

strength and depression in community-living elderly Japanese. *Public Health Nutr.* 2011; 14(11): 1893-1899. doi:10.1017/S1368980011000346

7. **Wei J, Fan L, Zhang Y, et al.** Association Between Malnutrition and Depression Among Community-Dwelling Older Chinese Adults. *Asia Pac J Public Health.* 2018;30(2):107-117. doi:

10.1177/1010539518760632

8. **Sato R, Sawaya Y, Shiba T, Hirose T, Sato M, Ishizaka M.** Malnutrition is associated with depression in Japanese older adults requiring long-term care or support. *J Phys Ther Sci.* 2021;33(8):585-590. doi:10.1589/jpts.33.585

HIỆU QUẢ KÍCH THÍCH TỪ TRƯỜNG XUYỀN SỌ LẬP LẠI Ở VỎ NÃO TRƯỚC TRÁN LƯNG BÊN SO VỚI VỎ NÃO VẬN ĐỘNG CHÍNH TRÊN BỆNH NHÂN ĐAU THẦN KINH SAU TỔN THƯƠNG TỬY SỐNG

Đỗ Trọng Phước^{1,2}, Lâm Tiêu Đào¹, Nguyễn Minh Anh^{1,2}, Lê Việt Thắng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị đau thần kinh (Neuropathic pain - NPP) sau tổn thương tủy sống (Spinal cord injury - SCI) bằng kích thích từ xuyên sọ lặp lại (rTMS) ở vỏ não trước trán lưng bên (DLPFC) so với vỏ não vận động chính (M1). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 22 người bệnh chẩn đoán NPP sau SCI, được điều trị rTMS theo phân nhóm ngẫu nhiên theo tại vị trí DLPFC hoặc M1 bên trái (115% MT, tần số 20 Hz, tổng 2000 xung trong 40 chu kỳ với thời lượng mỗi chu kỳ là 2,5 giây). **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 52.1 ± 7.0 tuổi; tỉ số nam: nữ xấp xỉ 1.4:1. Về mức độ giảm đau: sVAS giảm còn 4.2±0.3 tại thời điểm 2 tuần và 3.5±0.6 tại 4 tuần điều trị đối với nhóm DLPFC. rTMS vùng M1 cũng có điểm VAS 4.3±0.5 lúc 2 tuần và 3.4±0.5 lúc 4 tuần điều trị. Theo dõi sau kết thúc điều trị 4 tuần, VAS lần lượt là 3.8±0.3 và 3.6±0.4 trong 2 nhóm DLPFC và M1 (p>0.05). Về tình trạng giấc ngủ sau 2 tuần, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) được cải thiện ở mức 4.1±2.2 và 4.3±1.7 lần lượt trong 2 nhóm trên và tiếp tục giảm lần lượt là 3.3±1.8 và 3.8±3.1 tại thời điểm 4 tuần điều trị. Sau khi ngưng kích thích rTMS 4 tuần, các chỉ số này vẫn còn được tiếp tục duy trì trong 2 nhóm. Vấn đề lo âu sau SCI, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) trước điều trị lần lượt là 13.2±4.8 và 12.5±3.1 trong 2 nhóm DLPFC và vùng M1. Sau 2 tuần điều trị, điểm số này còn 10.2±2.5 và 10.0±2.1 mỗi nhóm. Tuy nhiên tại thời điểm 4 tuần điều trị, ở nhóm điều trị bằng rTMS vùng DLPFC điểm HAM-A giảm còn 6.3±1.8 và khác biệt có ý nghĩa so với nhóm điều trị ở vùng M1 (8.7±1.3). Khác biệt này vẫn còn được duy trì sau 4 tuần kết thúc điều trị (p=0.022). **Kết luận:** rTMS được kích thích ở vùng DLPFC hay M1 có thể được sử

dụng cho mục đích cải thiện triệu chứng NPP sau SCI. Ngoài tác dụng giảm đau, rTMS còn có thể hiệu quả trong việc cải thiện giấc ngủ và đặc biệt rTMS ở vùng DLPFC có thể có tác dụng vượt trội hơn so với M1 trong việc cải thiện các tình trạng rối loạn cảm xúc sau SCI. **Từ khóa:** Đau thần kinh; Kích thích từ xuyên sọ; Vỏ não trước trán lưng bên; Vỏ não vận động chính.

SUMMARY

THE EFFECTS OF REPEATED TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN THE DORSOLATERAL PREFRONTAL CORTEX VERSUS MOTOR CORTEX IN PATIENTS WITH CHRONIC NEUROPATHIC PAIN AFTER SPINAL CORD INJURY

Objective: To evaluate the effectiveness of treating neuropathic pain (NPP) after spinal cord injury (SCI) with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) compared with the motor cortex main (M1). **Subjects and methods:** 22 patients diagnosed with NPP after SCI, received rTMS treatment according to random grouping according to the left DLPFC or M1 location (115% MT, frequency 20 Hz, total 2000 pulses in 40 minutes). cycles with each cycle duration being 2.5 seconds). **Results:** The average age of the study group was 52.1 ± 7.0 years; The male:female ratio is approximately 1.4:1. Regarding the level of pain reduction: VAS decreased to 4.2±0.3 at 2 weeks and 3.5±0.6 at 4 weeks of treatment for the DLPFC group. rTMS area M1 also had a VAS score of 4.3±0.5 at 2 weeks and 3.4±0.5 at 4 weeks of treatment. After 4 weeks of treatment follow-up, VAS was 3.8±0.3 and 3.6±0.4 in the DLPFC and M1 groups, respectively (p>0.05). Regarding sleep status after 2 weeks, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) improved by 4.1±2.2 and 4.3±1.7 respectively in the above 2 groups and continued to decrease by 3.3±1.8 and 3.8±3.1 respectively at the time of treatment. point 4 weeks of treatment. After stopping rTMS stimulation for 4 weeks, these indices were still maintained in the 2 groups. For anxiety problems after SCI, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) before treatment was

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 Việt Thắng

Email: thang.lv@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2024

Ngày duyệt bài: 23.4.2024

13.2±4.8 and 12.5±3.1 in the 2 groups DLPFC and M1 area, respectively. After 2 weeks of treatment, this score was 10.2±2.5 and 10.0±2.1 in each group. However, at 4 weeks of treatment, in the rTMS treatment group in the DLPFC area, the HAM-A score decreased to 6.3±1.8 and was significantly different from the treatment group in the M1 area (8.7±1.3). This difference was maintained after 4 weeks of treatment completion ($p=0.022$). **Conclusion:** rTMS stimulated in the DLPFC or M1 region can be used to improve NPP symptoms after SCI. In addition to pain relief, rTMS may also be effective in improving sleep, and rTMS in the DLPFC region may have superior effects compared to M1 in improving emotional disorders after SCI.

Keywords: Neuropathic pain; Transcranial magnetic stimulation; Dorsolateral prefrontal cortex; Primary motor cortex.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

SCI đặt ra một thách thức lớn với vấn đề sức khỏe, gây tàn tật nặng nề cho người bệnh. Tỷ lệ tổn thương tủy sống (Spinal cord injury – SCI) trên toàn cầu hàng năm dao động từ 8 đến 246/1.000.000 người. Một trong những vấn đề phổ biến sau SCI là đau thần kinh (Neuropathic pain – NPP), khoảng 40% bệnh nhân sẽ diễn tiến tới NPP mạn tính. NPP thường đi kèm với các cảm giác kích phát như đâm thủng, nóng rát, đập, ngứa ran và các cảm giác khác không thoải mái tự phát hoặc thứ phát. NPP không chỉ làm chậm quá trình phục hồi mà còn giảm chất lượng cuộc sống và tạo ra gánh nặng kinh tế xã hội đáng kể [3]. Phương pháp rTMS đã xuất hiện như một điều trị không xâm lấn, mang lại những thay đổi ngay lập tức và lâu dài về tính dễ bị kích thích ở vùng vỏ não.

Nhiều nghiên cứu và hướng dẫn lâm sàng chỉ ra rằng rTMS ở vùng M1 có thể làm giảm triệu chứng NPP sau SCI. Mục tiêu tiềm năng khác là vùng DLPFC để điều trị rối loạn tâm trạng và suy giảm nhận thức, như trầm cảm, rối loạn lo âu, mất ngủ. Mặc khác những nghiên cứu gần đây đã cho thấy rằng NPP còn có thể gây rối loạn chức năng vùng DLPFC, liên quan đến rối loạn chức năng nhận thức và tâm trạng, với tỷ lệ cao NPP gắn liền với trầm cảm và lo âu, rTMS ở DLPFC bên trái có tiềm năng làm giảm NPP một cách hiệu quả [2], [4]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả rTMS ở vỏ não DLPFC so với M1 bên trái trên bệnh nhân SCI có NPP.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên mù đơn có đối chứng. Bệnh nhân NPP sau SCI sẽ được chia ngẫu nhiên

thành 2 nhóm: rTMS-DLPFC và rTMS-M1. Bác sĩ thực hiện đánh giá sẽ không được thông báo về thông tin của nhóm nghiên cứu.

2.2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân đều từ Đơn vị điều trị Đau, khoa Ngoại Thần Kinh, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán SCI có tình trạng NPP được điều trị từ tháng 1/2023 đến tháng 11/2023

Tiêu chuẩn chẩn đoán SCI: (1) có nguyên nhân chính xác gây ra SCI, như chấn thương, viêm tủy hoặc sau phẫu thuật tủy sống; (2) các biểu hiện lâm sàng phù hợp với các định nghĩa về liệt tứ chi và liệt nửa người trong "Tiêu chuẩn quốc tế về phân loại thần kinh của SCI" (Sửa đổi năm 2011); (3) có những suy giảm cảm giác và vận động ngang hoặc dưới mức tổn thương dựa trên chẩn thương cột sống theo Tiêu chuẩn Hiệp hội (ASIA) và (4) có bằng chứng SCI trên cộng hưởng từ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán NPP được đặt ra theo tiêu chuẩn phân loại chẩn đoán do Hiệp hội Nghiên cứu Đau Quốc tế khuyến nghị năm 2008. Những người tham gia phải đáp ứng các điều kiện sau: cơn đau ở phạm vi giải phẫu thần kinh rõ ràng; bệnh sử và khám lâm sàng cho thấy có tổn thương hoặc bệnh lý liên quan ở hệ cảm giác trung ương hoặc ngoại vi [5], [6], [7].

Các tiêu chí đưa vào như sau: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán NPP sau SCI; (2) Điểm VAS trung bình ≥ 4 điểm trong tuần qua; (3) Tuổi từ 18 đến 60 tuổi; (4) Ít nhất 1 tháng sau SCI; và (5) Bệnh nhân đang bị NPP ở cùng hoặc thấp hơn mức độ SCI.

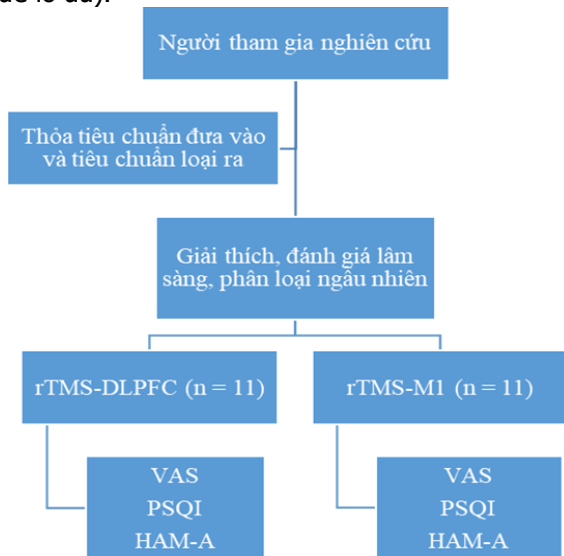
Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Có cấy ghép kim loại vào đầu (trừ cấy ghép răng); (2) Bệnh động kinh; (3) Rối loạn nhận thức, không thể hợp tác và (4) Có sinh hiệu không ổn định.

Quy trình can thiệp và đánh giá. Bệnh nhân sau khi ký đồng thuận, sẽ được chia ngẫu nhiên thành các nhóm DLPFC-rTMS và M1-rTMS theo tỷ lệ 1:1. Việc phân bổ ngẫu nhiên sẽ được ẩn trong sổ nhập viện (số chẵn và số lẻ) bởi một nhà nghiên cứu độc lập sử dụng hàm số ngẫu nhiên trong Excel và không tham gia xử lý hoặc đánh giá kết quả (Biểu đồ 1).

Liệu pháp rTMS sẽ được thực hiện bởi các bác sĩ có chứng nhận đào tạo chuyên môn. Phòng điều trị riêng biệt, môi trường yên tĩnh và an toàn. Người bệnh phải tháo bỏ các kim loại ra khỏi đầu và mặt như kính, kẹp tóc. Bệnh nhân được thư giãn nhất có thể trước khi điều trị và đo ngưỡng vận động khi nghỉ ngơi (RMT). Vỏ

não M1 sẽ được kích thích bằng một xung rTMS và điện thế được kích hoạt sẽ được ghi lại bằng điện cực bề mặt tại vị trí kích thích cơ gian cốt ngón cái của bàn tay đối diện. RMT được định nghĩa là cường độ kích thích tối thiểu tạo ra điện thế hoạt động cơ cơ 50 uV ở 5 trên 10 lần kích thích xung đơn của M1 ở trạng thái nghỉ. Sau khi xác định ngưỡng vận động, cuộn dây hình số tám sẽ được đặt vào vùng DLPFC hoặc vùng M1 theo phân nhóm ngẫu nhiên trước đó, bệnh nhân sẽ được nhận tổng cộng 2000 xung trong 40 chu kỳ với thời lượng mỗi chu kỳ là 2,5 giây ở 115% MT, tần số 20 Hz. Liệu pháp rTMS sẽ được thực hiện mỗi ngày một lần, 5 ngày mỗi tuần và kéo dài trong 4 tuần.

Người bệnh sẽ được đánh giá ở tuần thứ 2, tuần thứ 4 và sau khi kết thúc điều trị 4 tuần các thang điểm: VAS (với điểm 0 là không đau và 10 là cơn đau dữ dội nhất) và các kết quả phụ bao gồm ảnh hưởng của cơn đau đến tình trạng giấc ngủ (PSQI: PSQI >5 là có vấn đề về giấc ngủ) và lo âu (Hamilton: HAM-A > 7 được coi là có vấn đề lo âu).



Biểu đồ 1. Lưu đồ nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu, người bệnh sẽ được chăm sóc tổng quát, giáo dục sức khỏe và điều trị phục hồi chức năng thường xuyên tùy theo tình trạng. Nếu bệnh nhân đang dùng thuốc đau thần kinh thường xuyên trước khi tham gia thử nghiệm thì không cần phải ngừng thuốc. Việc sử dụng thuốc của mỗi người tham gia sẽ được ghi lại chi tiết, bao gồm cả thuốc kháng điều trị NPP và các loại thuốc khác. Phương pháp thống kê: chi bình phương, Fisher's test, t-test đo lặp được thực hiện dựa trên các thước đo kết quả tại

các thời điểm sau 2 tuần, 4 tuần và theo dõi sau 4 tuần. Mức ý nghĩa được xác định ở $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2023 đến tháng 11/2023 có tổng cộng 22 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu dao động 52.1 ± 7.0 tuổi; trong đó nam giới chiếm phần lớn với tỉ số nam: nữ xấp xỉ 1.4:1. Thời gian trung bình từ lúc có tổn thương tủy đến lúc bệnh nhân đến khám và được nhận điều trị dao động rất lớn từ 2 tháng đến 55 tháng, trung bình 11.2 ± 9.1 tháng. Nguyên nhân do chấn thương chiếm đa phần, tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt chiếm 72.7%, các nguyên nhân khác không do chấn thương chiếm 27.3% (viêm tủy,...). Về vị trí tổn thương được đánh giá trên lâm sàng và so sánh đối chiếu trên hình ảnh học MRI, ghi nhận tổn thương đoạn tủy cổ gặp ở 7 bệnh nhân chiếm 31.8% trong khi đó phần lớn là các tổn thương đoạn tủy ngực 68.2%. Về mức độ tổn thương tủy, ghi nhận tổn thương hoàn toàn (ASIA-A) gặp ở 3 bệnh nhân (13.6%); mất vận động nhưng còn bảo tồn cảm giác (ASIA-B) chiếm ưu thế 13 bệnh nhân (59.1%) số còn lại ASIA-C chiếm 27.3%. Đặc điểm dân số theo phân bố ngẫu nhiên từng nhóm được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm dân số tham gia nghiên cứu trước rTMS

Đặc điểm	rTMS-DLPFC (n=11)	rTMS-M1 (n=11)	P value
Tuổi (trung bình ± SD)	52.6 ± 7.2	51.3 ± 6.9	p>0.05
Nữ giới	5 (45.5%)	4 (36.4%)	p>0.05
ASIA: A	2	1	p>0.05
B	5	8	
C	4	2	
Tầng tổn thương: Cổ	4	3	p>0.05
Ngực	7	8	
Nguyên nhân			p>0.05
Chấn thương	9	7	
Không chấn thương	2	4	
VAS			p<0.05
Trước rTMS	5.8±0.6		
Sau rTMS	3.4±0.5		
PSQI			p<0.05
Trước rTMS	8.5±1.9		
Sau rTMS	3.3±0.6		
HAM-A			p<0.05
Trước rTMS	12.9±4.5		
Sau rTMS	7.2±2.7		

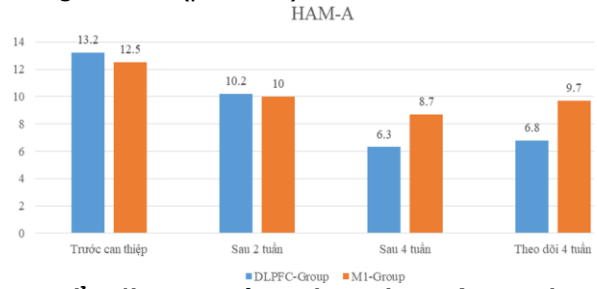
VAS			
Trước rTMS	5.6±0.8	5.8±0.5	
Sau 2 tuần	4.2±0.3	4.3±0.5	p>0.05
Sau 4 tuần	3.5±0.6	3.4±0.5	p>0.05
Theo dõi 4 tuần	3.8±0.3	3.6±0.4	p>0.05
PSQI			
Trước rTMS	8.3±2.4	8.6±1.6	
Sau 2 tuần	4.1±2.2	4.3±1.7	p>0.05
Sau 4 tuần	3.3±1.8	3.8±3.1	p>0.05
Theo dõi 4 tuần	3.5±0.4	3.1±0.3	p>0.05
HAM-A			
Trước rTMS	13.2±4.8	12.5±3.1	
Sau 2 tuần	10.2±2.5	10.0±2.1	p>0.05
Sau 4 tuần	6.3±1.8	8.7±1.3	p=0.027
Theo dõi 4 tuần	6.8±1.7	9.1±1.4	p=0.022

Trước can thiệp, các chỉ số: điểm đau VAS, điểm rối loạn giấc ngủ PSQI và thang điểm lo âu HAM-A giữa 2 nhóm khác biệt không ý nghĩa thống kê (p>0.05). Sau quá trình điều trị bằng kích thích từ trường, điểm VAS giảm xuống từ 5.6±0.8 còn 4.2±0.3 tại thời điểm 2 tuần và 3.5±0.6 tại thời điểm 4 tuần điều trị đối với nhóm điều trị bằng rTMS vị trí DLPFC. Trong khi đó nhóm điều trị bằng rTMS vùng M1 cũng đáp ứng giảm đau với điểm VAS 4.3±0.5 lúc 2 tuần và 3.4±0.5 lúc 4 tuần. Tại thời điểm 4 tuần theo dõi sau kết thúc điều trị điểm số VAS lần lượt là 3.8±0.3 và 3.6±0.4 trong 2 nhóm DLPFC và M1. Các phân tích thống kê cho thấy các khác biệt trên giữa 2 nhóm không có ý nghĩa (p>0.05).

Tương tự khi đánh giá về mức độ ảnh hưởng lên giấc ngủ, hầu hết các bệnh nhân có tình trạng trạng mất ngủ (PSQI >5) là 8.3±2.4 và 8.6±1.6 lần lượt trong 2 nhóm DLPFC và M1. Sau điều trị 2 tuần thấy rõ tình trạng giấc ngủ được cải thiện ở mức 4.1±2.2 và 4.3±1.7 lần lượt trong 2 nhóm trên và tiếp tục giảm lần lượt là 3.3±1.8 và 3.8±3.1 trong 2 nhóm tại thời điểm 4 tuần điều trị. Sau khi ngưng kích thích rTMS 4 tuần, các chỉ số này vẫn còn được tiếp tục duy trì với 3.5±0.4 và 3.1±0.3 trong 2 nhóm và không có khác biệt thống kê giữa 2 nhóm.

Vấn đề lo âu sau SCI (Biểu đồ 2), các bệnh nhân hầu hết đều có tình trạng lo âu mức độ nhẹ với điểm HAM-A trước điều trị lần lượt là 13.2±4.8 và 12.5±3.1 trong 2 nhóm rTMS vùng DLPFC và vùng M1. Sau 2 tuần điều trị, điểm số này giảm dần xuống còn 10.2±2.5 và 10.0±2.1 mỗi nhóm. Tuy nhiên tại thời điểm 4 tuần điều trị, ở nhóm điều trị bằng rTMS vùng DLPFC điểm HAM-A giảm còn 6.3±1.8 và khác biệt có ý nghĩa so với nhóm điều trị ở vùng M1 (8.7±1.3). Khác biệt này vẫn còn được duy trì sau 4 tuần kết thúc điều trị với HAM-A là 6.8±1.7 và 9.1±1.4 lần lượt

trong 2 nhóm (p=0.022).



Biểu đồ 2. Sự cải thiện triệu chứng lo âu theo thang điểm HAM-A giữa 2 nhóm

IV. BÀN LUẬN

Cho đến nay, nghiên cứu của chúng tôi là thử nghiệm lâm sàng đầu tiên, so sánh hiệu quả giữa rTMS tại vùng DLPFC và vùng M1 trên NPP sau SCI. Trong NPP sau SCI, M1 thường là mục tiêu rTMS được chọn phổ biến nhất, tuy nhiên, cơ chế phức tạp của đau thần kinh mạn tính mở ra khả năng lựa chọn các vị trí khác như thùy đỉnh hoặc DLPFC. Vùng DLPFC, với chức năng và cấu trúc đặc biệt, đã được sự quan tâm với vai trò quan trọng trong xử lý cảm xúc, nhận thức và giác quan [6]. Nghiên cứu hình ảnh chức năng não đã chỉ ra rằng kết quả MRI của vùng DLPFC ở bệnh nhân NPP sau SCI khác biệt đáng kể so với dân số bình thường và thay đổi này có liên quan mật thiết với cường độ đau. Dựa trên các dữ liệu này, vùng DLPFC có tiềm năng là một mục tiêu quan trọng cho rTMS trong điều trị NPP sau SCI [2], [5]. Việc kiểm soát NPP bằng rTMS trong vùng DLPFC có thể liên quan đến tính mềm dẻo của khớp thần kinh, một số cytokine và đường dẫn tín hiệu. Ví dụ, rTMS điều chỉnh tính mềm dẻo của não bằng cách thúc đẩy quá trình tổng hợp và giải phóng yếu tố dinh dưỡng thần kinh có nguồn gốc từ não (BDNF) và axit γ -aminobutyric (GABA). Cả BDNF và GABA đều liên quan đến cơn đau, trầm cảm và điều hòa giấc ngủ [1], [9]. rTMS tần số cao tại DLPFC có thể kích thích mạch kiểm soát cơn đau, giảm đau thông qua việc giải phóng opioid nội sinh. Nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng rTMS 20 Hz, với hy vọng đạt được hiệu quả tối ưu. Và kết quả qua nghiên cứu 22 bệnh nhân được chia nhóm ngẫu nhiên chúng tôi ghi nhận cả rTMS vị trí M1 lẫn DLPFC đều có tác dụng giảm đau có thể thấy sau 2 tuần điều trị và hiệu quả thấy rõ nhất tại thời điểm 4 tuần với điểm VAS là 3.5±0.6 và 3.4±0.5 tại mỗi vị trí DLPFC và M1, hiệu quả này còn duy trì được dưới mức cần thiết để điều trị (VAS \geq 4) sau khi đã kết thúc điều trị 4 tuần. Và

điều đáng lưu ý là các khác biệt về mức độ giảm đau giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Như vậy có thể thấy cả 2 vị trí đều có tác dụng giảm đau như nhau trong nghiên cứu.

Ngoài việc tập trung đánh giá kết quả chủ yếu trên cơn đau, chúng tôi còn đánh giá các triệu chứng liên quan, bao gồm tâm trạng và giấc ngủ. Các bệnh nhân hầu hết đều có tình trạng rối loạn giấc ngủ với điểm PSQI là 8.3 ± 2.4 và 8.6 ± 1.6 lần lượt trong 2 nhóm DLPFC và M1. Sau quá trình điều trị, vấn đề cải thiện giấc ngủ thấy rõ được thấy rõ và duy trì đến thời điểm sau ngưng kích thích 4 tuần hầu hết với mức điểm PSQI < 5 . Cũng tương tự với đáp ứng đau, các điểm số PSQI giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa. NPP thường đi kèm với lo lắng và trầm cảm và mối liên hệ giữa chúng đã được nghiên cứu rất nhiều. DLPFC rTMS tần số cao có thể cũng cải thiện trầm cảm, lo lắng bằng cách tăng khả năng kiểm soát nhận thức đối với cảm xúc tiêu cực. Khác với kết quả nghiên cứu khi đánh giá tác dụng của rTMS lên triệu chứng đau và cải thiện giấc ngủ. Triệu chứng lo lắng của người bệnh cải thiện chậm hơn, đến tuần thứ 4 sau khi điều trị mới thấy rõ tác dụng và điều đặc biệt là có sự khác biệt trong 2 nhóm khi kích thích ở vùng DLPFC và M1 với khác biệt có ý nghĩa thống kê khi áp dụng rTMS lên DLPFC ($p = 0.027$) với điểm HAM-A trung bình là 6.3 ± 1.8 và 8.7 ± 1.3 ở mỗi nhóm. Hiệu quả vượt trội này cũng được quan sát thấy sau 4 tuần đã ngưng kích thích, điểm HAM-A là 6.8 ± 1.7 và 9.1 ± 1.4 lần lượt trong nhóm DLPFC và nhóm M1.

Chúng tôi nhấn mạnh rằng nghiên cứu tập trung vào hiệu quả lâm sàng, không liên quan đến cơ chế sinh học cụ thể. Nhưng nếu kết quả tích cực, chúng tôi sẽ mở rộng nghiên cứu về các khía cạnh sinh học thần kinh trong tương lai. Vì vậy, chúng tôi tin rằng rTMS vùng DLPFC có thể không thua kém so với vùng M1 trong quản lý NPP và cải thiện giấc ngủ sau SCI, hơn thế nữa DLPFC là vùng đầy tiềm năng trong việc cải thiện các triệu chứng về cảm xúc so với M1 mà bước đầu đã thấy được trong nghiên cứu này.

Một số hạn chế đối với thử nghiệm này, đây là nghiên cứu ban đầu nên thời gian theo dõi trong thử nghiệm này chỉ là 4 tuần sau khi kết thúc điều trị. Chúng tôi sẽ theo dõi lâu hơn trong nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn. Đây là một nghiên cứu mù đơn, bệnh nhân sẽ không bị mù nên kỳ vọng về điều trị có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của đánh giá. Và VAS có độ tin cậy, giá trị cao và được sử dụng rộng rãi nhưng

lại thuộc chỉ số đánh giá đau chủ quan. Ngoài ra, dựa trên mục đích nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu trước đây, chúng tôi không xem xét thiết kế của nhóm kích thích giả, do đó, hiệu ứng giả dược và kỳ vọng điều trị có thể không hoàn toàn khác biệt với hiệu quả điều trị thực sự.

V. KẾT LUẬN

rTMS được kích thích ở vùng DLPFC hay M1 có thể được sử dụng cho mục đích điều trị đau thần kinh sau tổn thương tủy sống. Ngoài tác dụng giảm đau, rTMS còn có thể hiệu quả trong việc cải thiện giấc ngủ và đặc biệt rTMS ở vùng DLPFC có thể có tác dụng vượt trội hơn so với M1 trong việc cải thiện các tình trạng rối loạn cảm xúc sau SCI. Để tăng cường hiệu quả của TMS trong đánh giá SCI, các nghiên cứu trong tương lai sẽ cần chuẩn hóa các quy trình đánh giá, giải quyết các mối quan tâm cụ thể về dân số và thiết lập các phép đo về đặc tính tâm lý trong dân số.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Barr MS, Farzan F, Davis KD, et al.** Measuring GABAergic inhibitory activity with TMS-EEG and its potential clinical application for chronic pain. *J Neuroimmune Pharmacol* 2013;8:535–46.
2. **Finnerup NB, Jensen TS.** Spinal cord injury pain mechanisms and treatment. *Eur J Neurol* 2004;11:73–82.
3. **Furlan JC, Sakakibara BM, Miller WC, et al.** Global incidence and prevalence of traumatic spinal cord injury. *Can J Neurol Sci* 2013;40:456–64.
4. **Hsu JH, Daskalakis ZJ, Blumberger DM.** An update on repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of co-morbid pain and depressive symptoms. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22:51.
5. **Jette F, Cote I, Meziane HB, et al.** Effect of single-session repetitive transcranial magnetic stimulation applied over the hand versus leg motor area on pain after spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2013;27:636–43.
6. **Lefaucheur J-P, Aleman A, Baeken C, et al.** Evidence-Based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018). *Clin Neurophysiol* 2020;131:474–528.
7. **Mann R, Schaefer C, Sadosky A, et al.** Burden of spinal cord injury-related neuropathic pain in the United States: retrospective chart review and cross-sectional survey. *Spinal Cord* 2013;51:564–70.
8. **Mehta S, Orenczuk K, McIntyre A, et al.** Neuropathic pain post spinal cord injury Part 1: systematic review of physical and behavioral treatment. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2013;19:61–77.
9. **Nijs J, Meeus M, Versijpt J, et al.** Brain-Derived neurotrophic factor as a driving force behind neuroplasticity in neuropathic and central sensitization pain: a new therapeutic target? *Expert Opin Ther Targets* 2015;19:565–76.