
<p>Kích thước đồng tử</p> <p>0 đồng tử lỗ kim hoặc có kích thước bình thường dưới ánh sáng phòng</p> <p>1 đồng tử có thể rộng hơn bình thường dưới ánh sáng phòng</p> <p>2 đồng tử giãn trung bình</p> <p>5 đồng tử giãn đến nỗi chỉ nhìn thấy tròng đen</p>	<p>Lo lắng hoặc dễ cáu giận</p> <p>0 không</p> <p>1 bệnh nhân cho biết ngày càng dễ kích động hoặc lo lắng</p> <p>2 bệnh nhân có biểu hiện lo lắng kích thích rõ rệt</p> <p>4 bệnh nhân kích thích hoặc lo lắng đến mức rất khó tham gia cuộc đánh giá</p>
<p>Đau xương hoặc khớp <i>nếu bệnh nhân trước đây từng bị đau, thì chỉ phần liên quan đến hội chứng cai mới được tính điểm</i></p> <p>0 không có biểu hiện</p> <p>1 khó chịu nhẹ, nhưng lan tỏa</p> <p>2 bệnh nhân cho biết có đau cơ/khớp lan tỏa</p> <p>4 bệnh nhân xoa cơ/khớp và không thể ngồi yên vì khó chịu</p>	<p>Nổi da gà</p> <p>0 da nhẵn mịn</p> <p>3 có thể cảm thấy nổi da gà hoặc lông tay dựng đứng</p> <p>5 nổi da gà rõ rệt</p>
<p>Chảy nước mắt nước mũi <i>không do cảm lạnh hoặc dị ứng</i></p> <p>0 không biểu hiện</p> <p>1 ngạt mũi hoặc mắt ướt bất thường</p> <p>2 chảy nước mũi hoặc nước mắt</p> <p>4 chảy nước mũi liên tục hoặc chảy nước mắt ra gò má</p>	<p>Tổng điểm _____</p> <p>(là tổng điểm của tất cả 11 mục trên)</p>

### *1.5.2. Phân loại mức độ hội chứng cai theo thang điểm:*

- Dưới 5 điểm: chưa có hội chứng cai trên lâm sàng
- Từ 5-12 điểm: nhẹ
- Từ 13-24 điểm: trung bình
- Từ 25-36 điểm: nặng
- Trên 36 điểm: rất nặng

## **2. Nhiễm độc chất dạng thuốc phiện**

### *2.1. Các biểu hiện của nhiễm độc:*

- Mức độ nhẹ:
  - + Chóng mặt.
  - + Buồn nôn, nôn.
  - + Buồn ngủ, ngủ gà.
- Mức độ nặng:
  - + Đi đứng loạng choạng.
  - + Rối loạn phát âm: nói ngọng.
  - + Sùi bọt mép ở miệng.
  - + Đồng tử co nhỏ.
  - + Mạch chậm.
  - + Huyết áp giảm.
  - + Thở chậm, nông.
  - + Hôn mê, có những cơn ngừng thở và có thể dẫn đến tử vong.

Khi nghi ngờ bệnh nhân có dấu hiệu ngộ độc như trên cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để có hướng xử trí phù hợp.

### *2.2. Tam chứng ngộ độc cấp các chất dạng thuốc phiện.*

- Rối loạn ý thức, hôn mê.
- Suy hô hấp: Thở chậm, ngưng thở.
- Đồng tử “Đinh ghim”.

Khi gặp tam chứng trên, cần cấp cứu khẩn cấp:

1. Đặt bệnh nhân vào tư thế nằm đầu nghiêng một bên.
2. Nhanh chóng làm lưu thông đường thở (tháo hết răng giả, lấy hết dị vật, lau sạch đờm rãi, chất nôn...).
3. Xử trí nhiễm độc theo bài 14 của tài liệu này

### CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Anh/ chị hãy liệt kê ít nhất 5 dấu hiệu của hội chứng cai.
2. Anh/ chị hãy liệt kê ít nhất 5 dấu hiệu của ngộ độc chất dạng thuốc phiện.
3. Những triệu chứng dưới đây là biểu hiện của ngộ độc methadone cấp, đúng hay sai?

	Đúng	Sai
Co đồng tử		
Thở chậm, nông		
Tăng huyết áp		
Lơ mơ		
Tiêu chảy		
Buồn nôn hoặc nôn		
Mạch chậm		

4. Anh/ chị hãy nêu 3 dấu hiệu ngộ độc chất dạng thuốc phiện cần phải cấp cứu và biện pháp xử trí?

## BÀI 8. KHÁM VÀ KHỞI LIỀU METHADONE

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

Thông qua các nội dung về thăm khám lâm sàng và xét nghiệm, học viên có khả năng:

1. Trình bày được cách chẩn đoán xác định nghiện các CDTP.
2. Trình bày được các chỉ định, chống chỉ định điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone.
3. Trình bày được cách xác định liều methadone khởi đầu dựa trên các yếu tố: độ dung nạp CDTP; các yếu tố nguy cơ; các bệnh đồng diễn

### NỘI DUNG BÀI HỌC

Điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone là quá trình điều trị lâu dài trải qua nhiều giai đoạn điều trị khác nhau. Mỗi giai đoạn điều trị đều có các trọng tâm khác nhau đòi hỏi người thầy thuốc phải đánh giá người bệnh toàn diện nhằm đạt được mục tiêu điều trị. Để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone dựa trên nguyên tắc “khởi liều thấp, tăng liều từ từ” nhằm đạt tới liều điều trị duy trì phù hợp với từng người bệnh. Bên cạnh việc xác định liều methadone phù hợp an toàn cho người bệnh, điều quan trọng là đánh giá toàn diện người bệnh nhằm xác định và xử trí các tác dụng không mong muốn của thuốc methadone cũng như hỗ trợ các vấn đề liên quan tới quá trình hồi phục của người bệnh.

Khám đánh giá ban đầu nhằm chẩn đoán xác định nghiện CDTP. Việc đánh giá liên tục nên bắt đầu ngay khi bệnh nhân được nhận vào chương trình điều trị nghiện CDTP. Đánh giá này cung cấp cơ sở cho việc lập kế hoạch điều trị cụ thể và tăng khả năng đạt được kết quả tích cực.

Quá trình sàng lọc bắt đầu khi người đăng ký hoặc người nhà tiếp xúc lần đầu tiên với chương trình điều trị nghiện CDTP tại cơ sở điều trị methadone, thường là qua điện thoại hoặc đến cơ sở điều trị. Đây là cơ hội đầu tiên để người cung cấp dịch vụ thiết lập mối quan hệ trị liệu giữa nhân viên y tế, bệnh nhân, và gia đình. Lập kế hoạch cẩn thận và trao đổi với những người mới đăng ký và gia đình của họ góp phần đạt được kết quả tích cực trong điều trị. Nhân viên cần chuẩn bị tốt để cung cấp thông tin thực tiễn và trực tiếp giúp người bệnh đăng ký điều trị, bao gồm khoảng thời gian tối đa kể từ lần đầu tiên tiếp xúc cho đến khi tiếp nhận điều trị, những điều mong đợi trong quá trình tiếp nhận điều trị, và loại hình dịch vụ được cung cấp. Khai thác vấn đề mong đợi và hoàn cảnh của người đăng ký có thể bộc lộ thông tin khác mà họ cần để xem xét việc tham gia điều trị thay thế nghiện CDTP bằng thuốc methadone. Khám đánh giá ban đầu nhằm chẩn đoán xác định nghiện CDTP; xác định được tình trạng và mức độ lệ thuộc CDTP của người bệnh, các bệnh lý kèm theo, các yếu tố

tâm lý, xã hội ảnh hưởng đến quá trình điều trị, các vấn đề cấp bách về sức khỏe và tâm lý, xã hội của người bệnh cần giải quyết.

## 1. Khám lâm sàng và xét nghiệm

Khám và xét nghiệm nhằm chẩn đoán xác định nghiện CDTP; các chỉ định, chống chỉ định điều trị bằng methadone; xác định được tình trạng và mức độ lệ thuộc CDTP của người bệnh; các bệnh lý kèm theo, các yếu tố tâm lý, xã hội ảnh hưởng đến quá trình điều trị; các vấn đề cấp bách về sức khỏe và tâm lý, xã hội của người bệnh cần phải giải quyết.

### 1.1. Tiền sử và bệnh sử liên quan đến sử dụng ma túy

Cán bộ y tế cần khai thác thông tin với mọi loại chất gây nghiện (CGN) (hợp pháp và bất hợp pháp) mà bệnh nhân có sử dụng, ít nhất là trong 1 năm vừa qua. Các CGN khác trong quá khứ xa hơn không quan trọng bằng. Bệnh nhân có thể không sẵn sàng nói trung thực về lượng CGN mà họ sử dụng vì vậy, cán bộ y tế cần duy trì thái độ không phán xét, giúp bệnh nhân sẽ trung thực với nhân viên y tế hơn về việc sử dụng CGN của họ trong quá trình điều trị methadone. Cần xác định các nội dung sau:

- Bệnh nhân đang dùng loại chất gây nghiện nào?
- Bệnh nhân trước đây đã từng dùng những loại chất gây nghiện nào?
- Bệnh nhân đã sử dụng những chất gây nghiện này như thế nào?
- Bệnh nhân có lệ thuộc vào những chất gây nghiện này không?
- Việc sử dụng chất gây nghiện đó có gây ra vấn đề gì cho bệnh nhân không?
- Bệnh nhân cảm thấy thế nào về việc dùng chất gây nghiện của mình?
- Cần hỏi cụ thể hơn về mỗi loại chất gây nghiện mà bệnh nhân cho biết họ đã từng sử dụng.

Cần xác định hình thái sử dụng CGN của bệnh nhân trong cả quá trình bởi hình thái sử dụng có thể thay đổi:

- Bệnh nhân bao nhiêu tuổi khi bắt đầu dùng [*tên chất gây nghiện*]?
- Bệnh nhân đã dùng [*tên chất gây nghiện*] như thế trong bao lâu?
- Khi nào thì cách thức đó thay đổi?
- Sau đó thì bệnh nhân sử dụng như thế nào?
- Bệnh nhân đã dùng [*tên chất gây nghiện*] như thế trong bao lâu?...v.v...
- Trong ba tháng vừa qua bệnh nhân đã dùng [*tên chất gây nghiện*] với mức độ thường xuyên như thế nào và lượng dùng là bao nhiêu
- Lần cuối cùng bệnh nhân sử dụng [*tên chất gây nghiện*] là khi nào?
- Bệnh nhân đã dùng [*tên chất gây nghiện*] theo những đường nào? (*ví dụ uống, hút, tiêm chích, đặt hậu môn*)

- Điều trị nghiện các CDTP trước đó: địa điểm, thời gian, hình thức, phương pháp điều trị, sự tuân thủ và kết quả điều trị.

### **1.2. Đánh giá lệ thuộc CGN**

Lệ thuộc CGN xác định bằng cách sử dụng bảng kiểm triệu chứng bệnh lý tâm thần của WHO ICD – 10, mỗi một loại chất gây nghiện bệnh nhân cho biết đã từng dùng được đánh giá riêng biệt về mức độ lệ thuộc các chất gây nghiện này.

### **1.3. Các hành vi nguy cơ cao:**

- Tiêm chích ma túy gây ngộ độc hoặc quá liều (số lần, tình huống, lý do).
- Sử dụng đồng thời nhiều loại chất gây nghiện.
- Dùng chung bơm kim tiêm khi tiêm chích ma túy.
- Quan hệ tình dục không an toàn.

### **1.4. Tiền sử bệnh lý khác**

- Tiền sử các bệnh nội, ngoại khoa: bệnh gan, hen, tim mạch, nội tiết, phẫu thuật... Nhiễm HIV, viêm gan B, C và các bệnh lây truyền qua đường máu. Các biến chứng do sử dụng ma túy: áp xe, tắc mạch, viêm nội tâm mạc.

- Tiền sử bệnh tâm thần: Các sang chấn, bệnh lý nhi khoa ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần kinh. Các giai đoạn bị trầm cảm, ý tưởng và hành vi tự sát, các bệnh loạn thần khác đã điều trị nội trú hoặc ngoại trú. Các thuốc hướng thần, thuốc giảm đau đã được sử dụng.

- Tiền sử tâm lý-xã hội: Tình trạng tâm lý xã hội liên quan: học tập, nghề nghiệp, hôn nhân, gia đình, tài chính, quan hệ xã hội và pháp luật.

### **1.5. Khám, đánh giá sức khỏe**

- Đánh giá sức khỏe toàn trạng: Phải thăm khám toàn diện, đặc biệt lưu ý tới các dấu hiệu thực thể của các bệnh lý liên quan: viêm gan, suy gan, lao và bệnh phổi, HIV/AIDS, bệnh tim mạch, tình trạng dinh dưỡng và tình trạng thai nghén.

- Đánh giá sức khỏe tâm thần: Phát hiện các rối loạn tâm thần: Hoang tưởng, ảo giác, kích động, trầm cảm, ý tưởng và hành vi tự sát, tự huỷ hoại cơ thể, các rối loạn ý thức, đặc biệt là tình trạng lú lẫn. Khám và hội chẩn với chuyên khoa tâm thần khi cần.

- Đánh giá những dấu hiệu liên quan đến sử dụng ma túy: Các vết tiêm chích, viêm da, áp xe, tắc mạch, viêm nội tâm mạc bán cấp, dấu hiệu suy tim, loạn nhịp tim. Các biểu hiện nhiễm độc hệ thần kinh trung ương: ngủ gà, đi loạng choạng, nói ngọng, tái xanh, nôn, vã mồ hôi. Các dấu hiệu của nhiễm độc hoặc hội chứng cai liên quan đến sử dụng các CDTP. Các rối loạn cơ thể liên quan đến sử dụng rượu và các chất gây nghiện khác.

## **1.6. Xét nghiệm**

Xét nghiệm thường quy:

- Công thức máu: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, Hgb...
- Xét nghiệm men gan: ALT (SGPT), AST (SGOT).
- Xét nghiệm nước tiểu tìm CDTP bằng test nhanh.

Xét nghiệm cần thiết khác:

- Xét nghiệm phát hiện nhiễm HIV (khi người bệnh tự nguyện).
- Xét nghiệm chẩn đoán nhiễm Viêm gan B, C (nếu có điều kiện).

Một số xét nghiệm chuyên khoa khi có chỉ định: chẩn đoán lao, các bệnh tim mạch, chẩn đoán có thai....

## **2. Chỉ định, chống chỉ định điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc Methadone**

### **2.1. Chỉ định**

Điều trị thay thế nghiện các CDTP bất hợp pháp: thuốc phiện, heroin, morphin...

### **2.2. Chống chỉ định**

- Dị ứng với methadone và các tá dược của thuốc.
- Các bệnh gan nặng, bệnh gan mất bù.
- Suy hô hấp nặng, hen cấp tính, chấn thương sọ não, tăng áp lực nội sọ...
- Đang bị các rối loạn tâm thần nặng như tâm thần phân liệt, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, trầm cảm có ý tưởng và hành vi tự sát.
- Đang điều trị bằng thuốc đồng vận, đối vận, hoặc vừa đồng vận vừa đối vận với CDTP.

### **2.3. Thận trọng**

- Người bệnh nghiện nhiều loại ma túy.
- Người bệnh nghiện rượu.
- Người bệnh sử dụng đồng thời các thuốc gây tương tác thuốc.
- Người bệnh tâm thần đang sử dụng các thuốc hướng thần.
- Người bệnh đau mạn tính, hen phế quản, suy thượng thận ...

## **3. Đánh giá mức độ dung nạp CDTP**

Dung nạp là tình trạng đáp ứng của cơ thể với một chất được biểu hiện bằng sức chịu đựng của cơ thể ở liều lượng nhất định của chất đó. Khả năng dung nạp phụ thuộc



vào cơ địa và tình trạng của cơ thể. Khi khả năng dung nạp thay đổi, cần thiết phải thay đổi liều lượng của chất đã sử dụng để đạt được cùng một hiệu quả.

### **3.1. Xác định độ dung nạp**

Độ dung nạp mang tính cá thể và khác nhau giữa các người bệnh. Khi xác định độ dung nạp, cần phân biệt sự dung nạp và sự lệ thuộc về thể chất. Lệ thuộc về mặt thể chất là kết quả của sự thích nghi do sự thiết lập lại cơ chế điều chỉnh sau khi thuốc được dùng lặp lại. Lệ thuộc về mặt thể chất được biểu hiện bằng các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng cai. Mức độ của hội chứng cai không phản ánh độ dung nạp. Điều này có nghĩa là những người có hội chứng cai nặng có thể chỉ có độ dung nạp thấp và những người có hội chứng cai nhẹ đôi khi lại có độ dung nạp rất cao.

Độ dung nạp có thể được ước tính thông qua đánh giá việc sử dụng chất dạng thuốc phiện của người bệnh như đường sử dụng, liều lượng sử dụng, tần suất sử dụng. Người bệnh sử dụng bằng đường hút thường có độ dung nạp thấp hơn người bệnh sử dụng bằng đường tiêm chích. Đánh giá độ dung nạp trong thời gian 1 tuần trước khi khởi liệu là rất quan trọng để ước tính liều khởi đầu an toàn cho người bệnh.

- Độ dung nạp rất thấp: sử dụng CDTP không thường xuyên hoặc mới ra khỏi trung tâm cai nghiện.

- Độ dung nạp thấp: sử dụng CDTP với liều lượng thấp (sử dụng heroin 1 lần/ngày hoặc ít hơn; sử dụng 1 tép Heroin trong ngày hoặc ít hơn).

- Độ dung nạp trung bình: sử dụng CDTP ở mức độ trung bình (sử dụng heroin 2-3 lần/ngày hoặc sử dụng 2-3 tép Heroin một ngày).

- Độ dung nạp cao: thường xuyên sử dụng CDTP (thường nhiều hơn 4 lần/ngày hoặc sử dụng nhiều hơn 4 tép Heroin trong ngày).

### **3.2. Mất dung nạp**

Là tình trạng mà người bệnh đang sử dụng thường xuyên chất dạng thuốc phiện phải dừng việc sử dụng trong một thời gian do bất kỳ nguyên nhân gì. Ví dụ: người bệnh thiếu tiền, cai tập trung tại các trung tâm chữa bệnh, giáo dục và đào tạo hay bị đưa vào các trại giam do phạm pháp, điều trị methadone bị ngắt quãng...

### **3.3. Đánh giá yếu tố nguy cơ quá liều**

Mục đích: xác định các yếu tố nguy cơ có thể dẫn đến quá liều ở người bệnh trong quá trình điều trị, đặc biệt khi khởi liệu và trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị.

Các yếu tố nguy cơ quá liều có thể bao gồm mất dung nạp, có tiền sử quá liều chất dạng thuốc phiện, sử dụng đa chất gây nghiện, sử dụng chất dạng thuốc phiện cùng với các thuốc gây an thần như rượu, Benzodiazepine hoặc Barbiturate... và có một số bệnh thực thể đồng diễn khác như bệnh đường hô hấp mạn tính (hen, viêm phế quản mãn tính, khí phế thũng - một dạng bệnh phổi tắc mãn tính), các nhiễm trùng

hồ hấp cấp tính (lao, bệnh phổi), bệnh gan nặng hoặc các bệnh cấp tính khác (nhiễm trùng, thương tích, tâm thần). Xác định mức độ nguy cơ quá liều:

- Nguy cơ quá liều cao: người bệnh mới giảm liều CDTP hoặc đang sử dụng thuốc an thần/rượu hoặc quá liều.

- Nguy cơ quá liều trung bình hoặc thấp: sử dụng CDTP với liều ổn định, không sử dụng thuốc an thần hoặc quá liều.

#### **4. Điều trị methadone**

Điều trị methadone cần tuân thủ theo nguyên tắc “Khởi liều thấp, tăng liều từ từ và tiến tới liều cao”.

##### **4.1. Nguyên tắc điều trị**

- Việc điều trị phải đúng chỉ định, đúng liều lượng, đúng quy trình để đảm bảo an toàn và hiệu quả tối đa cho người bệnh.

- Phải tư vấn cho người bệnh về điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone trước, trong và sau điều trị.

- Người bệnh phải đến cơ sở điều trị để uống thuốc methadone hàng ngày dưới sự giám sát của nhân viên y tế.

- Hàng tuần cơ sở điều trị phải thảo luận, đánh giá những bệnh nhân chưa ổn định hoặc có diễn biến đặc biệt.

##### **4.2. Giai đoạn khởi liều, dò liều: thường kéo dài trong 2 tuần điều trị đầu tiên.**

###### **4.2.1. Khởi liều**

Dựa trên mức độ dung nạp và nguy cơ quá liều đã được đánh giá, liều methadone khởi đầu nên được bắt đầu thấp trong khoảng 15-30 mg/ngày, liều trung bình là 20 mg. Thận trọng khi khởi liều từ 25 đến 30 mg.

*Bảng 9.1. Bảng xác định điều kiện cho khởi liều Methadone.*

Liều	Điều kiện
15 đến 20 mg	Có bệnh nặng
	Độ dung nạp thấp hoặc không rõ ràng
	Có nguy cơ cao sử dụng nhiều chất gây nghiện
	Độ dung nạp trung bình cộng thêm nguy cơ quá liều
20 đến 25 mg	Độ dung nạp trung bình
	Độ dung nạp cao cộng thêm nguy cơ quá liều
25 đến 30 mg	Độ dung nạp cao không có nguy cơ quá liều

Người bệnh cần được theo dõi và đánh giá lại tại thời điểm 3 - 4 tiếng sau khi uống liều đầu tiên. Theo dõi dấu hiệu buồn ngủ là biểu hiện của liều khởi đầu hơi cao và hội chứng cai là biểu hiện của liều khởi đầu quá thấp. Trong trường hợp người bệnh có hội chứng cai, sử dụng thang điểm hội chứng cai lâm sàng (COWS) để bổ sung liều methadone theo bảng dưới đây.

*Bảng 9.2. Bổ sung methadone dựa trên thang điểm COWS*

Thang điểm COWS	Liều điều chỉnh	Các yếu tố khác
< 5	0	
5-12	5 mg	
13-24	5-10 mg	5mg nếu có yếu tố nguy cơ. 10mg nếu không có yếu tố nguy cơ
≥ 25	10 mg	Thận trọng nếu có các yếu tố nguy cơ

#### 4.2.2. Thay đổi liều methadone trong giai đoạn dò liều

Đánh giá bệnh nhân hàng ngày trước khi cho liều methadone (nên sử dụng Thang điểm đánh giá hội chứng cai lâm sàng (COWS)). Thường không tăng liều methadone trong 03 ngày đầu điều trị. Tuy nhiên có thể tăng thêm liều methadone từ 5-10mg sau 3-4 giờ đầu sau khi uống liều đầu tiên và người bệnh xuất hiện hội chứng cai.

Trong 2 tuần điều trị đầu tiên (giai đoạn dò liều), liều methadone cần được tăng sau mỗi 3 tới 5 ngày (thời gian đủ để người bệnh ổn định với một liều điều trị). Tăng liều quá nhanh có thể dẫn đến tích lũy methadone, ngộ độc và tử vong do quá liều. Tăng

từ 5 đến 10 mg/lần và tổng liều tăng trong một tuần không quá 20mg. Tăng liều cao hơn 10 mg/lần được coi là không an toàn.

Nguy cơ tử vong do quá liều hay gặp trong hai tuần đầu của điều trị do đó cần lưu ý khám người bệnh hàng ngày trong giai đoạn này. Nhân viên phát thuốc methadone phải quan sát người bệnh trước khi cho uống thuốc hàng ngày. Bác sỹ điều trị quan sát và đánh giá người bệnh trước khi thay đổi liều, đặc biệt lưu ý tình trạng nhiễm độc.

Nguyên tắc tăng liều: chỉ tăng liều sau khi đã thăm khám người bệnh và có đủ chỉ định về lâm sàng để tăng liều (người bệnh còn xuất hiện hội chứng cai hoặc còn thèm muốn CDTP hoặc tiếp tục sử dụng CDTP bất hợp pháp).

#### *4.2.3. Một số điểm cần lưu ý trong giai đoạn dò liều*

Người bệnh nên được uống methadone vào buổi sáng để dễ theo dõi. Bác sỹ, nhân viên phát thuốc, cán bộ hành chính phải theo dõi chặt chẽ người bệnh trong 3-4 giờ sau khi uống liều methadone đầu tiên.

Đối với đa số người bệnh, hội chứng cai sẽ được giảm bớt chứ không hết hoàn toàn khi uống methadone ở liều dưới 30mg/ngày.

Người bệnh có thể bị nhiễm độc methadone ở giai đoạn đầu điều trị (đặc biệt trong 10 ngày đầu) vì sử dụng đồng thời các chất ma túy khác đặc biệt chất gây yên dậu, đánh giá sai về mức độ dung nạp do đó khởi liều methadone quá cao, tăng liều quá nhanh (do methadone có hiệu quả tích lũy) hoặc thiếu giám sát chặt chẽ khi cho người bệnh uống thuốc methadone.

## **BÀI 9. ĐIỀU TRỊ METHADONE Ở GIAI ĐOẠN ĐIỀU CHỈNH LIỀU**

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

1. *Trình bày cách đánh giá bệnh nhân trong giai đoạn điều chỉnh liều*
2. *Trình bày cách điều chỉnh liều điều trị*
3. *Trình bày một số vấn đề cần lưu ý trong giai đoạn điều chỉnh liều*

### **NỘI DUNG BÀI HỌC**

#### **1. Đánh giá bệnh nhân ở giai đoạn điều chỉnh liều methadone**

Để có liều điều trị phù hợp nhất tới bệnh nhân, cán bộ y tế cần đánh giá định kỳ để xác định xem khi nào bệnh nhân đạt được giai đoạn ổn định. Khi đã ổn định, bệnh nhân cần được đánh giá định kỳ để xác định các yếu tố nguy cơ và các bệnh đồng diễn. Sử dụng các thông tin từ buổi đánh giá định kỳ giúp cán bộ y tế xem xét lại kế hoạch điều trị

##### ***1.1. Đánh giá mức độ phù hợp về liều methadone***

Trong giai đoạn điều chỉnh liều và cho đến khi ổn định liều, thông thường bệnh nhân có chỉ định tăng liều. Đây cũng là thời gian các bệnh nhân dễ xuất hiện các dấu hiệu ngộ độc. Khi bệnh nhân đã đạt được liều ổn định thì gần như không xuất hiện các dấu hiệu của hội chứng cai hay các triệu chứng của ngộ độc nữa. Nếu một trong hai trường hợp xảy ra, bệnh nhân cần được đánh giá cẩn thận để xác định các triệu chứng này do nguyên nhân gì khác ngoài methadone.

##### ***1.1.1. Xác định các chỉ định tăng liều methadone***

- Hội chứng cai;
- Tiếp tục sử dụng Heroin;
- Thường nghĩ đến/mơ thấy dùng Heroin;
- Không thể từ chối khi được rủ rê dùng Heroin.

##### ***1.1.2. Xác định các chỉ định giảm liều methadone***

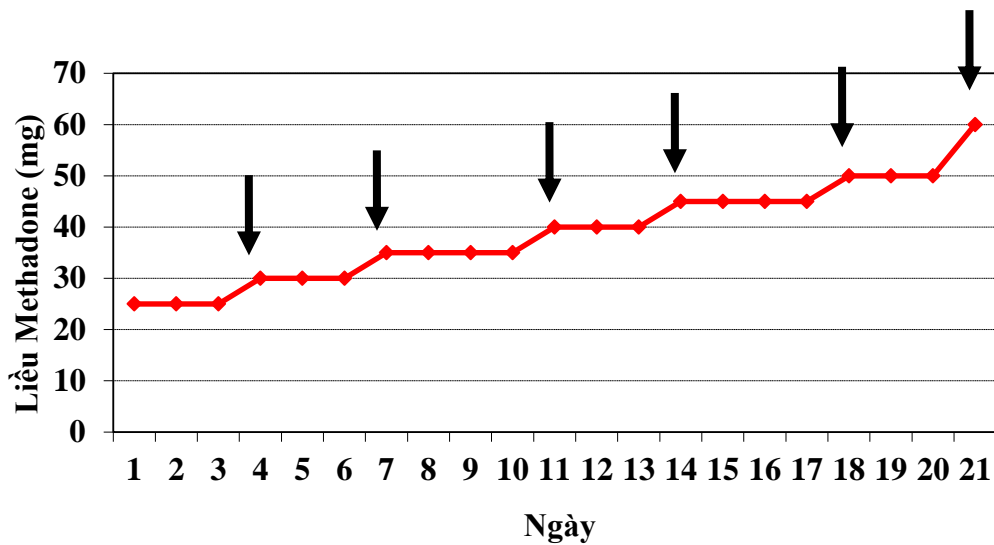
- Ngộ độc
- Các yếu tố nguy cơ
- Các bệnh đồng diễn

##### ***1.1.3. Chỉ định tăng liều methadone***

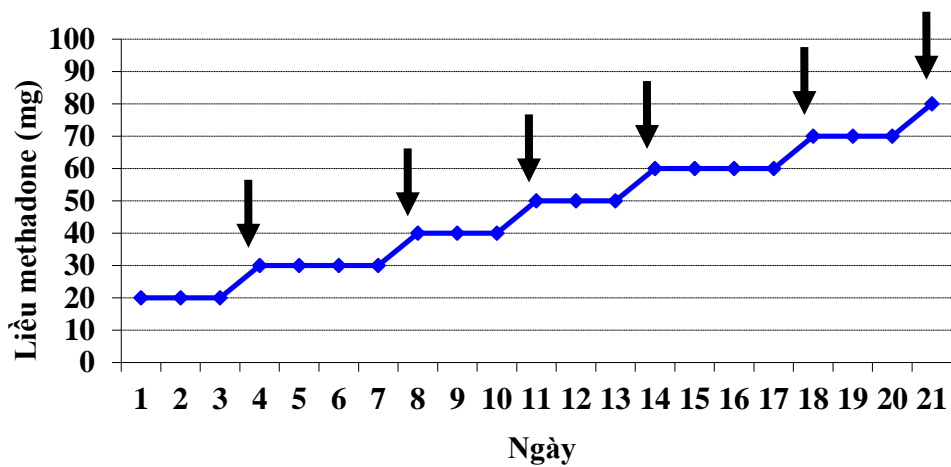
Liều điều trị sẽ được tiếp tục điều chỉnh đến khi người bệnh đạt được liều có hiệu quả (liều làm hết hội chứng cai, giảm thèm nhớ, ngăn tác dụng của việc sử dụng Heroin và không gây ngộ độc).

Bác sỹ phải đánh giá người bệnh trước khi quyết định tăng hoặc giảm liều methadone.

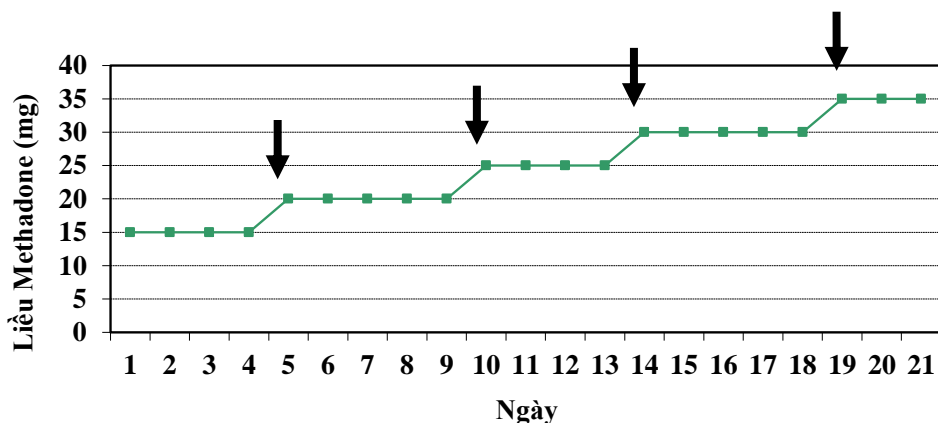
Liều methadone tiếp tục được điều chỉnh sau mỗi 3 tới 5 ngày điều trị. Tăng từ 5 đến 15mg/lần và tổng liều tăng trong một tuần không quá 30mg.



*Biểu đồ 10.1. Tăng liều điển hình*



*Biểu đồ 10.2. Tăng liều nhanh*



*Biểu đồ 10.3: Tăng liều chậm*

Trong giai đoạn đầu điều trị, methadone sẽ tập trung vào các mô. Sau khi nồng độ methadone tại các mô và trong máu đạt cân bằng thì sự thay đổi nồng độ methadone trong máu là khá nhỏ.

#### *1.1.4. Khám, đánh giá người bệnh*

##### *a. Xác định các chỉ định tăng liều*

Chỉ định lâm sàng tăng liều: tiếp tục có hội triệu chứng cai, vẫn sử dụng Heroin do còn cảm giác “phê”, thường xuyên nghĩ tới và ngủ mơ thấy sử dụng Heroin, không thể từ chối khi bạn mời sử dụng Heroin.

Cần nhắc không tăng liều mà cần can thiệp tư vấn thay đổi hành vi và sử dụng các biện pháp hỗ trợ khác trong trường hợp người bệnh vẫn tiếp tục sử dụng Heroin vì thói quen nhưng không còn cảm giác phê, không có kỹ năng từ chối khi được mời sử dụng Heroin hoặc do chưa có động lực thực sự từ bỏ Heroin. Trên thực tế, nhiều người bệnh cần phải mất một thời gian dài mới từ bỏ hẳn được thói quen sử dụng Heroin mặc dù liều methadone đã đạt được tác dụng tối ưu.

##### *b. Xác định các chỉ định giảm liều*

Chỉ định giảm liều: có biểu hiện ngộ độc vào thời điểm 3-4 giờ sau khi uống thuốc methadone, liên tục sử dụng nhiều loại ma túy, các chất an thần gây ngủ khác ở mức độ nghiêm trọng làm người bệnh đã hoặc có nguy cơ quá liều, có tác dụng phụ do methadone gây ảnh hưởng nghiêm trọng cần giảm liều.

##### *c. Xác định các tác dụng không mong muốn của thuốc methadone*

Hầu hết tác dụng không mong muốn của thuốc methadone thường xảy ra trong giai đoạn dò liều và tăng liều nhanh. Tuy nhiên, cơ thể sẽ dung nạp hầu hết các tác dụng không mong muốn đó sau một thời gian.

Các tác dụng không mong muốn thường gặp: buồn nôn và nôn, táo bón, tăng tiết mồ hôi, giảm ham muốn và khả năng tình dục, rối loạn giấc ngủ (bao gồm buồn ngủ và khó ngủ). Một số tác dụng không mong muốn có thể rất khó phân biệt với các triệu chứng cai, đặc biệt là các vấn đề liên quan đến giấc ngủ.

Cần khuyên người bệnh tránh lái xe vào thời điểm methadone đạt nồng độ đỉnh hoặc sau khi sử dụng bất kỳ chất gây nghiện nào khác để phòng tránh tai nạn. Sau hai tuần dò liều, người bệnh cũng cần được nhắc nhở về lưu ý này trong một vài ngày sau mỗi đợt tăng liều methadone.

Đôi khi có thể cần tiếp tục tăng liều methadone dù có một số tác dụng không mong muốn nếu người bệnh vẫn sử dụng Heroin. Tuy nhiên, cần đồng thời điều trị tích cực các tác dụng không mong muốn.

### ***1.2. Xử trí các tác dụng không mong muốn của methadone và các than phiền khác***

Một số bệnh nhân có các vấn đề do việc sử dụng dẫn chất thuốc phiện của họ gây ra hay các than phiền khác như táo bón, vã mồ hôi, đau răng ... và những dấu hiệu này cần được điều trị/xử trí. Một số các tác dụng không mong muốn có tính chất mạn tính:

- Táo bón, vã mồ hôi;
- Thay đổi nội tiết;
- Giảm ham muốn tình dục, rối loạn kinh nguyệt;
- Giải quyết các vấn đề thực thể: răng, đau, táo bón.

### ***1.3. Đánh giá ba yếu tố quan trọng trong phục hồi***

Ngừng sử dụng Heroin là một trong những yếu tố bắt đầu của việc phục hồi. Bệnh nhân cũng sẽ đối mặt với các vấn đề về việc làm, các mối quan hệ và nơi ở không ổn định. Bất cứ một sự gián đoạn nào trong các yếu tố này đều có thể dẫn đến nguy cơ bệnh nhân quay trở lại sử dụng Heroin. Trong giai đoạn này, điều quan trọng là bác sĩ và tư vấn viên cần phải hỏi kỹ bệnh nhân để xác định các vấn đề chính mà bệnh nhân gặp phải để đưa ra những hướng dẫn phù hợp. Bác sĩ và tư vấn viên là người trực tiếp thăm khám, hỏi bệnh và tư vấn định kỳ cho bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị do đó cần tích cực khuyến khích bệnh nhân, cung cấp các thông tin nhằm hỗ trợ giải quyết các vấn đề bệnh nhân gặp phải. Đánh giá định kỳ bệnh nhân không chỉ là việc soi đồng tử của bệnh nhân và cảm nhận da như thế nào (có ra mồ hôi hay không) mà việc đánh giá định kỳ là xác định bệnh nhân thấy tiến trình điều trị như thế nào, mục tiêu điều trị của bệnh nhân là gì và liệu họ có nhận được sự giúp đỡ đúng để đạt được mục tiêu trong lần gặp hay không.

Khi đề cập tới ba yếu tố quan trọng trong phục hồi, cán bộ y tế cần tỏ ra tế nhị, chân thành và đặt câu hỏi nhẹ nhàng. Tránh những câu hỏi quá tọc mạch hoặc mang tính chất hỏi cho xong.

### ***1.4. Đánh giá về chống chỉ định ngừng điều trị methadone***

Một số bệnh nhân có mong muốn giảm liều hoặc dừng điều trị. Hầu hết bệnh nhân ngừng điều trị methadone sẽ tái nghiện trong vòng 2 năm sau khi ngừng sử dụng do đó việc dừng sử dụng methadone của bệnh nhân không thể được quyết định nếu chưa



có những buổi thảo luận kỹ càng. Các yếu tố gia tăng nguy cơ tái nghiện bao gồm sự không ổn định trong bất cứ một lĩnh vực nào, sau đây là những trường hợp cần chống chỉ định khi bệnh nhân yêu cầu giảm liều để ra khỏi chương trình điều trị:

- Tiếp tục dùng Heroin.
- Có thai.
- Một số sự kiện quan trọng sắp xảy ra:
  - + Học hành, thi cử, kiểm tra ở trường;
  - + Công việc mới;
  - + Mối quan hệ mới.

- Trầm cảm: chúng ta có thể sàng lọc vấn đề trầm cảm bằng một câu hỏi đơn giản là “Trong thời gian 2 tuần gần đây, bạn có cảm thấy buồn hầu hết thời gian trong ngày không?”. Nếu có, chuyên bệnh nhân đến bác sỹ tâm thần để được thăm khám đầy đủ.

- Đau.
- Dùng các chất gây nghiện khác.

### ***1.5. Xác định nhu cầu hỗ trợ của bệnh nhân***

#### ***1.5.1. Tư vấn dự phòng tái nghiện***

Bằng việc đánh giá bệnh nhân dựa trên 4 bước xác định liều đúng, quản lý tác dụng phụ, các dấu hiệu của hồi phục, các chống chỉ định của dùng điều trị methadone, bác sỹ lâm sàng cần xác định các lĩnh vực mà bệnh nhân tiếp tục cần sự hỗ trợ. Một trong các hỗ trợ chính là dự phòng tái nghiện, hướng dẫn bệnh nhân các kỹ năng để họ có thể sử dụng để giảm nguy cơ tái sử dụng heroin khi họ ở trong tình huống có nguy cơ cao.

- Xử trí khi gặp tình huống nguy cơ cao;
- Kỹ năng từ chối;
- Đối phó với sự thèm nhớ;
- Xử trí với tái sử dụng và tái nghiện;
- Quản lý sự căng thẳng;
- Quản lý thời gian;
- Đề ra mục tiêu;
- Giải quyết vấn đề;
- Điều trị trầm cảm.

#### ***1.5.2. Xác định các nhu cầu hỗ trợ bên ngoài***

Có rất nhiều nguồn lực ngoài cơ sở điều trị có thể hỗ trợ người bệnh. Các vấn đề về sức khỏe như AIDS cần phải được kiểm soát ở ngoài cơ sở điều trị và bệnh nhân cũng cần được chuyển tuyến khi họ có nhu cầu hỗ trợ về mặt pháp lý, giáo dục nghề nghiệp

và hỗ trợ gia đình. Rất nhiều các biện pháp nếu không nói là tất cả các hình thức can thiệp từ trước đến nay đều có thể được kết hợp với chương trình điều trị thay thế CDTP như:

- Tâm lý xã hội: Liệu pháp gia đình/các mối quan hệ;
- Các nhóm tự hỗ trợ ;
- Đào tạo nghề/hỗ trợ việc làm;
- Giáo dục;
- Hỗ trợ về pháp lý.

## **2. Xử lý các tác dụng phụ phổ biến và các vấn đề đặc biệt trong quá trình điều trị**

### **2.1. Hội chứng cai CDTP**

Nhớ lại bài học hội chứng cai chúng ta thấy, bệnh nhân rất sợ hãi hội chứng cai nên họ thường cho rằng các dấu hiệu khó chịu xuất hiện là do hội chứng cai hoặc do methadone. Các biểu hiện thường gặp của hội chứng cai; đau cơ/khớp, vã mồ hôi, buồn nôn, nôn, đau quặn bụng, ngáp, chảy nước mắt, nước mũi... nên khi bệnh nhân có các biểu hiện này bác sỹ thường đánh giá sự xuất hiện là do quá thừa hoặc quá thiếu liều methadone. Tuy nhiên, thực tế nhiều lý do khác trong cuộc sống hàng ngày của bệnh nhân có thể có các biểu hiện tương tự, đơn giản là trong trường hợp thiếu ngủ bệnh nhân vẫn có thể có các biểu hiện như ngáp, mệt mỏi... Do đó, nhiệm vụ của bác sỹ lâm sàng là xác định nguyên nhân gây ra các khó chịu cho bệnh nhân và xây dựng kế hoạch để giải quyết nó.

Một cách thức khá tốt khi nghĩ đến để quyết định xem các than phiền của bệnh nhân có liên quan đến methadone hay không liên quan. Chúng ta hãy dựng một danh sách gồm 4 điều có thể giải thích sự xuất hiện các triệu chứng của bệnh nhân và trong đó methadone được nghĩ tới cuối cùng.

Ví dụ khi bệnh nhân phàn nàn là mệt mỏi, 3 nguyên nhân gây mệt mỏi cho bệnh nhân mà các bạn nghĩ tới nhiều hơn methadone là gì? (ví dụ: thiếu máu, các vấn đề về giáp trạng, trầm cảm). Các xét nghiệm nào khi thăm khám lâm sàng bạn có thể làm để xác định nguyên nhân gây ra khó chịu cho bệnh nhân? (Thiếu máu: Thử máu, khám thấy niêm mạc nhợt, xem xét vấn đề tương tác thuốc nếu bệnh nhân đang điều trị AZT; Đối với bệnh lý tuyến giáp: kiểm tra bằng cách cho bệnh nhân nuốt chậm, hỏi bệnh nhân về khả năng chịu đựng với lạnh, xem xét các dấu hiệu thay đổi về da, đo nồng độ hormone tuyến giáp hoặc nồng độ TSH trong máu; Đối với trầm cảm: hỏi bệnh nhân câu hỏi loại trừ “Trong thời gian 2 tuần gần đây, bạn có cảm thấy buồn hầu hết thời gian trong ngày không? Bạn có cảm thấy mất hứng về những việc mà trước đây thường làm bạn cảm thấy vui sướng không?”. Chỉ khi nào chúng ta không thể xác định được nguyên nhân mệt mỏi là do các nguyên nhân trên thì chúng ta mới bắt đầu nghĩ đến việc thay đổi liều methadone và xem xét việc thay đổi liều có làm bệnh nhân

hết khó chịu hay không? Điều này là vô cùng quan trọng vì nếu như cán bộ y tế chỉ suy nghĩ là do liều methadone và đơn giản là thay đổi liều methadone mà không tìm kiếm các nguyên nhân khác gây khó chịu cho người bệnh và có thể bỏ qua cơ hội chẩn đoán những trường hợp bệnh lý trầm trọng.

## **2.2. Các khó chịu về giấc ngủ**

Rối loạn giấc ngủ cũng thường xảy ra, hiếm khi các rối loạn này là do methadone. Những rối loạn này phổ biến trong giai đoạn điều chỉnh liều và ổn định liều nhưng sẽ cải thiện sau một vài tháng điều trị với methadone. Cán bộ y tế cần khai thác kỹ một số các yếu tố liên quan như việc sử dụng cafein của bệnh nhân, thời gian lên giường và chất lượng giấc ngủ, ...trước khi quyết định thay đổi liều methadone cho bệnh nhân.

## **2.3. Gia tăng buồn ngủ**

Buồn ngủ là tác dụng của tất cả các CDTP và bệnh nhân methadone cảm thấy buồn ngủ phụ thuộc vào mức độ của liều. Điều chỉnh liều hoặc thay đổi thời gian uống thuốc có thể có hiệu quả. Cũng vậy, bệnh nhân gia tăng độ dung nạp với tác dụng gây buồn ngủ của methadone do đó việc kiên trì chờ đợi là rất quan trọng. Cũng rất quan trọng khi đánh giá mức độ buồn ngủ của bệnh nhân có ảnh hưởng đến những hoạt động thường ngày hay không: Họ có thể lái xe máy được không, làm việc có an toàn không, có thể chăm sóc được con cái một cách an toàn không.

Một bệnh nhân methadone cần phải có các hoạt động chức năng bình thường và có thể làm được những công việc hàng ngày. Nếu buồn ngủ làm cản trở những chức năng đó, cần phải xác định nguyên nhân. Cần nhớ rằng một số yếu tố khác ngoài methadone cũng gây buồn ngủ, và cần phải xem xét các nguyên nhân này. Liệu bệnh nhân có sử dụng chất ma túy hoặc thuốc khác mà gây buồn ngủ không. Bệnh nhân có vấn đề về sức khỏe như các vấn đề về thần kinh, các vấn đề về tuyến giáp gây ra buồn ngủ.

## **2.4. Tương tác thuốc**

Trong thời gian điều trị tại cơ sở điều trị methadone, bệnh nhân có thể bắt đầu sử dụng một số thuốc làm tăng chuyển hóa của methadone. Khi điều này xảy ra, nồng độ methadone trong máu giảm. Các thuốc này có tác động đó do nó làm tăng số lượng men CYP trong gan, do sự gia tăng số lượng các men này, nồng độ của methadone trong máu giảm và bệnh nhân có thể xuất hiện hội chứng cai. Tác động này có thể xảy ra ngay sau khi uống thuốc hoặc có thể tiến triển sau đó 3 tuần.

Men CYP cũng có thời gian bán hủy. Đối với các men tham gia chính vào quá trình chuyển hóa methadone, thời gian bán hủy của nó vào khoảng 70 giờ. Trong nội dung về dược động học của methadone chúng ta đã biết, phải mất 4-5 lần thời gian bán hủy thì methadone mới đạt được trạng thái ổn định về liều. Đối với men CYP kích thích chuyển hóa methadone có nghĩa là phải mất thời gian khoảng gần 2 tuần thì số lượng của men CYP mới đạt được trạng thái ổn định. Trong khoảng thời gian này nồng độ của methadone tiếp tục thay đổi. Nhưng khi đạt được trạng thái ổn định, nồng độ của methadone sẽ không thay đổi nữa. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng xuất hiện chúng ta có thể tăng liều cho bệnh nhân trong thời gian này, nhưng cũng ít trường hợp phải

tăng liều sau 3 tuần vì cả nồng độ của men CYP và nồng độ của methadone đã đạt được trạng thái ổn định do việc thay đổi liều methadone. Do đó bất cứ một biểu hiện gì của bệnh nhân mà xuất hiện sau 6 tuần sau khi xảy ra tương tác thuốc thì dường như nguyên nhân không phải là tương tác thuốc nữa mà chúng ta phải tìm nguyên nhân khác.

## **BÀI 10. ĐIỀU TRỊ METHADONE Ở GIAI ĐOẠN DUY TRÌ**

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

1. *Trình bày được khái niệm duy trì*
2. *Trình bày được cách xác định liều duy trì*
3. *Trình bày được tiêu chuẩn đánh giá liều duy trì phù hợp*
4. *Trình bày được một số trường hợp cần thay đổi liều duy trì*
5. *Trình bày được chỉ định chia liều và phương pháp chia liều điều trị*

### **NỘI DUNG BÀI HỌC**

#### **1. Khái niệm giai đoạn duy trì trong điều trị methadone**

Bệnh nhân ở giai đoạn duy trì trong điều trị methadon là khi bệnh nhân được sử dụng liều có hiệu quả tối ưu và không sử dụng CDTP ít nhất 4 tuần liên tiếp. Trong suốt giai đoạn ổn định liều, liều methadone sẽ được tăng một cách hệ thống để làm giảm tác động của việc tiếp tục sử dụng Heroin cũng như ngăn chặn hội chứng cai. Thèm nhớ cũng sẽ giảm đáng kể trong giai đoạn này. Thông thường, giai đoạn ổn định liều kéo dài khoảng 4 tuần.

Quá trình đánh giá bao gồm việc đánh giá và tham khảo ý kiến giữa bác sỹ kê đơn và các cán bộ y tế khác liên quan đến việc chăm sóc bệnh nhân - tốt nhất là, người cho bệnh nhân uống thuốc (dược sỹ hoặc là nhân viên phát thuốc) và tư vấn viên.

Bệnh nhân thường bắt đầu cho thấy sự ổn định về tâm lý xã hội, là kết quả của ổn định về thuốc. Tuân thủ điều trị sẽ nâng cao và họ sẽ ổn định hơn. Khi thời gian điều trị càng dài, sự ổn định càng rõ ràng. Bản chiếu này cho thấy một loạt yếu tố có thể góp phần tạo nên sự ổn định. Việc làm, gia đình và thuốc điều trị đóng vai trò quan trọng. Nhưng cũng cần quan tâm đến các vấn đề về sức khỏe và tinh thần vì những vấn đề này có ảnh hưởng đến sự ổn định. Giảm liên quan đến sử dụng ma túy cũng sẽ dẫn đến giảm và chấm dứt các hành vi phạm tội.

#### **2. Cách xác định liều có hiệu quả tối ưu**

Liều có hiệu quả tối ưu với một nhân là **MỘT LIỀU** đủ để:

- Loại bỏ sự khó chịu của hội chứng cai trong suốt khoảng thời gian giữa các lần uống thuốc;
- Giúp giảm đáng kể hoặc chấm dứt cơn thèm nhớ;
- Khóa tác động sử dụng các dẫn chất thuốc phiện mà không gây ra độc tính hoặc tác dụng phụ đáng kể nào.

Bệnh nhân và nhân viên y tế thường không quan tâm đến TẤT CẢ các vấn đề được liệt kê trên khi xác định một liều tối ưu cho bệnh nhân. Bệnh nhân cần phải được điều trị với một liều nhất định trong vòng 4 tuần để được coi là ổn định. Liều lý tưởng là liều có thể thỏa mãn được 3 vấn đề cần quan tâm. Đó là loại bỏ hội chứng cai, giảm hoặc mất thêm nhớ và chặn tác động của các CDTP khác.

### **3. Đánh giá tính ổn định về thuốc**

Khi đánh giá mức độ phù hợp của một liều điều trị, điều quan trọng là phải đánh giá toàn bộ khoảng thời gian giữa 2 liều. Điều này giúp xác định tác dụng tối đa và tối thiểu của liều methadone. Tác động mạnh nhất thường xảy ra khoảng 4 giờ sau khi uống liều methadone trong khi tác động thấp nhất có thể ngay trước khi uống liều methadone tiếp theo. Cả 2 thời điểm này được giả định là không có bất cứ lượng CDTP nào khác được sử dụng ngoài methadone.

Chúng ta cần đánh giá xem bệnh nhân có bị thức dậy vì các triệu chứng cai không hay có bất cứ triệu chứng khó chịu nào xảy ra nếu họ phải uống liều tiếp theo chậm hơn sau hơn 24 tiếng. Điều quan trọng là phải xác định sự thêm nhớ có tiếp tục xuất hiện và thời điểm xuất hiện các dấu hiệu này liên quan thế nào với thời điểm uống methadone. Mức độ dung nạp cũng có thể được đánh giá bằng cách hỏi về mức độ tác động của bất cứ liều CDTP nào được sử dụng thêm về tác động gây khoái cảm.

Cuối cùng, nếu liều quá cao, bạn có thể sẽ nhận thấy là buồn ngủ sẽ xuất hiện khoảng 4 giờ sau khi uống thuốc hoặc bệnh nhân có thể ngủ sâu và ngáy, biểu hiện chỉ ra có tác nghẽn một phần ở đường thở.

Cần phải ghi chép đầy đủ khi đánh giá liều tối ưu của bệnh nhân vào biểu mẫu, giúp đảm bảo chất lượng ghi chép hồ sơ về tính ổn định của bệnh nhân. Việc ghi chép còn có thể giúp ghi chép tốt hơn và chia sẻ giữa các bác sỹ, ở các thời điểm khác nhau.

### **4. Sử dụng ổn định không có nguy cơ về chất gây nghiện**

Mặc dù tiếp tục sử dụng CGN là hành vi không mong muốn, hình thái sử dụng được mô tả ở đây là điển hình của hình thái sử dụng có nguy cơ thấp. Sử dụng ổn định không có nguy cơ là:

- Không tiêm chích chất gây nghiện hoặc sử dụng CDTP > 2-4 lần/tháng;
- Có khả năng duy trì công việc/học tập;
- Không lệ thuộc/dùng nhiều thuốc hướng thần khác;
- Không biểu hiện quá liều khi uống thuốc;
- Không có hành vi nguy cơ liên quan đến quá liều.

Có nhiều cách trực tiếp và gián tiếp để các bác sỹ có thể xác định liệu tình trạng tiếp tục sử dụng CGN có xảy ra không và có cần lưu tâm không. Tốt nhất là sử dụng nhiều phương pháp khác nhau hơn là chỉ dựa vào 1-2 phương pháp để xác định chắc chắn

về tình trạng tiếp tục sử dụng CGN và tác hại liên quan đến hình thức sử dụng đó. Các phương pháp cách để xác định vấn đề này gồm:

- Tự báo cáo về việc sử dụng chất gây nghiện và hành vi nguy cơ;
- Thăm khám lâm sàng (kiểm tra ven, các dấu hiệu lạm dụng rượu);
- Các chỉ số thực thể và sức khỏe;
- Các biểu hiện phê/say CGN khi uống thuốc (kiểm tra với nhân viên tư vấn và nhân viên cấp thuốc);
- Sàng lọc bằng xét nghiệm nước tiểu ngẫu nhiên;
- Xét nghiệm chức năng gan có thể có ích trong việc theo dõi sử dụng rượu.

Chúng ta có thể chứng thực việc sử dụng CGN của bệnh nhân qua các buổi họp nhân viên cơ sở điều trị cũng việc thảo luận về tiến triển của bệnh nhân và đặc biệt là thảo luận xem có nhân viên nào nghi ngờ có bằng chứng về việc tiếp tục sử dụng CGN của bệnh nhân. Ví dụ nhân viên phát thuốc có thể nhận ra các hành vi bất thường khi uống thuốc, tư vấn viên có thể nhận thấy bệnh nhân kém tuân thủ lịch hẹn tư vấn hoặc tham gia tư vấn trong tình trạng lẫn lộn và có thể đang phê.

- *Ước đoán tuổi của vết chích:* vết chích thay đổi theo thời gian và loại chất gây nghiện đã tiêm, cán bộ y tế cần làm quen với việc khám vết chích. Cần phải thăm khám những vị trí tiêm chích khác như chân, bẹn nếu bệnh nhân không chích ở tay. Chúng ta có thể sử dụng bảng phân loại tuổi của các vết chích để đánh giá sau:

*Bảng 11.1. biểu mẫu đánh giá tuổi các vết tiêm chích*

<b>Biểu hiện</b>	<b>Tuổi vết tiêm chích</b>
Đỏ	Mới – trong cùng ngày
Vết thâm kim	24 giờ
Nổi vết đỏ / Không chảy máu	48-72 giờ
Đen tím sẫm	2-7 ngày/tuần
Xanh	3-5 ngày
Vàng	6-10 ngày
Màu be / cứng	> 2 tuần
Trắng xám / cứng	vài tháng
Những đường trắng	Thường lẫn với những vết lâu năm

Xét nghiệm nước tiểu tìm CGN có thể giúp xác định tình trạng tiếp tục sử dụng CGN nhưng nó chỉ phát huy tác dụng tối đa khi bệnh nhân không biết là họ sẽ phải làm xét nghiệm. Có sự hạn chế về độ chính xác của test vì tất cả các test này đều được chế tạo để cho kết quả âm tính nếu nồng độ thuốc dưới một ngưỡng nhất định. Do đó, với bệnh nhân đã sử dụng CGN hơn 24 giờ hoặc những người chỉ sử dụng lượng nhỏ có thể không có kết quả xét nghiệm dương tính.

*Bảng 11.2. Biểu mẫu đánh giá về sử dụng CGN và ổn định về sử dụng CGN*

Sử dụng chất gây nghiện	Có	Không	Không thực hiện/đánh giá
Bằng chứng tiêm chích gần đây			
Kết quả xét nghiệm nước tiểu ngẫu nhiên cho thấy không sử dụng*			
Không phê/say thuốc / từ chối có mặt tại các nơi phát thuốc			
Tự báo cáo củng cố việc không sử dụng ma túy bất hợp pháp			
Liều kê methadone đầy đủ			

Biểu mẫu này giúp chúng ta đánh giá được đầy đủ việc sử dụng CGN, để hoàn thiện cần phải khám đánh giá ven và khám thực thể, xét nghiệm nước tiểu ...

## 5. Ổn định về thể chất và tâm lý xã hội

Nói chung, có nhiều cách để đánh giá mức độ ổn định về thể chất và tâm lý xã hội. Chúng ta có thể hỏi trực tiếp bệnh nhân hoặc kiểm tra thông tin từ các thành viên gia đình. Thảo luận nhóm cũng cần tập trung vào tuân thủ điều trị. Kết quả đánh giá tâm lý xã hội thể hiện hành vi và sự hiện diện của bệnh nhân tại phòng khám, lo ngại về các vấn đề sức khỏe tâm thần, ổn định về nơi ăn chốn ở, việc làm. Sự tham gia của gia đình, mạng lưới xã hội và mức độ liên quan đến các hành vi phạm tội. Biểu mẫu sau giúp các bộ ý tế đánh giá thể chất và tâm lý xã hội được đầy đủ nhất.

*Bảng 11.3. Biểu mẫu đánh giá tính ổn định về tâm lý xã hội*

Tính ổn định tâm lý xã hội	Có	Không	Nhận xét
----------------------------	----	-------	----------



Không có mặt theo lịch hẹn tại các buổi khám, đánh giá			
Từ chối cung cấp mẫu nước tiểu			
Hành vi hung hăng /đe dọa			
Việc làm / học tập			
Tự báo cáo sự tiến bộ			
Nhà ở ổn định			
Bệnh lý thể chất/tâm thần			
Nguy cơ tự gây hại			

## 6. Những điểm cần lưu ý trong điều trị methadone

### 6.1. Điều trị với liều cao

#### 6.1.1. Liều cao hơn 300mg/ngày:

Nên làm xét nghiệm định lượng nồng độ methadone trong máu (nếu có điều kiện). Việc lấy mẫu định lượng nồng độ methadone cần được tiến hành vào thời điểm nồng độ methadone thấp nhất (ngay trước khi uống liều methadone hàng ngày) và thời điểm nồng độ methadone cao nhất (khoảng 3-4 giờ sau khi uống liều methadone hàng ngày).

#### 6.1.2. Liều cao hơn 500mg/ngày

Phải làm xét nghiệm định lượng nồng độ methadone trong máu.

#### 6.1.3. Liều cao hơn 700mg/ngày

Cần xem xét chuyên phương pháp điều trị khác.

Nhiều tác giả khuyến cáo khi liều trên 100mg/ngày, cần chỉ định xét nghiệm điện tâm đồ định kỳ để theo dõi nguy cơ methadone gây kéo dài khoảng QT vì có nguy cơ khoảng QT kéo dài gây hội chứng xoắn đỉnh. Đây là hậu quả nghiêm trọng, có thể khiến bệnh nhân tử vong. Nếu khoảng QT kéo dài với thời gian >500ms, cần hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa tim mạch và cân nhắc giảm liều.

### 6.2. Chia liều

### *6.2.1. Chỉ định*

Người bệnh đang được chỉ định điều trị methadone liều cao do tăng chuyển hoá (có tương tác thuốc, có thai...), có dấu hiệu ngộ độc sau khi uống thuốc 4 giờ nhưng chưa đến liều điều trị tiếp theo người bệnh đã xuất hiện hội chứng cai.

Chỉ thực hiện hiện việc chia liều sau khi đã đánh giá kỹ người bệnh và thay đổi giờ uống thuốc mà không có hiệu quả.

### *6.2.2. Phương pháp chia liều*

Hội chứng cai xuất hiện vào nửa đêm về sáng: liều buổi sáng: 1/3 tổng liều methadone trong ngày; liều buổi chiều: 2/3 tổng liều methadone trong ngày.

Hội chứng cai xuất hiện vào buổi chiều hoặc tối: liều buổi sáng và chiều bằng nhau: 1/2 tổng liều mỗi lần uống

## **6.3. Hội chẩn**

### *6.3.1. Nguyên tắc:*

Người bệnh được chỉ định điều trị methadone ở liều từ 120mg/ngày trở lên.

Người bệnh cần tăng liều nhanh hơn bình thường.

Người bệnh mắc đồng thời nhiều bệnh.

Những trường hợp cần thiết khác.

*6.3.2. Thủ tục hội chẩn:* phải thực hiện theo đúng quy định do Bộ Y tế ban hành.

### *6.3.3. Chỉ định hội chẩn*

Khi đạt đến liều 120mg/ngày mà vẫn cần tăng liều, phải tiến hành hội chẩn trong cơ sở điều trị.

Khi đạt đến liều 200mg/ngày mà vẫn cần tăng liều, phải tiến hành hội chẩn với bệnh viện tâm thần tỉnh/thành phố và các chuyên khoa khác có liên quan (nếu cần).

Khi đạt đến liều 300mg/ngày mà vẫn cần tăng liều, ngoài việc hội chẩn cấp tỉnh/thành phố phải xin ý kiến tham vấn chuyên môn ở cấp cao hơn.

Những trường hợp phức tạp khác: tùy theo tình trạng người bệnh, bác sỹ trưởng cơ sở điều trị quyết định cấp hội chẩn và chuyên khoa mời hội chẩn.

## **BÀI 11. GIẢM LIỀU ĐIỀU TRỊ METHADONE, NGỪNG ĐIỀU TRỊ VÀ ĐIỀU TRỊ LẠI**

### **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1.Trình bày được khái niệm về giảm liều điều trị methadone.*
- 2.Trình bày được quy trình giảm liều điều trị methadone*
- 3.Trình bày được các tiêu chí ngừng điều trị và điều trị lại*

### **NỘI DUNG HỌC TẬP**

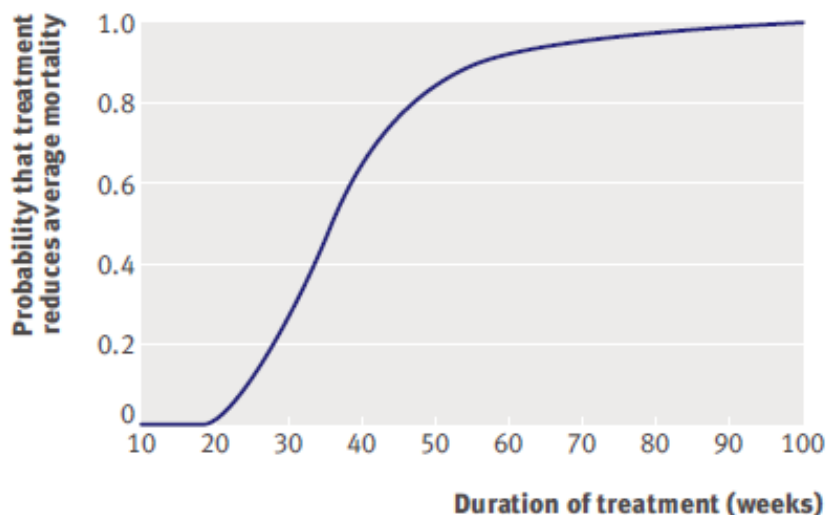
Điều trị duy trì bằng thuốc methadone là một phương pháp điều trị lâu dài, điều trị càng kéo dài thì kết quả điều trị càng tốt. Tuy nhiên, ở một số người bệnh, sau một thời gian điều trị đủ dài, người bệnh đã ổn định và mong muốn ngừng điều trị methadone, thầy thuốc và người bệnh nên bàn bạc đề ra kế hoạch để tiến tới giảm liều và ngừng điều trị cho từng người bệnh.

#### **1. Giảm liều methadone**

Trước khi tiến hành giảm liều methadone cho bệnh nhân, cán bộ y tế cần làm rõ với bệnh nhân về các nguy cơ mà họ có thể gặp phải trong quá trình giảm cũng như sau khi ra khỏi chương trình. Đặc biệt chúng ta cũng cần nêu ra số liệu thực tế về các nguy cơ gặp phải sau khi giảm liều ra khỏi chương trình để bệnh nhân cân nhắc lại tính sẵn sàng và một lần nữa có quyết định xin giảm liều hay không, các nguy cơ thường gặp:

- Tái nghiện 75% trong vòng 2 năm;
- Tỷ lệ tử vong gấp 10 lần trong 2 tuần đầu tiên sau khi ngừng điều trị;
- Tỷ lệ tử vong gấp 3,5 lần trong 2 năm đầu tiên sau khi ngừng điều trị.

Song song với việc cung cấp các nguy cơ trong giảm liều, các bộ y tế cũng cần thảo luận, trao đổi với bệnh nhân về những kết quả, lợi ích khi bệnh nhân tham gia chương trình điều trị thay thế nghiện CDTP bằng methadone. Chúng ta có thể thấy các lợi ích khi bệnh nhân tiếp tục điều trị methadon<sup>2</sup>, đó là việc giảm nguy cơ lây nhiễm HIV, cải thiện mối quan hệ gia đình, tăng cơ hội việc làm ...



## ***1.1. Các dấu hiệu tiên lượng thành công trong giảm liều methadone***

### ***1.1.1. Bệnh nhân đã ngừng sử dụng CDTP ít nhất 6 tháng:***

Ngừng sử dụng Heroin thường đến sớm hơn so với các dấu hiệu cho mức độ sẵn sàng khác. Hầu hết bệnh nhân đã phải ngừng sử dụng trong thời gian nhiều năm trước khi có thể giảm được methadone. Cần thiết phải ngừng sử dụng để tách bệnh nhân khỏi những người bạn có sử dụng ma túy

### ***1.1.2. Ba yếu tố hỗ trợ xã hội cơ bản ổn định; việc làm, nhà ở và quan hệ.***

Công việc hoặc học tập:

- Công việc hoặc học tập chiếm thời gian của bệnh nhân theo cách tích cực (mất việc làm là nguyên nhân quan trọng dẫn đến tái nghiện);

- Mạng lưới bạn đồng nghiệp có thể hỗ trợ;

- Lãnh đạo có thể hỗ trợ;

- Có thể vượt qua được những triệu chứng rối loạn tâm lý và cấu gien.

Quan hệ:

- Tình yêu thương vô điều kiện của cha mẹ;

- Các mối quan hệ hỗ trợ lâu dài, sự nâng đỡ, con cái là một hợp phần quan trọng;

- Mạng lưới bạn bè không sử dụng ma túy;

- Phải ổn định và có thể vượt qua được những biến động tình cảm.

Chỗ ở:

- Những người cùng chung sống là nguồn hỗ trợ quan trọng;

- Phải sống chung với những người không sử dụng ma túy;

- Không có nguy cơ bị mất chỗ ở, phải được thông cảm nếu trả tiền thuê nhà muộn vì vô gia cư cũng là yếu tố khởi phát tái nghiện.

### **1.2. Thời điểm có thể ngừng điều trị**

- Người bệnh mong muốn được ngừng điều trị;
- Liều điều trị ổn định, tuân thủ điều trị tốt;
- Có việc làm ổn định;
- Được hỗ trợ tốt từ gia đình;
- Có mối quan hệ xã hội tốt.

Sau một thời gian điều trị methadone (ít nhất là 1 năm), nếu người bệnh đã ổn định và mong muốn ngừng điều trị, cơ sở điều trị có thể tiến hành quy trình ngừng điều trị như sau:

- Đánh giá về khả năng ngừng điều trị methadone của người bệnh: liều điều trị, tình hình sử dụng các CDTP khác, tính ổn định về tâm lý xã hội và sự hỗ trợ của gia đình.

- Cơ sở điều trị thảo luận với người bệnh để lập kế hoạch giảm liều tiến tới ngừng điều trị methadone.

### **1.3. Quy trình giảm liều**

- Đánh giá kỹ bệnh nhân đã phù hợp để giảm liều chưa;
- Giảm liều thật chậm, theo dõi liên tục và thường xuyên đánh giá lại kế hoạch điều trị;
- Đề ý tìm các dấu hiệu của rối loạn tâm lý hoặc trầm cảm, điều trị trầm cảm nếu có;
- Hạn chế tối đa sử dụng các loại thuốc khác nếu có thể để tránh tạo dung nạp với tác dụng của các loại thuốc đó. Thông thường, nếu thấy cần sử dụng thuốc khác hỗ trợ thì tốc độ giảm liều là quá nhanh;
- Linh hoạt trong điều trị – nhấn mạnh khả năng có thể điều trị lại hoặc điều trị ở liều cao hơn;
- Giảm liều methadone cần tuân theo những nguyên tắc sau:
  - + Mỗi lần giảm liều phải cách nhau ít nhất 2 tuần;
  - + Liều methadone giảm tối đa trong 1 lần không vượt quá 10% liều đang sử dụng. Phác đồ hiệu quả nhất thường là 1 - 5 mg mỗi 2 tuần kèm theo đôi lúc nghỉ;
  - + Liều methadone giảm đi mỗi lần càng thấp, thời gian giảm liều càng dài thì hiệu quả thành công càng cao và giúp giảm nguy cơ tái nghiện.

- Khi liều methadone giảm tới 20 mg/ngày là giai đoạn khó khăn nhất với người bệnh do đó tốc độ giảm liều cần phải chậm hơn.

#### **1.4. Lưu ý**

Trong quá trình giảm liều, nếu người bệnh gặp phải những khó khăn không thể thích ứng được, bác sỹ điều trị có thể xem xét lại liều điều trị methadone cho bệnh nhân: Tăng liều methadone điều trị cho bệnh nhân đến khi đạt liều phù hợp (Thực hiện theo đúng quy trình tăng liều) hoặc giữ nguyên liều methadone đang điều trị và theo dõi đến khi bệnh nhân sẵn sàng tiếp tục giảm liều.

Một số vấn đề cần lưu ý ở bệnh nhân khi tiến hành giảm liều:

- Tái sử dụng CDTP bất hợp pháp;
- Sốc thuốc;
- Hành vi vi phạm pháp luật;
- Hành vi gây mất trật tự xã hội.

Những trường hợp sau đây không nên giảm liều:

- Người bệnh tiếp tục sử dụng CDTP;
- Người bệnh đang mang thai;
- Người bệnh có đau cấp tính hoặc mạn tính thì nên ưu tiên điều trị đau trước khi tiến hành giảm liều;
- Trầm cảm;
- Người bệnh vẫn tiếp tục sử dụng không ổn định các chất gây nghiện khác;
- Điều kiện sống không ổn định: công việc không ổn định, không có chỗ ở, không được sự hỗ trợ từ gia đình;
- Đang có xáo trộn về tình cảm.

## **2. Ngừng điều trị methadone**

### **2.1. Ngừng điều trị tự nguyện**

- Sau một thời gian giảm liều, có thể ngừng hoàn toàn methadone.
- Cần thực hiện các chăm sóc y tế và hỗ trợ tâm lý xã hội ít nhất trong 06 tháng sau khi ngừng điều trị methadone.

### **2.2. Ngừng điều trị bắt buộc**

- Khi người bệnh xuất hiện các tình huống chống chỉ định với thuốc methadone (hiếm gặp).

- Người bệnh không tuân thủ quy định chuyên môn của cơ sở điều trị, vi phạm nội quy của cơ sở điều trị ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự an toàn của nhân viên y tế cũng như an ninh tại cơ sở điều trị (đánh nhau, trộm cắp, buôn bán và sử dụng ma túy bất hợp pháp tại cơ sở điều trị, gây gỗ và hành hung nhân viên công tác tại cơ sở điều trị).

*Lưu ý với người bệnh bắt buộc phải ngừng điều trị methadone:*

- Tại những nơi người bệnh có thể tiếp tục điều trị: tiến hành chuyển gửi người bệnh theo quy định.

- Tại những nơi người bệnh không thể tiếp tục điều trị Methadone nhưng có đủ điều kiện cần thiết, cần tiến hành giảm liều nhanh và kết hợp điều trị hội chứng cai cho người bệnh.

- Tại những nơi không có methadone và không có điều kiện giảm liều: tiến hành điều trị cai nghiện cho người bệnh.

### **2.3. Ngừng điều trị methadone đột ngột**

Cần phải tránh không giảm liều methadone cho người bệnh quá nhanh và quá đột ngột. Trong một số trường hợp, người bệnh bắt buộc phải ngừng điều trị đột ngột như bị bắt giữ, bị đuổi ra khỏi phòng khám do có hành vi bạo lực hoặc các hành vi xấu khác, bất ngờ phải đi xa hoặc tự ngừng điều trị một cách bốc đồng..., người bệnh sẽ xuất hiện hội chứng cai methadone sau khi ngừng uống thuốc từ 2 tới 3 ngày và đỉnh điểm của các triệu chứng cai ở tuần thứ 2 và thứ 3.

Một số đặc điểm thường gặp của hội chứng cai methadone: mất ngủ, bồn chồn, khó tìm được tư thế thoải mái để ngồi hoặc để ngủ (đặc biệt là vào buổi tối), đau lưng, cảm giác khó chịu ‘thiếu thiếu một cái gì’, cáu kỉnh, hung hăng, trầm cảm, khó chịu ở bụng, buồn nôn nhẹ dai dẳng, nôn hoặc tiêu chảy.

Cai chất dạng thuốc phiện thường không bao giờ gây chết người, trừ khi có nguyên nhân từ việc có sử dụng chất đối vận; tuy nhiên vẫn nên tránh việc ngừng sử dụng methadone đột ngột, bởi do bản chất không ổn định và kéo dài của thuốc, các triệu chứng của cai methadone có thể kéo dài từ 6 đến 12 tuần.

### **3. Điều trị lại methadone**

Một số người bệnh sau khi ngừng điều trị methadone một thời gian có nguy cơ tái nghiện CDTP do đó nên ưu tiên cho điều trị lại methadone càng sớm càng tốt. Quy trình điều trị lại thực hiện như điều trị cho người bệnh mới.

Một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng, 50% số người bệnh cố gắng thử giảm liều methadone, thậm chí trong các hoàn cảnh lý tưởng, sẽ quay trở lại điều trị methadone nếu việc giảm liều quá nhanh hoặc các triệu chứng và họ trải qua quá khó chịu – thông thường chỉ là thèm nhớ khủng khiếp và sợ bị tái nghiện.

Không cần thiết phải đợi tới khi người bệnh tái sử dụng heroin hoặc có hành vi phạm tội để quay trở lại điều trị bằng methadone. Nhanh chóng tái điều trị bằng methadone có thể giúp phục hồi các mối quan hệ bị rạn nứt và công việc, có khả năng dự phòng quá liều heroin và ngăn ngừa tử vong.

#### **4. Can thiệp sau khi ngừng điều trị**

Sau khi ngừng điều trị methadone, người bệnh vẫn cần tiếp tục theo dõi và hỗ trợ tại cộng đồng:

- Nếu người bệnh có các bệnh cơ thể cần tiếp tục điều trị cho người bệnh.
- Nếu người bệnh có biểu hiện trầm cảm có thể sử dụng thêm các thuốc chống trầm cảm (nên sử dụng nhóm SSRI). Nếu bệnh nhân có biểu hiện của tâm thần phân liệt, cần tiếp tục điều trị thuốc chống loạn thần cho người bệnh (theo chuyên khoa) để tránh tái sử dụng CDTP.
- Một số người bệnh có thể sử dụng chất đối vận Naltrexone để củng cố kết quả đã đạt được (tránh tái nghiện).
- Kết hợp với các liệu pháp tâm lý thích hợp: liệu pháp tâm lý cá nhân, liệu pháp tâm lý nhóm, liệu pháp tâm lý gia đình, liệu pháp nhận thức hành vi (nếu có điều kiện).



# **BÀI 12. TƯƠNG TÁC THUỐC GIỮA METHADONE VÀ MỘT SỐ THUỐC SỬ DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH ĐỒNG DIỄN TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NGHIỆN CÁC CDTP BẰNG THUỐC METHADONE**

## **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Thông qua nội dung bài học, học viên có khả năng:

- 1. Trình bày được tầm quan trọng của tương tác thuốc trong điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone.*
- 2. Trình bày được hậu quả của tương tác thuốc.*
- 3. Trình bày được các cơ chế tương tác thuốc và ví dụ cụ thể.*

## **NỘI DUNG BÀI HỌC**

### **1. Khái niệm tương tác thuốc**

Tương tác thuốc là sự thay đổi nồng độ của một thuốc trong cơ thể vì sự có mặt của một hay nhiều thuốc khác khi sử dụng đồng thời các thuốc này với nhau.

### **2. Tại sao tương tác thuốc lại quan trọng đối với điều trị thay thế nghiện CDTP bằng methadone**

Những người nghiện các CDTP có thể bị các bệnh lý khác kết hợp như Viêm gan B, Viêm gan C, HIV... Do đó, bên cạnh việc sử dụng methadone để điều trị nghiện các CDTP, người bệnh còn phải dùng thêm các thuốc khác để điều trị bệnh đồng diễn.

Trong các thuốc điều trị bệnh lý đồng diễn trên bệnh nhân nghiện các CDTP có thể có thuốc có tương tác với thuốc methadone. Vì vậy, việc tìm hiểu về tương tác thuốc giữa methadone và các thuốc khác đặc biệt quan trọng trong điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone.

### **3. Hậu quả của tương tác thuốc**

Tương tác thuốc có thể dẫn đến một số hậu quả như sau:

#### **3.1. Tương tác giữa methadone và các thuốc khác có thể làm thay đổi nồng độ thuốc methadone**

Tăng nồng độ methadone trong máu: hậu quả là có thể xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc methadone.

Giảm nồng độ methadone trong máu: hậu quả là xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng cai.

### **3.2. Tương tác giữa methadone và các thuốc khác có thể làm thay đổi nồng độ các thuốc khác trong máu**

Tăng nồng độ của các thuốc khác trong máu: hậu quả là dẫn đến ngộ độc thuốc.

Giảm nồng độ một số thuốc trong máu: hậu quả là dẫn đến thiếu liều thuốc.

Tương tác thuốc có thể dẫn đến giảm hiệu quả của liệu pháp điều trị duy trì bằng thuốc methadone, giảm hiệu quả của việc điều trị các bệnh đồng diễn khác, giảm tuân thủ điều trị, gây ra ngộ độc thuốc và các tác dụng không mong muốn khác.

## **4. Cơ chế tương tác thuốc**

### **4.1. Cơ chế 1: Các thuốc khác có thể kích thích hoặc ức chế men CYP 3A4, làm giảm hoặc tăng nồng độ methadone trong máu (đây là cơ chế phổ biến nhất)**

#### **4.1.1. Vai trò của hệ men Cytochrome P450 và chuyển hoá methadone**

Trong gan, methadone được chuyển hóa nhờ hệ men Cytochrome P450. Các men cytochrome P450 (CYP P450) được tìm thấy ở hệ lưới nội sinh của các tế bào gan và lớp biểu mô của ruột non. Chúng được gọi tên như vậy bởi vì chúng được hấp thụ ở bước sóng 450 nm. Hệ men này được chia thành các phân nhóm và phân nhóm quan trọng nhất trong chuyển hóa methadone là nhóm CYP3A4. Cơ thể người được sinh ra đã sẵn có các hệ thống men này do di truyền nhưng ở mức độ hoạt động khác nhau. Một số người có hệ thống men chuyển hóa chậm nhưng một số người khác lại có hệ thống men hoạt tính mạnh - có nghĩa là có những người chuyển hóa thuốc methadone nhanh hơn và cần liều lớn hơn so với những người chuyển hóa methadone chậm.

Tốc độ chuyển hóa thuốc không phụ thuộc vào giới tính và cân nặng của mỗi người, chỉ liên quan đến gen quy định hệ thống men chuyển hóa sẵn có trong cơ thể. Đây là lý do giải thích có sự khác biệt về liều methadone hiệu quả ở bệnh nhân tham gia điều trị, trên lâm sàng một số bệnh nhân liều rất ổn ở mức 30 đến 40 mg thuốc methadone nhưng một số bệnh nhân khác lại cần đến liều methadone cao hơn.

#### **4.1.2. Cơ chế tác động làm thay đổi chuyển hoá của methadone và các thuốc khác**

a. Các thuốc kích thích hệ thống men CYP3A4: làm giảm nồng độ methadone trong máu.

Khi người bệnh sử dụng các thuốc kích thích hệ thống men CYP3A4, hoạt tính của men này tăng lên, do đó, methadone được chuyển hóa nhiều hơn và nồng độ methadone trong máu sẽ giảm xuống. Điều này có thể gây nên hội chứng cai.

Các thuốc kích thích hệ thống men CYP3A4 thường được sử dụng để điều trị một số bệnh đồng diễn trên bệnh nhân điều trị Methadone bao gồm:

\* Các thuốc kháng vi rút HIV (ARV):

- Các thuốc ARV nhóm thuốc ức chế men sao chép ngược Non-Nucleoside (NNRTI) như Nevirapine (NVP) và Efavirenz (EFV): Tương tác dược học giữa methadone và nhóm NNRTI đã được nghiên cứu và xác nhận. Cả hai loại EFV và NVP là những chất tăng cường (inducer) men CYP P450 rất mạnh, làm giảm nồng độ của methadone trong máu. Nồng độ methadone trong máu có thể giảm từ 20% đến 70%. Điều này có thể dẫn tới các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng cai CDTP. Hội chứng cai có thể xuất hiện muộn hoặc thậm chí không xuất hiện trong thời gian 5 ngày đến 3 tuần đầu khi mới sử dụng thuốc nhóm NNRTI. Đây là phản ứng tùy thuộc cơ địa, có thể gặp trên những bệnh nhân khác nhau với những mức độ khác nhau và không dự đoán trước được. Một số bệnh nhân Methadone có thể cần được tăng liều mạnh nhưng một số trường hợp không cần phải điều chỉnh liều (mức độ tăng liều cần thiết rất khác nhau – từ không thay đổi liều đến cần tăng gấp đôi liều methadone). Cách tốt nhất là tiên lượng trước và theo dõi các triệu chứng của hội chứng cai, tăng liều methadone từ từ theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Kinh nghiệm lâm sàng trên thế giới cho thấy liều methadone cần tăng ở những bệnh nhân được điều trị bằng EFV thường cao hơn so với những bệnh nhân được điều trị bằng NVP.

- Các thuốc nhóm ức chế men protease (PI): Một số nghiên cứu cho thấy nồng độ của hầu hết các loại thuốc nhóm PI không chịu ảnh hưởng của methadone, trừ Amprenavir làm giảm nồng độ methadone. Phối hợp Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) có thể làm giảm nồng độ methadone trong máu nhưng ít hơn rất nhiều so với NVP và EFV (có thể do tác dụng của Lopinavir, không hẳn do Ritonavir). Tương tác thuốc giữa methadone và các thuốc ức chế men protease ít có ý nghĩa lâm sàng hơn so với tương tác giữa methadone và nhóm NNRTI – nhưng vẫn cần theo dõi sát các dấu hiệu của hội chứng cai và tăng liều phù hợp.

- Các thuốc ARV khác như Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF) không thấy có tương tác thuốc với methadone.

\* Thuốc điều trị lao: Thuốc kháng sinh như Rifampicin là thuốc có khả năng kích thích men CYP3A4, có thể gây giảm mạnh nồng độ methadone (từ 35% đến 70%) và dẫn đến xuất hiện hội chứng cai methadone, do đó cần tăng liều methadone.

Lưu ý: Rifampicin và các thuốc ARV như EFV có thể có tác dụng hiệp đồng cộng và dẫn đến cần tăng mạnh liều methadone. Do đó, cần theo dõi sát các dấu hiệu lâm sàng để điều chỉnh liều methadone theo đúng Hướng dẫn của Bộ Y tế.

\* Thuốc chống động kinh và methadone

- Carbamazepine: Có thể gây kích thích mạnh men CYP3A4 và làm giảm nồng độ methadone ở một vài trường hợp.

- Phenytoin: Có thể gây kích thích mạnh men CYP3A4 và có thể làm giảm nồng độ methadone ở một vài trường hợp.

- Khuyến cáo: Tránh sử dụng Phenytoin hoặc Carbamazepine, để an toàn cho người bệnh nên sử dụng Valproate hoặc Gabapentin thay thế để điều trị động kinh cho bệnh nhân methadone.

b. Các thuốc ức chế hệ thống men CYP3A4: làm tăng nồng độ methadone trong máu

Nếu bệnh nhân uống các thuốc ức chế hệ thống men CYP3A4, hệ men CYP3A4 sẽ trở nên ít hoạt tính hơn – do đó chuyển hóa methadone chậm hơn và nồng độ methadone trong máu tăng lên. Hậu quả là xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc methadone. Các thuốc nhóm này bao gồm:

\* Thuốc kháng nấm: Fluconazole/Itraconazole/Ketoconazole

- Thường sử dụng trong điều trị nhiễm trùng cơ hội (NTCH) và điều trị dự phòng.

- Các loại thuốc này đều ức chế men CYP3A4.

- Có thể tăng đáng kể nồng độ methadone (lên đến 35%).

- Tác động không rõ ràng trên lâm sàng.

\* Kháng sinh nhóm Ciprofloxacin:

- Có nguy cơ gây rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch và rối loạn điện giải (hiếm gặp).

- Giảm nguy cơ - cân bằng điện giải.

Tương tác thuốc theo cơ chế này thường hiếm - nhưng nếu có sự tăng nồng độ methadone trong máu có thể lớn và có thể làm bệnh nhân bị ngộ độc. Do đó, cần phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận và nên sử dụng các loại kháng sinh khác nếu có thể.

**4.2. Cơ chế 2: Methadone có thể tương tác với các thuốc heo một cơ chế chuyển hóa khác (không liên quan đến men CYP3A4) dẫn đến tăng (như AZT, IMAO, thuốc chống trầm cảm ba vòng) hoặc giảm (ví dụ DDI) nồng độ thuốc đó trong máu và gây ngộ độc hoặc không đủ nồng độ có tác dụng trị liệu.**

Một số thuốc có thể sử dụng cùng methadone như thuốc ARV nhóm ức chế sao chép ngược Nucleoside (NRTI) như Zidovudine (AZT hoặc ZDV). Zidovudine không làm thay đổi nồng độ methadone trong máu nhưng methadone có thể làm tăng đáng kể nồng độ AZT trong máu (đến 43%).

- Methadone có thể gây ra tác động này thông qua ức chế quá trình kết hợp với acid glucuronic của AZT và làm giảm độ thanh thải AZT ở thận.

- Nhiễm độc AZT có thể gây ra: thiếu máu, đau cơ, ức chế tủy xương, chán ăn, đau đầu và nôn nhưng rất hiếm gặp trên lâm sàng. Ngộ độc diễn ra từ từ - theo dõi và kiểm tra công thức máu 4-6 tuần sau khi khởi liệu methadone nếu bắt đầu điều trị methadone cho bệnh nhân điều trị HIV bằng AZT (hoặc AZT nếu bắt đầu sử dụng AZT khi đang điều trị methadone), sau đó làm định kỳ 6 tháng/lần hoặc tùy theo biểu hiện lâm sàng.

- Tương tác này tuy hiếm gặp nhưng tại Việt Nam đã có một số trường hợp báo cáo có tương tác.

**Lưu ý:** Một điều quan trọng để ghi nhớ là biểu hiện ngộ độc AZT giống như biểu hiện cai. Nếu bệnh nhân vừa được điều trị methadone và AZT có biểu hiện mệt mỏi, buồn nôn và đau cơ - nó có thể là hội chứng cai hoặc có thể là ngộ độc AZT. Do đó, cần phải chẩn đoán phân biệt trên lâm sàng giữa hội chứng cai và biểu hiện thiếu máu để xử trí phù hợp.

#### **4.3. Cơ chế 3: Methadone có thể có tương tác với một số thuốc khác dẫn đến tăng tác dụng phụ và độc tính đối với cả 2 loại thuốc như gây loạn nhịp tim và suy hô hấp**

Methadone có thể ảnh hưởng đến nhịp tim - kéo dài khoảng QT và gây ra hội chứng xoắn đỉnh trong một số trường hợp.

##### **4.3.1. Methadone và các thuốc chống trầm cảm:**

Methadone và các thuốc chống trầm cảm ba vòng (tricyclic anti-depressants) như Amitriptiline, Elavil, Laroxyl, Triptizol... có thể gây tác động hiệp đồng ức chế hô hấp và tăng độc tính của thuốc chống trầm cảm 3 vòng trên tim như rối loạn nhịp tim, kéo dài khoảng QT.

Methadone và nhóm thuốc chống trầm cảm ức chế chọn lọc serotonin (SSRI): Fluoxetine (Prozac), Fluvoxamine (Luvox), Paroxetine (Paxil), Sertaline (Zoloft)

- Các thuốc SSRI có thể gây tăng nhẹ nồng độ methadone huyết tương do ức chế hệ men CYP3A4 (không tiên đoán trước được).

- Bên cạnh việc gây rối loạn nhịp tim, kéo dài khoảng QT các thuốc nhóm SSRI cũng có thể gây ức chế thần kinh trung ương và suy hô hấp.

- Ảnh hưởng mạnh nhất là Fluvoxamine, do đó **KHÔNG ĐƯỢC SỬ DỤNG** Fluvoxamine, có thể sử dụng Fluoxetine và Setaline cho bệnh nhân sẽ an toàn hơn nhưng cần theo dõi chặt chẽ.

Methadone và các thuốc nhóm MAOI (Monoamino oxydase inhibitor): Iproniazide, Niamide, Indopane... Do tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng tăng serotonin vì có tương tác giữa thuốc nhóm MAOI, thuốc tác dụng lên hệ serotonergic và methadone, thuốc ức chế yếu tái hấp thụ serotonin (SRI). **Do đó chống chỉ định dùng thuốc ức chế MAOI trên bệnh nhân điều trị methadone và khuyến cáo sử dụng các nhóm thuốc chống trầm cảm khác.**

Methadone và các thuốc khác cũng gây kéo dài khoảng QT, tác động hiệp đồng có thể xảy ra. Các loại thuốc khác có thể gây kéo dài khoảng QT bao gồm: Nhóm kháng sinh macrolides (Erythromycin và Clarithromycin), các thuốc điều trị bệnh lý tim mạch (Amiodarone, Quinidine). Do đó tránh những thuốc cũng có khả năng làm kéo

dài khoảng QT nếu có thể, trong trường hợp bắt buộc phải sử dụng cần theo dõi điện tâm đồ thường xuyên cho bệnh nhân.

#### *4.3.2. Methadone và thuốc an thần benzodiazepam*

Sử dụng Benzodiazepine cùng với methadone:

- Giảm khả năng hoàn thành công việc;
- Rối loạn khả năng nhớ/trí nhớ;
- Tăng tác dụng gây ngủ;
- Suy hô hấp và hôn mê;
- Là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu.

#### *4.3.3. Methadone và rượu*

Người bệnh điều trị methadone nghiện rượu, bia hoặc sử dụng rượu, bia thường xuyên có khả năng gây tăng ức chế thần kinh, ức chế hô hấp và hôn mê. Thuốc ngủ Benzodiazepine gây buồn ngủ và suy hô hấp nếu uống cùng với rượu, bia – tác động hiệp lực cộng của rượu, bia, Benzodiazepine và methadone có thể gây nên tử vong ở bệnh nhân.

Sử dụng rượu, bia trong nhóm bệnh nhân điều trị methadone có liên quan tới giảm hiệu quả điều trị và tăng tỷ lệ tử vong. Sử dụng bia, rượu là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân điều trị methadone, tỷ lệ này ước tính trong nhiều nghiên cứu là 18-60% tổng số tử vong (Bickel, Marion, and Lowinson 1987).

## **5. Nguyên tắc phòng tránh và xử trí các tương tác thuốc**

### *5.1. Nguyên tắc phòng tránh các tương tác thuốc*

Luôn hỏi bệnh nhân những loại thuốc họ đang sử dụng để điều trị các bệnh khác và khi họ thay đổi loại thuốc. Tốt nhất là yêu cầu bệnh nhân đem toàn bộ thuốc họ đang sử dụng (hoặc mới được kê đơn) đến cơ sở điều trị methadone.

Đảm bảo ghi chép bệnh án đầy đủ và cập nhật đối với mỗi bệnh nhân, bao gồm cả các thuốc được kê đơn và các chất gây nghiện khác bệnh nhân đang sử dụng.

Thường xuyên kiểm tra các tương tác thuốc theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

Nếu có thể cần nhắc sử dụng những loại thuốc khác không có tương tác và không sử dụng những thuốc có tương tác với methadone. Có thể hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để có được liệu pháp điều trị phù hợp mà tránh được tương tác thuốc với methadone.

### *5.2. Nguyên tắc xử trí tương tác thuốc*

Tiên lượng trước các tương tác thuốc - cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi bắt đầu điều trị bất cứ loại thuốc mới nào trên bệnh nhân điều trị methadone (hoặc ngược lại). Điều chỉnh liều methadone dựa trên đáp ứng của bệnh nhân chứ không phải là điều chỉnh trước căn cứ trên các tương tác có thể xảy ra.

Nếu có thể, tránh bắt đầu điều trị thuốc khác cùng thời điểm với việc bắt đầu điều trị methadone (2 tuần đầu điều trị methadone).

Lưu ý thời gian bắt đầu xuất hiện tác động của tương tác thuốc có thể đến chậm sau 2 tuần.

Sử dụng hướng dẫn của Bộ Y tế để tăng liều methadone một cách an toàn nếu bệnh nhân có biểu hiện cai, có thể tăng liều methadone lên khoảng 5 - 10 mg/ngày, mỗi lần tăng liều cách nhau 3-5 ngày cho đến khi bệnh nhân không còn triệu chứng thiếu thuốc.

Những tác động có thể xảy ra đối với chuyển hóa methadone cũng cần được cân nhắc khi dừng điều trị một loại thuốc

- Khi dừng điều trị một thuốc ức chế hệ men CYP, nồng độ methadone có thể giảm và có thể xuất hiện hội chứng cai CDTP.

- Khi dừng điều trị một thuốc kích thích hệ men CYP, nồng độ methadone có thể tăng và có thể xuất hiện ngộ độc methadone.

# **BÀI 13. MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN THƯỜNG GẶP CỦA THUỐC METHADONE XẢY RA TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ THAY THỂ**

## **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1. Khám và phát hiện được các dấu hiệu, tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân đang điều trị methadone.*
- 2. Xử trí được các tác dụng không mong muốn thường gặp.*

## **NỘI DUNG BÀI HỌC**

Các triệu chứng dưới đây không chỉ là tác dụng không mong muốn của methadone mà cũng có thể xuất hiện khi sử dụng các CDTP khác.

### **1. Ra nhiều mồ hôi:**

Là một trong những tác dụng không mong muốn thường gặp ở người bệnh điều trị methadone.

Nếu triệu chứng này xuất hiện ở giai đoạn đầu của điều trị cần phân biệt giữa tăng tiết mồ hôi của hội chứng cai với tác dụng không mong muốn của thuốc methadone.

Xử trí:

- Người bệnh cần uống đủ nước và trấn an để người bệnh yên tâm;
- Điều chỉnh liều methadone nếu cần;
- Sử dụng thuốc giảm tiết mồ hôi;
- Nội tiết;
- Clonidine.

### **2. Táo bón:**

Là biểu hiện thường gặp nhất ở người bệnh điều trị methadone, kèm theo bệnh nhân có thể có chán ăn, buồn nôn, nôn, sút cân ...

Người bệnh thường bị táo bón mạn tính do tác dụng không mong muốn của tất cả các CDTP

Để điều trị triệu chứng không mong muốn này cần hướng dẫn bệnh nhân:

- Uống nhiều nước để tránh mất nước;
- Chế độ ăn nhiều chất xơ (hoa quả, rau như chuối, khoai lang, đu đủ ...);
- Tăng vận động, hoạt động thể lực;



- Kích thích nhu động ruột, có thể sử dụng thuốc nhuận tràng như Sorbitol, thụt tháo...

### **3. Mất ngủ**

- Hướng dẫn người bệnh tạo môi trường ngủ thoải mái, thông thoáng, yên tĩnh.
- Chia sẻ động viên người bệnh và áp dụng các kỹ thuật thư giãn đơn giản khác.
- Hạn chế sử dụng các chất kích thích như trà, cà phê, thuốc lá trước khi đi ngủ.
- Lưu ý: Trong giai đoạn đầu, mất ngủ có thể là biểu hiện của hội chứng cai và cũng là biểu hiện của trầm cảm và các rối loạn tâm thần khác. Trong trường hợp này, bác sỹ không nên kê đơn thuốc ngủ cho bệnh nhân (đặc biệt là nhóm benzodiazepin và nhóm barbituric .... vì dễ gây quá liều do tương tác thuốc).

### **4. Khô miệng**

Bệnh nhân được điều trị bằng methadone thường có tác dụng phụ khô miệng do giảm tiết nước bọt, kèm theo do lối sống kém vệ sinh của người nghiện lâu ngày, dẫn đến dễ nhiễm trùng răng miệng, thở hôi, biến đổi màu men răng. Đây cũng là một trong các lý do bệnh nhân không tuân thủ điều trị lâu dài, ngừng bỏ điều trị.

Để giải quyết vấn đề này cần hướng dẫn bệnh nhân :

- Giảm uống đường và đồ uống ngọt;
- Vệ sinh răng miệng thường xuyên (đánh răng 2 lần/ngày);
- Chế độ ăn hợp lý;
- Làm tăng tiết nước bọt bằng cách tăng cử động nhai như nhai kẹo cao su không đường;
- Khám chuyên khoa răng khi cần thiết.

### **5. Mệt mỏi và buồn ngủ**

#### **5.1. Nguyên nhân**

- Thời gian uống thuốc chưa phù hợp.
- Trầm cảm.
- Nếu xuất hiện sau khi uống thuốc methadone 3-4 giờ thường là dấu hiệu sớm của ngộ độc nhẹ methadone.
- Nếu tình trạng nặng hơn có thể do sử dụng thuốc ngủ, uống rượu hoặc tái sử dụng Heroin.

#### **b) Xử trí: theo nguyên nhân.**

- Chuyển thời gian uống methadone vào buổi chiều.

- Điều chỉnh liều methadone cho phù hợp (nếu cần).
- Tư vấn cho người bệnh tránh lạm dụng thuốc ngủ, rượu, không tái sử dụng heroin.
- Điều trị trầm cảm (tổ chức hội chẩn hoặc chuyển chuyên khoa tâm thần nếu cần).

Lưu ý: Một số thuốc chống trầm cảm chống chỉ định phối hợp với methadone do có tương tác với methadone.

## 6. Các tác dụng không mong muốn khác

Ngoài các tác dụng không mong muốn thường gặp kể trên, người bệnh sử dụng thuốc methadone hoặc các CDTP khác có thể gặp một số tác dụng không mong muốn khác như:

- Trên hệ thần kinh trung ương: chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, kích động, khoái cảm, loạn cảm, co giật và mê sảng (hiếm gặp). Nhìn chung các tác dụng phụ này thường gặp trong các trạng thái nhiễm độc mạn tính các chất dạng thuốc phiện. Việc điều trị các triệu chứng này cùng với các giải pháp giải độc (giảm liều, tăng thải trừ...). Tùy từng triệu chứng mà có thể sử dụng các thuốc hướng thần khác nhau như an thần kinh, thuốc bình thần...

- Trên hệ thần kinh tự trị: vã mồ hôi, bốc nóng, đỏ mặt, ngứa, nổi mày đay...

- Trên hệ tiêu hóa: co thắt đường mật, đau bụng, táo bón, khô miệng...

- Hệ sinh dục nội tiết: giảm chức năng tình dục (mất kinh ở nữ, giảm testosterone ở nam), tăng cân hoặc có khả năng sinh sản trở lại (cần phòng, tránh thai).

Không phải giảm ham muốn tình dục ở nam giới đều là do methadone do đó cần khai thác tiền sử của người bệnh từ khi còn sử dụng các CDTP khác và phân biệt rõ tác dụng phụ là do methadone hay thuốc khác gây ra. Nên gửi khám chuyên khoa để chẩn đoán xác định và điều trị.

- Các tác dụng không mong muốn khác: buồn nôn, nôn, đau khớp, giữ nước, hội chứng nghẽn mạch cổ tay...

### CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

1. Anh/ chị hãy liệt kê 3 triệu chứng không mong muốn thường gặp xuất hiện trong quá trình điều trị methadone hoặc sử dụng chất dạng thuốc phiện khác.
2. Anh/ chị hãy nêu cách xử trí dấu hiệu ra nhiều mồ hôi xuất hiện trong quá trình điều trị methadone cho bệnh nhân.
3. Anh/ chị hãy nêu cách xử trí dấu hiệu táo bón xuất hiện trong quá trình điều trị methadone cho bệnh nhân.
4. Trong quá trình điều trị methadone, bệnh nhân xuất hiện mệt mỏi và buồn ngủ, nguyên nhân do:

- A, Bệnh nhân có thể bị ngộ độc methadone
- B, Bệnh nhân có thể sử dụng thêm chất dạng thuốc phiện khác
- C, Bệnh nhân có thể sử dụng thêm rượu, thuốc ngủ
- D, Bệnh nhân có thể bị trầm cảm
- E, Tất cả các ý trên

## BÀI 14. XỬ TRÍ MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT TRONG ĐIỀU TRỊ METHADONE

### MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

1. Trình bày được cách xử trí bệnh nhân ngộ độc methadone
2. Trình bày được cách xử trí bệnh nhân uống sai liều
3. Trình bày được cách xử trí bệnh nhân bỏ liều
4. Phân biệt được nôn do các nguyên nhân khác nhau và biết cách xử trí
5. Trình bày được mục tiêu của xét nghiệm nước tiểu và cách xử trí phù hợp

### NỘI DUNG BÀI HỌC

#### 1. Nhiễm độc

a) Trong quá trình điều trị, người bệnh có thể bị nhiễm độc do sử dụng đồng thời rượu và các chất gây nghiện khác hoặc do dùng methadone liều cao. Nhiễm độc có thể gặp trong giai đoạn điều chỉnh liều.

b) Biểu hiện của người bệnh khi bị nhiễm độc với các triệu chứng từ nhẹ đến nặng như sau:

**- Mức độ nhẹ:**

- + Chóng mặt.
- + Buồn nôn, nôn.
- + Buồn ngủ, ngủ gà.

**- Mức độ nặng**

- + Đi đứng loạng choạng
- + Rối loạn phát âm: nói ngọng
- + Sùi bọt mép
- + Đồng tử co nhỏ.
- + Mạch chậm.
- + Huyết áp giảm
- + Thở chậm, nông.
- + Hôn mê, có những cơn ngừng thở và có thể dẫn đến tử vong.

c) Xử trí:

- Tạm ngừng uống methadone cho đến khi không còn biểu hiện nhiễm độc.
- Tìm hiểu nguyên nhân và đánh giá mức độ nhiễm độc:
  - + Nếu mức độ nhẹ, theo dõi người bệnh tại cơ sở và cho người bệnh uống thuốc methadone khi đã hết biểu hiện nhiễm độc.
  - + Nếu mức độ nặng do quá liều: xử trí theo “Hướng dẫn xử trí ngộ độc methadone cấp” (Hướng dẫn điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc

methadone) và chuyển người bệnh đến khoa hồi sức cấp cứu của bệnh viện đa khoa nếu cần.

- Giải thích cho người nhà hiểu rõ về tình trạng của người bệnh.

## **2. Hướng dẫn xử trí ngộ độc methadone cấp**

Biểu hiện lâm sàng của ngộ độc cấp: suy hô hấp, rối loạn ý thức, co đồng tử, hạ huyết áp. Trường hợp nặng, người bệnh có biểu hiện của tam chứng ngộ độc: đồng tử đình ghim, suy hô hấp và hôn mê.

Nguyên tắc xử trí: Gọi cấp cứu, tốt nhất là chuyển đến khoa hồi sức cấp cứu càng sớm càng tốt. Trong khi chờ đưa người bệnh đi cấp cứu, xử trí đơn giản tại chỗ như sau:

- Trước hết phải để người bệnh nằm ở phòng thoáng mát để tiến hành cấp cứu.
- Nếu người bệnh có biểu hiện ngạt thở: Khai thông đường thở, tiến hành thổi ngạt, nếu không kết quả thì tiến hành bóp bóng AMBU.
- Tiêm Naloxone (thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều CDTP):
  - + Tiêm tĩnh mạch chậm Naloxone (Narcan): ống 0,4mg x 01 ống/lần tiêm; có thể tiêm tiếp lần thứ 2 sau 5 phút.
  - + Có thể truyền tĩnh mạch Naloxone bằng cách hoà 2mg Naloxone (5 ống) trong 500ml Natri clorua (NaCl) 0,9%, tốc độ truyền thay đổi tùy theo đáp ứng lâm sàng.
  - Có thể dùng Naloxone tiêm dưới da hoặc tiêm bắp với tổng liều có thể tới 10mg.
  - Kết hợp giải độc bằng truyền các dung dịch mặn, ngọt đẳng trương.
  - Theo dõi lâm sàng: quan sát sự đáp ứng của người bệnh khi tiêm hoặc truyền Naloxone:
    - + Nếu đồng tử giãn ra, bệnh nhân thở lại, tỉnh táo, đỡ dần tím tái v.v..., tức là tình trạng tốt dần lên.
    - + Nếu kích thước đồng tử co dưới 2mm là triệu chứng ngộ độc CDTP.
    - + Nếu đồng tử giãn, rồi sau đó lại co là biểu hiện chưa hết ngộ độc. Cần phải tiêm lại Naloxone.
    - + Đặc biệt lưu ý theo dõi bệnh nhân ít nhất 4 tiếng sau khi đã đáp ứng với Naloxone với trường hợp quá liều methadone vì methadone có thời gian bán hủy dài trong khi tác dụng của Naloxone ngắn, chỉ trong vòng 3-4 giờ.
    - + Sau 3 lần tiêm, không có đáp ứng lâm sàng thì huỷ bỏ chẩn đoán quá liều CDTP.
    - + Tiếp tục theo dõi người bệnh 4 giờ sau khi dùng liều Naloxone cuối cùng.

## **3. Xử trí bệnh nhân uống sai liều**

Khi người bệnh uống methadone sai liều đã kê đơn, cần phải đánh giá lượng methadone đã uống và theo dõi tình trạng người bệnh.

**3.1. Uống liều thấp hơn liều được kê đơn:** cần bổ sung lượng methadone bị thiếu.

**3.2. Uống liều cao hơn liều được kê đơn:** người bệnh có nguy cơ quá liều. Bác sĩ cần phải đánh giá và xử trí dựa vào lượng methadone phát nhằm và mức độ dung nạp của người bệnh. Theo tài liệu hướng dẫn điều trị methadone của Úc, sau đây là một số kinh nghiệm xử trí lâm sàng hữu ích:

**3.2.1. Theo dõi người bệnh phát hiện các biểu hiện quá liều/ngộ độc:**

Trong một số trường hợp nêu dưới đây, cần giữ người bệnh để theo dõi, quan sát bệnh nhân trong 4 tiếng, nếu có biểu hiện ngộ độc tiếp diễn, cần kéo dài thời gian quan sát:

- Bệnh nhân mới điều trị trong vòng 2 tuần.

- Nếu liều điều trị của bệnh nhân ở mức trên 40mg/ngày trong vòng 2 tháng liên tục trở lên, giữ bệnh nhân quan sát khi liều phát nhằm lớn hơn gấp đôi liều kê đơn hàng ngày vì bệnh nhân có thể dung nạp được liều gấp đôi so với bình thường mà ít nguy cơ quá liều nguy hiểm.

- Đối với bệnh nhân chưa xác định được mức độ dung nạp, chưa ổn định liều (liều dưới 40mg/ngày hoặc điều trị chưa đến 2 tháng), yêu cầu quan sát lâm sàng trong ít nhất 4 tiếng nếu lượng phát nhằm cao hơn 50% so với liều được kê đơn.

**3.2.2. Song song với việc theo dõi lâm sàng của người bệnh, cơ sở điều trị cần thực hiện những việc sau:**

- Nhân viên cấp phát thuốc báo cáo bác sĩ điều trị về liều đã phát sai và ghi chép vào sổ cũng như các biểu mẫu cần thiết.

- Thông báo cho bệnh nhân về sự cố và giải thích cụ thể hậu quả có thể xảy ra.

- Thông báo cho bệnh nhân về dấu hiệu và triệu chứng của quá liều và khuyên người bệnh liên hệ ngay với phòng khám hoặc tới khoa cấp cứu nếu xuất hiện các dấu hiệu đó.

- Nếu liều phát nhằm quá cao mà phát hiện được ngay trong vòng 10 phút, có thể chủ động gây nôn bằng kích thích hầu họng cho bệnh nhân ngay sau khi uống thuốc.

Lưu ý không gây nôn trong những trường hợp sau:

+ Gây nôn có thể nguy hiểm và chống chỉ định trong trường hợp bệnh nhân có biểu hiện ức chế thần kinh trung ương.

+ Nếu đã uống quá 10 phút thì gây nôn cũng kém hữu ích vì không xác định được lượng liều đã hấp thu.

+ Không nên chỉ định các thuốc gây nôn vì tác động gây nôn chậm sẽ không có ý nghĩa, thuốc methadone lúc đó đã được hấp thu vào cơ thể hoàn toàn.

**3.2.3. Khi bệnh nhân có dấu hiệu ngộ độc methadone:** xử trí giống nội dung 1,2 ở trên.

## 4. Xử trí ở bệnh nhân bỏ liều methadone

Nếu người bệnh bỏ uống methadone, khi quay lại điều trị thì xử trí như sau:

- Bỏ uống thuốc 01 đến 03 ngày: Không thay đổi liều methadone đang điều trị.
- Bỏ uống thuốc 04 đến 05 ngày: Vì có nguy cơ mất dung nạp chất dạng thuốc phiện và có thể bị ngộ độc, cần đánh giá lại sự dung nạp thuốc của người bệnh. Cho 1/2 liều methadone được kê đơn trước khi bỏ liều, đồng thời hẹn tái khám và tăng liều cho người bệnh cứ mỗi 3-5 ngày như hướng dẫn trong giai đoạn điều chỉnh liều.
- Bỏ uống thuốc trên 5 ngày (từ ngày thứ 6 trở đi): Dung nạp với methadone có thể mất rất nhanh, chỉ sau 5 ngày không uống thuốc liên tiếp, vì vậy cần phải khởi liều methadone lại từ đầu cho người bệnh. Bác sĩ cần đánh giá lại dung nạp CDTP, nguy cơ quá liều và quyết định liều khởi đầu như một bệnh nhân mới. Hẹn tái khám và tăng liều cho người bệnh như hướng dẫn trong giai đoạn điều chỉnh liều.

Trong tất cả các trường hợp bỏ liều, bác sĩ cần hỏi và đánh giá:

- Lý do bỏ liều;
- Lượng Heroin dùng thêm nếu có, đường dùng, tần suất, nguy cơ;
- Hội chứng cai CDTP, hội chứng ngộ độc: thời điểm xuất hiện so với thời điểm uống liều methadone cuối cùng;
- Chỉ định xét nghiệm nước tiểu;
- Ghi chép vào hồ sơ bệnh án về việc bỏ liều của bệnh nhân và những thông tin khai thác được;
- Chuyển tư vấn khi cần thiết để tăng cường động cơ tuân thủ điều trị;
- Nên tìm hiểu nguyên nhân và khuyến khích người bệnh tuân thủ điều trị.

## 5. Xử trí bệnh nhân nôn

### 5.1. Nôn sau khi uống methadone

Thuốc methadone hấp thu hiệu quả qua đường tiêu hóa trong thời gian ngắn và chỉ cần 30 phút, thuốc đã được hấp thu hầu hết. Vì vậy, cần căn cứ vào khoảng thời gian từ lúc uống thuốc đến lúc nôn để xử trí:

#### 5.1.1. Tính thời gian từ khi bệnh nhân uống thuốc đến khi nôn

- Nôn trong vòng 10 phút sau khi uống: cần nhắc cho uống lại toàn bộ liều methadone.
- Nôn trong vòng 10-30 phút sau khi uống: đánh giá lại người bệnh sau 4 giờ, nếu người bệnh có biểu hiện của hội chứng cai thì cho uống liều methadone bổ sung bằng 1/2 liều methadone đang dùng.
- Nôn sau khi uống thuốc trên 30 phút: liều thuốc đó đã được hấp thu và không cần uống bổ sung methadone.

5.1.2. Cần ghi chép giờ uống thuốc vào phiếu phát thuốc làm căn cứ để tính chính xác thời gian từ khi uống thuốc đến thời điểm bệnh nhân nôn.

## 5.2. Nôn do nhiễm độc và do hội chứng cai:

### 5.2.1. Nôn do nhiễm độc (quá liều, ngộ độc methadone):

Nếu buồn nôn và nôn do nhiễm độc quá liều, thời điểm xảy ra là khoảng 3-4 giờ kể từ thời điểm uống thuốc - thời điểm methadone có tác động đỉnh, nồng độ methadone trong máu cao nhất trong ngày. Biểu hiện này có kèm theo dấu hiệu ngộ độc khác như buồn ngủ, chậm chạp... Cần cân nhắc không tăng liều methadone nữa nếu bệnh nhân đang ở giai đoạn điều chỉnh liều hoặc cân nhắc giảm liều. Nếu có dấu hiệu nhiễm độc nặng, cần xử trí như ngộ độc quá liều methadone theo hướng dẫn điều trị nghiện CDTP bằng thuốc methadone và phân xử trí quá liều trong bài xử trí cho một số bệnh nhân đặc biệt.

### 5.2.2. Nôn do thiếu liều (biểu hiện của hội chứng cai):

Thời điểm buồn nôn và nôn xảy ra vào thời điểm nồng độ CDTP (thuốc methadone) thấp nhất trong ngày ví dụ như thời điểm ngay trước khi uống thuốc methadone— thời điểm tác động đáy của methadone nếu bệnh nhân không dùng thêm heroin. Kèm theo với dấu hiệu buồn nôn, nôn là các biểu hiện của hội chứng cai. Cần đánh giá thang điểm cai lâm sàng COWs và tuân thủ cách tăng liều an toàn để xử trí tăng liều methadone phù hợp. Biểu hiện nôn do thiếu liều sẽ giảm và mất sau khi được uống thuốc Methadone và khi liều methadone đã đạt mức độ ngăn ngừa hội chứng cai - thường là khoảng 40mg methadone/ngày trở lên.

Lưu ý: Trong mọi trường hợp, cần phải loại trừ các căn nguyên khác gây nôn bằng hỏi người bệnh về lý do nôn, tần suất nôn và đánh giá tính chất lượng nôn để có biện pháp xử trí nguyên nhân phù hợp. Một số căn nguyên khác gây nôn có thể là:

- Không quen với mùi và vị đắng của thuốc (với bệnh nhân mới). Có thể do bệnh lý đường tiêu hóa, do tình trạng đói/no trước khi uống thuốc. Với bệnh nhân là nữ, có thể do tình trạng thai nghén...

- Cần có xử trí phù hợp đối với từng loại nguyên nhân gây nôn.

+ Với người bệnh nôn thường xuyên do sợ mùi và vị của thuốc mà phải uống lượng thuốc nhiều mỗi ngày, không nên cho uống một lúc toàn bộ liều mà nên cho người bệnh chia nhỏ thành nhiều lần uống cách nhau 5-10 phút.

+ Đối với phụ nữ có thai và những người bệnh nhạy cảm với tác dụng gây buồn nôn của các CDTP: nếu biểu hiện nôn nặng và ảnh hưởng đến người bệnh, sử dụng một số loại thuốc chống nôn trong vài ngày đầu điều trị như: prochlorperazine, primperan, dolperidone có thể có hiệu quả....

## 6. Xét nghiệm nước tiểu và phản hồi kết quả xét nghiệm

### 6.1. Mục tiêu của xét nghiệm nước tiểu:



Xét nghiệm nước tiểu nhằm xác định người bệnh có sử dụng CDTP; phục vụ cho chẩn đoán, đánh giá và điều chỉnh liều methadone thích hợp; góp phần đánh giá hiệu quả điều trị.

Các nghiên cứu cho thấy đánh giá việc sử dụng Heroin của bệnh nhân dựa vào người bệnh tự nguyện báo cáo trên cơ sở mối quan hệ trị liệu tốt giữa thầy thuốc và người bệnh sẽ chính xác hơn so với việc chỉ dựa vào kết quả xét nghiệm.

## **6.2. Nguyên tắc và tần suất xét nghiệm nước tiểu**

### **6.2.1. Nguyên tắc**

- Đảm bảo người bệnh không biết trước.
- Lấy mẫu nước tiểu dưới sự giám sát trực tiếp của nhân viên y tế.
- Không sử dụng loại sinh phẩm có phản ứng chéo với methadone.
- Xét nghiệm nước tiểu được thực hiện với 2 hình thức: xét nghiệm nước tiểu ngẫu nhiên theo quy trình hoặc xét nghiệm nước tiểu theo chỉ định khi nghi ngờ người bệnh tái sử dụng chất gây nghiện (CDTP, Benzodiazepine, Barbiturate...).

### **6.2.2. Thời điểm xét nghiệm và tần suất xét nghiệm nước tiểu:**

- Xét nghiệm nước tiểu tìm chuyển hóa của CDTP bất hợp pháp và Benzodiazepine ở tất cả các bệnh nhân khám, đánh giá ban đầu. Ở cơ sở có điều kiện, xét nghiệm nước tiểu tìm chất kích thích dạng amphetamine (ATS) cũng nên được khuyến cáo ở tất cả các bệnh nhân khám, đánh giá ban đầu.

- Xét nghiệm nước tiểu tìm chuyển hóa CDTP bất hợp pháp vào ngày khởi liệu cho người bệnh để khẳng định người bệnh hiện đang sử dụng CDTP trong trường hợp thời gian khởi liệu và thời gian đánh giá ban đầu cách nhau quá xa, từ 5 ngày trở lên.

- Trong thời gian dò liều và điều chỉnh liều, nếu người bệnh tự khai báo đang sử dụng Heroin thì không cần chỉ định xét nghiệm nước tiểu, trừ khi có lý do đặc biệt.

- Khi bệnh nhân đã điều trị ổn định, xét nghiệm nước tiểu tìm chất chuyển hoá CDTP bất hợp pháp theo 2 hình thức: xét nghiệm nước tiểu ngẫu nhiên theo quy định và xét nghiệm nước tiểu theo chỉ định lâm sàng khi có nghi ngờ sử dụng.

- Chỉ định xét nghiệm xác định sử dụng các chất gây nghiện khác như Benzodiazepine hay Methamphetamine, cần sa... dựa vào tiền sử có sử dụng các chất gây nghiện đó và khi có dấu hiệu nghi ngờ.

## **6.3. Trao đổi và phản hồi về kết quả xét nghiệm nước tiểu với người bệnh**

Hầu hết người bệnh đều có cảm giác tiêu cực về việc xét nghiệm nước tiểu và đã có sẵn tâm lý phản kháng nếu kết quả xét nghiệm là dương tính.

### **6.3.1. Xử trí khi kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính**

Không nên quan niệm kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính là một vấn đề lớn. Đó cũng có thể chỉ là một lần sử dụng ma túy tình cờ hoặc cũng có thể là đã tái nghiện. Để xử trí với kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính, cần tiến hành một số việc sau:

- Nhân viên y tế cần đánh giá lại thời gian xung quanh lần xét nghiệm đó có các dấu hiệu nào khác chứng tỏ người bệnh đang có vấn đề không, ví dụ như nhớ hện, hành vi không bình thường tại phòng khám hay do gia đình báo cáo, các vấn đề thảo luận trong những lần khám?

- Không nên đe dọa người bệnh. Thay vào đó, nên cho người bệnh một cơ hội giải thích về kết quả xét nghiệm nước tiểu. Ví dụ "Tôi vừa nhận được kết quả xét nghiệm nước tiểu của bạn dương tính. Có chuyện gì xảy ra trước đây mà bạn quên không kể với tôi không?"

- Không nên để bị cuốn vào một cuộc tranh luận về tính xác thực của kết quả xét nghiệm "có thực sự sử dụng hay không". Nhân viên và người bệnh cần chuyển sang nói về những vấn đề khác.

- Bất kể dù lời giải thích của người bệnh là gì, hoặc thậm chí không có giải thích gì cả, nhân viên y tế cũng có thể chắc chắn rằng người bệnh đã dùng lại ma túy ít nhất là một lần. Có thể cần tạm thời tăng tần suất xét nghiệm để xác định mức độ sử dụng lại ma túy.

- Trong một số trường hợp người bệnh có thể thú nhận đã sử dụng CDTP. Nhân viên y tế cần củng cố thêm thái độ trung thực này và cho người bệnh thấy thái độ đó có tầm quan trọng trong điều trị. Cách xử trí như vậy đôi khi sẽ làm người bệnh thú nhận thêm một vài lần sử dụng ma túy khác xảy ra trước đó mà không bị phát hiện.

- Đôi khi bệnh nhân sẽ trả lời bằng cách thú nhận một phần việc sử dụng lại CDTP (ví dụ người bệnh gặp lại mối quen cũ nhưng vẫn chưa dùng lại CDTP). Thú nhận một phần thường là mức độ gần nhất mà người bệnh có thể thú nhận về việc sử dụng lại chất gây nghiện của mình. Không cần thiết phải bắt người bệnh thú nhận toàn bộ, tuy nhiên nhân viên y tế có thể coi như người bệnh đã sử dụng lại CDTP và chuyển sang thảo luận về các vấn đề khác như làm thế nào để tránh những tình huống đó.

- Đôi khi người bệnh phản ứng lại một cách tức giận. Diễn hình của kiểu phản ứng lại này là buộc tội bác sĩ thiếu tin tưởng vào mình và tỏ ra phẫn nộ vì bị gợi ý rằng đã dùng lại CDTP (Phản ứng kiểu đó thường không có ý nghĩa cải thiện điều trị và hoặc cũng có thể làm cho bác sĩ phản ứng lại để bảo vệ thông tin của mình). Trong trường hợp này, cần cho người bệnh biết rằng không cần thiết phải nói thêm về kết quả dương tính đó, và việc hỏi lại cũng chỉ vì lợi ích của chính người bệnh mà thôi. Tuy nhiên, nếu bị bế tắc, tốt nhất nên chuyển sang nói về những vấn đề khác. Vào một lúc nào khác có thể quay lại nói về kết quả xét nghiệm, trong một bối cảnh chung hơn như khi thảo luận về tính trung thực hay về chủ đề tái nghiện.

- Nếu người bệnh tiếp tục có kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính, bác sĩ cần nói chuyện thẳng thắn ở một mức độ nào đó với người bệnh. Ngay cả khi người bệnh chối là không sử dụng lại ma túy, vẫn phải tiến hành xử trí thay đổi kế hoạch điều trị như bệnh nhân có sử dụng ma túy. Thái độ quả quyết và tin tưởng chắc chắn vào kết quả xét nghiệm của bác sĩ có vai trò then chốt trong việc xử lý các tình huống như

vậy và có thể là cách để thuyết phục người bệnh giải thích trung thực về việc đã xảy ra.

- Bác sĩ cần trao đổi với tư vấn viên về những lần kết quả xét nghiệm dương tính. Những phương pháp giả mạo nước tiểu: có rất nhiều cách thức giả mạo kết quả xét nghiệm nước tiểu tìm chất gây nghiện. Việc giả mạo liên quan đến những cách thức được dùng để làm sai kết quả kiểm tra nhằm che đậy sự hiện diện của ma túy. Nồng độ ma túy trong nước tiểu rất thay đổi. Nồng độ trong nước tiểu có thể bị tác động tùy theo lượng thuốc sử dụng, thời gian, chuyển hóa, lượng mỡ trong cơ thể, và nồng độ nước tiểu. Những yếu tố này đã được tác giả Jaffee và cộng sự nghiên cứu rất kỹ lưỡng. [3]

Pha loãng bên trong cơ thể: Uống nhiều nước hoặc uống một loại thuốc lợi tiểu đơn thuần nào đó làm loãng nước tiểu và trong một số trường hợp giảm nồng độ của chất gây nghiện cần kiểm tra dưới ngưỡng của xét nghiệm. Điều này có thể được phát hiện bởi (1) tỉ trọng nước tiểu thấp bất thường (SG) và (2) nồng độ creatinine thấp bất thường

Sự pha trộn bên trong cơ thể: Điều này liên quan đến việc uống một hóa chất trước khi đi tiểu. Những sản phẩm này có thể bao gồm riboflavin, creatinine, và thuốc lợi tiểu.

Đánh tráo nước tiểu: Thông thường một mẫu nước tiểu “sạch” được dùng để thay thế (thường lấy của trẻ em hoặc bạn bè). Chúng ta có thể phát hiện gian lận này bằng cách kiểm tra mẫu ngay lập tức để xem nhiệt độ của mẫu có gần bằng với nhiệt độ cơ thể không.

Pha trộn nước tiểu: Người bệnh có thể bỏ chất phụ gia vào mẫu nước tiểu sau khi đi tiểu. Nhiều hợp chất rất có hiệu lực để che đậy sự hiện diện của một số chất gây nghiện. Không có hóa chất đơn lẻ nào có thể che giấu cho tất cả loại xét nghiệm các chất gây nghiện. Một số chất che giấu kết quả đối với một loại bộ dụng cụ kiểm tra, nhưng không che giấu được đối với bộ dụng cụ kiểm tra khác. Những chất này có tác dụng bằng cách can thiệp vào phương pháp phát hiện của xét nghiệm miễn dịch hoặc bằng cách chuyển đổi một chất gây nghiện bất hợp pháp (thường là bằng cách oxy hóa) thành một hợp chất khác không phát hiện được bởi xét nghiệm. Các hợp chất thường được dùng bao gồm thuốc tẩy trắng gia dụng, giấm, chất làm thông đường ống (sodium hydroxide), thuốc tẩy/xà phòng, ammonia, và muối ăn. Đây là lý do mà bồn cầu trong khu vực lấy mẫu nước tiểu nên cần dùng dung dịch màu xanh và không để xà phòng, ammonia, hoặc hóa chất vệ sinh trong khu vực này.

Mẫu nước tiểu giả mạo là dấu hiệu của việc sử dụng lại ma túy. Người bệnh có mẫu nước tiểu giả mạo hiếm khi thú nhận. Đây là một tình huống nghiêm trọng trong điều trị. Việc sử dụng ma túy, kết hợp với việc cố che giấu sự thật, có thể là phản ánh của sự đổ vỡ, mất tin tưởng trong mối quan hệ thầy thuốc - bệnh nhân.

### 6.3.2. Tránh xét nghiệm

- Một trường hợp khác ít nghiêm trọng hơn việc giả mạo nước tiểu là người bệnh cố tránh nộp mẫu nước tiểu. Người bệnh có thể nói rằng mình không thể đi tiểu được ("Tôi vừa đi tiểu ngay trước khi đến đây.", "Tôi có thể xét nghiệm vào lần sau được không?", "Tôi không thể đi tiểu được.").

- Có thể cần phải cho người bệnh uống nước hoặc một thứ đồ uống khác và yêu cầu ở lại chờ cho đến khi đi tiểu được hoặc yêu cầu quay lại ngay trong cùng ngày. Nếu người bệnh không cung cấp được mẫu nước tiểu, tiến hành xử trí tương tự như người bệnh đã có kết quả xét nghiệm nước tiểu dương tính.

Bác sĩ và các nhân viên cần xem xét thái độ và cách xử trí của mình với các trường hợp nước tiểu dương tính để dự phòng việc giả mạo nước tiểu hoặc tránh xét nghiệm xảy ra.

#### **6.4. Một số lý do bệnh nhân vẫn chưa từ bỏ được Heroin**

Bác sĩ và các nhân viên y tế khác cần tìm hiểu rõ nguyên nhân vì sao người bệnh chưa từ bỏ được Heroin để có biện pháp xử trí tích cực và phù hợp. Sau đây là một số những nhóm nguyên nhân chính:

##### *6.4.1. Người bệnh chưa có đủ kỹ năng, tạo lập thói quen mới:*

- Chưa biết kỹ năng từ chối, chưa có đủ kỹ năng để từ chối sử dụng khi bị mời.
- Vẫn còn thêm nhớ liên quan đến con người, sự vật, bối cảnh, cảm xúc nhất định.
- Chưa từ bỏ được thói quen sử dụng từ nhiều năm. Việc từ bỏ thói quen cần có thời gian.
- Quản lý thời gian chưa tốt.

##### *6.4.2. Các vấn đề tâm lý xã hội*

- Khi căng thẳng, mất mát, đau buồn trong cuộc sống.
- Chưa có bạn bè mới không sử dụng.
- Không được gia đình hỗ trợ.
- Các vấn đề tâm lý xã hội khác.

##### *6.4.3. Liều methadone chưa đủ*

- Liều methadone thấp, chưa đủ khóa tác động nếu dùng thêm của Heroin: bệnh nhân dùng thêm vẫn thấy phê sướng và là động lực để tiếp tục dùng.
- Cảm giác phê sướng tâm lý do tác động của kim đâm, không phải phê sướng thực sự do cơ chế dược động học của Heroin lên não bộ.
- Thiếu liều do bỏ lỡ liều một vài ngày.
- Liều trị liệu chưa đủ do tác động tương tác của thuốc khác, thay đổi chuyển hóa (thai nghén), hay các bệnh gan làm giảm nồng độ albumin trong máu...

##### *6.4.4. Các tác nhân khác:*

- Sống trong môi trường ma túy.

- Đau mạn tính, cấp tính.

### **6.5. Các hậu quả do sử dụng kết quả xét nghiệm nước tiểu để phạt hoặc kỷ luật người bệnh, từ chối điều trị**

#### **6.5.1. Về phía nhân viên cơ sở điều trị:**

- Phá vỡ mối quan hệ thầy thuốc và bệnh nhân, mất niềm tin. Niềm tin và mối quan hệ điều trị là yếu tố hàng đầu giúp điều trị thành công.

- Mất cơ hội biết được lý do tiếp tục sử dụng để thay đổi kế hoạch điều trị → điều trị thất bại.

- Gây thù oán, bạo lực tại cơ sở điều trị.
- Xét nghiệm quá nhiều gây tốn kém không cần thiết.

#### **6.5.2. Về phía bệnh nhân và gia đình:**

- Bệnh nhân có vô vàn cách đối phó, bất hợp tác.

- Gia đình phải chịu hậu quả do con em mình quay trở lại nghiện và một loạt các tác hại do sử dụng heroin bất hợp pháp gây nên.

- Mất cơ hội được tiếp cận các dịch vụ y tế và xã hội khác.

#### **6.5.3. Về mặt xã hội:**

- Tăng lây truyền HIV.
- Tăng tội phạm.
- Tăng các tác hại liên quan đến ma túy.
- Không kiểm soát được người bệnh.

## **CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

1. Anh/ chị hãy nêu cách xử trí bệnh nhân uống sai liều. Tại sao cần phải dựa vào mức độ dung nạp của người bệnh với methadone và số lượng liều uống sai để xử trí?
2. Anh/ chị hãy nêu cách xử trí bệnh nhân bỏ liều. Tại sao người bệnh bỏ liều trên 5 ngày cần phải khởi liều lại?
3. Anh/ chị hãy nêu cách xử trí bệnh nhân nôn sau khi uống thuốc methadone. Chẩn đoán phân biệt với nôn do các nguyên nhân khác.
4. Anh/ chị hãy nêu mục tiêu, nguyên tắc, tần suất xét nghiệm nước tiểu. Nêu hậu quả do sử dụng kết quả xét nghiệm nước tiểu để phạt hoặc kỷ luật người bệnh

# **BÀI 15. GIỚI THIỆU MỘT SỐ VĂN BẢN PHÁP QUY LIÊN QUAN ĐẾN QUẢN LÝ CHẤT GÂY NGHIỆN**

## **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1. Trình bày được các quy định pháp luật liên quan đến chất gây nghiện*
- 2. Trình bày được các quy định hiện hành của Bộ Y tế về quản lý chất gây nghiện*

## **NỘI DUNG HỌC TẬP**

### **1. Văn bản quy phạm pháp luật có liên quan đến quản lý chất gây nghiện**

- Luật phòng, chống ma túy số 23/2000/QH10 ngày 19/12/2000 và Luật sửa đổi, bổ sung một số điều của Luật phòng, chống ma túy số 16/2008/QH12 ngày 03/6/2008;
- Luật Dược số 34/2005/QH11 ngày 14/6/2005;
- Luật hình sự số 15/1999/QH10 ngày 21/12/1999 (đối với các trường hợp bắt hợp pháp và vi phạm về quản lý thuốc gây nghiện);
- Nghị định số 80/2001/NĐ-CP ngày 05/11/2001 của Chính phủ hướng dẫn việc kiểm soát các hoạt động hợp pháp liên quan đến ma túy ở trong nước;
- Nghị định số 58/2003/NĐ-CP ngày 19/5/2003 của Chính phủ quy định về kiểm soát nhập khẩu, xuất khẩu, vận chuyển quá cảnh lãnh thổ Việt Nam chất ma túy, tiền chất, thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần;
- Nghị định 79/2006/NĐ-CP ngày 09/8/2006 Quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật Dược;
- Nghị định số 89/2012/NĐ-CP ngày 24/10/2012 của Chính phủ sửa đổi, bổ sung một số điều của Nghị định số 79/2006/NĐ-CP ngày 09/8/2006 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật dược;
- Nghị định số 82/2013/NĐ-CP ngày 19/7/2013 của Chính phủ về việc ban hành các danh mục chất ma túy và tiền chất.

### **2. Các quy định hiện hành của Bộ Y tế về quản lý chất gây nghiện**

#### **2.1. Các văn bản quy định hiện hành**

- Quyết định của Bộ trưởng Bộ Y tế số 2033/1999/QĐ-BYT ngày 09/7/1999 về việc ban hành Quy chế quản lý thuốc gây nghiện và các quyết định bổ sung;
- Thông tư số 47/2010/TT-BYT ngày 29/12/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế về hướng dẫn hoạt động xuất khẩu, nhập khẩu thuốc và bao bì tiếp xúc trực tiếp với thuốc;

- Quy chế kê đơn ban hành theo Quyết định số 04/2008/QĐ-BYT ngày 01/02/2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế;

- Thông tư số 19/2014/TT-BYT ngày 02/6/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định quản lý thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần và tiền chất dùng làm thuốc (sau đây gọi tắt là Thông tư số 19/2014/TT-BYT);

- Thông tư số 14/2015/TT-BYT ngày 25/6/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế về quản lý thuốc Methadone (sau đây gọi tắt là Thông tư số 14/2015/TT-BYT).

## **2.2. Một số quy định cụ thể của Bộ Y tế đối với quản lý chất gây nghiện theo Thông tư số 19/2014/TT-BYT**

### **2.2.1. Duyệt dự trù sử dụng thuốc gây nghiện:**

#### **a) Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế:**

- Duyệt dự trù thuốc gây nghiện cho công ty sản xuất thuốc, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở nghiên cứu, kiểm nghiệm, cơ sở đào tạo chuyên ngành Y- dược;

- Duyệt đơn hàng xuất khẩu, nhập khẩu thuốc gây nghiện cho các công ty xuất khẩu, nhập khẩu thuốc quy định tại khoản 1 Điều 5 của Thông tư số 19/2014/TT-BYT;

- Duyệt dự trù thuốc gây nghiện cho các cơ sở không thuộc ngành Y tế quản lý nhưng có nhu cầu mua thuốc gây nghiện để nghiên cứu khoa học trên cơ sở đề cương nghiên cứu khoa học đã được cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền phê duyệt;

- Duyệt dự trù thuốc thành phẩm gây nghiện cho Cục Quân y - Bộ Quốc phòng.

b) Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương duyệt dự trù thuốc gây nghiện cho công ty bán buôn, cơ sở bán lẻ thuốc, cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong và ngoài ngành (trừ các đơn vị trực thuộc Bộ Quốc phòng và Bộ Giao thông vận tải), cơ sở nghiên cứu, cơ sở đào tạo chuyên ngành Y- dược. Tùy theo từng địa phương, Sở Y tế có thể phân cấp cho Phòng y tế quận, huyện, thị xã hoặc Trung tâm Y tế quận, huyện, thị xã (nếu có người tốt nghiệp đại học dược) duyệt dự trù thuốc gây nghiện cho trạm y tế xã, phường, thị trấn.

c) Cục Quân y - Bộ Quốc phòng duyệt dự trù thuốc gây nghiện cho các bệnh viện, đơn vị trực thuộc Bộ Quốc phòng.

d) Cục Y tế - Bộ Giao thông vận tải duyệt dự trù thuốc gây nghiện cho các bệnh viện, đơn vị trực thuộc Bộ Giao thông vận tải.

### **2.2.2. Giao nhận, vận chuyển, bảo quản thuốc gây nghiện:**

- Người chịu trách nhiệm giao nhận, vận chuyển, bảo quản: dược sĩ đại học hoặc dược sĩ trung học được uỷ quyền đối với những cơ sở không có đủ dược sĩ đại học.

- Trách nhiệm của người giao nhận: phải tiến hành kiểm tra, đối chiếu tên thuốc, nồng độ, hàm lượng, số lượng, số lô sản xuất, hạn dùng và chất lượng thuốc (về cảm quan như đóng gói, màu sắc; nội dung biên bản giao nhận thuốc ...).

- Trách nhiệm của người vận chuyển: dược sĩ đại học hoặc dược sĩ trung học được uỷ quyền phải có giấy giới thiệu, chứng minh thư nhân dân, hoá đơn bán hàng hoặc phiếu xuất kho. Người vận chuyển phải chịu trách nhiệm về số lượng, chủng loại và đảm bảo chất lượng và xử lý các tình huống xảy ra trong quá trình vận chuyển theo quy định.

- Thuốc gây nghiện phải được bảo quản trong kho chắc chắn, có đủ các điều kiện bảo quản thuốc. Nếu không có kho riêng thì thuốc gây nghiện phải được bảo quản trong tủ riêng có khoá chắc chắn.

- Đối với tủ trực, tủ thuốc cấp cứu ở các khoa trong bệnh viện, thuốc gây nghiện phải được để trong ngăn riêng, tủ có khoá chắc chắn, số lượng, chủng loại để tại tủ thuốc trực do giám đốc bệnh viện quy định, người giữ thuốc gây nghiện tại các khoa là điều dưỡng viên trực.

### 2.2.3. Kê đơn thuốc gây nghiện:

a) Việc kê đơn thuốc gây nghiện cho người bệnh ngoại trú thực hiện theo quy định của “Quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú” do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

b) Việc kê đơn thuốc gây nghiện cho người bệnh nội trú thực hiện theo quy định của “Thông tư hướng dẫn sử dụng thuốc trong các cơ sở y tế có giường bệnh” do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

c) Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện thuộc Danh mục thuốc không kê đơn được bán cho người bệnh không cần đơn theo quy định tại “Danh mục thuốc không kê đơn” do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

d) Thuốc thành phẩm dạng phối hợp có chứa hoạt chất gây nghiện không thuộc “Danh mục thuốc không kê đơn” do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành chỉ được sử dụng khi có đơn của bác sĩ có chứng chỉ hành nghề khám, chữa bệnh. Người bán thuốc chỉ được bán cho người bệnh khi có đơn của bác sĩ có chứng chỉ hành nghề khám, chữa bệnh.

### 2.2.4. Cấp phát thuốc gây nghiện

- Trưởng khoa điều trị, trưởng khoa (phòng) khám bệnh ký duyệt phiếu lĩnh thuốc gây nghiện cho khoa phòng mình theo mẫu Phiếu lĩnh thuốc gây nghiện. Trưởng khoa dược ký Phiếu lĩnh thuốc gây nghiện cho ca trực của khoa dược.

- Khoa dược bệnh viện cấp phát thuốc gây nghiện cho các khoa điều trị theo Phiếu lĩnh thuốc gây nghiện và khoa dược trực tiếp cấp phát thuốc cho bệnh nhân điều trị ngoại trú.

- Tại các khoa điều trị, điều dưỡng viên phải đối chiếu tên thuốc, nồng độ, hàm lượng, số lượng thuốc trước lúc tiêm và phát cho người bệnh. Khi đổi ca trực, điều dưỡng viên giữ thuốc của ca trực trước phải bàn giao thuốc và sổ theo dõi cho người giữ thuốc ca trực sau. Thuốc không sử dụng do người bệnh chuyển viện hoặc tử vong thì khoa điều trị phải làm giấy trả lại khoa dược.

### 2.2.5. Hủy thuốc gây nghiện:



Cơ sở sử dụng thuốc gây nghiện phải có báo cáo xin hủy thuốc lên cơ quan quản lý cấp trên. Thủ trưởng các đơn vị phải thành lập hội đồng hủy thuốc, lập biên bản và báo cáo cơ quan quản lý cấp trên trực tiếp.

### **2.3. Một số quy định cụ thể của Bộ Y tế đối với quản lý thuốc methadone theo Thông tư số 14/2015/TT-BYT**

#### **2.3.1. Duyệt dự trừ nhu cầu sử dụng thuốc methadone**

- Bộ Y tế duyệt dự trừ sử dụng thuốc methadone từ nguồn thuốc thuộc thẩm quyền quản lý của Bộ Y tế và các Bộ, ngành không có đơn vị đầu mối quản lý về y tế.

- Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương (sau đây gọi tắt là Sở Y tế) duyệt dự trừ sử dụng thuốc methadone từ nguồn thuốc thuộc thẩm quyền quản lý của Sở Y tế.

- Cơ quan đầu mối quản lý về y tế của các Bộ, ngành (sau đây gọi tắt là Cơ quan đầu mối) duyệt dự trừ sử dụng thuốc methadone từ nguồn thuốc thuộc thẩm quyền quản lý của Bộ, ngành mình.

#### **2.3.2. Giao nhận, vận chuyển, và bảo quản thuốc methadone**

- Quy định về việc giao nhận, vận chuyển thuốc methadone tại Thông tư số 14/2015/TT-BYT thực hiện theo đúng quy định về việc giao nhận, vận chuyển thuốc gây nghiện tại Thông tư số 19/2014/TT-BYT.

- Quy định về việc bảo quản thuốc methadone thực hiện theo quy định tại Khoản 1 Điều 3, Khoản 1 Điều 4, Khoản 2 Điều 5 Thông tư số 12/2015/TT-BYT ngày 28/5/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế về hướng dẫn chi tiết thi hành một số điều của Nghị định số 96/2012/NĐ-CP ngày 15/11/2012 của Chính phủ quy định về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc thay thế (sau đây gọi tắt là Thông tư số 12/2015/TT-BYT).

#### **2.3.3. Kê đơn thuốc methadone**

##### **a) Điều kiện đối với người kê đơn thuốc methadone**

Người kê đơn thuốc methadone phải đáp ứng các điều kiện sau:

- Là bác sỹ có thời gian làm công tác khám bệnh, chữa bệnh từ 18 tháng trở lên.
- Có giấy chứng nhận đã được tập huấn về điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone được cấp bởi các cơ sở đào tạo được Bộ Y tế giao nhiệm vụ.

##### **b) Kê đơn thuốc methadone**

- Bác sỹ chỉ được kê đơn thuốc methadone sau khi trực tiếp khám, đánh giá người bệnh; kê đơn thuốc vào bệnh án và đơn thuốc methadone. Mẫu đơn thuốc thực hiện theo mẫu quy định tại Phụ lục 2 ban hành kèm theo Quyết định số 04/2008/QĐ-BYT ngày 01/02/2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú (sau đây gọi tắt là Quyết định số 04/2008/QĐ-BYT).

- Kê đơn thuốc methadone phải tuân thủ các hướng dẫn chuyên môn quy định tại Quyết định số 3140/QĐ-BYT ngày 30/8/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone (sau đây gọi tắt là Quyết định số 3140/QĐ-BYT) và các quy định sau:

+ Đối với người bệnh trong giai đoạn dò liều: Bác sỹ kê đơn thuốc methadone hằng ngày;

+ Đối với người bệnh trong giai đoạn điều chỉnh liều: Bác sỹ kê đơn thuốc sau từ 03 đến 05 ngày điều trị tùy theo tình trạng của người bệnh và phải ghi rõ ngày bắt đầu, ngày kết thúc của đợt điều chỉnh liều;

+ Đối với người bệnh trong giai đoạn điều trị duy trì: Thời gian mỗi lần chỉ định thuốc methadone không vượt quá một (01) tháng và phải ghi rõ ngày bắt đầu, ngày kết thúc của đợt điều trị;

+ Đối với người bệnh trong giai đoạn giảm liều tiến tới ngừng điều trị: Thời gian mỗi lần chỉ định thuốc methadone là hai (02) tuần và phải ghi rõ ngày bắt đầu, ngày kết thúc của đợt điều trị;

+ Đối với người bệnh trong giai đoạn điều trị duy trì nhưng phải nằm điều trị nội trú tại cơ sở khám, chữa bệnh không cung cấp dịch vụ điều trị methadone hoặc phải nằm tại nhà không thể đến cơ sở điều trị Methadone hoặc cơ sở cấp phát thuốc methadone để uống hằng ngày: Thời gian mỗi lần chỉ định thuốc methadone không vượt quá bảy (07) ngày và phải ghi rõ ngày bắt đầu, ngày kết thúc của đợt điều trị.

#### 2.3.4. Cấp phát thuốc methadone

a) Khi cấp phát thuốc tại cơ sở điều trị methadone hoặc cơ sở cấp phát thuốc methadone, nhân viên cấp phát thuốc methadone có trách nhiệm:

- Cấp phát đúng liều cho người bệnh theo chỉ định của bác sỹ trong đơn thuốc. Trường hợp người bệnh đang trong giai đoạn dò liều, nhân viên cấp phát thuốc phối hợp với bác sỹ và cán bộ hành chính theo dõi người bệnh trong vòng từ ba (03) giờ đến bốn (04) giờ sau khi uống liều thuốc methadone đầu tiên;

- Quan sát người bệnh trong khi uống thuốc để bảo đảm người bệnh uống hết thuốc methadone trước khi ra khỏi cơ sở;

- Ghi chép việc sử dụng thuốc methadone của người bệnh vào Sổ theo dõi phát thuốc methadone hằng ngày được lập theo mẫu quy định tại Phụ lục 5 ban hành kèm theo Thông tư này và Phiếu theo dõi người bệnh điều trị bằng thuốc methadone được lập theo mẫu quy định tại Phụ lục 6 ban hành kèm theo Thông tư này (sau đây gọi tắt là Phiếu theo dõi điều trị methadone);

- Tuân thủ nguyên tắc bảo mật thông tin của người bệnh.

b) Khi nhận thuốc methadone tại cơ sở điều trị methadone hoặc cơ sở cấp phát thuốc methadone, người bệnh có trách nhiệm:

- Uống hết thuốc methadone trước sự có mặt của nhân viên y tế;

- Ký nhận đã uống thuốc vào Phiếu theo dõi điều trị methadone;

- Tuân thủ hướng dẫn của nhân viên y tế.

### **3. Tội phạm về ma túy trong Bộ Luật Hình Sự**

#### ***3.1. Tội vi phạm quy định về quản lý, sử dụng thuốc gây nghiện hoặc các chất ma túy khác:***

Điều 201

1. Người nào có trách nhiệm trong việc xuất khẩu, nhập khẩu, mua bán, vận chuyển, bảo quản, phân phối, cấp phát, sử dụng thuốc gây nghiện hoặc các chất ma túy khác mà vi phạm quy định về quản lý, sử dụng các chất đó, thì bị phạt tiền từ năm triệu đồng đến một trăm triệu đồng hoặc bị phạt tù từ một năm đến năm năm.
2. Phạm tội thuộc một trong các trường hợp sau đây, thì bị phạt tù từ năm năm đến mười hai năm:
  - a) Có tổ chức;
  - b) Phạm tội nhiều lần;
  - c) Gây hậu quả nghiêm trọng.
3. Phạm tội trong trường hợp gây hậu quả rất nghiêm trọng thì bị phạt tù từ mười hai năm đến hai mươi năm.
4. Phạm tội trong trường hợp gây hậu quả đặc biệt nghiêm trọng thì bị phạt tù hai mươi năm hoặc tù chung thân.
5. Người phạm tội còn có thể bị phạt tiền từ năm triệu đồng đến năm mươi triệu đồng, cấm đảm nhiệm chức vụ, cấm hành nghề hoặc làm công việc nhất định từ một năm đến năm năm.

#### ***3.2. Tội tàng trữ, vận chuyển, mua bán trái phép hoặc chiếm đoạt chất ma túy:***

Điều 194

1. Bị phạt tù từ hai năm đến bảy năm.
2. Có thể bị phạt tù từ bảy năm đến mười lăm năm trong các trường hợp:
  - a) Có tổ chức;
  - b) Phạm tội nhiều lần;
  - c) Lợi dụng chức vụ, quyền hạn;
  - d) Lợi dụng danh nghĩa cơ quan, tổ chức;
  - đ) Vận chuyển, mua bán qua biên giới;
  - e) Sử dụng trẻ em vào việc phạm tội hoặc bán ma túy cho trẻ em;
  - g) Nhựa thuốc phiện, nhựa cần sa hoặc cao côca có trọng lượng từ năm trăm gam đến dưới một kilôgam;
  - h) Heroin hoặc Cocain có trọng lượng từ năm gam đến dưới ba mươi gam;
  - i) Lá, hoa, quả cây cần sa hoặc lá cây côca có trọng lượng từ mười kilôgam đến dưới hai mươi lăm kilôgam;

k) Quả thuốc phiện khô có trọng lượng từ năm mươi kilôgam đến dưới hai trăm kilôgam;

l) Quả thuốc phiện tươi có trọng lượng từ mười kilôgam đến dưới năm mươi kilôgam;

m) Các chất ma túy khác ở thể rắn có trọng lượng từ hai mươi gam đến dưới một trăm gam;

n) Các chất ma túy khác ở thể lỏng từ một trăm mililít đến dưới hai trăm năm mươi mililít;

o) Có từ hai chất ma túy trở lên mà tổng số lượng của các chất đó tương đương với số lượng chất ma túy quy định tại một trong các điểm từ điểm g đến điểm n khoản 2 Điều này;

p) Tái phạm nguy hiểm.

3. Bị phạt tù từ mười lăm năm đến hai mươi năm:

a) Nhựa thuốc phiện, nhựa cần sa hoặc cao côca có trọng lượng từ một kilôgam đến dưới năm kilôgam;

b) Heroin hoặc Cocain có trọng lượng từ ba mươi gam đến dưới một trăm gam;

c) Lá, hoa, quả cây cần sa hoặc lá cây côca có trọng lượng từ hai mươi lăm kilôgam đến dưới bảy mươi lăm kilôgam;

d) Quả thuốc phiện khô có trọng lượng từ hai trăm kilôgam đến dưới sáu trăm kilôgam;

đ) Quả thuốc phiện tươi có trọng lượng từ năm mươi kilôgam đến dưới một trăm năm mươi kilôgam;

e) Các chất ma túy khác ở thể rắn có trọng lượng từ một trăm gam đến dưới ba trăm gam;

g) Các chất ma túy khác ở thể lỏng từ hai trăm năm mươi mililít đến dưới bảy trăm năm mươi mililít;

h) Có từ hai chất ma túy trở lên mà tổng số lượng của các chất đó tương đương với số lượng chất ma túy quy định tại một trong các điểm từ điểm a đến điểm g khoản 3 Điều này.

4. Bị phạt tù hai mươi năm, tù chung thân hoặc tử hình:

a) Nhựa thuốc phiện, nhựa cần sa hoặc cao côca có trọng lượng từ năm kilôgam trở lên;

b) Heroin hoặc Cocain có trọng lượng từ một trăm gam trở lên;

c) Lá, hoa, quả cây cần sa hoặc lá cây côca có trọng lượng từ bảy mươi lăm kilôgam trở lên;

d) Quả thuốc phiện khô có trọng lượng từ sáu trăm kilôgam trở lên;

đ) Quả thuốc phiện tươi có trọng lượng từ một trăm năm mươi kilôgam trở lên;

e) Các chất ma túy khác ở thể rắn có trọng lượng từ ba trăm gam trở lên;

g) Các chất ma túy khác ở thể lỏng từ bảy trăm năm mươi mililít trở lên;

h) Có từ hai chất ma túy trở lên mà tổng số lượng của các chất đó tương đương với số lượng chất ma túy quy định tại một trong các điểm từ điểm a đến Điểm g Khoản 4 Điều này.

5. Người phạm tội còn có thể bị phạt tiền từ năm triệu đồng đến năm trăm triệu đồng, tịch thu một phần hoặc toàn bộ tài sản, cấm đảm nhiệm chức vụ, cấm hành nghề hoặc làm công việc nhất định từ một năm đến năm năm.

### **3.3. Tội tổ chức sử dụng trái phép chất ma túy**

Điều 197

1. Người nào tổ chức sử dụng trái phép chất ma túy dưới bất kỳ hình thức nào, thì bị phạt tù từ hai năm đến bảy năm.

2. Phạm tội thuộc một trong các trường hợp sau đây, thì bị phạt tù từ bảy năm đến mười lăm năm:

- a) Phạm tội nhiều lần;
- b) Đối với nhiều người;
- c) Đối với người chưa thành niên từ đủ 13 tuổi trở lên;
- d) Đối với phụ nữ mà biết là đang có thai;
- đ) Đối với người đang cai nghiện;
- e) Gây tổn hại cho sức khỏe của người khác mà tỷ lệ thương tật từ 31% đến 60%;
- g) Gây bệnh nguy hiểm cho người khác;
- h) Tái phạm nguy hiểm.

3. Phạm tội thuộc một trong các trường hợp sau đây, thì bị phạt tù từ mười lăm năm đến hai mươi năm:

- a) Gây tổn hại cho sức khỏe của người khác mà tỷ lệ thương tật từ 61% trở lên hoặc gây chết người;
- b) Gây tổn hại cho sức khỏe của nhiều người mà tỷ lệ thương tật từ 31% đến 60%;
- c) Gây bệnh nguy hiểm cho nhiều người;
- d) Đối với trẻ em dưới 13 tuổi.

4. Phạm tội thuộc một trong các trường hợp sau đây, thì bị phạt tù hai mươi năm, tù chung thân hoặc tử hình:

- a) Gây tổn hại cho sức khỏe của nhiều người mà tỷ lệ thương tật từ 61% trở lên;
- b) Gây chết nhiều người hoặc gây hậu quả đặc biệt nghiêm trọng khác.

5. Người phạm tội còn có thể bị phạt tiền từ năm mươi triệu đồng đến năm trăm triệu đồng, tịch thu một phần hoặc toàn bộ tài sản, phạt quản chế hoặc cấm cư trú từ một năm đến năm năm.

### **3.4. Tội chứa chấp việc sử dụng trái phép chất ma túy**

Điều 198

1. Người nào cho thuê, cho mượn địa điểm hoặc có bất kỳ hành vi nào khác chứa chấp việc sử dụng trái phép chất ma túy, thì bị phạt tù từ hai năm đến bảy năm.
2. Phạm tội thuộc một trong các trường hợp sau đây, thì bị phạt tù từ bảy năm đến mười lăm năm:
  - a) Lợi dụng chức vụ, quyền hạn;
  - b) Phạm tội nhiều lần;
  - c) Đối với trẻ em;
  - d) Đối với nhiều người;
  - đ) Tái phạm nguy hiểm.
3. Người phạm tội còn có thể bị phạt tiền từ năm mươi triệu đồng đến hai trăm triệu đồng, tịch thu một phần hoặc toàn bộ tài sản.

### ***3.5. Tội sử dụng trái phép chất ma túy***

Điều 199

1. Người nào sử dụng trái phép chất ma túy dưới bất kỳ hình thức nào, đã được giáo dục nhiều lần và đã bị xử lý hành chính bằng biện pháp đưa vào cơ sở chữa bệnh bắt buộc mà còn tiếp tục sử dụng trái phép chất ma túy, thì bị phạt tù từ ba tháng đến hai năm.
2. Tái phạm tội này thì bị phạt tù từ hai năm đến năm năm.

### ***3.6. Tội cưỡng bức, lôi kéo người khác sử dụng trái phép chất ma túy***

Điều 200

1. Người nào cưỡng bức hoặc lôi kéo người khác sử dụng trái phép chất ma túy, thì bị phạt tù từ hai năm đến bảy năm.
2. Phạm tội thuộc một trong các trường hợp sau đây, thì bị phạt tù từ bảy năm đến mười lăm năm:
  - a) Có tổ chức;
  - b) Phạm tội nhiều lần;
  - c) Vì động cơ đê hèn;
  - d) Đối với người chưa thành niên từ đủ 13 tuổi trở lên;
  - đ) Đối với phụ nữ mà biết là đang có thai;
  - e) Đối với nhiều người;
  - g) Đối với người đang cai nghiện;
  - h) Gây tổn hại cho sức khỏe của người khác mà tỷ lệ thương tật từ 31% đến 60%;
  - i) Gây bệnh nguy hiểm cho người khác;
  - k) Tái phạm nguy hiểm.
3. Phạm tội thuộc một trong các trường hợp sau đây, thì bị phạt tù từ mười lăm năm đến hai mươi năm :

- a) Gây tổn hại cho sức khỏe của người khác mà tỷ lệ thương tật từ 61% trở lên hoặc gây chết người;
  - b) Gây bệnh nguy hiểm cho nhiều người;
  - c) Đối với trẻ em dưới 13 tuổi.
4. Phạm tội trong trường hợp gây chết nhiều người hoặc gây hậu quả đặc biệt nghiêm trọng khác, thì bị phạt tù hai mươi năm hoặc tù chung thân.
  5. Người phạm tội còn có thể bị phạt tiền từ năm triệu đồng đến một trăm triệu đồng.

### **CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

1. Anh/chị hãy trình bày các quy định pháp luật liên quan đến chất gây nghiện.
2. Anh/chị hãy trình bày các quy định hiện hành của Bộ Y tế về quản lý chất gây nghiện theo Thông tư số 19/2014/TT-BYT ngày 02/6/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
3. Anh/chị hãy trình bày các quy định hiện hành của Bộ Y tế về quản lý thuốc Methadone theo Thông tư số 14/2015/TT-BYT ngày 25/6/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
4. Anh/chị hãy trình bày các quy định xử lý tội phạm về ma túy trong Bộ Luật Hình Sự.

# **BÀI 16. GIỚI THIỆU CÁC BIỂU MẪU, SỔ SÁCH GHI CHÉP TRONG CHƯƠNG TRÌNH ĐIỀU TRỊ METHADONE**

## **MỤC TIÊU HỌC TẬP**

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1. Trình bày được tầm quan trọng của việc ghi chép các biểu mẫu, sổ sách trong chương trình điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone*
- 2. Phân biệt được các loại sổ sách và biết cách điền các loại sổ sách sử dụng trong chương trình điều trị methadone*
- 3. Trình bày được các chỉ số báo cáo và thực hành báo cáo định kỳ*

## **NỘI DUNG BÀI HỌC**

### **1. Tầm quan trọng của việc ghi chép sổ sách**

Sổ sách sử dụng trong chương trình điều trị nghiện các chất dạng thuốc phiện bằng thuốc methadone là bằng chứng ghi nhận kết quả hoạt động của từng cơ sở điều trị cũng như của toàn chương trình.

Sổ sách ngoài việc ghi chép lại thông tin bệnh nhân phục vụ công tác theo dõi, đánh giá, quản lý, thanh tra, kiểm tra và nghiên cứu khoa học còn là hồ sơ mang tính pháp lý của mỗi cơ sở điều trị methadone.

Ghi chép các biểu mẫu, sổ sách là hoạt động bắt buộc phải thực hiện tại các cơ sở điều trị methadone theo quy định hiện hành về hoạt động khám, chữa bệnh và quản lý thuốc gây nghiện.

### **2. Nguyên tắc ghi chép sổ sách và lưu trữ**

Việc ghi chép sổ sách và lưu trữ hồ sơ, sổ sách tại các cơ sở điều trị do cán bộ tại các phòng chuyên môn thực hiện theo chỉ đạo của lãnh đạo cơ sở.

Các cán bộ được giao nhiệm vụ ghi chép và lưu trữ hồ sơ chịu trách nhiệm trước pháp luật về thông tin được lưu trữ và đảm bảo tính bảo mật cho người bệnh tham gia điều trị.

Việc ghi chép sổ sách phải được ghi rõ ràng, đúng thực tế, tránh tối đa việc tẩy xóa đặc biệt là các sổ sách liên quan đến quản lý thuốc. Trong trường hợp cần sửa chữa không được dùng bút xóa hoặc chữa trực tiếp, cán bộ được giao nhiệm vụ cần gạch ngang nội dung ghi sai rồi ghi lại sang bên cạnh hoặc chỗ trống thích hợp.

Nên thống nhất sử dụng một loại mực để ghi sổ và phải cập nhật sổ theo định kỳ hoặc khi có sự thay đổi.



### 3. Các loại biểu mẫu, sổ sách, báo cáo

#### 3.1. Khu vực hành chính

##### a. Sổ đăng ký điều trị methadone

Số TT	Họ và tên	Mã số BN	Năm sinh		Địa chỉ	Ngày đăng ký tham gia điều trị tại cơ sở
			Nam	Nữ		
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Ghi STT của BN được đăng ký	Ghi họ tên đầy đủ của bệnh nhân	Bỏ trống vì chỉ cấp mã số khi bệnh nhân chính thức vào điều trị	Nếu bệnh nhân là <b>nam</b> , Ghi năm sinh của bệnh nhân vào cột này	Nếu bệnh nhân là <b>nữ</b> , Ghi năm sinh của bệnh nhân vào cột này	Ghi địa chỉ thường trú của bệnh nhân	Ghi ngày đăng ký của bệnh nhân (ngày/tháng/năm)
			<b><u>Hai cột này chỉ lựa chọn ghi một cột tương ứng</u></b>			

Ngày được khám sàng lọc	Có đủ điều kiện xét chọn không (1-có; 0-không)	Ngày được phê duyệt điều trị	Lý do không được phê duyệt (*)	Lý do khác (ghi rõ)	Chuyển đến từ cơ sở khác	
					Tên cơ sở	Ngày chuyển đến
(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)
Ghi ngày bệnh nhân được khám sàng lọc vào đây	Nếu bệnh nhân đủ điều kiện xét chọn thì ghi “1”, nếu không đủ điều kiện xét chọn thì ghi “0”. Việc xem xét bệnh nhân có đủ điều kiện xét chọn hay không phụ thuộc vào	Ghi ngày bệnh nhân được phê duyệt điều trị vào đây (tức là ngày bắt đầu điều trị)	Nếu bệnh nhân không được phê duyệt, ghi lý do vào đây. Không cần phải có giấy tờ, văn bản chứng minh các lý do này.  Các lý do đã được mã hóa từ 1-5 như dưới đây: 1. Hồ sơ hành chính không hợp lệ	Ghi rõ lý do cụ thể nếu “Lý do không được phê duyệt” ở cột 11 là Khác	Nếu bệnh nhân chuyển đến từ cơ sở khác thì ghi Tên cơ sở đó vào đây	Ghi ngày bệnh nhân được chuyển đến và ghi tên tại CSĐT (không phải ngày bệnh nhân chuyển

	bác sỹ thăm khám và đánh giá	2. Không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán lệ thuộc CGN 3. Có chống chỉ định điều trị methadone 4. Đang bị truy cứu trách nhiệm hình sự/Có trong danh sách đi cai nghiện tập trung 5. Khác – ghi số 5		đến địa phương)
--	------------------------------	--	--	-----------------

b. Sổ theo dõi tham gia điều trị methadone

Thông tin cơ bản								
Số TT	Họ và tên	Mã số bệnh nhân	Năm sinh		Ngày bắt đầu điều trị methadone tại cơ sở		Ngày điều trị cuối cùng	Liều điều trị cuối cùng
			Nam	Nữ	Điều trị mới	Chuyển từ cơ sở khác		
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Ghi STT của BN	Ghi họ tên đầy đủ của bệnh nhân	Ghi mã số của bệnh nhân do CSĐT cấp	Nếu bệnh nhân là nam thì ghi năm sinh vào đây	Nếu bệnh nhân là nữ thì ghi năm sinh vào đây	Nếu bệnh nhân điều trị lần đầu tiên, ghi ngày bắt đầu điều trị (ngày khởi liều) vào đây	Nếu bệnh nhân chuyển đến từ cơ sở khác, ghi ngày bắt đầu điều trị tại CSĐT (cơ sở tiếp nhận) vào đây. Ví dụ, nếu bệnh nhân chuyển từ CSĐT Từ Liêm đến CSĐT Lê Chân thì ghi ngày bệnh nhân bắt đầu điều trị tại Lê Chân	Ghi ngày cuối cùng mà bệnh nhân còn điều trị (uống thuốc) tại CSĐT	Ghi liều điều trị của bệnh nhân tại ngày điều trị cuối cùng

Ngày ra khỏi chương trình điều trị tại cơ sở và lý do (ghi ngày và số 1 vào các lý do tương ứng)									Ghi chú thêm (nếu có)
Ngày	Chuyển đi cơ sở điều trị khác	Tự nguyện ra khỏi chương trình	Tử vong	Bị bắt	Đi trung tâm 06	Chuyển chỗ ở	Không rõ	Lý do khác (ghi rõ)	

(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)
<p>Ghi ngày bệnh nhân chính thức ra khỏi chương trình và được CSĐT đồng ý/quyết định.</p> <p><i>Ngày ra khỏi chương trình khác với ngày điều trị cuối cùng: bệnh nhân có thể điều trị ngày cuối cùng vào ngày mùng 1, nhưng 10 ngày sau mới chính thức ra khỏi chương trình</i></p>	<p>Ghi số 1 vào <b>một cột duy nhất</b> tương ứng với lý do mà bệnh nhân ra khỏi chương trình.</p> <p><b>Ví dụ:</b> Bệnh nhân chuyển đi cơ sở điều trị khác thì ghi số 1 vào cột 11 và các cột từ 12-18 bỏ trống. Nếu bệnh nhân tự nguyện rời khỏi chương trình thì ghi số 1 vào cột 12 và các cột còn lại (cột 11, 13-18) bỏ trống. Nếu bệnh nhân ra khỏi chương trình vì lý do khác thì ghi cụ thể vào cột 18 và các cột khác (11-17) bỏ trống</p>								<p>Ghi chú thêm các lưu ý đặc biệt về bệnh nhân này, nếu có</p>

c. Mẫu đơn đăng ký tham gia điều trị methadone xem tại Thông tư số 12/2015/TT-BYT ngày 28/5/2015 của Bộ Y tế hướng dẫn chi tiết thi hành một số điều của Nghị định số 96/2012/NĐ-CP của Chính phủ quy định về điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc thay thế.

d. Các biểu mẫu báo cáo

- Báo cáo tuần

- Báo cáo tháng

e. Các biểu mẫu khác có liên quan (sổ giao ban, sổ hội chẩn, đơn chuyển tiếp điều trị...) theo quy định hiện hành của pháp luật

3.2. Bác sỹ

Bệnh án sử dụng cho bệnh nhân theo mẫu quy định tại Quyết định số 3140/QĐ-BYT về việc ban hành Hướng dẫn điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone

3.3. Dược sỹ

Hệ thống biểu mẫu, sổ sách sử dụng cho nhóm dược xem tại Tài liệu đào tạo cho dược sỹ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ảnh hưởng của liều lượng heroin và đường sử dụng lên mức độ của hội chứng cai CDTP. Smolka M, Schmidt LG (Tạp chí nghiện 1999;94:1191-1198).
2. Báo cáo hỗ trợ kỹ thuật. Saz Maxell, 6/2008.
3. Các nguyên tắc điều trị lệ thuộc ma túy. Tổ chức Y tế thế giới và Ủy ban phòng chống tội phạm và ma túy liên hiệp quốc, tháng 3/2008.
4. Đánh giá tính ổn định của bệnh nhân trong các giai đoạn điều trị nghiện các CDTP bằng thuốc methadone. Robert Ali, 2008. Nguyên lý cơ bản về nghiện, tái bản lần thứ Tư. Hiệp hội Y học về nghiện Hoa Kỳ, 2009.
5. Điều trị duy trì CDTP - Nguyên lý cơ bản về nghiện, Tái bản lần thứ 4, Hoa Kỳ, in tại Trung Quốc. Judth Martin MD, Joan E.Zweben PhD, J.Thomas Payte MD, 2009( P.671-676).
6. Điều trị duy trì methadone và xử trí các tác dụng ngoại ý. Walter Ling MD, 2010.
7. Điều trị thay thế CDTP bằng methadone. Trần Viết Nghị (Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội, số 52 (tháng 5/2010), trang 12-15)
8. Hướng dẫn điều trị lệ thuộc chất dạng thuốc phiện bằng thuốc thay thế. Tổ chức Y tế thế giới, 2009.
9. Hướng dẫn điều trị methadone. Cục Dịch vụ con người bang Victoria, Melbourne, Australia, 2000.
10. Hướng dẫn sử dụng thuốc thay thế trong điều trị lệ thuộc chất dạng thuốc phiện trong chăm sóc ban đầu. Trường cao đẳng Hoàng gia cho bác sỹ y khoa thực hành, Lon don, Anh, 2011.
11. Lạm dụng chất, Cơ sở lâm sàng tâm thần học. John B. Saunder, Glenys Dore và Ross Young (2003). Sách dịch ra tiếng Việt của tác giả Sideny Bloch and Bruce S. Singh, do Trần Viết Nghị và cộng sự biên dịch, nhà xuất bản Y học, trang 283-29.
12. Quy trình và hướng dẫn lâm sàng sử dụng methadone trong điều trị duy trì nghiện các chất dạng thuốc phiện, chính phủ Úc, tháng 8/2003.
13. Quyết định ban hành hướng dẫn điều trị thay thế nghiện các CDTP bằng thuốc methadone” số 3140/QĐ-BYT. Bộ Y tế, 2010.
14. Thần kinh học về sử dụng và lệ thuộc chất hướng thần. Tổ chức Y tế thế giới, 2004.
15. Addiction Is a Brain Disease, and It Matters. Alan I. Leshner. *Science* 1997. 278: 45-47
16. American Society of Addiction Medicine. Principles of Addiction Medicine, the fourth edition. 2009
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision. 1994

18. Comparative Epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey. *Experimental and Clinical Psycho pharmacology* James C. Anthony, Lynn A. Warner & Ronald C. Kessler. 1994. 2.3: 244-268
19. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. The World Health Organization, 1994.
20. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. The World Health Organization, 2004