

## BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA GABAPENTIN ĐỐI VỚI RỐI LOẠN CẢM GIÁC VÙNG SẸO BỎNG

Bùi Thanh Lợi, Nguyễn Như Lâm, Phạm Thị Mai Phương  
Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

### TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Rối loạn cảm giác (nhất là cảm giác ngứa và đau) là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân sau tổn thương bỏng, ảnh hưởng đến kết quả điều trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau khi ra viện. Các phương pháp điều trị hiện nay như thuốc kháng histamine, chất giữ ẩm tại chỗ... hiệu quả còn hạn chế. Sử dụng Gabapentin là thuốc chống động kinh để điều trị rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng là lựa chọn mới có hiệu quả đối với triệu chứng này.

**Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, tiến cứu, mô tả, so sánh trước và sau điều trị.

16 bệnh nhân, gồm 11 nam, 5 nữ; tuổi từ 16 đến 71, có triệu chứng rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng điều trị tại Khoa Vật lý trị liệu & Phục hồi chức năng - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 7/2019 đến tháng 12/2019; được điều trị bằng Gabapentin hằng ngày, đợt điều trị 30 ngày.

**Kết quả:** 16 bệnh nhân (100%) không còn rối loạn cảm giác hoặc còn rất ít (điểm VAS trung bình giảm từ  $7,00 \pm 1,00$  xuống còn  $1,00 \pm 1,00$ ,  $p < 0,05$ ); cải thiện chất lượng cuộc sống (điểm ISS giảm từ  $13,00 \pm 1,59$  xuống còn  $7,50 \pm 1,30$ ,  $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Gabapentin là sự lựa chọn mới, mang lại hiệu quả cao trong điều trị.

**Từ khóa:** Ngứa sau bỏng, đau thần kinh sau bỏng, Gabapentin.

### ABSTRACT

**Background:** Sensory disorders (especially itching and pain) are common symptoms in patients after burn injuries, affecting treatment results and quality of life of patients after discharge. Current treatments such as antihistamines, topical moisturizers, etc. are limited. Using Gabapentin as an anti-epileptic to treat the burning scar sensation is a new and effective option for this symptom.

**Patients and methods:** Clinical trials and prospective study, description, compare before and after treatment.

16 patients, 11 men, 5 women, aged 16 to 71, with symptoms of burn scar sensation disorders treated at the Department of Physical Therapy-Rehabilitation, Le Huu Trac National Burn Hospital from July 2019 to December 2019. Treated with Gabapentin daily, 30 days treatment course.

**Results:** 16 patients (100%) had no sensory disorders or were few (average VAS score decreased from  $7.00 \pm 1.00$  to  $1.00 \pm 1.00$ ,  $p < 0.05$ ); improved quality of life (ISS score decreased from  $13.00 \pm 1.59$  to  $7.50 \pm 1.30$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Gabapentin is a new and highly effective treatment option.

**Key words:** Post-burn itching, post-burn nerve pain, gabapentin

---

Người chịu trách nhiệm chính: Bùi Thanh Lợi

Khoa Vật lý trị liệu & Phục hồi chức năng, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: buithanhloi77@gmail.com

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cảm giác (nhất là cảm giác ngứa và đau) là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân sau tổn thương bỏng, diễn ra dai dẳng, gây cảm giác khó chịu cho bệnh nhân, làm ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, đến hoạt động sinh hoạt hằng ngày, đến công việc của người bệnh và nhất là làm bệnh nhân mất ngủ. Nếu kéo dài có thể dẫn đến tình trạng bệnh lý như căng thẳng, lo âu, kích động, cáu gắt, stress..., nặng hơn là trạng thái trầm cảm [1].

Triệu chứng này xuất hiện trong quá trình liền vết thương bỏng, thời gian có thể kéo dài đến 2 năm sau tổn thương, làm chất lượng cuộc sống của người bệnh giảm sút nghiêm trọng [2,3]. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ rối loạn cảm giác ở bệnh nhân bỏng từ 80% đến 100% [2, 4].

Rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng đã được đề cập từ nhiều thập kỷ trước đây, song chưa có sự thống nhất trong điều trị. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu trong điều trị vấn đề này như áp dụng chất làm mềm da, mát xa tại chỗ, dùng thuốc kháng histamine (Certirizin)..., nhưng cho hiệu quả hạn chế. Gần đây, sử dụng Gabapentin là thuốc điều trị động kinh trong điều trị rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng đã được đề cập đến trong một số nghiên cứu và cho kết quả khả quan [5, 7].

Ở Việt Nam, tuy đã có nhiều tiến bộ trong điều trị bỏng nhưng chưa hiện chưa có nghiên cứu chuyên sâu nào về chẩn đoán, điều trị rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng, về hiệu quả của Gabapentin đối với người bệnh rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Bước đầu đánh giá tác dụng của Gabapentin đối với rối loạn cảm giác ở vùng sẹo bỏng.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 16 người bệnh đã được điều trị khỏi vết thương bỏng; tiếp tục điều trị tại Khoa Vật lý trị liệu & Phục hồi chức năng - Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác, trong thời gian từ tháng 7/2019 đến tháng 12/2019.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh nghiên cứu:**

- Người bệnh bỏng độ III, IV, V; không phân biệt tác nhân gây bỏng, giới tính.
- Có rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng.
- Tuổi > 16.
- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

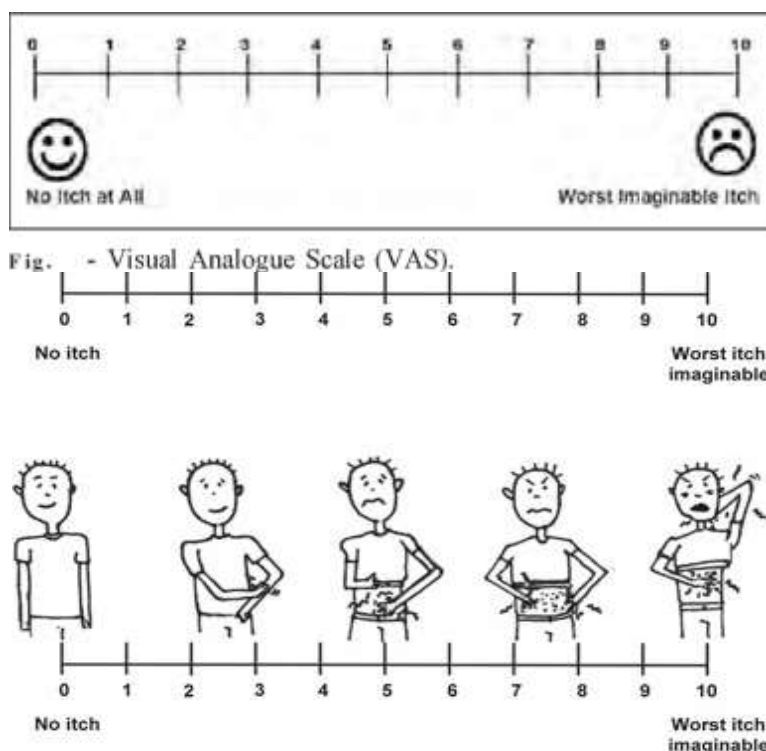
### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, tiến cứu, mô tả, so sánh trước và sau điều trị.

- Bệnh nhân được khám, đánh giá mức độ rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng (theo thang điểm VAS) và mức độ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống (theo thang điểm ISS) trước khi sử dụng thuốc.

+ Đánh giá theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale) [8]:

| Mức độ | Điểm   | Biểu hiện                         |
|--------|--------|-----------------------------------|
|        | 0      | Không ngứa, đau                   |
| Nhẹ    | 1- 4   | Không thoái mái                   |
| Vừa    | 5 - 7  | Kích thích, khó chịu              |
| Nặng   | 8 - 10 | Gãi liên tục                      |
|        | 10     | Ngứa, đau dữ dội, không chịu được |



Hình 1. Thang điểm VAS (Visual Analog Scale)

+ Đánh giá theo thang điểm Itch Severity Scale (ISS) [9]:

Bảng điểm ISS

| STT       | Đánh giá                         | Mức độ ảnh hưởng     |                      |                   |
|-----------|----------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| 1         | Tần suất rối loạn cảm giác       | Thỉnh thoảng 30% (1) | Thường xuyên 70% (2) | Liên tục 100% (3) |
| 2         | Mức độ rối loạn cảm giác         | Ít (1)               | Vừa (2)              | Nặng (3)          |
| 3         | Ảnh hưởng đến giấc ngủ           | Ít (1)               | Vừa (2)              | Nặng (3)          |
| 4         | Ảnh hưởng đến tâm trạng          | Ít (1)               | Vừa (2)              | Nặng (3)          |
| 5         | Ảnh hưởng đến hoạt động thể chất | Ít (1)               | Vừa (2)              | Nặng (3)          |
| 6         | Ảnh hưởng đến sự tập trung       | Ít (1)               | Vừa (2)              | Nặng (3)          |
| 7         | Ảnh hưởng đến hoạt động tình dục | Ít (1)               | Vừa (2)              | Nặng (3)          |
| Tổng điểm |                                  |                      |                      |                   |

Mức độ nhẹ : 7 - 9 điểm; Mức độ vừa: 10 - 13 điểm; Mức độ nặng: >13 điểm

- Sau đó, người bệnh nghiên cứu được sử dụng Gabapentin hàng ngày:

Cách sử dụng thuốc (theo tác giả Ahuja RB [6])

+ Bệnh nhân rối loạn cảm giác mức độ nhẹ, trung bình: Gabapentin 0,3 x 2 viên/ngày, uống sáng 1 viên, tối 1 viên.

+ Bệnh nhân rối loạn cảm giác mức độ nặng: Gabapentin 0,3 x 3 viên/ngày, uống sáng 1 viên, chiều 1 viên, tối 1 viên.

+ Thời gian dùng thuốc: Liên tục trong 30 ngày.

Bệnh nhân nghiên cứu được lập một hồ sơ theo dõi từ khi sử dụng thuốc cho đến hết đợt

ngiên cứu (30 ngày). Sau đó được khám và đánh giá lại mức độ rối loạn cảm giác theo thang điểm VAS và mức độ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống theo thang điểm ISS.

- Số liệu thu được sẽ được so sánh trước và sau đợt dùng thuốc.

- Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê bằng chương trình SPSS 20.0. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu (n = 16)**

| TT | Đặc điểm               |           | Giá trị trung bình | Min - Max |
|----|------------------------|-----------|--------------------|-----------|
| 1  | Tuổi (năm)             |           | 34,00 ± 14,00      | 16 - 71   |
| 2  | Giới tính              | Nam       | 11/16 (68,8%)      |           |
|    |                        | Nữ        | 5/16 (31,2%)       |           |
| 3  | Tác nhân               | Nhiệt khô | 10/16 (62,5%)      |           |
|    |                        | Điện      | 5/16 (31,25%)      |           |
|    |                        | Acid      | 1/16 (6,25%)       |           |
| 4  | Diện tích bỏng (%)     |           | 31,25 ± 22,24      | 3 - 63    |
| 5  | Diện tích bỏng sâu (%) |           | 7,0 ± 7,41         | 0 - 26    |

**Nhận xét:**

- Bệnh nhân có tuổi trung bình là 34,00 ± 14,00, nhỏ nhất là 16 và lớn nhất là 71.

- Tác nhân gây bỏng là nhiệt khô chiếm nhiều nhất (62,5%). Tỷ lệ bệnh nhân là nam chiếm đa số (68,8%).

- Bệnh nhân nghiên cứu có diện tích bỏng trung bình là 31,25 ± 22,24%, nhỏ nhất là 3% và rộng nhất là 63% diện tích cơ thể.

**Bảng 2. Đặc điểm của tổn thương**

| TT | Đặc điểm                                       |               | Giá trị trung bình | Min - Max |
|----|--|---------------|--------------------|-----------|
| 1  | Tuổi sọ (tuần)                                 |               | 5,00 ± 2,97        | 2 - 10    |
| 2  | Vị trí rối loạn cảm giác đau - ngứa nhiều nhất | Ngực          | 8/16 (50%)         |           |
|    |  | Tay           | 4/16 (25%)         |           |
|    |  | Chân          | 2/16 (12,5%)       |           |
|    |  | Lưng          | 2/16 (12,5%)       |           |
| 3  | Độ sâu tổn thương                              | III           | 11/16 (68,75%)     |           |
|    |  | IV            | 5/16 (31,25%)      |           |
| 4  | Mức độ rối loạn cảm giác đau - ngứa (điểm VAS) | Nhẹ (1 - 4)   | 0                  |           |
|    |  | Vừa (5 - 7)   | 13/16(81,25%)      |           |
|    |  | Nặng (8 - 10) | 3/16(18,75%)       |           |
| 5  | Mức độ ảnh hưởng đến cuộc sống (điểm ISS)      | Nhẹ (7 - 9)   | 0                  |           |
|    |  | Vừa (10 - 13) | 9/16(56,25%)       |           |
|    |  | Nặng (> 13)   | 7/16(43,75%)       |           |

**Nhận xét:**

- Vị trí sẹo có triệu chứng ngứa hay gặp là ngực (50%).
- Độ sâu tổn thương bỏng đa số là độ III (68,75%).
- Mức độ rối loạn cảm giác đa số là vừa (81,25%).
- Mức độ ảnh hưởng đến cuộc sống của ngứa là vừa và nặng, không có trường hợp nào mức độ nhẹ.

**Bảng 3. Kết quả dùng thuốc sau 30 ngày**

| Mức độ tổn thương              |                   | Trước dùng thuốc |       | Sau dùng thuốc |       | p      |
|--------------------------------|-------------------|------------------|-------|----------------|-------|--------|
|                                |                   | n                | %     | N              | %     |        |
| Mức độ rối loạn cảm giác       | Nhẹ               | 0                | 0     | 16             | 100   | < 0,05 |
|                                | Vừa               | 13               | 81,25 | 0              | 0     |        |
|                                | Nặng              | 3                | 18,75 | 0              | 0     |        |
|                                | Điểm VAS (X ± SD) | 7,00 ± 1,00      |       | 1,00 ± 1,00    |       | < 0,05 |
| Mức độ ảnh hưởng đến cuộc sống | Nhẹ               | 0                | 0     | 15             | 93,75 | < 0,05 |
|                                | Vừa               | 9                | 56,25 | 1              | 6,25  |        |
|                                | Nặng              | 7                | 43,75 | 0              | 0     |        |
|                                | Điểm ISS (X ± SD) | 13,00 ± 1,59     |       | 7,50 ± 1,30    |       | < 0,05 |

**Nhận xét:**

- Sau đợt dùng thuốc điểm VAS giảm nhiều từ  $7,00 \pm 1,00$  xuống còn  $1,00 \pm 1,00$ , khác biệt với  $p < 0,05$

- Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng được cải thiện rõ rệt, điểm ISS giảm từ  $13,00 \pm 1,59$  xuống còn  $7,50 \pm 1,30$ , khác biệt với  $p < 0,05$ .

**Bảng 4. Tác dụng không mong muốn của Gabapentin**

| STT | Tác dụng không mong muốn | Số bệnh nhân (n) | Tỷ lệ (%) |
|-----|--------------------------|------------------|-----------|
| 1   | Mệt mỏi                  | 0                | 0         |
| 2   | Đau đầu                  | 0                | 0         |
| 3   | Tiêu chảy                | 0                | 0         |
| 4   | Buồn nôn                 | 0                | 0         |
| 5   | Chóng mặt                | 0                | 0         |
| 6   | Ngủ gà                   | 0                | 0         |
| 7   | Rối loạn thị giác        | 0                | 0         |
| 8   | Khác                     | 0                | 0         |

**Nhận xét:** Chưa ghi nhận bất kỳ tác dụng không mong muốn trên người bệnh nghiên cứu.

**4. BÀN LUẬN**

Ngứa sau bỏng được cho là do một quá trình phức tạp và bao gồm sự tham gia của nhiều chất trung gian hóa học. Yếu tố gây ngứa được đề cập đầu tiên là histamine, được giải phóng trong giai đoạn viêm cấp tính trong giai đoạn viêm và tăng sinh của quá trình liền vết thương. Sự kích hoạt các tế bào mast giải phóng histamin và sản xuất collagen, tạo thành histamine như một sản phẩm phụ của quá trình tăng sinh. Do đó, histamine có thể đóng một vai trò trong giai đoạn đầu của triệu chứng ngứa sau bỏng, ngay sau khi bị tổn thương.

Có rất nhiều chất trung gian khác được giải phóng tại tổn thương bỏng có thể góp phần gây ngứa sau bỏng, trong đó có sự phóng thích cục bộ của chất P, Neurokinin A, Eicosanoids, Bradykinin và các Tachykinin [7].

Các chất trung gian hóa học giải phóng trong quá trình liền vết thương (viêm, tăng sinh,

tái tạo) kích thích dây thần kinh C (là dây thần kinh có đường kính nhỏ nhất, không có myelin bao bọc, có vai trò dẫn truyền cảm giác) tạo tín hiệu thần kinh truyền qua bó thần kinh gai thị nằm ở cột bên tủy sống đi lên đồi thị, sau đó được truyền tiếp lên vỏ não (hồi sau trung tâm, trung khu vỏ não của cảm giác). Tại đây, cảm giác ngứa hoặc đau được nhận biết. Sự tương tác phức tạp giữa đường dẫn truyền cảm giác ngứa và đau liên quan đến cường độ kích thích. Khi cường độ kích thích nhỏ thì gây nên cảm giác ngứa, còn khi cường độ kích thích đủ lớn thì sẽ gây cảm giác đau [7].

Triệu chứng đau trong rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng là do tổn thương thần kinh ngoại vi. Đặc điểm đau là rát, buốt, đau tăng khi với xúc giác.

Như vậy, cảm giác ngứa và đau có chung đường dẫn truyền thần kinh là dây thần kinh C, khi có can thiệp tác động cắt dẫn truyền ở dây thần kinh C thì sẽ làm mất cả cảm giác ngứa và đau.

Gabapentin là thuốc chống động kinh, cũng có tác dụng trong điều trị đau dây thần kinh. Gabapentin có cấu trúc phân tử tương tự như chất ức chế dẫn truyền thần kinh Axit Gamma-aminobutyric (GABA). Cơ chế hoạt động của nó là tác động vào các kênh ion canxi trong hệ thống thần kinh, ức chế giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh. Vai trò của Gabapentin là cả trên con đường trung tâm và ngoại vi. Nó cũng làm tăng tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh ức chế Axit Gamma-aminobutyric từ glutamate bằng cách thay đổi hoạt động của Axit Glutamic decarboxylase trong mô thần kinh [10].

Đã có nhiều nghiên cứu tác dụng của Gabapentin đối với rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng. Kết quả nghiên cứu của Ahuja RB và cộng sự so sánh hiệu quả của Gabapentin và Certirizin đối với rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng cho thấy sau một tháng dùng thuốc ở nhóm bệnh nhân dùng Gabapentin điểm VAS

trung bình giảm 95% trong khi số bệnh nhân dùng Certirizin chỉ giảm 52% [6].

Nghiên cứu của Kaul I và cộng sự cho kết quả là 91,4% số bệnh nhân dùng Gabapentin giảm triệu chứng rối loạn cảm giác sau 4 tuần dùng thuốc [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trên. Sau 30 ngày điều trị điểm trung bình đánh giá mức độ rối loạn cảm giác (VAS) giảm từ  $7,00 \pm 1,00$  xuống  $1,00 \pm 1,00$  ( $p < 0,05$ ). 100% số bệnh nhân không còn cảm giác ngứa hoặc đau ở khu vực sẹo bỏng. Các bệnh nhân không còn rối loạn giấc ngủ do khó chịu vùng sẹo bỏng, mức độ ảnh hưởng chất lượng cuộc sống được cải thiện rõ rệt (điểm ISS giảm từ  $13,00 \pm 1,59$  xuống còn  $7,50 \pm 1,30$ ,  $p < 0,05$ ).

Các tác dụng không mong muốn của Gabapentin là mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn, tiêu chảy, chóng mặt, ngủ gà, rối loạn thị lực, rối loạn hành vi... Tuy nhiên, những tác dụng phụ này thường xảy ra ở liều cao hơn và không phải ở liều quy định trong nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không có người bệnh nào có các triệu chứng trên.

## 5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu bước đầu trên 16 bệnh nhân rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng được dùng Gabapentin uống liên tục 30 ngày cho thấy: Gabapentin có hiệu quả cao trong điều trị rối loạn cảm giác vùng sẹo bỏng, 100% người bệnh không còn rối loạn cảm giác hoặc còn rất ít (điểm VAS trung bình giảm từ  $7,00 \pm 1,00$  xuống còn  $1,00 \pm 1,00$ ,  $p < 0,05$ ); chất lượng cuộc sống được cải thiện rõ rệt (điểm ISS giảm từ  $13,00 \pm 1,59$  xuống còn  $7,50 \pm 1,30$ ,  $p < 0,05$ ). Chưa có bệnh nhân nào có tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc.

\*. *Kiến nghị*: Tiếp tục mở rộng nghiên cứu với số lượng người bệnh lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bell PL, Gabriel V (2009) Evidence based review for the treatment of post-burn pruritus. *J Burn Care Res* 30(1): 55-61
2. Vitale M, Fields-Blache C, Luterman A (1991) Severe itching in the patient with burns. *J Burn Care Rehabil* 12(4): 330-333
3. Ahee AM, Smith SJ, Pliska-Matyshak G, Cullen ML (1999) When does itching start and stop post-burn? *J Burn Care Rehabil* 20:S187
4. Goutos I (2010) Burns pruritus-a study of current practices in the UK. *Burns* 36 (1): 42-48
5. Mendham JE (2004) Gabapentin in the treatment of itching produced by burns and wound healing in children: a pilot study. *Burns* 30 (8):851-853
6. Ahuja RB, Gupta R, Gupta G, Shrivastava P (2011) A comparative analysis of cetirizine, gabapentin and their combination in the relief of post burn pruritus. *Burns* 37:203-207.
7. Kaul I, Amin A, Rosenberg M, Rosenberg L, Meyer WJ. Use of gabapentin and pregabalin for pruritus and neuropathic pain associated with major burn injury: A retrospective chart review. *Burns*. Elsevier Ltd and International Society of Burns Injuries. 2018;44(2):414-22.
8. Adam REICH *et al.* (2012) Visual Analogue Scale: Evaluation of the Instrument for the Assessment of Pruritus. *Acta Derm Venereol*; 92: 497-501.
9. Majeski CJ, Johnson JA, Davison SN, Lauzon GJ (2007) Itch Severity Scale: a self-report instrument for the measurement of pruritus severity. *Br J Dermatol* 156:667-673.
10. Bennett MI, Simpson KH (2004) Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. *Palliat Med* 18:5-11.