

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC TRIỆU CHỨNG ÂM TÍNH CỦA BỆNH TÂM THẦN PHÂN LIỆT BẰNG OLANZAPIN

BÙI QUANG HUY, NGUYỄN THỊ VÂN
Khoa A6 - Bệnh viện 103.

TÓM TẮT

Điều trị cho 25 bệnh nhân tâm thần phân liệt có các triệu chứng âm tính, bằng olanzapine (liều 10mg/ngày) trong 3 tháng, chúng tôi rút ra một số kết luận sau :

- Các triệu chứng rối loạn cảm xúc âm tính hay gặp nhất là mất động cơ, sáng kiến (100%), phạm vi quan tâm thu hẹp dần (96%), giảm các hoạt động có ý chí (96%), mất dần ham thích và hứng thú (92%), tư duy nghèo nàn (84%), nội dung lời nói nghèo nàn (80%) và vốn từ nghèo nàn (72%).

- Trên các triệu chứng cảm xúc âm tính sự thuyên giảm rõ nhất là phạm vi quan tâm thu hẹp dần (96% lúc vào viện và 48% sau 3 tháng điều trị) và mất dần ham muốn, thích thú (92% lúc vào viện và 48% sau 3 tháng điều trị). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Điểm tổng số thang PANSS, điểm cho các nhóm triệu chứng âm tính, các nhóm triệu chứng vô lực, rối loạn tư duy, rối loạn hoạt động và trầm cảm cũng có sự thuyên giảm rõ rệt trên điểm số thang PANSS qua các mốc vào viện và sau 3 tháng điều trị.

Từ khóa: Tâm thần phân liệt

SUMMARY

Treating for 25 schizophrenic patients, who have negative symptoms, by Olanzapine (10mg/day) in 3 months, we have the following conclusions:

- The most common negative mood disorder are alogia (100%), avolition (96%), restricted affect (96%), diminished voluntary movements (96%), curbing of interests (92%), poverty of speech (80%).

- The most remission of negative symptoms are restricted affect (from 96% before of treating to 48% after 3 month of treating), curbing of interests (from 92% to 48%).

- Score of PANSS Total, PANSS negative symptoms, PANSS cognitive symptoms, and PANSS depressive symptome... have cleare remission after 3

months of treating.

Keywords : Schizophrenia

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (TTPL) là một trong những bệnh loạn thần nặng khá phổ biến ở nước ta cũng như trên thế giới. Bên cạnh các triệu chứng loạn thần như hoang tưởng và ảo giác, bệnh nhân còn có các triệu chứng âm tính. Các triệu chứng âm tính thường là cùn mòn cảm xúc, mất ý trí và ngôn ngữ nghèo nàn. Chính các triệu chứng này khiến cảm xúc của bệnh nhân dần trở nên khô lạnh, khả năng làm việc học tập ngày một sút kém, người bệnh có những hành vi, ý nghĩ kỳ dị khó hiểu.

Việc điều trị các triệu chứng âm tính cần phải sử dụng các thuốc an thần mới. Olanzapine là thuốc an thần mới khá phổ biến ở Việt Nam hiện nay, thuốc có giá thành rẻ và ít tác dụng phụ khiến nhiều bệnh nhân có điều kiện sử dụng thuốc này. Theo Sadock B. J. (2007), olanzapin có tác dụng cả trên triệu chứng dương tính và triệu chứng âm tính của bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Ở Việt Nam đã có những nghiên cứu về bệnh tâm thần phân liệt, nhưng phần lớn các nghiên cứu đều tập trung vào các triệu chứng dương tính như hoang tưởng, ảo giác, tâm thần tự động... mà chưa có nghiên cứu có hệ thống nào về các triệu chứng âm tính và hiệu quả điều trị của olanzapin với các triệu chứng này.

Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu nghiên cứu sau:

1. Mô tả các triệu chứng âm tính trên bệnh nhân tâm thần phân liệt.
2. Nhận xét về hiệu quả điều trị của olanzapin trên các triệu chứng âm tính này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Gồm 25 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chẩn

đoán bệnh TTPL theo ICD-10F mục F20. có các triệu chứng âm tính (Bảng Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1992). Vào điều trị tại khoa A6 bệnh viện 103 từ tháng 1-2012 đến tháng 12-2012.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân sau bị loại ra khỏi nhóm nghiên cứu:

- Những bệnh nhân không có các biểu hiện triệu chứng âm tính

- Những bệnh nhân rối loạn cảm xúc như các giai đoạn trầm cảm, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, rối loạn khí sắc chu kỳ, loạn khí sắc...

- Những bệnh nhân có trạng thái mất trí hoặc bệnh lý thực tổn não hoặc mắc bệnh nội khoa nặng kèm theo

- Bệnh nhân đang trong trạng thái nhiễm độc rượu, ma tuý hoặc các chất gây nghiện khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành theo phương pháp nghiên cứu tiền cứu, gồm các bước sau:

+ Nghiên cứu cắt ngang: mô tả lâm sàng, phân tích các triệu chứng lâm sàng.

+ Theo dõi dọc: đánh giá tiến triển các triệu chứng lâm sàng trong quá trình điều trị tại bệnh viện và 3 tháng sau khi ra viện.

2.2. Công cụ nghiên cứu

- Bệnh án chuyên biệt phù hợp với các mục tiêu nghiên cứu.

- Công cụ chẩn đoán: theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bảng phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi (ICD-10).

- Thang đánh giá triệu chứng âm tính PANSS.

- Thuốc điều trị: Olanzapin 10mg x 1 viên/tối.

- Theo dõi đánh giá kết quả lúc vào viện và sau 3 tháng điều trị.

3. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê Y học có sử dụng chương trình xử lý số liệu EPIINFO 6.04 của Tổ chức Y tế Thế giới.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Nhận xét về điều trị với triệu chứng âm tính

Bảng 1. Nhận xét về điều trị với triệu chứng cảm xúc âm tính

Cảm xúc âm tính	Vào viện		Sau 3 tháng		p
	n	%	n	%	
Thu hẹp quan tâm thích thú.	24	96	12	48	<0,01
Mất dần các ham muốn.	23	92	12	48	<0,01
Giảm rung động cảm xúc.	22	88	15	60	<0,05
Kín khép, cách ly xã hội.	12	48	8	32	<0,05

Hiệu quả điều trị trên các triệu chứng cảm xúc âm tính, nguyên phát được biểu hiện ở bảng 5. Sự thuyên giảm của các triệu chứng diễn ra theo thời gian điều trị. Tỷ lệ các triệu chứng cảm xúc âm tính giảm dần qua các thời điểm mới vào viện và sau 3 tháng điều trị. Sự thuyên giảm thể hiện trên tất cả các

triệu chứng, nhưng rõ nét nhất là phạm vi quan tâm thu hẹp dần (96% lúc vào viện và 48% sau 3 tháng điều trị) và mất dần ham muốn, thích thú (92% lúc vào viện và 48% sau 3 tháng điều trị). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Alvarez E và cộng sự (2006). Các tác giả đã nghiên cứu so sánh 120 bệnh nhân được dùng olanzapin liều trung bình là 12,2 mg/ngày và 115 bệnh nhân sung risperidone liều trung bình là 4,9 mg/ngày, thời gian điều trị là 1 năm. Kết quả là các triệu chứng cùn mòn cảm xúc, mất ý chí thuyên giảm từ 48,7% (với risperidone) đến 69,2% (với olanzapine).

Bảng 2. Nhận xét về điều trị với triệu chứng tư duy âm tính

Tư duy âm tính	Vào viện		Sau 3 tháng		p
	n	%	n	%	
Tư duy nghèo nàn	19	76	11	44	<0,05
Tư duy cứng nhắc	16	64	9	36	<0,01
Mất sáng kiến, mất cơ động	25	100	22	88	>0,05
Tự kỷ, ngôn ngữ phân liệt	11	44	7	28	<0,05

Hiệu quả điều trị của thuốc an thần kinh mới trên các triệu chứng tư duy âm tính, nguyên phát được thể hiện ở bảng 6. Các triệu chứng tư duy cứng nhắc ($p < 0,01$), tư duy nghèo nàn ($p < 0,05$), tự kỷ ($p < 0,05$) thay đổi có ý nghĩa thống kê. Riêng triệu chứng mất sáng kiến, mất động cơ... thuyên giảm rất ít (từ 100% xuống còn 88,27%) và không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với Tác giả Ellingrod VL và cộng sự (2003). Các tác giả đã điều trị cho 41 bệnh nhân tâm thần phân liệt bằng olanzapin liều 7,5-20 mg/ngày và đánh giá đáp ứng điều trị sau 6 tuần. Tỷ lệ thuyên giảm trên các triệu chứng tư duy âm tính là từ 19% đến 45%.

Bảng 3. Nhận xét về điều trị với triệu chứng hành vi âm tính

Hành vi tác phong âm tính	Vào viện		Sau 3 tháng		p
	n	%	n	%	
Giảm hoạt động có ý chí	24	96	16	64	<0,05
Ăn mặc lười thôi, lười tắm	16	64	10	40	<0,05
Vệ sinh cá nhân bẩn	18	72	9	36	<0,01
Tha hóa trong lối sống	9	36	5	20	<0,01
Hành vi kỳ dị, khó hiểu	6	24	3	12	<0,05

Thuốc an thần kinh mới có kết quả rõ rệt trên các triệu chứng hành vi âm tính, nguyên phát, điều này được thể hiện ở bảng 3. Tất cả các triệu chứng đều thuyên giảm sau 3 tháng điều trị, sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong đó các triệu chứng không chăm sóc vệ sinh cá nhân (72% lúc vào viện và 36% sau 3 tháng điều trị) và tha hóa trong lối sống (36% lúc vào viện và 20% sau 3 tháng điều trị) thuyên giảm rõ rệt hơn với $p < 0,01$.

Năm 2009, tác giả de Lucena D. và cộng sự đã

điều trị bằng clozapin cho các bệnh nhân tâm thần phân liệt mạn tính. Sau 12 tuần điều trị, tác giả nhận thấy các bệnh nhân được dùng clozapin có sự cải thiện rõ rệt về cả triệu chứng dương tính và âm tính. Các triệu chứng cảm xúc âm tính, tư duy âm tính và rối loạn hành vi âm tính đều có sự cải thiện đáng kể.

2. Hiệu quả điều trị trên điểm số thang PANSS:

Bảng 4. Tổng số điểm thang PANSS qua 2 lần khảo sát

Thời điểm	Vào viện	Sau 3 tháng	p
Điểm PANSS tổng số	202,4 ± 42,6	123,2 ± 25,7	p1-3<0,01

Điểm tổng số của thang PANSS thay đổi rõ rệt theo thời gian. Điều này phản ánh hiệu quả điều trị của thuốc an thần kinh mới. Trên bảng 4 cho thấy điểm thang PANSS tổng số giảm dần từ lúc vào viện (202,4 ± 42,6), đến khi ra viện (153,6 ± 31,2) và sau 3 tháng điều trị (123,2 ± 25,7). Sự khác biệt điểm PANSS giữa lúc vào viện và sau 3 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê với p1-3<0,01.

Theo Sadock B. J (2007), tổng số điểm thang PANSS sẽ giảm dần khi bệnh nhân được điều trị bằng olanzapin.

Nguyễn Thanh Bình (2010) đã nghiên cứu trên 95 bệnh nhân tâm thần phân liệt và nhận thấy điểm số chung thang PANSS lúc vào viện là 124,13 ± 12,07, và 41,70 ± 9,37 lúc ra viện. Tác giả khẳng định sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Bảng 5. Sự thay đổi điểm số nhóm triệu chứng âm tính theo thang PANSS

Thời điểm	Vào viện (X ± SD)	Sau 3 tháng (X ± SD)	p
PANSS nhóm triệu chứng âm tính	29,5 ± 7,2	19,4 ± 4,5	p1-3<0,01

Điểm số thang PANSS cho nhóm triệu chứng âm tính giảm từ 29,5 ± 7,2 lúc mới vào viện, xuống 24,3 ± 5,1 lúc ra viện và 19,4 ± 4,5 sau 3 tháng điều trị. Sự khác biệt điểm thang PANSS của nhóm triệu chứng âm tính giữa lúc vào viện và sau 3 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê với p1-3<0,01.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Nguyễn Thanh Bình (2010) khi nhận thấy rằng lúc vào viện, điểm thang PANSS cho nhóm triệu chứng âm tính là 26,07 ± 3,62 và sau 1 tháng điều trị là 9,20 ± 2,43. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi không có sự thuyên giảm nhanh như của Nguyễn Thanh Bình do chúng tôi lựa chọn nhóm nghiên cứu là các bệnh nhân có nhiều triệu chứng âm tính.

Còn tác giả Kaplan H. I. và cộng sự (1994) đã điều trị cho 41 bệnh nhân tâm thần phân liệt bằng olanzapin liều 7,5-20 mg/ngày và đánh giá đáp ứng điều trị sau 6 tuần bằng thang đánh giá PANSS. Tỷ lệ thuyên giảm trên thang PANSS cho các triệu chứng âm tính của các bệnh nhân này là từ 19% đến 45%.

Bảng 6. Sự thay đổi điểm số nhóm triệu chứng rối loạn tư duy theo thang PANSS

Thời điểm	Vào viện (X ± SD)	Sau 3 tháng (X ± SD)	p

PANSS nhóm triệu chứng rối loạn tư duy	14,3 ± 2,9	8,2 ± 1,7	p1-3<0,01
--	------------	-----------	-----------

Điểm thang PANSS cho nhóm triệu chứng rối loạn tư duy thể hiện trên bảng 6 cũng thay đổi rõ rệt, từ 14,3 ± 2,9 lúc vào viện, xuống còn 10,5 ± 2,2 lúc ra viện và 8,2 ± 1,7 sau 3 tháng điều trị. Sự khác biệt điểm số thang PANSS của nhóm rối loạn tư duy giữa lúc vào viện và sau 3 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê với p1-3<0,01.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Nguyễn Thanh Bình. Tác giả nhận thấy điểm thang PANSS cho nhóm triệu chứng rối loạn tư duy lúc vào viện là 14,93 ± 2,35 và 4,77 ± 1,16 sau 1 tháng điều trị.

Bảng 7. Sự thay đổi điểm số nhóm triệu chứng trầm cảm theo thang PANSS

Thời điểm	Vào viện (X ± SD)	Sau 3 tháng (X ± SD)	p
PANSS nhóm triệu chứng trầm cảm	16,9 ± 3,8	10,7 ± 2,4	p1-3<0,01

Sự thay đổi điểm thang PANSS cho các triệu chứng trầm cảm rất rõ ràng. Lúc vào viện điểm này là 16,9 ± 3,8, lúc ra viện là 13,3 ± 2,7 và sau 3 tháng điều trị, chỉ còn 10,7 ± 2,4. Sự khác biệt điểm số thang PANSS của nhóm triệu chứng trầm cảm giữa lúc vào viện và sau 3 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê với p1-3<0,01.

Tác giả Nguyễn Thanh Bình (2010) nhận thấy, tại thời điểm vào viện, điểm thang PANSS cho nhóm triệu chứng trầm cảm là 14,04 ± 2,33, sau 1 tháng điều trị, điểm này là 4,79 ± 1,08.

KẾT LUẬN

1. Mô tả các triệu chứng âm tính trên bệnh nhân tâm thần phân liệt

- Các triệu chứng rối loạn cảm xúc âm tính hay gặp nhất là mất động cơ, sáng kiến (100%), phạm vi quan tâm thu hẹp dần (96%), giảm các hoạt động có ý chí (96%), mất dần ham thích và hứng thú (92%), tư duy nghèo nàn (84%), nội dung lời nói nghèo nàn (80%) và vốn từ nghèo nàn (72%).

2. Nhận xét về hiệu quả điều trị các triệu chứng âm tính

+ Trên các triệu chứng cảm xúc âm tính sự thuyên giảm rõ nhất là phạm vi quan tâm thu hẹp dần (96% lúc vào viện và 48% sau 3 tháng điều trị) và mất dần ham muốn, thích thú (92% lúc vào viện và 48% sau 3 tháng điều trị), các triệu chứng tư duy cứng nhắc (từ 64% xuống 36%) và các triệu chứng rối loạn hành vi âm tính. Sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

+ Điểm tổng số thang PANSS, điểm cho các nhóm triệu chứng âm tính, rối loạn tư duy và trầm cảm cũng có sự thuyên giảm rõ rệt trên điểm số thang PANSS qua các mốc vào viện và sau 3 tháng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Bình (2010). "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả nồng độ Dopamin huyết thanh ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paronoid".

Luận án tiến sỹ y học. Học viện quân y.

2. Alvarez E, Ciudad A, Olivares JM et. al. (2006). A randomized, 1-year follow-up study of olanzapine and risperidone in the treatment of negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* Jun;26(3):238-249.

3. De Lucena D, Fernandes BS, Berk M, (2009). Improvement of negative and positive symptoms in treatment-refractory schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with memantine as add-on therapy to clozapine. *J Clin Psychiatry.* Oct;70(10):1416-1423

4. Ellingrod VL, Lund BC, Miller D et. al (2005). 5-

HT2A receptor promoter polymorphism, -1438G/A and negative symptom response to olanzapine in schizophrenia. *Psychopharmacol Bull.* Spring;37(2):109-112.

5. Kaplan H. I., Sadock B. J., Grebb J. A., (1994). *Synopsis of psychiatry.* Seventh edition. Williams and Wilkins.

6. Sadock B.J., Sadock V.A. (2007). *Kaplan and Sadock's. Synopsis of psychiatry.* Tenth edition. William and Wilkins. Pag 435-456

7. Stephen M. Stahl (2008). *Stahl's essential psychopharmacology.* Third edition. Cambridge university press.