

7. Susan M. M., Bony W. L., Trudy S., Panji F. H., Nur A., et al. Out-of-Pocket Costs for Patients Diagnosed with Tuberculosis in Different Healthcare Settings in Bandung, Indonesia. *Am J Trop Med Hyg.* 2020. 103(3), 1057-1064.
8. V. X. Nam, N. V. Nhung, N. B. Hoa, H. T. T. Thuy, N. T. M. Phuong, et al. Economic burden of multidrug-resistant tuberculosis: a multicenter

study across Vietnamese regions. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018. 22(8), 912-917.

9. WHO. *Global Tuberculosis report 2022.* 2023.
10. Winters M., Racheal T., Levicatus M., Charles B., Rogers, et al. Households experiencing catastrophic costs due to tuberculosis in Uganda: magnitude and cost drivers. *BMC Public Health.* 2020. 20(1), 1409.

HIỆU QUẢ KÍCH THÍCH TỪ TRƯỜNG XUYỀN SỌ TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU ĐẦU MẠN TÍNH

Lê Viết Thăng^{1,2}, Phạm Thị Kim Xuyên¹, Bùi Hoàng Tuấn Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị và phòng ngừa bệnh đau đầu mạn tính bằng kích thích từ trường xuyên sọ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 40 người bệnh chẩn đoán đau đầu mạn tính tiêu chuẩn ICHD-3, được kích thích từ trường xuyên sọ tại vị trí vỏ não vận động M1 bên trái (80% MT, tần số 20 Hz, tổng 3000 xung trong 30 chu kỳ với thời lượng mỗi chu kỳ là 5 giây, chứa 100 xung). **Kết quả:** Sau điều trị kích thích từ trường xuyên sọ cho 40 người bệnh, theo dõi 1, 2 và 3 tháng. Sau 3 tháng, 38 (87,5 %) bệnh nhân đã giảm > 50% số ngày đau đầu và 29 (72,5%) bệnh nhân đã giảm > 50% mức độ đau theo NRS. **Kết luận:** Trong đau đầu mạn tính, rTMS 20 Hz hàng tháng trong 3 tháng trên vỏ não vận động chính bên trái có hiệu quả cải thiện giảm số ngày đau đầu và mức độ nghiêm trọng so với chỉ sử dụng rTMS. **Từ khóa:** Đau đầu mạn tính, kích thích từ trường xuyên sọ, vỏ não vận động bên trái.

SUMMARY

THE EFFECTS OF REPEATED TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEADACHE

Objective: Evaluate the effects of treating and preventing chronic headaches using repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS). **Subjects and methods:** 40 patients diagnosed with chronic headache according to ICHD-3 criteria, received repeated transcranial magnetic stimulation at the left M1 motor cortex (80% MT, frequency 20 Hz, total 3000 pulses in 30 cycles with each cycle duration of 5 seconds, containing 100 pulses). **Results:** After repeated transcranial magnetic stimulation treatment for 40 patients, followed up 1, 2, and 3 months. After 3 months, 38 (87.5%) patients had > 50% reduction in headache days, and 29 (72.5 %) patients had > 50% reduction in pain severity according to NRS.

¹Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Viết Thăng

Email: thang.lv@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2024

Ngày duyệt bài: 22.4.2024

Conclusions: In chronic headache, monthly 20 Hz rTMS for 3 months over the left primary motor cortex effectively reduced headache days and severity compared with rTMS alone.

Keywords: Chronic headache, repeated transcranial magnetic stimulation, motor cortex.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau đầu là một vấn đề thần kinh phổ biến, chiếm khoảng 11% tỷ lệ lưu hành toàn cầu. Tại khu vực châu Á-Thái Bình Dương, tỷ lệ đau nửa đầu là 9,1% [1], [9]. Phương pháp kích thích từ xuyên sọ (TMS) đã được chứng minh an toàn, không xâm lấn và có hiệu quả trong điều trị đau đầu mà không sử dụng thuốc. TMS sử dụng một thiết bị cung cấp từ tính thông qua da đầu, với TMS lặp lại (rTMS) thường áp dụng xung TMS ở tần số 20 Hz [8].

Trong rTMS, tần số thấp (1 Hz) đã được chứng minh có thể ức chế vỏ não, trong khi tần số cao (5 - 20 Hz) có thể tăng cường kích thích vỏ não. Năm 1985, nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để đánh giá sự an toàn và hiệu quả của TMS. Hiệp hội chứng nhận thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt rTMS để điều trị trầm cảm vào năm 2008, mặc dù các tác dụng phụ phổ biến nhất bao gồm đau đầu, đau cổ và buồn ngủ đã được báo cáo trước đó [8], [4].

Nghiên cứu gần đây trên bệnh nhân đau đầu mạn tính cho thấy rTMS giúp kiểm soát tình trạng bệnh. Mặc dù có nhiều nghiên cứu tích cực, có sự không chắc chắn về hiệu quả của rTMS, đặc biệt là do sự biến đổi trong phác đồ, vị trí kích thích và số lượng phiên. Dựa trên cả kết quả tích cực và ưu nhược điểm từ các nghiên cứu trước đây, chúng tôi đã phát triển nghiên cứu để xác định rTMS có thể hiệu quả như một phương pháp điều trị và phòng ngừa đau đầu mạn tính hay không. Mục tiêu chính của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của rTMS cả trong điều trị và phòng ngừa bệnh đau đầu mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bao gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán đau đầu mạn tính theo tiêu chuẩn ICHD-3.
- Quá trình điều trị ngoại trú sẽ diễn ra tại Phòng khám Đau mạn tính, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 03/2023 đến tháng 12/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

○ **Tiêu chuẩn đưa vào:**

1. Người tham gia nghiên cứu phải đủ 18 tuổi trở lên.
2. Đáp ứng các tiêu chí đau nửa đầu theo phiên bản thứ ba của Hiệp hội Đau đầu Quốc tế (ICHD-3) [2].

3. Tần suất đau nửa đầu từ 2-8 cơn mỗi tháng, với nhiều hơn 15 ngày đau đầu mỗi tháng trong ít nhất 3 tháng trước can thiệp.

4. Tuân thủ nhật ký đau đầu ít nhất 80% trong thời gian nhập dữ liệu đau đầu trong ít nhất 24/30 ngày.

5. Đã ký tài liệu đồng ý và được thông báo đầy đủ về mọi khía cạnh của nghiên cứu, bao gồm cả rủi ro và tiềm năng thay thế.

○ **Tiêu chuẩn loại ra:**

1. Người tham gia đã được điều trị bằng rTMS trước đó.
2. Bắt đầu có triệu chứng đau đầu sau tuổi 50.
3. Có các triệu chứng đau đầu cờ đỏ gợi ý có thể làm nghi ngờ về đau đầu thứ phát.
4. Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.
5. Người bệnh có các chống chỉ định với TMS như cấy ghép kim loại và máy tạo nhịp tim.
6. Người bệnh có các tình trạng y tế nặng và tiến triển như tăng huyết áp, nhiễm trùng, bệnh ác tính, bệnh tim mạch và mạch máu não, động kinh, và thoái hóa thần kinh trung ương.

○ **Quy trình điều trị:**

• Bệnh nhân sẽ trải qua 10 phiên rTMS liên tiếp mỗi ngày, tối thiểu 5 phiên/tuần.

• Mỗi phiên rTMS gồm tổng 3000 xung trong 30 chu kỳ với thời lượng mỗi chu kỳ là 5 giây, chứa 100 xung.

• Ngưỡng vận động được xác định trước can thiệp tại M1 bên trái

• Tần số 20 Hz và cường độ ngưỡng động cơ (MT) 80%.

• Vị trí kích thích là M1 bên trái.

• Kết quả đo lường bao gồm tần suất cơn đau đầu cấp, thang điểm đau NRS, và số lượng thuốc được đo tại các thời điểm T1, T2 và T3 (1, 2 và 3 tháng sau rTMS).

○ **Phương pháp thống kê:**

- ANOVA đo lặp được thực hiện dựa trên các thước đo kết quả tại các thời điểm T1, T2 và T3.
- Mức ý nghĩa được xác định ở $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu bao gồm sự tham gia của 40 người bệnh, trong đó có 67,5% là phụ nữ, và độ tuổi trung bình là $44,35 \pm 8,87$ tuổi. Thời gian đau đầu mạn tính trung bình là $4,75 \pm 3,48$ năm, với số cơn đau trong tháng trung bình là $27,1 \pm 1,44$ cơn. Thang điểm đau theo NRS trung bình đạt $7,4 \pm 0,93$. Chi tiết về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được mô tả đầy đủ trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	N = 40
Tuổi (mean \pm SD)	44,35 \pm 8,87
Giới	27 (67,5%)
Thời gian đau đầu (tháng) (mean \pm SD)	4,75 \pm 3,48
Số cơn đau/tháng (mean \pm SD)	27,1 \pm 1,44
NRS	7,4 \pm 0,93

3.2. Kết quả. Sau điều trị kích thích từ trường xuyên sọ cho 40 người bệnh, theo dõi 1, 2 và 3 tháng. Sau 3 tháng, 38 (87,5 %) bệnh nhân đã giảm > 50% số ngày đau đầu và 29 (72,5%) bệnh nhân đã giảm > 50% mức độ đau theo NRS. Chi tiết về kết quả của đối tượng nghiên cứu được mô tả đầy đủ trong Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả giảm tần suất và thang điểm đau sau rTMS

Kết quả	rTMS (N = 40)
1 tháng: giảm > 50% tần suất > 50% NRS	29 (72,5 %) 21 (52,5 %)
2 tháng: giảm > 50% tần suất > 50% NRS	31 (77,5 %) 23 (57,5 %)
3 tháng: giảm > 50% tần suất > 50% NRS	35 (87,5 %) 29 (72,5 %)

3.3. Tác dụng phụ. Các tác dụng phụ nhẹ và không có trường hợp nào phải rút khỏi phác đồ điều trị. Phần lớn đều gặp phải tiếng ồn và đau đầu trong quá trình rTMS. Chi tiết được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Tác dụng ngoài ý muốn sau kích thích từ trường xuyên sọ

Tác dụng phụ	N = 40
Đau tại chỗ	3
Tiếng ồn	2

U tai	2
Buồn ngủ	8

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có sự tham gia của 40 người bệnh, trong đó có 67,5% là phụ nữ, và độ tuổi trung bình là $44,35 \pm 8,87$ tuổi. Thời gian đau đầu mạn tính trung bình là $4,75 \pm 3,48$ năm, với số cơn đau trong tháng trung bình là $27,1 \pm 1,44$ cơn. Thang điểm đau theo NRS trung bình đạt $7,4 \pm 0,93$. Chúng tôi nhận thấy rằng TMS có thể liên tục giảm số ngày đau đầu mỗi tháng, giảm cường độ và thời gian của các cơn đau đầu trong vài ngày sau điều trị bằng rTMS. Phương pháp này nhanh chóng làm giảm đau đầu và cải thiện chất lượng cuộc sống. Ngoài ra, rTMS không chỉ an toàn mà còn dung nạp tốt, đặc biệt khi cường độ kích thích duy trì ở mức độ dưới ngưỡng. Các tác dụng phụ như chỉ ở mức nhẹ, bao gồm ù tai, tiếng ồn, và khó chịu ở da đầu, được báo cáo ít hơn trong nghiên cứu, đặc biệt tác dụng phụ buồn ngủ phù hợp với nhiều bệnh nhân đau đầu mạn tính gây rối loạn giấc ngủ [5].

Sau điều trị kích thích từ trường xuyên sọ cho 40 người bệnh, theo dõi 1, 2 và tháng. Sau 3 tháng, 38 (87,5 %) bệnh nhân đã giảm > 50% số ngày đau đầu và 29 (72,5%) bệnh nhân đã giảm > 50% mức độ đau theo NRS. Hơn nữa, TMS có những ưu điểm về cơ chế lý thuyết rõ ràng hơn, khả năng đảo ngược tác dụng phụ tiềm ẩn và lựa chọn rủi ro tối thiểu đối với tương tác thuốc. Điều này có nghĩa là liệu pháp được lý dự phòng ít ảnh hưởng đến hiệu quả của rTMS. Mặc dù thiết bị điều biến thần kinh không xâm lấn như TMS có chi phí cao, nhưng trong một số trường hợp, chi phí này có vẻ hiệu quả hơn so với các phương pháp khác. rTMS có chi phí thấp hơn so với việc sử dụng botulinum toxin-A để điều trị chứng đau đầu mạn tính, và cũng rẻ hơn so với quản lý được lý phức tạp toàn diện cho đau đầu mạn tính [6], [7].

Nhiều cơ chế của TMS được cho là có tác dụng giảm đau nửa đầu. Trong đau đầu mạn tính, có sự thiếu hụt phản ứng serotonergic từ thân não đến đồi thị đến vỏ não, giảm mức endorphin, tăng glutamat và giảm con đường GABAergic cùng với sự mất cân bằng của các kênh ion khác nhau. rTMS tần số cao có thể dẫn đến việc điều chỉnh cấu trúc sau synap thần kinh cùng với việc điều chỉnh cường độ GABAergic của synap thần kinh. rTMS tần số cao cũng làm tăng mức endorphin ở bệnh nhân đau nửa đầu. Kích hoạt sợi C trong TMS cũng ức chế tế bào thần

kinh vỏ não-đồi thị do đó ức chế tế bào thần kinh bậc ba. Điều chế phức hợp cổ sinh ba và đường sinh ba đồi thị rất quan trọng để quản lý đau đầu và có thể được điều chỉnh bằng thuốc chẹn CGRP hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng. Không có bệnh nhân nào của chúng tôi gặp tác dụng phụ nghiêm trọng cần phải ngừng rTMS [7].

Giới hạn nghiên cứu: nghiên cứu có số lượng nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và chúng tôi không dùng giả dược do vấn đề đạo đức vì tất cả bệnh nhân đều bị đau đầu hơn 15 ngày mỗi tháng và việc cho họ uống giả dược thường xuyên có thể không phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Trong đau đầu mạn tính, ba đợt rTMS 20 Hz hàng tháng trong 3 tháng trên vỏ não vận động chính bên trái có hiệu quả cải thiện giảm số ngày đau đầu và mức độ nghiêm trọng so với chỉ sử dụng rTMS. Những kết quả này có thể áp dụng cho bệnh nhân đau đầu mạn tính nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Becker WJ, Findlay T, Moga C, Scott NA, Harstall C, Taenzer P.** Guideline for primary care management of headache in adults. *Can Fam Physician* 2015.
2. **Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS).** The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33:629-808.61:670-679.
3. **Kalita, J., Kumar, S., Singh, V. K., & Misra, U. K.** (2021). A Randomized Controlled Trial of High Rate rTMS Versus rTMS and Amitriptyline in Chronic Migraine. *Pain physician*, 24(6), E733-E741.
4. **Meyerson BA, Lindblom U, Linderroth B, Lind G, Herregodts P.** Motor cortex stimulation as a treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir* 1993;58:150-3.
5. **Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala MD.** Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet* 1996;348:233-7.
6. **Peyron R, Garcia-Larrea L, Deiber MP, et al.** Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain: electrophysiological and PET study. *Pain* 1995;62:275-86.
7. **Rollnik JD, Wqstefeld S, Duper J, Karst M, Fink M, et al.** Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of chronic pain: a pilot study. *Eur Neurol* 2002;48:6-10.
8. **Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S.** Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 1993;58:150-3.
9. **Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al.** Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2163-2196.