

vỡ xương sọ chiếm 31,37%, tại nơi bị tác động là 27,45%, dập não bên đối diện là 18,63%, dập não do tăng và giảm tốc độ đột ngột là 10,78%, dập não do thoát vị chiếm tỷ lệ 2,94%. Tuy nhiên kết quả này có sự khác biệt so với Nghiên cứu Chí Cương khi tỷ lệ dập não có tổn thương xương kèm theo là 96,9%, dập não bên đối diện là 52,3%. Sự khác biệt này là do tác giả Nghiên cứu Chí Cương tập trung nghiên cứu hình thái chấn thương sọ não do TNGTĐB trong khi chúng tôi lại tập hợp trong nghiên cứu tất cả các nạn nhân đều có tổn thương có dập não.

V. KẾT LUẬN

- Nạn nhân nam giới chiếm đa số (71,95%), nạn nhân nữ chiếm 28,05%, gặp nhiều nhất là nạn nhân 21 tuổi. Nhóm tuổi 15 - 29 chiếm nhiều nhất (40,24%), tiếp theo là nhóm 30 - 44 (26,82%).

- Đa số là dập não tại nơi bị tác động (78,04%), dập não do vỡ xương (39,02%), dập não bên đối diện (23,17%).

- Tổn thương dập não nhiều vị trí chiếm tỷ lệ cao (53,65%). Các vị trí hay gặp là thùy trán (42,68%), thùy thái dương (29,26%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pekka Saukko**, Bernard Knight (2004), KNIGHT'S Forensic Pathology
2. **"World Health Organization (2013)**. Global status report on road safety 2013: supporting a decade of action, WHO, Geneva, Switzerland.
3. **Peden M, Scurfield R, Sleet D, Mohan D, Hyder AA, Jarawan E, Mathers C (2004)**, World report on road traffic injury prevention Geneva World Health. WHO
4. **Lưu Sỹ Hùng (2017)**, Nghiên cứu đặc điểm hình thái vỡ xương sọ do tai nạn giao thông đường bộ qua giám định pháp y. Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y Dược, tập 33 số 1 tr 70-74
5. **Nguyễn Phương Hoa và Phạm Thị Lan (2012)**. Tử vong do tai nạn giao thông tại một số tỉnh, Tạp chí nghiên cứu Y học, 80(3c), tr. 385 - 389.
6. **Ahmad M, Rahman FNC, Chowdhury MH et al (2009)**. Postmortem study of head injury in fetal road traffic accidents. JAFMC Bangladesh 5(2):24 - 28.
7. **Ha NT, Ederer D, Vo VAH, et al (2018)**. Changes in motorcycle-related injuries and deaths after mandatory motorcycle helmet law in a district of Vietnam. Traffic Inj Prev ;19(1):75-80
8. **Nguyễn Hồng Long và Đinh Gia Đức (2011)**, Nghiên cứu nồng độ rượu trong máu và đặc điểm tổn thương của những người chết do tai nạn giao thông đường bộ, Tạp chí nghiên cứu Y học, 74(3), tr. 168-171.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẦM CẢM BẰNG KÍCH THÍCH TỪ XUYÊN SỌ TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Phi^{1,2}, Nguyễn Văn Tuấn^{1,2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị người bệnh trầm cảm bằng kích thích từ xuyên sọ. **Đối tượng:** 50 người bệnh chẩn đoán trầm cảm theo tiêu chuẩn ICD 10. **Phương pháp:** Can thiệp lâm sàng có đối chứng không ngẫu nhiên trên 50 người bệnh trầm cảm trong đó 25 người bệnh được can thiệp bằng thuốc kết hợp với kích thích từ xuyên sọ tại vị trí vỏ não trước trán lưng bên trái (120%MT, 10Hz, chuỗi xung 4,05s, thời gian nghỉ giữa 2 chuỗi xung 11,05s, 18'26 phút một buổi điều trị, 5 buổi/ tuần trong 2 tuần) và 25 người bệnh dùng thuốc đơn thuần. **Kết quả:** Nhóm kết hợp thuốc và rTMS làm tăng tỷ lệ đáp ứng trên thang điểm trầm cảm beck (BDI) một cách có ý nghĩa thống kê sau tuần đầu tiên ($p=0,031$) và gia tăng hiệu quả đáp

ứng sau 2 tuần điều trị ($p<0,001$). Nhóm kết hợp thuốc và rTMS có tỷ lệ lui bệnh cao hơn sau cả 2 tuần nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu ủng hộ hiệu quả của rTMS trong việc đẩy nhanh đáp ứng chống trầm cảm khi phối hợp với các thuốc chống trầm cảm trên các người bệnh trầm cảm.

Từ khóa: Trầm cảm, kích thích từ xuyên sọ, vỏ não trước trán lưng bên trái.

SUMMARY

EFFICACY OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN DEPRESSIVE PATIENTS AT NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Objectives: To investigate the efficacy of rTMS as augmentative treatment in depressive patients. **Subjects:** 50 depressive patients according to ICD 10 criteria. **Method:** In a non randomised, controlled intervention trial in 50 depressive patients were assigned to real stimulation on the left dorso-lateral prefrontal cortex, (120%MT, 10Hz, trains of 4,05s, inter-train- intervals of 11,05s, 18'26 minutes per session, 5 session per week) (25 patients) or non stimulation (25 patients) for 2 weeks in addition to simultaneously initiated antidepressant medication.

¹Trường đại học y Hà Nội

²Bệnh viện lão khoa trung ương

³Viện sức khỏe tâm thần quốc gia- Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Phi

Email: Nguyenvanphi@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2021

Ngày duyệt bài: 26.8.2021

Results: The rTMS group showed a significantly faster reduction as assessed by the response rate in Beck's Depression Inventory (BDI) scores ($p = 0.031$) after the first week, and the treatment effect is extended after 2 weeks at the endpoint ($p < 0.001$). The combination of drugs and rTMS had a higher rate of remission, but the difference between the two groups was not statistically significant. **Conclusions:** These results support the efficacy of rTMS in hastening the response to antidepressant drugs in depressive patients in the first and second week.

Key words: depression, left dorso-lateral prefrontal cortex, transcranial magnetic stimulation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm là một rối loạn thường gặp, theo nghiên cứu của tổ chức y tế thế giới, dự đoán đến năm 2020 trầm cảm sẽ trở thành một trong các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và làm giảm chất lượng cuộc sống và gây nên loạn hoạt năng ở các nước đang phát triển[1].

Việc điều trị trầm cảm đã có nhiều tiến bộ trong đó có điều trị bằng hóa dược, điều trị bằng các phương pháp tâm lý cũng như bằng các phương pháp sinh học[1].

Trên người bệnh trầm cảm, Kích thích từ xuyên sọ lặp lại (rTMS) đã được chứng minh như một phương pháp điều trị đơn độc có hiệu quả mà không cần phối hợp với các thuốc chống trầm cảm, đồng thời trong một số nghiên cứu rTMS cũng chứng minh được hiệu quả trong việc tăng cường tác dụng điều trị của các loại thuốc

chống trầm cảm[2-3]. Trong tháng 10 năm 2008, một hệ thống máy rTMS đã được phê duyệt bởi Cục Quản lý thực phẩm và dược phẩm Mỹ cho phép điều trị các người bệnh trầm cảm đơn cực kháng thuốc đã thất bại với 1 loại thuốc chống trầm cảm (CTC)[4].

Ở Việt Nam có 1 nghiên cứu được tiến hành trên người bệnh trầm cảm vừa tại Viện sức khỏe tâm thần quốc gia [5] nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả điều trị chống trầm cảm của TMS ở các nhóm đối tượng khác và ở tại bệnh viện Lao khoa nên chúng tôi làm nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị người bệnh trầm cảm tại bệnh viện Lão khoa bằng kích thích từ xuyên sọ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 50 người bệnh được chẩn đoán trầm cảm theo tiêu chuẩn ICD 10 điều trị nội trú tại khoa sức khỏe tâm thần bệnh viện Lão khoa trung ương từ 11/2020 – 5/2021 (25 điều trị bằng thuốc đơn thuần và 25 điều trị phối hợp rTMS và thuốc) đáp ứng tiêu chuẩn loại trừ gồm: người bệnh có bệnh lý cơ thể nặng đi kèm, thất ngôn và từ chối không tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, có đối chứng, không ngẫu nhiên. So sánh hiệu quả điều trị giữa 2 nhóm can thiệp bằng thuốc và kết hợp thuốc với Rtms.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

| Đặc điểm | Nhóm dùng thuốc đơn thuần (n=25) | | Nhóm kết hợp (n=25) | | p | | |
|-----------|---|---|---------------------|-----|--------------------|-------|-------|
| | n | % | n | % | | | |
| Tuổi | $\bar{X} \pm SD$ | | $58,16 \pm 14,10$ | | $55,76 \pm 14,304$ | >0,05 | |
| Giới | Giới nữ | | 17 | 68 | 19 | 76 | >0,05 |
| Hôn nhân | Có vợ/chồng | | 19 | 76% | 21 | 84% | >0,05 |
| Tiền sử | Sống với người thân | | 23 | 92% | 22 | 88% | |
| | Bệnh cơ thể | | 18 | 72% | 12 | 48% | >0,05 |
| | Gia đình có người bị trầm cảm | | 3 | 12% | 4 | 16% | >0,05 |
| Chẩn đoán | Dùng chống trầm cảm ngay trước vào viện | | 4 | 16% | 7 | 28% | >0,05 |
| | F06.3 | | 0 | 0% | 1 | 4% | >0,05 |
| | F32.0 | | 1 | 4% | 0 | 0% | |
| | F32.1 | | 8 | 32% | 7 | 28% | |
| | F32.2 | | 10 | 40% | 4 | 16% | |
| | F32.3 | | 1 | 4% | 3 | 12% | |
| | F33.1 | | 3 | 12% | 4 | 16% | |
| F33.2 | | 2 | 8% | 6 | 24% | | |

Nhận Xét: Nhóm dùng thuốc đơn thuần có tuổi trung bình là $58,16 \pm 14,10$ và nhóm điều trị

phối hợp có tuổi trung bình là $55,76 \pm 14,304$, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê (p

>0,05). Trong cả hai nhóm nghiên cứu tỷ lệ nữ đều chiếm đa số với 68,0% ở nhóm dùng thuốc đơn thuần và 76,0% ở nhóm điều trị kết hợp rTMS và thuốc. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có bệnh cơ thể trong nhóm điều trị bằng thuốc đơn thuần và nhóm điều trị kết hợp tương ứng là 72% và 48%, sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Cả hai nhóm các người bệnh được chẩn đoán giai đoạn trầm cảm vừa và nặng chiếm đa số. Chỉ có số ít người bệnh trầm cảm giai đoạn nhẹ

2. Các thông số điều trị bằng rTMS

Bảng 2. Các thông số điều trị bằng rTMS

| Thông số điều trị | Tuần 1 | Tuần 2 |
|------------------------------------|------------|------------|
| Vị trí | LDLPFC | LDLPFC |
| MT | 43,76±6,71 | 43,76±6,71 |
| Tần số | 10HZ | 10HZ |
| Cường độ | 120%MT | 120%MT |
| Thời gian chuỗi xung | 4,05s | 4,05s |
| Thời gian nghỉ giữa các chuỗi xung | 11,05s | 11,05s |
| Thời gian 1 buổi | 18'26 phút | 18'26 phút |

Nhận xét: Ngưỡng vận động trung bình ở tuần 1 là 43,76 ± 6,71. Các thông số về tần số, cường độ điều trị, thời gian một buổi điều trị, thời gian điều trị được thiết lập cố định ở trong cả 2 tuần.

3. Sự thay đổi trên theo thang điểm BDI của hai nhóm sau điều trị

Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng và lui bệnh trên theo thang điểm BDI của hai nhóm sau điều trị

| | T1 (%) | | T2 (%) | | p1 | p2 |
|-------------------|----------------|--------------|----------------|--------------|-------|--------|
| | Nhóm đơn thuần | Nhóm kết hợp | Nhóm đơn thuần | Nhóm kết hợp | | |
| Tỷ lệ đáp ứng | 16% | 48% | 44% | 96% | 0,031 | <0,001 |
| Tỷ lệ thuyên giảm | 20% | 32% | 60% | 72% | 0,333 | 0,37 |

p1: So sánh tỷ lệ đáp ứng và lui bệnh giữa 2 nhóm sau tuần 1

p2: So sánh tỷ lệ đáp ứng và lui bệnh giữa 2 nhóm sau tuần 2

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ lui bệnh tính theo thang điểm BDI giữa hai nhóm điều trị ở cả tuần 1 và tuần 2 sau điều trị. Nhóm kết hợp rTMS có tỷ lệ đáp ứng cao hơn có ý nghĩa thống kê sau tuần 1 và tuần 2.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm dùng thuốc đơn thuần có tuổi trung bình là 58,16±14,10 và nhóm điều trị phối hợp có tuổi trung bình là 55,76 ±14,304 có khác biệt nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Việc chỉ định điều trị rTMS được đưa ra bởi các bác sĩ điều trị, việc có thêm các bệnh cơ thể đi kèm (nhóm điều trị bằng thuốc đơn thuần tỷ lệ có bệnh cơ thể nhiều hơn) và tâm lý lo ngại các tác dụng không mong muốn có thể phát sinh do điều trị bằng rTMS nên các đối tượng được chỉ định điều trị rTMS thường là các đối tượng trẻ hơn. Tuy nhiên vì các người bệnh là các đối tượng nằm nội trú tại bệnh viện Lão khoa nên tuổi trung bình của cả 2 nhóm đều cao >50 và cao hơn so với nghiên cứu của một nghiên cứu được tiến hành tại Viện Sức khỏe tâm thần[5]

Theo nhiều nghiên cứu khẳng định tỷ lệ các bệnh lý cơ thể tăng lên theo tuổi tác[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là tương đối cao nên tỷ lệ người bệnh ở cả 2 nhóm đều có tỷ lệ cao có các bệnh cơ thể đi kèm.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên trên các người bệnh trầm cảm ở Viện Lão khoa, có kết hợp thuốc điều trị nên chúng tôi điều trị cho người bệnh với thời gian điều trị 18 phút với tần số 10Hz, cường độ 120%MT, thời gian chuỗi xung là 4,05s, thời gian nghỉ giữa các chuỗi xung là 10,05s và thời gian điều trị trong thời gian nghiên cứu 5 buổi/tuần trong 2 tuần. Các nghiên cứu trước đây không đưa ra khẳng định việc dùng tần số kích thích thấp (1Hz) ở vị trí vỏ não trước trán phải hay việc dùng tần số kích thích cao (>1Hz) có hiệu quả hơn nhưng đa số các nghiên cứu ban đầu đã chứng minh có hiệu quả và các khuyến cáo được chấp thuận sau này nghiên cứu sử dụng kích thích tần số cao[4]. Các nghiên cứu cũng sử dụng các cường độ khác nhau, đa số sử dụng cường độ từ 80% đến 120% MT[7], các thông số về thời gian chuỗi xung, thời gian nghỉ giữa các chuỗi xung, thời gian một buổi điều trị và tổng thời gian điều trị cũng thay đổi tùy theo từng nghiên cứu[7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cả hai nhóm điều trị bằng thuốc đơn thuần và điều trị bằng thuốc kết hợp với TMS đều có sự đáp ứng và lui bệnh trên thang điểm đánh giá các triệu chứng trầm cảm BDI ở cả 2 tuần điều trị và tuần thứ 2 điểm số có tỷ lệ đáp ứng và lui bệnh cao hơn so với tuần 1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ lui bệnh tính theo thang điểm BDI giữa hai nhóm điều trị ở cả tuần 1 và tuần 2

sau điều trị ($p > 0,05$). Nhóm kết hợp rTMS có tỷ lệ đáp ứng cao hơn có ý nghĩa thống kê sau tuần 1 ($p = 0,031$) và tuần 2 ($p < 0,001$)

Các nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị kết hợp thuốc và TMS được tiến hành trong thời gian dài và các kết quả trong các nghiên cứu là không đồng nhất. Có nhiều nghiên cứu không thấy hiệu quả tăng cường của rTMS phối hợp với thuốc. Nghiên cứu của Garcia toro và Cs (2001) trên 28 người bệnh trầm cảm [8] và Herwig và Cs nghiên cứu 127 người bệnh trầm cảm điều trị bằng thuốc chống trầm cảm hoặc không dùng thuốc chống trầm cảm kết hợp với rTMS không tìm thấy sự khác biệt giữa hai nhóm điều trị trên thang điểm đánh giá trầm cảm Hamilton [9]. Ngược lại, năm 2005, Rumi và Cs so sánh hiệu quả điều trị kết hợp 20 buổi rTMS 5Hz vị trí LDLPFC 120%MT và Amitriptylin (110mg/ngày) (22 người bệnh) và nhóm điều trị bằng Amitriptylin kết hợp coil giả, sau 1 tuần mức độ giảm điểm số trên thang điểm trầm cảm Hamilton, tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ thuyên giảm của nhóm điều trị kết hợp rTMS đều cao hơn so với nhóm điều trị kết hợp với Coil giả [3]. Cùng trong năm 2005, Rossini và Cs nghiên cứu 99 người bệnh trầm cảm được điều trị bằng rTMS kết hợp venlafaxin, sertraline, escitalopram hoặc Coil giả kết hợp venlafaxin, sertraline, escitalopram. Các tác giả nhận thấy rằng sau tuần đầu tiên nhóm điều trị kết hợp thuốc và rTMS mức độ giảm điểm số trên thang điểm trầm cảm Hamilton, tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ thuyên giảm của nhóm điều trị kết hợp rTMS đều cao hơn so với nhóm điều trị kết hợp với Coil giả, hiệu quả điều trị được duy trì đến tuần thứ 4 sau điều trị nhưng sau tuần thứ 5 sau điều trị không thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm [2].

Sự khác biệt về hiệu quả điều trị của các nghiên cứu được các tác giả giải thích do sự khác biệt trong chế độ điều trị như cường độ điều trị (cường độ điều trị cao hơn sẽ có hiệu quả hơn), liều thuốc được sử dụng (hiệu quả xuất hiện nhanh hơn khi điều trị rTMS kết hợp với liều cao thuốc chống trầm cảm), một số yếu tố có thể khác liên quan đến hiệu quả điều trị có thể liên quan đến các yếu tố khác trong chế độ thiết lập điều trị [2]. Về khía cạnh duy trì hiệu quả điều trị, nghiên cứu của chúng tôi đối tượng nghiên cứu chỉ có sự khác biệt giữa hai nhóm trong tuần đầu tiên, đến tuần thứ hai thì không có sự khác biệt. Nghiên cứu của Rossini và Cs cũng thấy sự khác biệt kéo dài đến hết tuần thứ 4 [2]. Các tác giả giải thích sự không khác biệt

giữa hai nhóm sau ở tuần cuối của nghiên cứu do sự khởi phát của các thuốc chống trầm cảm, trong những tuần đầu thuốc chống trầm cảm chưa đạt hiệu quả tối đa nên nhóm kết hợp rTMS có hiệu quả hơn nhưng các tuần sau sự khác biệt này không còn.

V. KẾT LUẬN

Điều trị kết hợp rTMS bằng thuốc làm tăng tỷ lệ đáp ứng và thuyên giảm trên thang điểm BDI.

Khi so sánh với điều trị bằng thuốc đơn thuần, điều trị kết hợp thuốc và rTMS có hiệu quả hơn trong việc cải thiện các triệu chứng trầm cảm thông qua tỷ lệ đáp ứng điều trị trên thang điểm BDI sau 1 tuần ($p = 0,031$) và tăng cường hiệu quả sau 2 tuần ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trường Đại học Y Hà Nội**, (2001), Các rối loạn khí sắc, Bệnh học Tâm thần Phần Nội sinh (Tập bài giảng dành cho sau đại học). p. 51 – 75.
2. **Rossini, D., L. Magri, A. Lucca, et al.**, (2005). Does rTMS hasten the response to escitalopram, sertraline, or venlafaxine in patients with major depressive disorder? A double-blind, randomized, sham-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, **66**(12): p. 1569-75.
3. **Rumi, D.O., W.F. Gattaz, S.P. Rigonatti, et al.**, (2005). Transcranial magnetic stimulation accelerates the antidepressant effect of amitriptyline in severe depression: a double-blind placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*, **57**(2): p. 162-6.
4. **Horvath, J.C., J. Mathews, M.A. Demitrack, et al.**, (2010). The NeuroStar TMS device: conducting the FDA approved protocol for treatment of depression. *J Vis Exp*(45).
5. **Nguyễn Văn Phi (2014)**. Nghiên cứu điều trị giai đoạn trầm cảm vừa bằng kích thích từ xuyên sọ tại Viện sức khỏe Tâm thần. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường đại học Y Hà Nội.
6. **Parker, C.J., K. Morgan, and M.E. Dewey**, (1997). Physical illness and disability among elderly people in England and Wales: the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. The Analysis Group. *J Epidemiol Community Health* **51**: p. 494-501.
7. **Martin, J.L., M.J. Barbanoj, T.E. Schlaepfer, et al.**, (2003). Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, **182**: p. 480-91.
8. **Garcia-Toro, M., A. Pascual-Leone, M. Romera, et al.**, (2001). Prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation as add on treatment in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **71**(4): p. 546-8.
9. **Herwig, U., A.J. Fallgatter, J. Hoppner, et al.**, (2007). Antidepressant effects of augmented repetitive transcranial magnetic stimulation: randomised multicentre trial. *Br J Psychiatry*, **191**: p. 441-8.