

HIỆU QUẢ CỦA KÍCH THÍCH TỪ TRƯỜNG XUYỀN SỌ LẶP LẠI TRÊN TRIỆU CHỨNG VẬN ĐỘNG CỦA BỆNH NHÂN PARKINSON TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH NĂM 2025

Nguyễn Thu Thảo¹, Nguyễn Văn Liệu, Trương Huệ Linh, Trần Thị Thương, Hoa Thị Lan, Hoàng Minh Hiền, Hoàng Thảo Linh

TÓM TẮT

Bệnh Parkinson là một bệnh lý thoái hóa thần kinh, biểu hiện bởi cả triệu chứng vận động và các triệu chứng ngoài vận động. Tỷ lệ mắc bệnh Parkinson tăng theo tuổi và ảnh hưởng đến 1% dân số trên 60 tuổi ¹. Kể từ những năm 1960, có nhiều tiến bộ đã nhấn mạnh các cơ chế đa dạng góp phần vào sinh lý của các rối loạn vận động như suy giảm chất truyền dopamine, thay đổi mạng lưới vòng lặp giữa hạch nền và vỏ não, tính dẻo vỏ não. Phương pháp kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại (rTMS) có vai trò quan trọng trong điều trị đa mô thức trên người bệnh Parkinson. Tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, chúng tôi thiết kế nghiên cứu trên 45 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Parkinson điều trị từ tháng 6/2025 đến tháng 11/2025. Kết quả ghi nhận hiệu quả dựa trên hai thang điểm, điểm UPDRS III và điểm Schwab và England. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được điều trị rTMS mang lại sự cải thiện trên cả triệu chứng vận động và khả năng hoạt động sống hàng ngày.

Từ khóa: Bệnh Parkinson, kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại.

Danh mục từ viết tắt: Kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại (rTMS).

SUMMARY

EFFICACY OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ON MOTOR SYMPTOMS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL IN 2025

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Thảo

Email: thaothao0311@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/6/2026

Ngày phản biện khoa học: 15/7/2026

Ngày duyệt bài: 5/8/2026

characterized by both motor and non-motor symptoms.

The prevalence of Parkinson's disease increases with age, affecting approximately 1% of the population over 60 years old. Since the 1960s, substantial advances have highlighted multiple mechanisms contributing to the pathophysiology of movement disorders, including dopaminergic neurotransmitter depletion, alterations in basal ganglia-cortical loop networks, and cortical plasticity. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has emerged as an important modality in the multimodal management of patients with Parkinson's disease. At Tam Anh General Hospital, we conducted a study on 45 patients diagnosed with Parkinson's disease who received treatment from June 2025 to November 2025. Outcomes were assessed using two scales: the UPDRS III score and the Schwab and England Activities of Daily Living scale. In our study, patients treated with rTMS demonstrated improvements in both motor symptoms and activities of daily living.

Keywords: Parkinson's disease, repetitive transcranial magnetic stimulation.

List of Abbreviations: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là một bệnh lý thoái hóa thần kinh, biểu hiện bởi cả triệu chứng vận động và triệu chứng ngoài vận động. Tỷ lệ mắc bệnh Parkinson tăng theo tuổi và ảnh hưởng đến 1% dân số trên 60 tuổi ¹. Kể từ những năm 1960, có nhiều tiến bộ đã nhấn mạnh các cơ chế đa dạng góp phần vào sinh lý của các rối loạn vận động như suy giảm chất truyền dopamine, thay đổi mạng lưới vòng lặp giữa hạch nền và vỏ não mục tiêu,

và tính dẻo vỏ não bất thường². Dựa vào các khái niệm trên, một loạt các lựa chọn điều trị được phát triển, bao gồm thuốc Levodopa, đặt điện cực kích thích não sâu³. Mặc dù có nhiều tiến bộ, các phương pháp điều trị vẫn còn nhiều mặt hạn chế. Điều trị thuốc là lựa chọn đầu tiên, tuy nhiên có những tác dụng phụ nếu điều trị liều cao và kéo dài như loạn động do Levodopa, suy giảm nhận thức, ảo giác, ... ngày càng phổ biến và làm nặng diễn biến bệnh tật⁴. Trong bối cảnh đó, các phương pháp điều biến thần kinh không xâm lấn như kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại (rTMS) có vai trò quan trọng trong điều trị đa mô thức trên người bệnh Parkinson. Kích thích từ trường xuyên sọ được ứng dụng thử nghiệm trong nhiều khía cạnh của bệnh Parkinson và các bằng chứng hiện tại đều cho thấy hiệu quả của rTMS trên triệu chứng vận động⁵. Thông qua tác động các xung từ trường đến vỏ não, từ trường xuyên sọ có tác động trong điều biến hoạt động của vỏ não. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy phác đồ kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại tần số cao tại vùng vỏ não vận động nguyên phát, vỏ não trước trán lưng bên và tần số thấp tại vỏ não vận động bổ sung đều có tác dụng cải thiện triệu chứng vận động của người bệnh Parkinson thông qua cơ chế giải phóng dopamin nội sinh, phục hồi tính dẻo của tế bào thần kinh, phục hồi mạng lưới thần kinh. Tại Việt Nam, từ trường xuyên sọ ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý thần kinh là một lĩnh vực tương đối mới mẻ, số lượng nghiên cứu về hiệu quả của kích thích từ trường xuyên sọ còn hạn chế. Với mong muốn được áp dụng các phương pháp hỗ trợ không xâm lấn tiên tiến trong điều trị các bệnh lý thần kinh, góp phần vào kho tàng y văn thế

giới và Việt Nam, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả hiệu quả của kích thích từ xuyên sọ lặp đi lặp lại (rTMS) trong điều trị bệnh nhân mắc bệnh Parkinson tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh năm 2025.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Parkinson dựa vào tiêu chuẩn của Hội rối loạn vận động (Movement Disorder Society – MDS) năm 2015 và được điều trị thuốc Levodopa với liều không thay đổi trong suốt quá trình điều trị rTMS.

Lâm sàng: người bệnh có triệu chứng vận động và triệu chứng ngoài vận động phù hợp với bệnh Parkinson.

Cận lâm sàng:

- Tất cả người bệnh được đánh giá triệu chứng vận động bằng thang điểm UPDRS phần III, đánh giá mức độ nặng bằng giai đoạn Hoehn and Yahr, thang điểm các hoạt động sống hàng ngày của Schwab và England trước khi điều trị.

- Cộng hưởng từ não – mạch não: bình thường ở các bệnh nhân chẩn đoán bệnh Parkinson.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng gợi ý hội chứng Parkinson:

- Các bệnh lý thoái hóa gây hội chứng Parkinson: teo đa hệ thống, liệt trên nhân tiến triển, sa sút trí tuệ thể Lewy, thoái hóa vỏ não hạch nền.

- Các hội chứng Parkinson thứ phát: hội chứng Parkinson do thuốc, hội chứng Parkinson do tổn thương mạch máu.

Bệnh nhân có sự thay đổi liệu pháp được lí trong thời gian theo dõi của nghiên cứu.

Phụ nữ có thai.

Có chống chỉ định của kích thích từ trường xuyên sọ: có dị vật kim loại, thiết bị cấy ghép kim loại nhạy từ, máy tạo nhịp, máy kích thích não sâu, ...

Tiền sử động kinh, co giật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Lựa chọn phác đồ điều trị:

Phác đồ 1: M1: 90% MT (10 Hz x 50 + 55s) x 20

Phác đồ 2: SMA: 110% MT (1000 x 1 Hz) x 1

Phác đồ 3: F3: 110% (15 Hz x 75 + 11s) x 40

2.2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội, Việt Nam

- Thời gian: Từ tháng 6/2025 đến tháng 11/2025

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện, từ những bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh trong thời gian nghiên cứu kể trên.

2.2.4. Phương pháp thu thập số liệu

- Công cụ nghiên cứu: Máy kích thích từ trường xuyên sọ MSX – hãng Neurosoft. Bệnh án nghiên cứu. Thang điểm UPDRS phần III, giai đoạn Hoehn and Yahr, thang điểm các hoạt động sống hàng ngày của Schwab và England.

- Kỹ thuật thu thập số liệu: Trực tiếp thăm khám và ghi chép theo mẫu bệnh án nghiên cứu, khai thác đầy đủ tiền sử, bệnh sử, dấu hiệu lâm sàng, hình ảnh học trên phim cộng hưởng từ não – mạch não.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành sau khi đề cương được thông qua bởi Hội đồng thông qua đề cương của Bệnh viện đa khoa Tâm Anh.

- Các bệnh nhân được giải thích rõ về mục đích và yêu cầu của nghiên cứu đồng thời tự nguyện tham gia nghiên cứu mới đưa vào danh sách. Các bệnh nhân từ chối tham gia hoặc rút khỏi nghiên cứu vẫn được khám tư vấn và điều trị chu đáo. Các thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi và giới

Trong tổng số 45 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới, với 62,22% (28 bệnh nhân) so với 37,78% (17 bệnh nhân). Kết quả này cho thấy sự phân bố giới tính không đồng đều, với ưu thế nam, phù hợp với đặc điểm dịch tễ của bệnh Parkinson khi bệnh thường gặp nhiều hơn ở nam giới. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $61,74 \pm 12,3$ tuổi, dao động từ 32 đến 80 tuổi. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi cho thấy đa số đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm từ 60 tuổi trở lên, chiếm 77,8% tổng số bệnh nhân. Trong đó, nhóm tuổi 60 – 69 chiếm tỷ lệ cao nhất (40,0%), tiếp theo là nhóm ≥ 70 tuổi (37,8%). Nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ thấp hơn (22,2%).

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân Parkinson

Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là $6,5 \pm 3,2$ năm, dao động từ 1 đến 15 năm. Kết quả này cho thấy đa số bệnh nhân ở giai đoạn trung gian của bệnh, phù hợp với

các nghiên cứu trước đây về Parkinson, trong đó thời gian mắc bệnh thường từ 5 – 8 năm.

Phân bố thể bệnh tương đối đồng đều giữa các nhóm, trong đó thể điển hình chiếm tỷ lệ cao nhất (35,6%), tiếp theo là thể run (33,3%) và thể tăng trương lực (31,1%).

Bảng 1. Các thang điểm đánh giá trước điều trị

Thang điểm	Trung bình $\pm$ độ lệch	Nhỏ nhất	Lớn nhất
UPDRS III	$32,1 \pm 8,5$	18	50
Thang điểm Hoehn & Yahr	$2,6 \pm 0,7$	1	4
Thang điểm các hoạt động sống hàng ngày của Schwab và England	$72,77 \pm 13,6$	50	100

Điểm UPDRS phần III trung bình của bệnh nhân là $32,1 \pm 8,5$, dao động từ 18 đến 50 điểm, cho thấy phần lớn bệnh nhân ở mức độ vận động trung bình. Điểm UPDRS phần III đánh giá tại thời điểm OFF (liều thuốc cuối cách thời điểm đánh giá ≥ 12 giờ). Giai đoạn bệnh trung bình theo thang điểm Hoehn and Yahr là $2,6 \pm 0,7$, chủ yếu tập trung ở giai đoạn 2 – 3. Điều này cho thấy đa số bệnh nhân vẫn còn khả năng vận động độc lập tương đối.

Điểm hoạt động sống hàng ngày trung bình theo thang Schwab và England là $72,77 \pm 13,6$, cho thấy bệnh nhân còn duy trì được mức độ độc lập tương đối trong sinh hoạt.

3.2. Thông tin chung về phác đồ rTMS

Tần số kích thích

Phân bố tần số kích thích cho thấy phần lớn bệnh nhân được điều trị bằng tần số cao với tỷ lệ 70%, trong khi số bệnh nhân sử dụng tần số thấp chiếm tỷ lệ ít hơn với tỷ lệ 30%.

Vị trí kích thích

Vị trí kích thích chủ yếu là vùng vỏ não vận động nguyên phát, chiếm tỷ lệ cao nhất

(44,4%), tiếp theo là vùng vận động bổ sung với 33,3% và vùng vỏ não trước trán lưng bên chiếm 22,2%. Sự phân bố này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, trong đó vỏ não vận động nguyên phát và vận động bổ sung là các đích kích thích chính nhằm cải thiện triệu chứng vận động ở bệnh nhân Parkinson, trong khi vỏ não trước trán lưng bên thường được sử dụng bổ sung để tác động lên các triệu chứng không vận động.

Cường độ kích thích

Cường độ kích thích chủ yếu nằm trong khoảng từ 80% đến 100% ngưỡng vận động, trong đó mức 90% ngưỡng vận động chiếm tỷ lệ cao nhất. Các mức cường độ $\geq 110\%$ ngưỡng vận động chiếm tỷ lệ thấp hơn. Phân bố này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, trong đó rTMS thường được thực hiện với cường độ từ 80% đến 110%, với giá trị trung bình khoảng 90 – 100% nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị đồng thời duy trì tính an toàn và dung nạp của bệnh nhân.

Số xung kích thích

Số xung kích thích mỗi phiên có sự dao động giữa các bệnh nhân. Sự khác biệt này cho thấy việc lựa chọn thông số kích thích được điều chỉnh phù hợp với từng trường hợp cụ thể trong quá trình điều trị.

Số phiên kích thích

Số phiên kích thích liên tục dao động từ 5 đến 30 phiên, phụ thuộc vào tình trạng bệnh và đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Số phiên kích thích duy trì với tần suất 1 - 2 tuần/lần, số phiên dao động từ 5 đến 20 phiên.

3.3. Hiệu quả của kích thích từ trường xuyên sọ

Hiệu quả đánh giá dựa trên thang điểm UPDRS phần III

Bảng 2. Hiệu quả đánh giá dựa trên thang điểm UPDRS phần III

	Trước điều trị	Thời điểm sau điều trị 2 tuần	Thời điểm sau điều trị 4 tuần	p
Thang điểm UPDRS III	32,1 ± 8,5	27,8 ± 8,0	25,6 ± 7,6	p = 0,01 p ^a < 0,001 p ^b = 0,03

p: so sánh trước và sau điều trị 2 tuần

p^a: so sánh trước và sau điều trị 4 tuần

p^b: so sánh sau điều trị 2 tuần và sau điều trị 4 tuần

Điểm UPDRS III trung bình trước điều trị là 32,1 ± 8,5. Sau can thiệp rTMS, điểm số giảm còn 27,8 ± 8,0 tại thời điểm 2 tuần và 25,6 ± 7,6 tại thời điểm 4 tuần. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê khi so sánh trước và sau điều trị (p = 0,01 tại 2 tuần; p < 0,001 tại 4 tuần), đồng thời điểm số tiếp tục giảm có ý nghĩa giữa thời điểm 2 tuần và 4 tuần (p = 0,03).

Hiệu quả đánh giá dựa trên thang điểm các hoạt động sống hàng ngày của Schwab và England

Bảng 3. Hiệu quả đánh giá dựa trên thang điểm các hoạt động sống hàng ngày của Schwab và England

	Trước điều trị	Thời điểm sau điều trị 2 tuần	Thời điểm sau điều trị 4 tuần	p
Thang điểm các hoạt động sống hàng ngày của Schwab và England	72,77 ± 13,6	77,8 ± 12,9	81,6 ± 12,2	p = 0,015 p ^a < 0,001 p ^b = 0,032

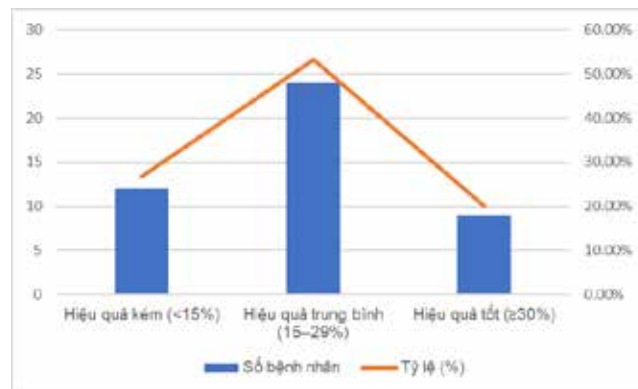
p: so sánh trước và sau điều trị 2 tuần

p^a: so sánh trước và sau điều trị 4 tuần

p^b: so sánh sau điều trị 2 tuần và sau điều trị 4 tuần

Điểm Schwab và England trung bình trước điều trị là 72,77 ± 13,6. Sau điều trị rTMS, điểm số tăng lên 77,8 ± 12,9 tại thời điểm 2 tuần và 81,6 ± 12,2 tại thời điểm 4 tuần. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê khi so sánh trước và sau điều trị (p = 0,015 tại 2 tuần; p < 0,001 tại 4 tuần). Ngoài ra, điểm số tiếp tục tăng có ý nghĩa giữa thời điểm 2 tuần và 4 tuần (p = 0,032).

Mức độ đáp ứng điều trị tại thời điểm sau điều trị 1 tháng



Biểu đồ 1. Mức độ đáp ứng điều trị sau 1 tháng¹⁰

Sau 4 tuần điều trị, mức giảm điểm UPDRS III trung bình là khoảng 20,9%, tương ứng với mức đáp ứng trung bình. Khi phân loại mức độ đáp ứng, tỷ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả trung bình chiếm cao nhất (53,3%), tiếp theo là hiệu quả kém (26,7%) và hiệu quả tốt (20,0%).

Mối liên quan giữa nhóm tuổi và mức độ đáp ứng điều trị

Bảng 4. Mối liên quan giữa nhóm tuổi và mức độ đáp ứng điều trị

Nhóm tuổi	Hiệu quả kém (< 15%)	Hiệu quả trung bình (15 – 29%)	Hiệu quả tốt (≥ 30%)	Tổng	p
< 60 tuổi	2	5	3	10	
60 – 69	5	10	3	18	
≥ 70 tuổi	5	9	3	17	
Tổng	12	24	9	45	0,62

Không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và mức độ đáp ứng điều trị ($p = 0,62$). Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi có xu hướng đạt tỷ lệ đáp ứng tốt cao hơn so với các nhóm tuổi lớn hơn.

3.4. Tác dụng không mong muốn của kích thích từ trường xuyên sọ

Trong quá trình điều trị, tác dụng không mong muốn hiếm gặp và chủ yếu mức độ nhẹ. Đau đầu hoặc đau cổ xuất hiện ở 4,4% bệnh nhân, thay đổi thính lực và mất ngủ tạm thời lần lượt chiếm 2,2% mỗi loại. Không ghi nhận co giật, ngất hay suy giảm nhận thức nghiêm trọng. Tổng tỷ lệ tác dụng không mong muốn là 8,9%, cho thấy rTMS được dung nạp tốt và an toàn.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là $61,74 \pm 12,3$, dao động từ 32 đến 80 tuổi, trong đó nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao (77,8%). Kết quả này phù hợp với đặc điểm dịch tễ học của bệnh Parkinson – một bệnh lý thoái hóa thần kinh. Theo phân tích từ Global Burden of Disease, tỷ lệ mắc Parkinson tăng rõ rệt theo tuổi và chủ yếu gặp ở nhóm trên 60 tuổi.

Về giới tính, nam giới chiếm ưu thế với tỷ lệ 62,22%, cao hơn nữ giới (37,78%). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu dịch tễ học trên thế giới, cho thấy bệnh Parkinson thường gặp ở nam nhiều hơn nữ, với tỷ lệ nam/nữ khoảng 1,2–1,5. Theo tổng quan dịch tễ học của Pringsheim (Movement Disorders, 2014)⁶, nam giới có nguy cơ mắc Parkinson cao hơn đáng kể so với nữ giới. Tương tự, trong phân tích tổng hợp của Elahi (2009)⁷, tỷ lệ nam cũng chiếm ưu thế trong hầu hết các nghiên cứu rTMS.

Tuổi khởi phát bệnh trung bình trong nghiên cứu là $58,68 \pm 12,7$ tuổi, tương đối gần với tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu, cho thấy phần lớn bệnh nhân được phát hiện và theo dõi trong giai đoạn trung niên – cao tuổi. Điều này phù hợp với nhận định trong các nghiên cứu dịch tễ học rằng Parkinson thường khởi phát sau 55 – 60 tuổi (Dorsey và cộng sự, 2018)⁸. Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi vẫn chiếm 22,2%, phản ánh sự tồn tại của Parkinson khởi phát sớm, một yếu tố có thể ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị và tiên lượng lâu dài.

Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $6,5 \pm 3,2$ năm, dao động từ 1 đến 15 năm. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế, trong đó thời gian mắc bệnh của bệnh nhân tham gia các thử nghiệm rTMS thường dao động từ 4 – 8 năm. Cụ thể, nghiên cứu của Benninger DH (2011) ghi nhận thời gian mắc bệnh trung bình khoảng 6 năm⁹, trong khi nghiên cứu của Chung SW (2015) báo cáo khoảng 5 – 7 năm¹⁰. Điều này cho thấy đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở giai đoạn trung gian của bệnh – giai đoạn phù hợp

để can thiệp bằng rTMS nhằm cải thiện triệu chứng vận động.

Về mức độ nặng của bệnh, điểm UPDRS phần III trung bình là $32,1 \pm 8,5$, cho thấy bệnh nhân ở mức độ vận động trung bình. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu quốc tế, trong đó điểm UPDRS III thường dao động khoảng 30 – 40 điểm. Nghiên cứu của Benninger DH (2011) ghi nhận điểm UPDRS III trung bình khoảng 30–35 điểm⁹. Theo phân tích tổng hợp của Aparna Wagle Shukla¹¹, đa số các thử nghiệm rTMS lựa chọn bệnh nhân có mức độ trung bình để đảm bảo khả năng đánh giá hiệu quả điều trị. Theo thang điểm Hoehn & Yahr, bệnh nhân trong nghiên cứu có giá trị trung bình $2,6 \pm 0,7$, chủ yếu tập trung ở giai đoạn 2 – 3. Điểm hoạt động sống hàng ngày theo thang Schwab và England trung bình là $72,77 \pm 13,6$, cho thấy bệnh nhân vẫn duy trì được mức độ độc lập tương đối trong sinh hoạt.

Về phân loại thể bệnh, nghiên cứu ghi nhận sự phân bố tương đối đồng đều giữa các thể: thể điển hình (35,6%), thể run (33,3%) và thể tăng trương lực (31,1%). Điều này phản ánh tính đa dạng của biểu hiện lâm sàng Parkinson trong thực hành.

Trong nghiên cứu này, các thang điểm lâm sàng (UPDRS phần III và Schwab & England) được đánh giá tại trạng thái OFF, tức là khi bệnh nhân đã ngừng sử dụng thuốc dopaminergic tối thiểu 12 giờ trước thời điểm đánh giá. Việc lựa chọn đánh giá ở trạng thái OFF có ý nghĩa quan trọng nhằm đảm bảo tính chính xác và khách quan trong việc xác định hiệu quả của kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại. Việc chuẩn hóa thời điểm đánh giá ở trạng thái OFF giúp giảm thiểu sai số này và nâng

cao độ tin cậy của kết quả nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phác đồ kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại (rTMS) có sự đa dạng về các thông số, bao gồm tần số kích thích, vị trí kích thích, cường độ, số xung và số phiên điều trị. Sự đa dạng này phản ánh xu hướng cá thể hóa điều trị trong thực hành lâm sàng, đồng thời cũng phù hợp với các nghiên cứu quốc tế khi chưa có một phác đồ rTMS chuẩn hóa tuyệt đối cho bệnh Parkinson.

Về tần số kích thích, phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bằng rTMS tần số cao (70%), trong khi tần số thấp chiếm 30%. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu cho thấy rTMS tần số cao (≥ 5 Hz) có tác dụng tăng tính kích thích vỏ não, từ đó cải thiện triệu chứng vận động ở bệnh nhân Parkinson.

Về vị trí kích thích, vùng vỏ não vận động nguyên phát được lựa chọn nhiều nhất (44,4%), tiếp theo là vùng vận động bổ sung (33,3%) và vùng vỏ não trước trán lưng bên (22,2%). Sự phân bố này phù hợp với cơ chế bệnh sinh của Parkinson, trong đó rối loạn vòng vận động vỏ não – hạch nền đóng vai trò trung tâm. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh kích thích vùng vỏ não vận động nguyên phát và vận động bổ sung có thể cải thiện chức năng vận động. Nghiên cứu của Chung SW (2015)¹⁰ cho thấy kích thích vỏ não vận động nguyên phát giúp cải thiện đáng kể triệu chứng vận động.

Về cường độ kích thích, phần lớn bệnh nhân được điều trị với cường độ từ 80% đến 100% ngưỡng vận động, trong đó mức 90% chiếm tỷ lệ cao nhất. Đây là mức cường độ thường được sử dụng trong các nghiên cứu rTMS nhằm đảm bảo cân bằng giữa hiệu quả và tính an toàn.

Theo khuyến cáo của International Federation of Clinical Neurophysiology, cường độ từ 80 – 110% ngưỡng vận động được xem là an toàn và hiệu quả trong các nghiên cứu lâm sàng.

Về số phiên điều trị, số phiên kích thích liên tục trung bình là $14,6 \pm 6,8$ phiên, dao động từ 5 đến 30 phiên và số phiên duy trì trung bình là $11,2 \pm 4,3$ phiên. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu quốc tế khi số phiên điều trị thường từ 10 – 20 phiên trong giai đoạn đầu. Nghiên cứu của Benninger DH (2011)¹² sử dụng 10 phiên kích thích liên tục, trong khi nhiều nghiên cứu khác kéo dài đến 15–20 phiên để tối ưu hiệu quả. Việc bổ sung các phiên duy trì trong nghiên cứu của chúng tôi là một điểm đáng chú ý, phù hợp với xu hướng hiện nay nhằm kéo dài hiệu quả điều trị của rTMS.

Điểm UPDRS III trung bình giảm từ $32,1 \pm 8,5$ trước điều trị xuống $27,8 \pm 8,0$ sau 2 tuần và $25,6 \pm 7,6$ sau 4 tuần, tương ứng mức giảm 6,5 điểm (khoảng 20,9%) sau 4 tuần. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê tại cả hai thời điểm và tiếp tục tăng theo thời gian điều trị. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế đã công bố. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng của Benninger DH và cộng sự (2011)⁹ trên 26 bệnh nhân Parkinson sử dụng rTMS tần số 10 Hz tại vùng vỏ não vận động nguyên phát hai bên trong 10 ngày cho thấy điểm UPDRS III giảm trung bình 5,1 điểm (khoảng 19%) so với ban đầu, trong khi nhóm kích thích giả không có cải thiện đáng kể. Tương tự, nghiên cứu của Chung SW và cộng sự (2015)¹⁰ thực hiện trên 18 bệnh nhân với rTMS tần số cao tại vùng vỏ não vận động nguyên phát ghi nhận điểm UPDRS III giảm từ $31,2 \pm 9,4$ xuống $26,5 \pm 8,7$, tương

ứng mức cải thiện khoảng 15% sau 2 tuần điều trị. Ở mức độ tổng hợp, phân tích gộp của Elahi B (2009)⁷ trên 10 thử nghiệm lâm sàng cho thấy rTMS giúp giảm điểm UPDRS III trung bình khoảng 4 – 6 điểm, với hiệu quả ở mức trung bình.

Song song với cải thiện vận động, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận điểm Schwab và England tăng từ $72,77 \pm 13,6$ lên $81,6 \pm 12,2$ sau 4 tuần, tương ứng mức cải thiện gần 9 điểm (khoảng 12,1%). Đây là sự cải thiện có ý nghĩa thống kê và có giá trị lâm sàng, phản ánh sự gia tăng khả năng độc lập trong sinh hoạt của bệnh nhân. Nghiên cứu của Benninger DH (2011)¹² ghi nhận cải thiện không chỉ trên UPDRS III mà còn trên các thang điểm chức năng tổng thể, mặc dù mức độ thay đổi thấp hơn so với triệu chứng vận động. Một tổng quan hệ thống của Elahi B (2009)⁷ cũng chỉ ra rằng mặc dù rTMS có hiệu quả rõ ràng trên vận động, nhưng tác động lên chức năng sinh hoạt và chất lượng cuộc sống thường khiêm tốn hơn và cần thời gian dài hơn để biểu hiện rõ. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi mức cải thiện Schwab và England tăng dần theo thời gian (từ 2 tuần đến 4 tuần), cho thấy hiệu quả chức năng có thể đến chậm hơn so với cải thiện triệu chứng vận động.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân loại mức độ đáp ứng điều trị dựa trên sự thay đổi điểm UPDRS phần III, tỷ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả trung bình chiếm cao nhất (53,3%), tiếp theo là hiệu quả kém (26,7%) và hiệu quả tốt (20,0%). Kết quả này cho thấy rTMS mang lại hiệu quả cải thiện triệu chứng vận động ở mức độ vừa phải ở đa số bệnh nhân, trong khi tỷ lệ đạt đáp ứng tốt còn hạn chế. Phân bố này tương đồng với nhiều nghiên cứu

quốc tế, trong đó rTMS thường cho hiệu quả ở mức nhỏ đến trung bình, với sự khác biệt đáng kể giữa các cá thể. Phân tích gộp của Aparna Wagle Shukla (2016)¹¹ cho thấy hiệu quả của rTMS trên triệu chứng vận động là 0,3 – 0,5, tương ứng với mức cải thiện trung bình, đồng thời ghi nhận sự biến thiên lớn giữa các bệnh nhân. Tương tự, tổng quan của Elahi B (2009)⁷ cũng kết luận rằng mặc dù rTMS có hiệu quả có ý nghĩa thống kê, nhưng mức độ đáp ứng không đồng đều và phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và mức độ đáp ứng điều trị ($p=0,62$), mặc dù nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi có xu hướng đáp ứng tốt hơn. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây cho thấy tuổi không phải là yếu tố quyết định độc lập đối với hiệu quả của rTMS. Theo Lefaucheur JP (2014)⁵ phụ thuộc nhiều hơn vào tính toàn vẹn của mạng lưới vỏ não – hạch nền và khả năng đáp ứng của hệ thần kinh trung ương, hơn là tuổi sinh học đơn thuần. Tuy nhiên, một số tác giả cũng ghi nhận xu hướng bệnh nhân trẻ có đáp ứng tốt hơn, có thể do mức độ thoái hóa thần kinh còn hạn chế và khả năng tái tổ chức thần kinh tốt hơn. Hiệu quả điều trị của rTMS phụ thuộc chặt chẽ vào các thông số kỹ thuật như tần số kích thích, vị trí kích thích, số xung và số phiên điều trị. Tần số kích thích: rTMS tần số cao (≥ 5 Hz) thường cho hiệu quả tốt hơn trên triệu chứng vận động so với tần số thấp, do tác dụng tăng kích thích vỏ não vận động. Điều này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu, bao gồm nghiên cứu của Chung SW (2015)¹⁰. Vị trí kích thích: kích thích vùng vỏ não vận động nguyên phát và vỏ

não vận động bổ sung có liên quan chặt chẽ đến cải thiện vận động, trong khi kích thích vỏ não trước trán lưng bên có thể tác động nhiều hơn đến triệu chứng không vận động. Số phiên điều trị: các nghiên cứu cho thấy hiệu quả của rTMS tăng lên khi số phiên điều trị $\geq 10 - 15$ phiên. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số phiên trung bình cao (14,6 phiên liên tục và có duy trì) có thể là một trong những yếu tố góp phần vào mức cải thiện tương đối tốt. Theo khuyến cáo của International Federation of Clinical Neurophysiology, việc tối ưu hóa các thông số kích thích là yếu tố then chốt để nâng cao hiệu quả điều trị. Một yếu tố quan trọng khác là sự khác biệt cá thể về sinh lý thần kinh, bao gồm mức độ bảo tồn của hệ dopaminergic, tính dẻo thần kinh và sự toàn vẹn của các mạng lưới chức năng. Điều này giải thích vì sao trong cùng một phác đồ điều trị, có bệnh nhân đáp ứng tốt, trong khi một số khác đáp ứng kém. Theo các nghiên cứu về cơ chế, rTMS tác động thông qua việc điều hòa hoạt động của các vòng lặp vỏ não – hạch nền – đồi thị, từ đó cải thiện kiểm soát vận động. Tuy nhiên, hiệu quả của cơ chế này phụ thuộc vào mức độ còn bảo tồn của các cấu trúc thần kinh liên quan. Kết quả nghiên cứu cho thấy rTMS có thể mang lại lợi ích cho phần lớn bệnh nhân Parkinson, tuy nhiên mức độ đáp ứng chủ yếu ở mức trung bình. Điều này gợi ý rằng rTMS nên được xem là phương pháp điều trị bổ trợ, kết hợp với điều trị nội khoa và phục hồi chức năng, thay vì thay thế hoàn toàn các phương pháp điều trị chuẩn. Đồng thời, việc xác định các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị có ý nghĩa quan trọng trong việc lựa chọn bệnh nhân phù hợp, tối ưu hóa phác đồ và cá thể hóa điều trị, từ đó nâng cao hiệu quả

của rTMS trong thực hành lâm sàng.

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu là thấp (8,9%) và chủ yếu nhẹ, thoáng qua, không ghi nhận biến cố nghiêm trọng. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các khuyến cáo của International Federation of Clinical Neurophysiology, trong đó rTMS được đánh giá là phương pháp an toàn khi tuân thủ đúng quy trình.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 45 bệnh nhân mắc bệnh Parkinson được điều trị kích thích từ trường xuyên sọ lặp lại, chúng tôi thấy, tuổi trung bình của bệnh nhân là $61,74 \pm 12,3$ tuổi, trong đó nhóm ≥ 60 tuổi chiếm đa số. Tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1. Thời gian mắc bệnh trung bình là $6,5 \pm 3,2$ năm. Điểm UPDRS III trung bình trước điều trị là $32,1 \pm 8,5$, cho thấy phần lớn bệnh nhân ở mức độ trung bình đến nặng. Phần lớn bệnh nhân được điều trị bằng rTMS tần số cao (70%), với vị trí kích thích chủ yếu tại vùng vỏ não vận động (44,4%) và vùng vận động bổ sung (33,3%). Cường độ kích thích thường sử dụng là 90% ngưỡng vận động. Số xung trung bình mỗi phiên là 1285 ± 790 xung. Số phiên điều trị liên tục trung bình là $14,6 \pm 6,8$ phiên, và số phiên duy trì là $11,2 \pm 4,3$ phiên. Điểm UPDRS III giảm từ $32,1 \pm 8,5$ trước điều trị xuống $27,8 \pm 8,0$ sau 2 tuần và $25,6 \pm 7,6$ sau 4 tuần, tương ứng mức giảm 6,5 điểm (khoảng 20,9%) sau 4 tuần. Điểm Schwab và England tăng từ $72,77 \pm 13,6$ lên $77,8 \pm 12,9$ sau 2 tuần và $81,6 \pm 12,2$ sau 4 tuần, tương ứng mức cải thiện 8,83 điểm (khoảng 12,1%). Hiệu quả điều trị mức trung bình chiếm tỷ lệ cao. Hiệu quả điều trị có xu hướng tăng theo thời gian,

với sự cải thiện rõ rệt hơn sau 4 tuần so với 2 tuần. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn nhẹ và thoáng qua như đau đầu, đau cổ, mất ngủ, không ghi nhận các biến cố nghiêm trọng như co giật hoặc ngất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017;124(8):901-905. doi:10.1007/s00702-017-1686-y.
2. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008;79(4):368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
3. Smith Y, Wichmann T, Factor SA, DeLong MR. Parkinson's Disease Therapeutics: New Developments and Challenges Since the Introduction of Levodopa. *Neuropsychopharmacol*. 2012;37(1):213-246. doi:10.1038/npp.2011.212
4. Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Grafman J, Hallett M. Akinesia in Parkinson's disease. II. Effects of subthreshold repetitive transcranial motor cortex stimulation. *Neurology*. 1994;44(5):892-898. doi:10.1212/wnl.44.5.892
5. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014;125(11):2150-2206. doi:10.1016/j.clinph.2014.05.021
6. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2014;29(13):1583-1590. doi:10.1002/mds.25945
7. Elahi B, Elahi B, Chen R. Effect of transcranial magnetic stimulation on Parkinson motor function-systematic review of controlled clinical trials. *Mov Disord*. 2009;24(3):357-363. doi:10.1002/mds.22364
8. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 - The Lancet Neurology. Accessed April 3, 2026. [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30295-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30295-3/fulltext)
9. Benninger DH, Berman BD, Houdayer E, et al. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for treatment of Parkinson disease. *Neurology*. 2011;76(7):601-609. doi:10.1212/WNL.0b013e31820ce6bb
10. Schrag A, Sampaio C, Counsell N, Poewe W. Minimal clinically important change on the unified Parkinson's disease rating scale. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2006;21(8):1200-1207. doi:10.1002/mds.20914
11. Shukla AW, Shuster JJ, Chung JW, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Therapy in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. *PMR*. 2016;8(4):356-366. doi:10.1016/j.pmrj.2015.08.009
12. Benninger DH, Iseki K, Kranick S, Luckenbaugh DA, Houdayer E, Hallett M. Controlled study of 50-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of Parkinson disease. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(9):1096-1105. doi:10.1177/1545968312445636.