

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐẶNG DUY THANH

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TRÂM CẢM
BẰNG LIỆU PHÁP KÍCH HOẠT HÀNH VI KẾT HỢP VỚI
AMITRIPTYLINE TẠI 4 XÃ/PHƯỜNG, TỈNH KHÁNH HÒA**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2019

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐẶNG DUY THANH

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TRẦM CẢM
BẰNG LIỆU PHÁP KÍCH HOẠT HÀNH VI KẾT HỢP VỚI
AMITRIPTYLINE TẠI 4 XÃ/PHƯỜNG, TỈNH KHÁNH HÒA**

Chuyên ngành: Tâm thần

Mã số: 62720148

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS. TS. Trần Hữu Bình

HÀ NỘI – 2019

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận án này, trước hết tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau đại học Trường Đại học Y Hà Nội, Lãnh đạo Viện Sức khỏe Tâm thần Bệnh viện Bạch Mai, Tập thể cán bộ viên chức của Bệnh viện Chuyên khoa Tâm thần Khánh Hòa đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập nghiên cứu, hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới PGS. TS. Trần Hữu Bình, Nguyên viện trưởng Viện Sức khỏe Tâm thần Bệnh viện Bạch Mai, Nguyên Phó Chủ nhiệm Bộ môn Tâm thần Trường Đại học Y Hà Nội, người thầy trực tiếp tận tình hướng dẫn, chỉ bảo cho tôi trong quá trình nghiên cứu và viết luận án.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới thầy Chủ nhiệm Bộ môn, các thầy cô trong Bộ môn Tâm thần Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình học tập để hoàn thành luận án.

Cuối cùng để hoàn thành được bản luận án này, xin gửi lời cảm ơn đặc biệt tới vợ và hai con gái luôn là điểm tựa vững chắc cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Hà Nội, ngày tháng năm 2019

Tác giả luận án

Đặng Duy Thanh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Đặng Duy Thanh, nghiên cứu sinh khóa 30 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Tâm thần, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS. TS. Trần Hữu Bình.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2019

Tác giả luận án

Đặng Duy Thanh

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

5HT	Serotonin
BADS-SF	Behavioral Activation for Depression Scale - Short Form <i>Thang kích hoạt hành vi cho trầm cảm - dạng rút gọn</i>
BDI-II	Beck Depression Inventory - II
BNDF	Brain-derived neurotrophic factor <i>Yếu tố dinh dưỡng từ não</i>
CĐ, ĐH	Cao đẳng, đại học
CTV	Cộng tác viên
DA	Dopamine
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders <i>Tài liệu thống kê và chẩn đoán các rối loạn tâm thần</i>
ECT	Electroconvulsive Therapy <i>Choáng điện</i>
GABA	Gama Aminobutiric Acid
ICD	International Classification of Diseases <i>Bảng phân loại bệnh quốc tế</i>
LĐTD	Lao động tự do
LN	Lớn nhất
NE	Norepinephrine
NET	Thụ thể vận chuyển norepinephrine
NN	Nhỏ nhất
PHQ-9	Patient Health Questionnaire <i>Bảng hỏi sức khỏe bệnh nhân</i>
R	Ranksum <i>Tổng hạng</i>

SERT	Thụ thể vận chuyển serotonin
SL	Số lượng
SNRI	Ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrine
SSRI	Ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin
TB	Trung bình
TC	Trầm cảm
THCS	Trung học cơ sở
THPT	Trung học phổ thông
TNTHPT	Tốt nghiệp trung học phổ thông
TV	Trung vị
TVĐTĐ	Trung vị của thay đổi điểm trung bình
WHO	World Health Organization <i>Tổ chức Y tế Thế giới</i>

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	3
1.1. Tổng quan về trầm cảm	3
1.1.1. Khái niệm về trầm cảm.....	3
1.1.2. Bệnh nguyên của rối loạn trầm cảm	3
1.1.3. Bệnh sinh của trầm cảm.....	5
1.1.4. Chẩn đoán và phân loại trầm cảm theo ICD-10	17
1.2. Tính thường gặp của rối loạn trầm cảm trong cộng đồng.....	22
1.2.1. Tỷ lệ trầm cảm trong cộng đồng.....	22
1.2.2. Giới tính và trầm cảm	23
1.2.3. Tuổi và trầm cảm	24
1.2.4. Trình độ học vấn và trầm cảm	25
1.2.5. Hôn nhân, gia đình và trầm cảm.....	25
1.2.6. Các yếu tố kinh tế xã hội và văn hóa và trầm cảm.....	26
1.3. Liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm	26
1.3.1. Các phương pháp điều trị trầm cảm	26
1.3.2. Liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm	31
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	49
2.1. Đối tượng nghiên cứu	49
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	49
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	49
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	49
2.2.1. Địa điểm nghiên cứu.....	49
2.2.2. Thời gian nghiên cứu	49
2.3. Phương pháp nghiên cứu	50
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu	50
2.3.2. Cỡ mẫu.....	50

2.3.3. Cách chọn mẫu xã/phường nghiên cứu	51
2.3.4. Cách chọn đối tượng nghiên cứu	52
2.3.5. Các bước tiến hành nghiên cứu	53
2.3.6. Kế hoạch theo dõi bệnh nhân	57
2.3.7. Các công cụ được sử dụng trong nghiên cứu	59
2.3.8. Quy trình thu thập số liệu	60
2.4. Quản lý và phân tích số liệu	60
2.4.1. Quản lý số liệu	60
2.4.2. Phân tích số liệu.....	60
2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	63
2.5.1. Tính tự nguyện.....	63
2.5.2. Tính bảo mật	63
2.5.3. Tính minh bạch.....	63
2.5.4. Đạo đức của nhà nghiên cứu	63
2.6. Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục	63
2.6.1. Hạn chế của nghiên cứu.....	63
2.6.1. Sai số.....	64
2.6.3. Biện pháp khắc phục.....	64
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	65
3.1. Các đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu	65
3.2. Thực trạng rối loạn trầm cảm	67
3.2.1. Tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm.....	67
3.2.2. Các yếu tố liên quan đến trầm cảm	68
3.2.3. Thời gian mắc bệnh trung bình trước nghiên cứu	71
3.2.4. Mức độ trầm cảm của nhóm nghiên cứu trước can thiệp theo ICD-10.....	71
3.3. Hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline trong điều trị trầm cảm	72
3.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân bỏ điều trị trong nhóm nghiên cứu	72

3.3.2. So sánh sự tương đồng của nhóm can thiệp và nhóm chứng về các đặc trưng cá nhân.....	74
3.3.3. Hiệu quả lên các triệu chứng trầm cảm	75
3.3.4. Hiệu quả can thiệp đến trầm cảm của hai nhóm qua các thời điểm....	91
3.3.5. Hiệu quả đối với mức độ trầm cảm	94
3.3.6. Tỷ lệ thuyên giảm của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị..	98
3.3.7. Tỷ lệ hồi phục của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị...	99
3.3.8. Tỷ lệ tái phát qua từng thời điểm ở 2 nhóm	100
3.3.9. Tỷ lệ tái diễn của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị .	101
3.3.10. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm tăng các hành vi kích hoạt trong trầm cảm	101
3.3.11. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm giảm các hành vi né tránh trong trầm cảm.....	105
3.3.12. Ảnh hưởng của các phương pháp điều trị trên sử dụng liều lượng amitriptyline trong điều trị trầm cảm.....	109
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	110
4.1. Các đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu	110
4.2. Thực trạng rối loạn trầm cảm	114
4.2.1. Tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm.....	114
4.2.2. Các triệu chứng nhận thức và các yếu tố liên quan.....	116
4.2.3. Các triệu chứng cảm xúc và các yếu tố liên quan	117
4.2.4. Các triệu chứng cơ thể và các yếu tố liên quan	118
4.2.5. Thời gian mắc bệnh trung bình trước nghiên cứu	119
4.2.6. Mức độ trầm cảm của nhóm nghiên cứu trước can thiệp theo ICD-10...	120
4.3. Hiệu quả của amitriptyline kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm	121
4.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân bỏ điều trị trong nhóm nghiên cứu	121
4.3.2. Hiệu quả lên các triệu chứng trầm cảm	123
4.3.3. Hiệu quả can thiệp đến trầm cảm của hai nhóm qua các thời điểm..	128

4.3.4. Hiệu quả đối với mức độ trầm cảm	128
4.3.5. Tỷ lệ thuyên giảm của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị..	133
4.3.6. Tỷ lệ hồi phục của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị ...	134
4.3.7. Tỷ lệ tái phát qua từng thời điểm ở 2 nhóm	135
4.3.8. Tỷ lệ tái diễn của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị ...	137
4.3.9. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm tăng các hành vi kích hoạt trong trầm cảm.....	137
4.3.10. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm giảm các hành vi né tránh trong trầm cảm.....	138
4.3.11. Ảnh hưởng của các phương pháp điều trị trên sử dụng liều lượng amitriptyline trong điều trị trầm cảm.....	139
KẾT LUẬN	142
KIẾN NGHỊ	144
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Bản đồ các triệu chứng trầm cảm tương ứng với các vòng thần kinh não.	7
Hình 1.2. Các con đường chính trong não của các tế bào thần kinh cholinergic, dopaminergic, noradrenergic, serotonergic	12
Hình 2.1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu	52
Hình 2.2. Sơ đồ quy trình nghiên cứu	53
Hình 2.3. Sơ đồ thu thập đối tượng nghiên cứu qua các thời điểm	58
Hình 2.4. Mô hình phân tích đa biến mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng của trầm cảm.....	61

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1.	Các đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu.....	65
Bảng 3.2.	Tỉ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm.....	67
Bảng 3.3.	Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng nhận thức.....	68
Bảng 3.4.	Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng cảm xúc.....	69
Bảng 3.5.	Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng cơ thể....	70
Bảng 3.6.	Thời gian mắc bệnh trung bình trước nghiên cứu	71
Bảng 3.7.	Mức độ trầm cảm của nhóm nghiên cứu trước can thiệp theo ICD-10	71
Bảng 3.8.	Số lượng và tỉ lệ bệnh nhân bỏ điều trị theo thời gian so với T072	
Bảng 3.9.	So sánh sự tương đồng của nhóm can thiệp và nhóm chứng về các đặc trưng cá nhân.....	74
Bảng 3.10.	So sánh sự tương đồng giữa tỉ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm ở từng nhóm ở thời điểm T0.....	75
Bảng 3.11.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn tại các thời điểm.....	76
Bảng 3.12.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú tại các thời điểm.....	77
Bảng 3.13.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng dễ mệt mỏi tại các thời điểm.....	79
Bảng 3.14.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý tại các thời điểm	80
Bảng 3.15.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin tại các thời điểm	82
Bảng 3.16.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng tại các thời điểm	83
Bảng 3.17.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng bi quan, chán nản về tương lai tại các thời điểm.....	85
Bảng 3.18.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng ý tưởng tự sát tại các thời điểm.....	86
Bảng 3.19.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng rối loạn giấc ngủ tại các thời điểm.....	88

Bảng 3.20.	Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng rối loạn ăn uống tại các thời điểm.....	89
Bảng 3.21.	Mức độ trầm cảm ở nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0 ..	91
Bảng 3.22.	Sự thay đổi tỉ lệ trầm cảm trong từng nhóm nghiên cứu ở các thời điểm so với T0	92
Bảng 3.23.	Sự thay đổi tỉ lệ trầm cảm giữa hai nhóm qua các thời điểm	93
Bảng 3.24.	Điểm trung bình PHQ-9 của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0.....	94
Bảng 3.25.	Sự thay đổi điểm trung bình PHQ-9 trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0	95
Bảng 3.26.	Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị so với T0.....	97
Bảng 3.27.	Tỉ lệ thuyên giảm trong từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị	98
Bảng 3.28.	Tỉ lệ hồi phục qua từng thời điểm ở 2 nhóm	99
Bảng 3.29.	Tỉ lệ tái phát qua từng thời điểm ở 2 nhóm	100
Bảng 3.30.	Tỉ lệ tái diễn qua từng thời điểm ở 2 nhóm	101
Bảng 3.31.	Điểm trung bình thang BADS-SF của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0.....	101
Bảng 3.32.	Sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0.....	102
Bảng 3.33.	Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của BADS-SF giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị	104
Bảng 3.34.	Điểm trung bình tiểu thang Né tránh của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0.....	105
Bảng 3.35.	Sự thay đổi điểm trung bình của tiểu thang Né tránh trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0	106
Bảng 3.36.	Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của tiểu thang Né tránh giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị.....	108
Bảng 3.37.	Sự khác nhau về liều lượng trung bình amitriptyline giữa các nhóm trong quá trình điều trị.....	109

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (2017), tổng số người mắc bệnh trầm cảm trên thế giới hiện nay là 322 triệu người [1]. Theo Rubenstein (2000) [2], trầm cảm thường gặp 5-10% bệnh nhân ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu và khoảng 50% các trường hợp trầm cảm và loạn khí sắc không được phát hiện khi thăm khám. Simon và đồng nghiệp [3] đã tiến hành nghiên cứu 15 cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu ở 14 nước khác nhau trên 5 châu lục thấy rằng có từ 45% đến 95% bệnh nhân trầm cảm chỉ than phiền về triệu chứng cơ thể khi khám bệnh. Các nghiên cứu từ các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu ở Mỹ đã chỉ ra rằng đa số bệnh nhân trầm cảm không nhận được điều trị phù hợp [4].

Trầm cảm hiện là nguyên nhân đứng hàng thứ 4 gây ra sự giảm hoạt năng xuyên suốt quãng đời của con người, đứng hàng thứ 2 gây ra sự giảm hoạt năng ở những người ở độ tuổi từ 15-44, và đến năm 2020, trầm cảm là bệnh lý gây ra gánh nặng toàn cầu đứng thứ 2, sau bệnh tim mạch, và nhiều nhất vào năm 2030 [5].

Điều trị trầm cảm hiện nay gồm có hóa dược, liệu pháp sinh học/cơ thể, và liệu pháp tâm lý [6]. Một số tác giả trên thế giới thông qua các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đã khẳng định rằng liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả không thấp hơn liệu pháp nhận thức hành vi trong việc làm giảm các triệu chứng trầm cảm và chi phí-hiệu quả hơn so với liệu pháp nhận thức hành vi. Ritschel và CS (2011) và Houghton [7] tiến hành nghiên cứu và kết luận rằng liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả trong việc điều trị trầm cảm ở thiếu niên [8]. Kanter (2010) [9] áp dụng liệu pháp kích hoạt hành vi tại Tây Ban Nha cũng cho thấy sự giảm có ý nghĩa thống kê ở việc làm giảm trầm cảm sau điều trị nhưng tỉ lệ ở lại với liệu pháp kích hoạt hành vi thấp 30%. Như vậy, liệu pháp kích hoạt hành vi có các giá trị sau đã được kiểm chứng thông qua nghiên cứu. Thứ nhất, liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu suất về mặt thời gian và chi phí. Thứ hai, liệu pháp kích hoạt hành vi đơn giản, dễ dạy, dễ

học, không cần phải đòi hỏi nhà trị liệu phải có được những kỹ năng phức tạp. Thứ ba, dễ chấp nhận với dân chúng hơn so với thuốc. Thứ tư, cuốn sách hướng dẫn của liệu pháp kích hoạt hành vi được thiết kế thuận tiện cho việc theo dõi của bệnh nhân và nhà trị liệu. Cuối cùng là tính đơn giản của liệu pháp kích hoạt hành vi làm cho kỹ thuật này có thể phổ biến đến các cộng đồng điều trị lớn hơn [10],[11],[12].

Hiện nay, nguồn lực cán bộ chuyên ngành tâm thần còn rất ít. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (2014), toàn quốc có 842 bác sĩ chuyên khoa tâm thần, trên 92 triệu dân, trung bình khoảng 0,91 bác sĩ tâm thần cho 100.000 dân [13]. Ở Khánh Hòa chỉ có 6 bác sĩ tâm thần để phục vụ cho 1,2 triệu dân, trung bình khoảng 0,42 bác sĩ tâm thần cho 100.000 dân. Còn ở cộng đồng, hầu hết nhân viên ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu đều chưa được tập huấn nhiều về chuyên khoa tâm thần. Những thiếu hụt đó làm cho hệ thống y tế hiện hành chưa thể đáp ứng được nhu cầu to lớn của người dân về chăm sóc sức khỏe tâm thần, và chưa đáp ứng được chiến lược của ngành y tế là nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe tâm thần tại cộng đồng.

Ở Việt Nam hiện nay đối với các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu, việc điều trị trầm cảm chủ yếu là dùng thuốc, trong khi đó, liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả trong điều trị trầm cảm nhưng chưa được áp dụng để điều trị trầm cảm tại cộng đồng ở Việt Nam. Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành Đề tài: **“Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline tại 4 xã/phường, tỉnh Khánh Hòa”**, với hai mục tiêu:

- 1. Mô tả thực trạng rối loạn trầm cảm của bệnh nhân tại 4 xã/phường của tỉnh Khánh Hòa năm 2011.*
- 2. Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp amitriptyline tại 4 xã/phường, tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2012-2015.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về trầm cảm

1.1.1. Khái niệm về trầm cảm

Trầm cảm là một trạng thái bệnh lý của cảm xúc, biểu hiện bằng quá trình ức chế toàn bộ các hoạt động tâm thần: chủ yếu ức chế cảm xúc, ức chế tư duy, ức chế vận động. Theo phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10, trầm cảm điển hình thường được biểu hiện bằng khí sắc trầm; mất mọi quan tâm hay thích thú; giảm năng lượng dẫn tới sự tăng mệt mỏi và giảm hoạt động. Đồng thời, còn có thể có triệu chứng khác như giảm sự tập trung chú ý; giảm sự tự tin; ý tưởng bị tội và không xứng đáng; nhìn vào tương lai ảm đạm bi quan; ý tưởng và hành vi tự hủy hoại hoặc tự sát; rối loạn giấc ngủ; ăn ít ngon miệng,... Các triệu chứng tồn tại trong khoảng thời gian ít nhất là 2 tuần [6].

1.1.2. Bệnh nguyên của rối loạn trầm cảm [6]

Trầm cảm do nhiều nguyên nhân gây ra, nhưng nói chung là có 3 nguyên nhân chính: tâm lý, thực tổn, và nội sinh.

1.1.2.1. Trầm cảm do căn nguyên tâm lý

- Các các sang chấn tâm lý thời thơ ấu làm cho cá nhân dễ bị tổn thương suốt cuộc đời và dễ mắc trầm cảm bằng cách thay đổi sự nhạy cảm với stress và các kích thích tiêu cực [14].

- Các stress trong cuộc sống hiện tại như là sự cô lập, hỗ trợ xã hội kém, sự chỉ trích của các thành viên gia đình, trầm cảm của bạn bè và hàng xóm có thể dẫn đến sự khởi phát hay duy trì các giai đoạn trầm cảm [15]. Khởi phát trầm cảm dễ xảy ra hơn ở các cá nhân cảm nhận sự hỗ trợ xã hội của họ là kém [16]. Các stress dẫn đến những thay đổi liên quan đến trục vỏ não, dưới đồi, tuyến thượng thận (sẽ được đề cập rõ trong phần bệnh sinh).

- Kendler (2016) nghiên cứu trên các cặp sinh đôi thấy rằng tính dễ mắc trầm cảm sau các sự kiện stress của cuộc sống chỉ kéo dài khoảng 1 tháng. Thêm vào đó, sự liên kết giữa các sự kiện cuộc sống gây stress và trầm cảm ngày càng yếu hơn, chẳng hạn như sự khởi phát các giai đoạn thường độc lập với các sự kiện gây stress [17].

- Tâm lý học nhận thức chỉ ra rằng các cách thức nghĩ méo mó hoặc tiêu cực ở các cá nhân dễ mắc trầm cảm làm cho nhận thức của họ bị biến dạng tồi tệ hơn nữa trong trạng thái trầm cảm [18].

- Tâm lý học hành vi chú ý đến tầm quan trọng của các hành vi học được, với sự đáp ứng của gia đình và môi trường khác (thường không cố ý) sẽ củng cố các nhận thức và hành vi trầm cảm [19].

- Thường hay gặp ở các rối loạn ở chương F4: các rối loạn dạng cơ thể và liên quan đến stress

1.1.2.2. Trầm cảm thực tổn: trầm cảm do các bệnh thực tổn ở não hoặc các bệnh toàn thân khác, trầm cảm do nhiễm độc ma túy, rượu...[6]

- Các bệnh lý tại não gây ra trầm cảm: các khối u hệ thần kinh trung ương, bệnh Parkinson, bệnh đa xơ cứng, bệnh Alzheimer, bệnh lý mạch máu não, chấn thương não, các bệnh nhiễm trùng: giang mai thần kinh, HIV/AIDS.

- Các bệnh lý toàn thân liên quan với trầm cảm bao gồm [20]:

+ Bệnh lý tim mạch: bệnh tim thiếu máu, suy tim, bệnh cơ tim.

+ Các rối loạn nội tiết và chuyển hóa: nhược giáp, tiểu đường [21], thiếu vitamin, các rối loạn cận giáp [22].

+ Các rối loạn do viêm: bệnh lý collagen-mạch máu, hội chứng ruột kích thích, các bệnh lý gan mãn tính.

- Các thuốc khi được sử dụng có thể xuất hiện các biểu hiện liên quan với trầm cảm bao gồm glucocorticoids, interferons [23]. Các triệu chứng gây ra do thuốc (chán ăn, mệt, khó ngủ, yên dậu) có thể bị hiểu nhầm là các triệu chứng

trầm cảm, trầm cảm tồn tại trước đó có thể hiểu nhầm là do thuốc, và các triệu chứng trầm cảm có thể là kết quả của bệnh mà các thuốc đó được chỉ định.

- Các chất tác động tâm thần gây ra các biểu hiện trầm cảm: Rượu, cần sa, ma túy tổng hợp...

- Bệnh cơ thể có tác động như một yếu tố stress: chẳng hạn ung thư phổi, hoặc các bệnh nan y..

1.1.2.3. Trầm cảm nội sinh

- Bao gồm: Trầm cảm trong rối loạn phân liệt cảm xúc, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, rối loạn trầm cảm tái diễn, trầm cảm thoái triển.

- Trầm cảm nội sinh hiện nay chưa rõ nguyên nhân, và là loại trầm cảm mà đề tài tập trung nghiên cứu.

1.1.3. Bệnh sinh của trầm cảm

Trầm cảm cho dù bệnh nguyên gì thì cũng đều có liên quan đến rối loạn dẫn truyền thần kinh (đóng vai trò quan trọng), thay đổi hình thái và chức năng não do thay đổi tính mềm dẻo, linh hoạt, đàn hồi thần kinh (neuroplasticity)...

1.1.3.1. Vai trò của các chất dẫn truyền thần kinh và các thụ thể [24],[25],[26]

Các chất dẫn truyền thần kinh trung ương bao gồm: các amine (serotonin (5HT), epinephrine, norepinephrine (NE), dopamine (DA), acetylcholine, histamine), các amino acid (glutamate, gama aminobutyric acid - GABA), và các peptide. Trầm cảm liên quan đến các chức năng bất thường của nhiều chất dẫn truyền thần kinh, mà quan trọng nhất là ba chất 5HT, NE, DA, và các thụ thể có liên quan. Cho đến nay, có một số giả thuyết giải thích sự liên quan của các chất dẫn truyền thần kinh và các thụ thể não với trầm cảm [24]:

- Lý thuyết cổ điển: cho rằng trầm cảm là do *sự thiếu hụt của các chất dẫn truyền thần kinh*. Tuy nhiên, lý thuyết cổ điển không nói rằng sự thiếu hụt nào quan trọng hơn giữa NE và 5HT, và không đề cập đến vai trò của DA.

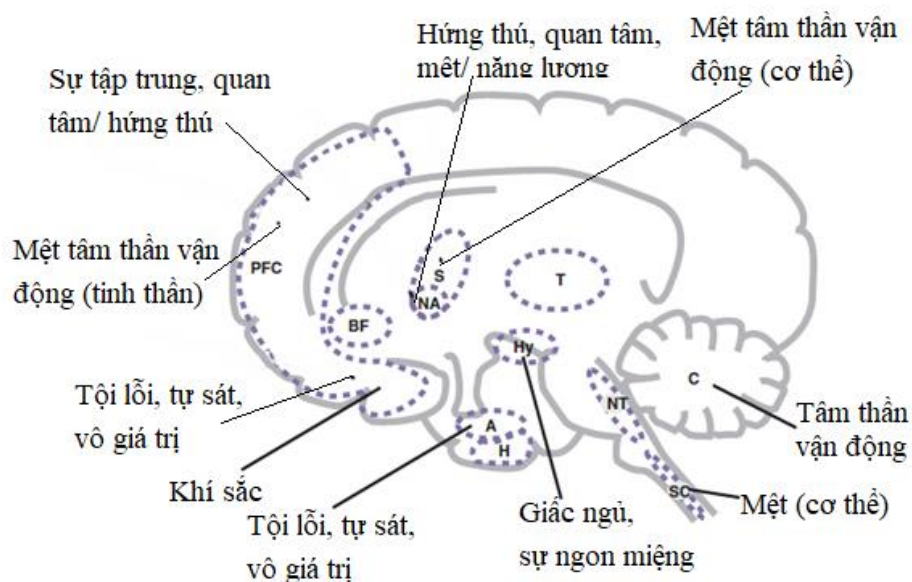
- Giả thuyết monoamine của trầm cảm: cho rằng hệ thống *chất dẫn truyền thần kinh của cả ba chất NE, 5HT, và DA có thể loạn chức năng* ở các vòng

não (brain circuit) khác nhau, tạo ra triệu chứng của bệnh nhân. Tuy nhiên, có một vấn đề mà giả thuyết này không giải thích được là dưới tác động của thuốc chống trầm cảm, mức các chất dẫn truyền thần kinh tăng nhanh chóng trong một số vùng của não nhưng hiệu quả thấy được trên lâm sàng lại chậm hơn.

- Giả thuyết thụ thể của monoamine và sự biểu lộ gen: giả thuyết này cho rằng *sự bất thường về các thụ thể* của các monoamine dẫn đến trầm cảm. Theo đó, sự suy yếu của các chất dẫn truyền thần kinh gây ra sự điều hòa ngược mang tính chất bù trừ của các thụ thể hậu synapse. Các nghiên cứu mô tử thi đều thấy các kết quả nhất quán là có gia tăng số lượng các thụ thể 5HT₂ ở vỏ não vùng trán của bệnh nhân tự sát. Tương tự, các nghiên cứu hình ảnh thần kinh đã phát hiện các bất thường ở các thụ thể 5HT ở những bệnh nhân trầm cảm. Điều này dẫn đến sự hiểu biết tốt hơn chức năng sinh lý học của ba chất dẫn truyền thần kinh này. Các nhà nghiên cứu đặt ra giả thuyết là có thể có *sự thiếu hụt (deficiency) trong sự dẫn truyền tín hiệu đi xuống* của các chất dẫn truyền thần kinh monoamine và các tế bào thần kinh hậu synapse của chúng trong lúc số lượng các chất dẫn truyền thần kinh và thụ thể vẫn bình thường. Vì vậy, giả thuyết đặt ra là *vấn đề nằm ở các phân tử ở xa các thụ thể* trong hệ thống dẫn truyền tín hiệu và ở *sự biểu lộ gen* tương ứng. Các nhà khoa học giải thích rằng tuy có sự gia tăng nhanh của mức chất dẫn truyền thần kinh trong synapse nhưng những thay đổi (mang tính thích ứng) về độ nhạy cảm của các thụ thể lại diễn ra trong một khoảng thời gian trì hoãn, tương ứng với hiệu quả chống trầm cảm chậm thấy được trên lâm sàng. Cụ thể là, các chất dẫn truyền thần kinh tạo ra sự điều hòa đi xuống mang tính thích ứng và làm mất nhạy cảm của các thụ thể hậu synapse theo thời gian. Quan niệm làm thay đổi độ nhạy cảm của các thụ thể sau synapse cũng nhất quán với giả thuyết điều hòa ngược lên trên của các thụ thể. Các thuốc chống trầm cảm đảo ngược sự điều hòa ngược này theo thời gian. Hơn nữa, diễn tiến

thời gian của sự thích ứng của thụ thể cũng phù hợp với sự khởi phát các tác dụng liệu pháp và khởi phát sự dung nạp với các tác dụng phụ. Những thay đổi về số lượng, hay sự nhạy cảm của thụ thể, có thể là do những thay đổi trong biểu hiện gen. Những thay đổi này không những bao gồm việc tắt sự tổng hợp các thụ thể mà còn làm tăng sự tổng hợp các yếu tố dinh dưỡng thần kinh khác nhau như yếu tố dinh dưỡng thần kinh từ não (brain-derived neurotrophic factor - BDNF).

- Vai trò của các vòng thần kinh não trong trầm cảm: Tốc độ truyền tín hiệu thần kinh bị loạn chức năng dẫn đến sự bất thường trong quá trình xử lý thông tin ở một số vùng của não và xuất hiện các triệu chứng trầm cảm tương ứng với các vùng đó. Mỗi triệu chứng được cho là gắn liền với quá trình xử lý thông tin không hiệu suất ở từng vùng não cụ thể khác nhau. Nhờ đó mà người ta có thể vẽ được bản đồ chỉ rõ sự liên quan giữa các triệu chứng và sự điều hòa của các thụ thể có liên quan trên từng vùng cụ thể của não.



Hình 1.1. Bản đồ các triệu chứng trầm cảm tương ứng với các vòng thần kinh não.

PFC: Vỏ não trước trán, BF: đáy não trước, S: thể vân, NA: các nhân bụng giữa, T: vùng đồi, Hy: vùng dưới đồi, NT: các trung tâm dẫn truyền thần kinh cuống não, SC: tủy sống [25]

a/ 5HT [24],[25]

- Được coi là amine sinh học có vai trò quan trọng nhất trong bệnh sinh trầm cảm. Nhiều phân nhóm thụ thể serotonin cũng liên quan đến trầm cảm. Sự suy yếu của serotonin có thể thúc đẩy trầm cảm.

- Thụ thể 5HT_{1A} cần thiết cho tác dụng tăng sinh ở hồi hải mã của thuốc chống trầm cảm fluoxetine [27]. Trong khi một số nghiên cứu thấy không có sự thay đổi mật độ các vị trí gắn kết thụ thể 5HT_{1A}, một số nghiên cứu thấy có sự gia tăng đáng kể, nhất là vỏ não trước trán và nhân raphe. Một nghiên cứu chụp cắt lớp phát xạ định vị thấy có sự giảm đáng kể mật độ các vị trí 5HT_{1A} ở hầu hết các vùng vỏ ở một nhóm bệnh nhân trầm cảm không dùng thuốc. Sự giảm mật độ các thụ thể 5HT_{1A} không thay đổi bởi điều trị bằng paroxetine. Trong khi đó, thuốc vilazodone tác dụng đồng vận lên 5HT_{1A} gây ra tác dụng chống trầm cảm.

- Thụ thể 5HT_{2A/C}: sử dụng dài hạn chất đối vận 5HT_{2A} và 5HT_{2C} thúc đẩy sự tăng sinh hồi hải mã, trong khi điều trị ngắn hạn với chất đồng vận hoặc đối vận 5HT_{2AC} không thay đổi hay giảm sự tăng sinh [28],[29]. Việc sử dụng chất đồng vận 5HT_{2A} làm mất tác dụng của các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc 5HT (SSRI) [30]. Các thuốc đối vận cả 5HT_{2A} và 5HT_{2C}, và cả ức chế sự tái hấp thu 5HT là trazodone, nefazodone, mirtazapine; và các thuốc đối vận 5HT_{2C} là fluoxetine, mirtazapine, agomelatine. Một số nghiên cứu [31] cũng báo cáo có sự gia tăng mật độ của các vị trí gắn kết thụ thể 5HT₂ ở vỏ não vùng trán ở các bệnh nhân trầm cảm và những nạn nhân tự tử. Các nghiên cứu hình ảnh não bằng PET với các ligand khác nhau lại thấy có sự giảm đáng kể về mật độ các vị trí 5HT₂ ở các vùng vỏ não ở bệnh nhân trầm cảm hoặc là không thay đổi.

- Thụ thể 5HT₃: sự kháng vận thụ thể 5HT₃ sẽ làm gia tăng sự phóng thích các chất NE, acetylcholine, và có thể cả 5HT, DA và histamine, và vì vậy mà tạo ra tác dụng chống trầm cảm. Các thuốc đối vận 5HT₃ là mirtazapine, mianserin.

- Thụ thể 5HT₄: điều trị dài hạn bằng các thuốc chống trầm cảm cổ điển làm giảm sự nhạy cảm của thụ thể này trong các cấu trúc hồi hải mã [32]. Người ta nhận thấy một đáp ứng như chống trầm cảm trong thời gian ngắn được tạo ra qua chất đồng vận một phần 5HT₄ [33]. Tác dụng chống trầm cảm do đồng vận 5HT₄ được thực hiện bằng sự tăng sinh hồi hải mã [33] cùng với các chỉ dấu tăng sinh và đàn hồi khác như β -catenin, BDNF [33].

- Các thụ thể 5HT₆: tác động trên thụ thể này là trái ngược nhau. Cả chất đồng vận và đối vận đều có tác dụng chống trầm cảm và giảm lo âu hay làm tăng tác dụng có lợi khi dùng chung với các thuốc chống trầm cảm [34],[35]. Khi dùng khu trú trên hồi hải mã, chất đối vận 5HT₆ tạo ra tác dụng như chống trầm cảm.

- Các thụ thể 5HT₇: sự ức chế thụ thể này tạo ra tác dụng như chống trầm cảm [36].

- Thụ thể vận chuyển serotonin (SERT): các thuốc SSRI đều ức chế SERT để tạo ra các tác dụng chống trầm cảm.

- Các con đường serotonergic liên quan đến trầm cảm [24]:

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên ở hạch hạnh nhân và vỏ não trước trán lưng trong: liên quan đến khí sắc trầm.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng dưới đồi, vùng đồi, đáy não trước trán, và vỏ não trước trán: liên quan đến rối loạn giấc ngủ.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên tiểu não: liên quan đến chậm chạp hoặc kích động tâm thần vận động.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên thể vân và các nhân bụng giữa: liên quan đến chậm chạp hoặc kích động tâm thần vận động.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vỏ não trước trán: liên quan đến chậm chạp hoặc kích động tâm thần vận động.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng dưới đồi: liên quan đến trọng lượng và sự ngon miệng.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên các vùng não liên quan đến cảm xúc như hạnh nhân, vỏ não trước trán bụng trong, vỏ não vùng trán mắt: liên quan đến ý tưởng tự sát.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên các vùng não liên quan đến cảm xúc như hạnh nhân, vỏ não trước trán bụng trong: liên quan đến ý tưởng tội lỗi, vô giá trị.

b/ NE [24],[25]

- Tế bào thân kinh noradrenergic sử dụng NE là chất dẫn truyền thần kinh của nó. Các thụ thể NE được phân loại thành $\alpha 1A$, $\alpha 1B$, $\alpha 1C$, $\alpha 2A$, $\alpha 2B$, $\alpha 2C$, $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$. Tất cả các thụ thể trên đều là hậu synapse, chỉ các thụ thể $\alpha 2$ có thể có ở tiền synapse hay còn gọi là các tự thụ thể (autoreceptor). Các tự thụ thể $\alpha 2$ tiền synapse có thể có cả ở đầu tận cuối của sợi trục và cả ở thân tế bào cũng như đuôi gai gần đó.

- Sự điều hòa giảm hay giảm sự nhạy cảm của thụ thể $\alpha 2$ và đáp ứng với thuốc chống trầm cảm trên lâm sàng có thể là dữ liệu thuyết phục nhất cho thấy một vai trò trực tiếp của hệ thống noradrenergic trong trầm cảm. Thuốc mirtazapine đối vận $\alpha 2$ làm phóng thích các monoamine và tạo ra tác dụng chống trầm cảm.

- Hiệu quả lâm sàng của các thuốc chống trầm cảm với tác dụng noradrenergic như venlafaxine; ức chế thụ thể vận chuyển NE như paroxetine, venlafaxine, desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran, reboxetine, atomoxetine hỗ trợ hơn nữa vai trò của NE trong sinh lý bệnh của trầm cảm [25].

- Các con đường noradrenergic liên quan đến trầm cảm [24]:

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên ở hạch hạnh nhân và vỏ não trước trán lưng trong: liên quan đến khí sắc trầm.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng vỏ não trước trán và các trung tâm ở vùng dưới đồi: liên quan đến sự vô cảm.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng dưới đồi, vùng đồi, đáy não trước trán, và vỏ não trước trán: liên quan đến rối loạn giấc ngủ.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng vỏ não trước trán: sự suy yếu chức năng ở con đường này liên quan đến mệt tâm thần.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não xuống cột sống: sự suy yếu chức năng ở con đường này liên quan đến mệt cơ thể.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng vỏ não trước trán lưng bên: liên quan đến loạn chức năng thực hiện.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên tiểu não: liên quan đến chậm chạp hoặc kích động tâm thần vận động.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vỏ não trước trán: liên quan đến chậm chạp hoặc kích động tâm thần vận động.

c/ DA [24],[25],[26]

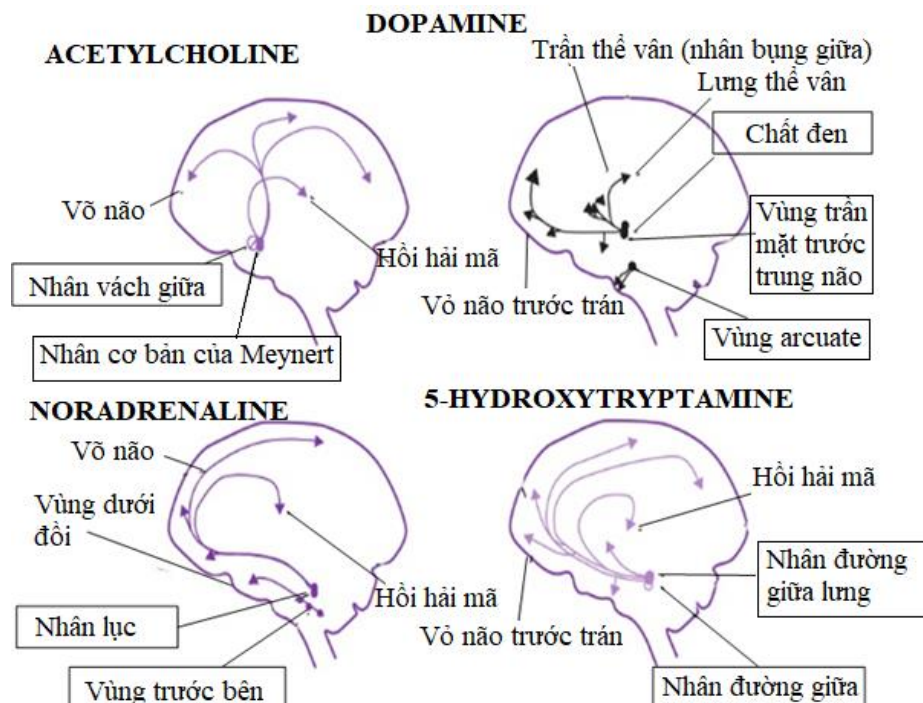
- Tế bào thần kinh dopaminergic sử dụng DA là chất dẫn truyền thần kinh của nó. Các thụ thể DA được phân loại thành D1, D2, D3, D4, D5. Tất cả các thụ thể trên đều là hậu synapse, chỉ các thụ thể D2 có ở tiền synapse hay còn gọi là các tự thụ thể. Vì vậy, các thuốc kháng D2 không chỉ ức chế các đáp ứng hậu synapse mà còn làm tăng phóng thích DA bởi tác dụng ức chế các tự thụ thể. Các tự thụ thể D2 tiền synapse có thể có cả ở đầu tận cuối của sợi trục và cả ở thân tế bào cũng như đuôi gai gần đó. Các thụ thể DA được chia thành hai gia đình: gia đình giống D1 (D1-like) gồm các thụ thể D1 và D5, và gia đình giống D2 (D2-like) bao gồm các thụ thể D2, D3, D4.

- Các con đường dopaminergic có liên quan đến trầm cảm [24]:

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên ở hạch hạnh nhân và vỏ não trước trán bụng trong: liên quan đến khí sắc trầm.

+ Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng vỏ não trước trán, các trung tâm ở vùng dưới đồi, và các nhân cạnh bên: liên quan đến sự vô cảm.

- + Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng dưới đồi, vùng đồi, đáy não trước trán, và vỏ não trước trán: liên quan đến rối loạn giấc ngủ.
- + Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng vỏ não trước trán: sự suy yếu chức năng ở con đường này liên quan đến mệt tâm thần.
- + Con đường từ các nhân ở cuống não lên thể vân, các nhân cạnh bên, vùng dưới đồi: sự suy yếu chức năng ở con đường này liên quan đến mệt cơ thể.
- + Con đường từ các nhân ở cuống não đi xuống cột sống: sự suy yếu chức năng ở con đường này liên quan đến mệt cơ thể.
- + Con đường từ các nhân ở cuống não lên vùng vỏ não trước trán lưng bên: liên quan đến loạn chức năng thực hiện.
- + Con đường từ các nhân ở cuống não lên thể vân và các nhân cạnh bên: liên quan đến chậm chạp hoặc kích động tâm thần vận động.
- + Con đường từ các nhân ở cuống não lên vỏ não trước trán: liên quan đến chậm chạp hoặc kích động tâm thần vận động.



Hình 1.2. Các con đường chính trong não của các tế bào thần kinh cholinergic, dopaminergic, noradrenergic, serotonergic [26]

d/ Các chất và thụ thể khác

- Thụ thể sigma-1: sertraline, fluvoxamine đồng vận lên thụ thể sigma-1.
- Thụ thể melatonin 1 và melatonin 2: agomelatine đồng vận lên các thụ thể này tạo ra tác dụng chống trầm cảm.
- Các thuốc ức chế men monoamine oxidase (MAOI)
- Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng ức chế các bơm tái hấp thu NE và 5HT.

đ/ Acetylcholine

- Mức bất thường của choline, là tiền thân của acetylcholine, được tìm thấy khi mô não tử thi của một số bệnh nhân trầm cảm.
- Các thuốc chủ vận cholinergic gây ra ngủ lịm, mất năng lượng, chậm chạp tâm thần vận động ở những cá nhân khỏe mạnh và có thể làm kích phát các triệu chứng trong trầm cảm.

e/ GABA và glutamate

- Nhiều nghiên cứu cho thấy có sự thay đổi GABA và glutamate trong sinh lý bệnh của trầm cảm. Sanacora (1999) nghiên cứu chụp quang phổ cộng hưởng từ thấy mức gia tăng của glutamate và mức thấp hơn của GABA ở vỏ não vùng chẩm ở các bệnh nhân trầm cảm [37].
- Sự giảm bất thường của glutamate/glutamine và nồng độ GABA được thấy ở vỏ não trước trán của bệnh nhân trầm cảm không được điều trị [38]. Những dấu hiệu này gợi ý rằng sự thay đổi của glutamate và GABA có thể thay đổi theo vùng não.
- Các thuốc kháng glutamate có thể có ích trong điều trị trầm cảm. Một nghiên cứu thấy rằng truyền ketamine làm giảm trầm cảm nhiều trong 3 ngày so với giả dược [39].

f/ Giả thuyết dinh dưỡng thần kinh của trầm cảm

Giả thuyết này liên kết những thay đổi trong mô hình trầm cảm với một sự giảm yếu tố BDNF và tác động chống trầm cảm với sự gia tăng BDNF

trong hồi hải mã [40],[41]. Những thay đổi trong biểu hiện BDNF trong não xảy ra song hành với sự thay đổi trong huyết thanh, đến nỗi BDNF được đề nghị là một chỉ dấu sinh học của bệnh trầm cảm, đáp ứng dương tính hay âm tính của bệnh nhân với điều trị chống trầm cảm, hay thậm chí là một chỉ dấu cho tự sát trong trầm cảm [42],[43]. Dùng thuốc chống trầm cảm lâu dài làm gia tăng sự biểu hiện của mRNA của BDNF và mức protein BDNF trong hồi hải mã [33].

1.1.3.2. Di truyền

- Sullivan (2000) cho rằng gen có thể làm cho dễ mắc trầm cảm và cần các yếu tố môi trường để tạo ra rối loạn trầm cảm [44].

- Caspi và đồng nghiệp (2003) cho rằng sự sở hữu một số gen cũng làm cho cá nhân dễ bị trầm cảm hơn khi trực diện với các sự kiện của cuộc sống [45].

- Các nghiên cứu đa gen khác (2009, 2011) không nhận diện được gen cụ thể nào liên kết với việc mắc bệnh trầm cảm [46],[47] và trầm cảm là do nhiều gen với các tác động nhỏ [48].

1.1.3.3. Sự đàn hồi thần kinh (neuroplasticity) trong trầm cảm (sự thay đổi hình thái) [49]

Sự đàn hồi thần kinh, một cơ chế nền tảng của sự thích ứng thần kinh, bị gián đoạn trong trầm cảm.

a) Sự đàn hồi thần kinh ở hồi hải mã

Hồi hải mã chứa nhiều thụ thể glucocorticoid và glutamate, điều hòa trực dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận nên dễ nhạy cảm với stress và trầm cảm. Sự thay đổi độ đàn hồi hồi hải mã có thể do stress và các kích thích tiêu cực. Stress tác động đến hồi hải mã bằng nhiều cách. Stress mãn tính và nặng làm giảm các ký ức phụ thuộc vào hồi hải mã ở mô hình động vật của trầm cảm. Stress cũng có thể làm giảm sự phân nhánh đuôi gai thần kinh và sự đàn

hồi ở hồi hải mã. Stress làm kích hoạt sự hoạt hóa trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận, làm gia tăng mức corticosteroids và điều hòa làm giảm sự sản sinh hồi hải mã. Sự đàn hồi hồi hải mã trong trầm cảm liên quan đến sự thay đổi thể tích của hồi hải mã, sự sản sinh thần kinh hồi hải mã, và sự chết tế bào thần kinh hồi hải mã.

- Sự đàn hồi khe synapse ở hồi hải mã: stress có tác động sâu sắc lên sự đàn hồi khe synapse ở hồi hải mã và gây ra các ảnh hưởng khác nhau ở các vùng khác nhau của hồi hải mã.

- Những thay đổi thể tích hồi hải mã trong trầm cảm: hồi hải mã bị giảm thể tích đáng kể ở những bệnh nhân trầm cảm. Những sự thay đổi ở sự đàn hồi khe synapse gây ra bởi trầm cảm đi kèm với những thay đổi về cấu trúc và chức năng ở hồi hải mã. Sự giảm thể tích của vỏ não trước trán và hồi hải mã có thể là do sự gián đoạn và teo các tế bào thần kinh và vùng đệm trong trầm cảm.

- Sự sản sinh thần kinh hồi hải mã: có giả thuyết cho rằng sự sản sinh thần kinh hồi hải mã ở người lớn bị suy giảm là do trầm cảm và các tế bào thần kinh tân sinh ở não người lớn là quan trọng trong sự điều hòa khí sắc và hiệu quả của các thuốc chống trầm cảm. Sự suy giảm trong sự sản sinh thần kinh hồi hải mã ở người lớn và trầm cảm có thể có mối quan hệ nhân quả với nhau.

- Sự chết tế bào ở hồi hải mã trong trầm cảm: Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng trầm cảm và stress có thể gây ra sự chết tế bào ở loài gặm nhấm, động vật, và con người mặc dù sự chết tế bào thần kinh cũng có thể thấy ở những loài gặm nhấm không bị trầm cảm. Tương tự, sự chết tế bào thần kinh cũng có thể gây ra trầm cảm.

b) Vỏ não trước trán trong trầm cảm

Khi trầm cảm tiến triển, sự gia tăng hoạt động xuất hiện ở vùng bụng trong của vỏ não trước trán, trong khi đó, sự giảm hoạt động xuất hiện ở vùng

lưng bên của vỏ não trước trán. Trong giai đoạn hồi phục do liệu pháp tâm lý hoặc dùng thuốc chống trầm cảm, sự giảm hoạt động được thấy ở vùng bụng trong của vỏ não trước trán và sự tăng hoạt động lại thấy ở vùng lưng bên vỏ não trước trán. Hơn nữa, ở những mô hình tổn thương, sự mất vùng lưng bên có thể làm trầm trọng trầm cảm, trong khi đó, sự mất vùng bụng trong có thể làm giảm trầm cảm. Sự loạn chức năng gây ra bởi sự tổn thương vùng lưng bên vỏ não trước trán có thể xem là một yếu tố gây ra trầm cảm sau đột quy.

c) Sự thay đổi hạch hạnh nhân trong trầm cảm

Ngược lại với hồi hải mã và vỏ não trước trán, stress và trầm cảm làm gia tăng sự đàn hồi synapse ở hạch hạnh nhân. Hơn nữa, thể tích của hạch hạnh nhân thay đổi theo độ nặng của trầm cảm. Sự kết nối chức năng bất thường ở hạch hạnh nhân cũng thấy ở những bệnh nhân trầm cảm khởi phát muộn.

d) Các phương pháp điều trị khác nhau tác động lên cấu trúc não

- Sự tạo ra sản sinh thần kinh ở người lớn đã được quan sát sau điều trị lâu dài bằng các thuốc chống trầm cảm với nhiều cơ chế tác dụng khác nhau, như là SSRI, 3 vòng, và MAOI [27].

- Điều trị chống trầm cảm làm giảm sự chết tế bào bằng các cơ chế khác nhau, như là kích hoạt sự biểu hiện của các yếu tố dinh dưỡng (BDNF và thụ thể TrkB của nó) tạo ra gia tăng sự sống còn của tế bào hay trực tiếp làm giảm sự chết tế bào trong mô hình stress ở động vật như được báo cáo với fluoxetine [50],[51],[52],[53].

- Có nhiều y văn cho thấy ECT gây ra những thay đổi đàn hồi thần kinh tương tự [54],[55],[56]. các giả thuyết để giải thích cho tác dụng chống trầm cảm của ECT, kích thích sản sinh thần kinh, hồi phục thể tích hồi hải mã, điều hòa mức các chất dẫn truyền thần kinh và hormone, sự thay đổi tăng sinh mạch máu, và sự thay đổi lưu lượng máu trong não [57]. Thể tích hồi hải mã của bệnh nhân trầm cảm có thể trở về bình thường sau khi điều trị bằng ECT [58].

1.1.3.4. Sự thay đổi chức năng của não trong trầm cảm

Về mặt chức năng, theo Sadock (2015), các bất thường hay gặp nhất quan sát được trên hình ảnh chụp cắt lớp theo trục điện toán và MRI là tần số gia tăng của sự tăng cường độ bất thường ở vùng dưới vỏ, như vùng quanh thắt, hạch hạnh nhân, và vùng đồi. Dấu hiệu chụp cắt lớp phát xạ định vị được thấy nhiều nhất trong trầm cảm là sự chuyển hóa ở vùng não trước bị giảm, trầm trọng hơn ở não trái. Các nghiên cứu khác thấy sự giảm đặc hiệu hơn của lưu lượng máu và sự giảm chuyển hóa trong não, hoặc cả hai, ở các đường phân bố thần kinh dopaminergic của hệ thống trung vỏ (mesocortical) và trung viên (mesolimbic) ở trầm cảm. Các thuốc chống trầm cảm làm bình thường hóa những thay đổi này. Sự suy giảm tổng thể sự chuyển hóa ở não trước, sự gia tăng chuyển hóa glucose cũng thấy ở một số vùng viên, đặc biệt là ở những bệnh nhân trầm cảm tái diễn tương đối nặng, và có tiền sử gia đình rối loạn khí sắc [59].

1.1.4. Chẩn đoán và phân loại trầm cảm theo ICD-10 [60]

1.1.4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm theo ICD-10

Theo ICD-10, trầm cảm là trạng thái rối loạn cảm xúc biểu hiện bằng 3 triệu chứng đặc trưng và 7 triệu chứng phổ biến. Các triệu chứng này phải kéo dài trong thời gian ít nhất 2 tuần.

- Ba triệu chứng đặc trưng (chính):

- (a) Khí sắc trầm;
- (b) Mất quan tâm, thích thú và mọi ham muốn;
- (c) Tăng mệt mỏi, giảm hoạt động chỉ sau một cố gắng nhỏ;

- Bảy triệu chứng phổ biến khác:

- (a) Giảm chú ý và sự tập trung;
- (b) Giảm sự tự tin;
- (c) Có các ý tưởng tội lỗi và không có giá trị (kể cả giai đoạn nhẹ);

- (d) Có cái nhìn ảm đạm và bi quan về tương lai;
- (e) Có các ý tưởng hoặc hành động tự làm hại hoặc tự sát;
- (f) Rối loạn giấc ngủ;
- (g) Giảm sự ngon miệng.

- Các triệu chứng cơ thể (sinh học) của trầm cảm: Mất những quan tâm thích thú trong những hoạt động thường ngày gây thích thú; Mất phản ứng cảm xúc với những sự kiện và môi trường xung quanh thường làm vui thích; Buổi sáng thức giấc sớm 2 giờ trước ngày thường; Trạng thái trầm cảm nặng hơn vào buổi sáng; Có bằng chứng khách quan về sự chậm chạp tâm thần vận động hoặc kích động (được người khác nhận thấy hoặc kể lại); Giảm những cảm giác ngon miệng; Sút cân (5% hoặc nhiều hơn trọng lượng cơ thể so với tháng trước); Mất hoặc giảm hưng phấn tình dục rõ rệt.

- Các triệu chứng loạn thần như hoang tưởng, ảo giác trong giai đoạn trầm cảm có thể có hoặc không xuất hiện.

1.1.4.2. Các mức độ trầm cảm theo ICD-10

- Giai đoạn trầm cảm nhẹ (F32.0): Khí sắc trầm, mất quan tâm và hứng thú, và tính dễ mệt gia tăng thường được xem là những triệu chứng đặc trưng nhất của trầm cảm, và tối thiểu 2 trong 3 triệu chứng này, cộng với tối thiểu 2 trong các triệu chứng phổ biến khác được mô tả ở trên nên hiện diện để có chẩn đoán xác định. Không có triệu chứng nào hiện diện ở mức độ mạnh. Thời hạn tối thiểu của cả giai đoạn khoảng 2 tuần. Một cá nhân với một giai đoạn trầm cảm nhẹ thường bị phiền muộn bởi các triệu chứng và có một vài khó khăn trong việc tiếp tục với các hoạt động công việc và xã hội thông thường, nhưng có thể sẽ không ngừng thực hiện chức năng một cách hoàn toàn. Giai đoạn trầm cảm nhẹ có thể có hoặc không có các triệu chứng cơ thể.

- Giai đoạn trầm cảm vừa (F32.1): Tối thiểu 2 hoặc 3 triệu chứng đặc trưng nhất được ghi chú cho giai đoạn trầm cảm nhẹ hiện diện, cộng với tối thiểu 3 (và ưa thích hơn là 4) trong các triệu chứng phổ biến khác. Vài triệu chứng có thể hiện diện ở mức độ rõ rệt, nhưng điều này là không quan trọng nếu phần lớn triệu chứng là hiện diện chung chung. Thời hạn tối thiểu của cả giai đoạn là khoảng 2 tuần. Một cá nhân với một giai đoạn trầm cảm vừa thường sẽ có sự khó khăn đáng kể trong việc tiếp tục với các hoạt động xã hội, công việc hay việc nhà. Giai đoạn trầm cảm vừa có thể có hoặc không có các triệu chứng cơ thể.

- Giai đoạn trầm cảm nặng không có các triệu chứng loạn thần (F32.2): Cả 3 triệu chứng đặc trưng được ghi chú cho các giai đoạn trầm cảm nhẹ và vừa hiện diện, cộng với tối thiểu 4 triệu chứng phổ biến khác, vài trong số triệu chứng đó nên ở mức độ nặng. Tuy nhiên, nếu các triệu chứng quan trọng như kích động hay chậm chạp là rõ rệt, bệnh nhân có thể không sẵn lòng hay không có khả năng mô tả nhiều triệu chứng một cách chi tiết. Một đánh giá chung về mức độ của giai đoạn trầm cảm nặng cũng có thể được thực hiện trong những trường hợp như vậy. Giai đoạn trầm cảm thường kéo dài tối thiểu 2 tuần, nhưng nếu các triệu chứng đặc biệt nặng, hay khởi phát rất nhanh, vẫn có thể đưa ra chẩn đoán này nếu thời gian ít hơn 2 tuần. Trong một giai đoạn trầm cảm nặng, bệnh nhân không có khả năng tiếp tục với các hoạt động xã hội, công việc hoặc việc nhà, ngoại trừ là ở mức độ rất hạn chế.

- Giai đoạn trầm cảm nặng với các triệu chứng loạn thần (F32.3): Một giai đoạn trầm cảm nặng thỏa mãn các tiêu chuẩn cho F32.2 ở trên và trong đó, các hoang tưởng, các ảo giác, hay sự sững sờ trầm cảm là hiện diện. Các hoang tưởng thường liên quan đến các ý tưởng có tội, sự nghèo khổ, hay các thảm họa đang đến, trách nhiệm được gánh vác bởi bệnh nhân. Các ảo thanh hoặc ảo khứu thường là các lời nói xấu hay kết tội, hoặc các lời nói tục tĩu

với vẩn hoặc ngửi thấy mùi thịt thối rữa. Sự chậm chạp tâm thần vận động nặng có thể tiến triển thành sững sờ. Nếu được yêu cầu, các hoang tưởng hay các ảo giác có thể được ghi chú rõ là phù hợp với khí sắc hoặc không phù hợp với khí sắc.

1.1.4.3. Phân loại trầm cảm theo ICD-10

Trong ICD-10, trầm cảm có các loại sau:

- Giai đoạn trầm cảm (F32):

+ F32.0. Giai đoạn trầm cảm nhẹ

- .00. Không có các triệu chứng cơ thể
- .01. Có các triệu chứng cơ thể

+ F32.1. Giai đoạn trầm cảm vừa

- .00. Không có các triệu chứng cơ thể
- .01. Có các triệu chứng cơ thể

+ F32.2. Giai đoạn trầm cảm nặng, có các triệu chứng loạn thần

+ F32.3. Giai đoạn trầm cảm nặng, không có các triệu chứng loạn thần

+ F32.8. Các giai đoạn trầm cảm khác

+ F32.9. Giai đoạn trầm cảm không biệt định

- Trầm cảm nội sinh:

+ F31.3. Rối loạn cảm xúc lưỡng cực, hiện tại giai đoạn trầm cảm nhẹ

hay vừa

- .30. Không có các triệu chứng cơ thể
- .31. Có các triệu chứng cơ thể

+ F31.4. Rối loạn cảm xúc lưỡng cực, hiện tại giai đoạn trầm cảm nặng không có các triệu chứng loạn thần

+ F31.5. Rối loạn cảm xúc lưỡng cực, hiện tại giai đoạn trầm cảm nặng có các triệu chứng loạn thần

- + F31.6. Rối loạn cảm xúc lưỡng cực, hiện tại giai đoạn hỗn hợp
- + F33.0. Rối loạn trầm cảm tái diễn, hiện tại mức độ nhẹ
 - .00. Không có các triệu chứng cơ thể
 - .01. Có các triệu chứng cơ thể
- + F33.1. Rối loạn trầm cảm tái diễn, hiện tại mức độ vừa
 - .00. Không có các triệu chứng cơ thể
 - .01. Có các triệu chứng cơ thể
- + F33.2. Rối loạn trầm cảm tái diễn, hiện tại mức độ nặng không có các triệu chứng loạn thần
- + F33.3. Rối loạn trầm cảm tái diễn, hiện tại mức độ nặng có các triệu chứng loạn thần
- + F33.4. Rối loạn trầm cảm tái diễn, hiện tại đang thuyên giảm
- + F33.8. Các rối loạn trầm cảm tái diễn khác
- + F33.9. Rối loạn trầm cảm tái diễn không biệt định
- Trầm cảm do căn nguyên tâm lý:
 - + F41.2. Rối loạn hỗn hợp lo âu và trầm cảm
 - + F43.2. Các rối loạn sự thích ứng
 - .20. Phản ứng trầm cảm ngắn
 - .21. Phản ứng trầm cảm kéo dài
 - .22. Phản ứng hỗn hợp lo âu và trầm cảm
- Trầm cảm thực tổn:
 - + F06. Các rối loạn (cảm xúc) khí sắc thực tổn
 - .31. Rối loạn cảm xúc lưỡng cực thực tổn
 - .32. Rối loạn trầm cảm thực tổn
 - .33. Rối loạn cảm xúc hỗn hợp thực tổn

Phạm vi của Đề tài này chỉ đề cập đến các mã F32.0 đến F32.2 và F33.0 đến F33.2.

1.2. Tính thường gặp của rối loạn trầm cảm trong cộng đồng

1.2.1. Tỷ lệ trầm cảm trong cộng đồng

Đề tài này tập trung nghiên cứu trên trầm cảm nội sinh (major depressive disorder) nên các tỉ lệ ở phần này là đề cập đến tỉ lệ của trầm cảm nội sinh trong cộng đồng.

Theo Andrade (2003), có sự khác nhau đáng kể về tỉ lệ lưu hành của rối loạn trầm cảm ở các quốc gia. Theo đó, tỉ lệ lưu hành của rối loạn trầm cảm ở Nhật Bản là 3%, Thổ Nhĩ Kỳ 6,3%, Cộng hòa Séc 7,8%, Mexico 8,1%, Canada 8,3%, Chi Lê 9%, Braxin 12,6%, Hà Lan 15,7% và ở Mỹ là 16,9%. Tỉ lệ lưu hành của trầm cảm gia tăng theo thời gian [61].

Trong số các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình tỉ lệ lưu hành suốt đời cũng khác nhau. Cụ thể, ở I-rắc (2009) là 7,2% [62], Iran (2010) 4,1% [63], Trung Quốc (2007) 3,5% [64], và ở Nigeria (2006) là 3,3% [65]. Trong các quốc gia có thu nhập cao, tỉ lệ được báo cáo tương ứng ở Nhật Bản (2009) là 6,7% [66]. Trong khi đó, tỉ lệ trầm cảm suốt đời của người lớn ở New Zealand là 16% [67]. Ở Mỹ, theo Kessler tỉ lệ lưu hành suốt đời của trầm cảm là 16,2% [67]. Theo WHO (2017), tỉ lệ lưu hành của trầm cảm ở thế giới vào năm 2015 là 4,4% [1].

Tỉ lệ lưu hành 12 tháng của rối loạn trầm cảm là 2% ở Trung Quốc (2006) [68], 2,9% ở Nhật Bản (2005) [69], 5,7% ở New Zealand (2006) [70], 3,7% ở Mexico [71], và 1% ở Nigeria [65]. Trong khi đó, nghiên cứu của Andrade (2003) cho thấy tỉ lệ lưu hành 12 tháng của rối loạn trầm cảm ở Nhật là 1,2%, Cộng hòa Séc 2%, Thổ Nhĩ Kỳ 3,5%, Canada 4,3%, Mexico 4,5%, Chi Lê 5,6%, Braxin 5,8%, Hà Lan 5,9% và ở Mỹ là 10% [61]. Của Mỹ theo Kessler 2003 là 6,6% [67].

Ở Việt Nam, tỉ lệ trầm cảm trong cộng đồng khác nhau tùy theo thời điểm và địa phương được nghiên cứu. Bùi Thế Khanh (2001) điều tra dịch tễ học lâm sàng một số bệnh tâm thần thường gặp tại một phường ở thành phố Buôn Ma

Thuật thì thấy tỉ lệ trầm cảm là 2,1% [72]. Trần Viết Nghị (2002) nghiên cứu dịch tễ lâm sàng các rối loạn trầm cảm tại một số quần thể cộng đồng ở Thái Nguyên thì thấy rằng tỉ lệ trầm cảm ở một xã là 8,35% và ở một phường là 4,2% [73], trong đó, nữ chiếm 4,12% và nam chiếm 1,07% [74], Trần Hữu Bình (2007) nghiên cứu rối loạn trầm cảm tại phường Lê Đại Hành của Hà Nội thì thấy rằng tỉ lệ trầm cảm là 4,18%, tỉ lệ nam/nữ bằng 2/1 [75], Nguyễn Thanh Cao (2012) thấy tỉ lệ trầm cảm tại một phường ở thị xã Bắc Cạn là 4,3% [76].

1.2.2. Giới tính và trầm cảm

Kessler và cộng sự (1993) cho rằng các rối loạn trầm cảm đặc biệt phổ biến ở nữ với tỉ lệ lưu hành suốt đời là 21,3% so với 12,7% ở nam [77]. Ở Úc (2002), tỉ lệ mắc cả đời của trầm cảm từ 10 - 26% với phụ nữ và 5 - 12% với nam giới [78]. Con số của từng nghiên cứu có thể khác nhau nhưng tính theo tỉ lệ thì cũng xấp xỉ nhau. Sadock (2015) cho rằng tỉ lệ rối loạn trầm cảm điển hình ở nữ nhiều gấp đôi nam [59]. Sadeghirad (2010) đã công bố phụ nữ ở Iran mắc bệnh trầm cảm cao hơn nam giới gấp 1,95 lần [63]. Sổ tay chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần của Mỹ (DSM 5) (2013) cho rằng không có sự khác nhau rõ rệt về giới tính ở các triệu chứng, diễn tiến bệnh, đáp ứng điều trị, và hậu quả về mặt chức năng [79]. Tuy nhiên, đến năm 2014, Pedersen lại công bố tỉ lệ lưu hành của trầm cảm ở nữ cao xấp xỉ gấp 2 lần so với nam [80]. Theo WHO (2017), tỉ lệ lưu hành trầm cảm thay đổi theo phân vùng của WHO. Theo đó, tỉ lệ trầm cảm thấp nhất ở nam là ở vùng Tây Thái Bình Dương (2,6%), và cao nhất ở nữ là ở vùng Châu Phi (5,9%) [1]. Ở Việt Nam, tỉ lệ nữ/nam cũng khác nhau tùy theo nghiên cứu. Tỉ lệ của Trần Hữu Bình là 2/1 (2007) [75], Nguyễn Văn Siêm 5/1 (2010) [81], Nguyễn Thanh Cao 5,2/1 (2012) [76].

Giả thuyết của sự khác nhau về giới tính trong trầm cảm liên quan đến sự khác nhau về nội tiết tố, hậu quả của việc sinh đẻ, các yếu tố gây stress tâm lý xã hội khác nhau, ... [82], [83].

Nolen-Hoeksema (1999, 2001) đã kết luận rằng các sự kiện gây stress trong cuộc sống, sự phản ứng với stress, sự làm chủ thấp, và sự nghiện ngập, từng yếu tố, đều phổ biến ở nữ giới hơn ở nam giới và tạo ra sự khác nhau về giới tính ở các triệu chứng trầm cảm. Sự nghiện ngập làm phóng đại tác động của cảm giác làm chủ thấp, và trong một chừng mực nào đó, tác động lên sự căng thẳng mãn tính trên các triệu chứng trầm cảm. Hơn nữa, sự căng thẳng mãn tính và sự nghiện ngập có tác động tương hỗ qua lại với nhau theo thời gian, và sự làm chủ thấp cũng góp phần làm tăng sự nghiện ngập. Cuối cùng, các triệu chứng trầm cảm cũng góp phần làm sự nghiện ngập tăng hơn và giảm cảm giác làm chủ theo thời gian [84],[85].

1.2.3. Tuổi và trầm cảm

Theo Birmaher (1996), ở Mỹ, tỉ lệ của rối loạn trầm cảm gia tăng đáng kể ở vị thành niên, với tỉ lệ lưu hành suốt đời khoảng 15% ở lứa tuổi từ 15-18 tuổi [86]. Williams (2007) thêm rằng ở cộng đồng trầm cảm điển hình ít phổ biến ở người lớn tuổi hơn người trẻ [87]. Theo Sadock (2015), tuổi khởi phát trung bình của rối loạn trầm cảm điển hình là khoảng 40 tuổi, với 50% bệnh nhân có khởi phát từ 20-50 tuổi, và tỉ lệ mới mắc của rối loạn trầm cảm điển hình có thể gia tăng ở người trẻ hơn 20 tuổi. Điều này có thể là do sử dụng gia tăng thức uống có cồn hay lạm dụng ma túy ở nhóm này [59]. Theo Hiệp hội tâm thần Mỹ (2013), tỉ lệ lưu hành 12 tháng của rối loạn trầm cảm khác nhau rõ rệt các nhóm tuổi. Cụ thể, nhóm tuổi từ 18 đến 29 có tỉ lệ cao hơn nhóm ≥ 60 tuổi đến 3 lần. Bắt đầu từ tuổi vị thành niên, nữ mắc trầm cảm cao hơn nam gấp từ 1,5 đến 3 lần [79]. Trầm cảm ở vị thành niên là một yếu tố dự báo cho trầm cảm ở người trưởng thành [88].

Theo WHO (2017), tỉ lệ lưu hành trầm cảm thay đổi theo tuổi. Cao nhất là ở người lớn trưởng thành, trên 7,5% ở nữ từ 55-74 tuổi, và trên 5,5% ở nam. Trầm cảm cũng xảy ra ở trẻ em và vị thành niên dưới 15 tuổi nhưng ở mức độ thấp hơn so với người lớn [1].

1.2.4. Trình độ học vấn và trầm cảm

Tỉ lệ trầm cảm thấp nhất gặp ở những người có trình độ giáo dục thấp hơn trung học cơ sở và tỉ lệ trầm cảm cao nhất sau trung học cơ sở [89]. Miech (2000) [90] đã tiến hành nghiên cứu một mẫu mang tính đại diện ở Mỹ gồm 2.031 người lớn tuổi từ 18 đến 90 và thấy rằng sự liên kết giữa trầm cảm và trình độ giáo dục gia tăng khi tuổi gia tăng. Người có trình độ giáo dục thấp hay than phiền về các triệu chứng cơ thể hơn, và những vấn đề này gia tăng theo tuổi. Nguồn hỗ trợ thích ứng kém, chẳng hạn như sự hỗ trợ xã hội thấp, thịnh hành hơn trong số những người có trình độ thấp và cũng tăng khi tuổi tăng.

1.2.5. Hôn nhân, gia đình và trầm cảm

Amin (1998) trong một nghiên cứu về trầm cảm tại Ấn Độ thấy rằng là phụ nữ, ly dị hay góa bụa, và gia đình đơn thân đi kèm với trầm cảm gia tăng. Thất nghiệp và thiếu mối quan hệ tin cậy cũng liên quan đến trầm cảm [91]. Sadock (2015) khẳng định rằng rối loạn trầm cảm điển hình xảy ra hầu hết ở những người không có mối quan hệ giữa cá nhân kháng khí hoặc ở những người ly thân hay ly dị [59]. Tương tự, Akhta-Danesh (2007) đã tiến hành nghiên cứu ở Canada và thấy rằng tỉ lệ thấp nhất của trầm cảm gặp ở những người sống với bạn đời hôn nhân của họ, và tỉ lệ trầm cảm cao nhất ở những người ly dị, ly thân, sống với vợ lẽ [89]. Theo Bulloch (2009), tỉ lệ lưu hành cao của trầm cảm điển hình ở những cá nhân ly thân hay ly dị là do nguy cơ gia tăng của sự gián đoạn hôn nhân ở những cá nhân bị trầm cảm và cũng do nguy cơ cao hơn của rối loạn trầm cảm ở những cá nhân ly dị hay ly thân [92]. Thiếu sự chăm sóc của cha mẹ hay mối quan hệ cha mẹ-trẻ kém thời thơ ấu đi kèm với tỉ lệ gia tăng của trầm cảm [93]. Các thành viên gia đình có mối quan hệ cấp một với bệnh nhân trầm cảm có nguy cơ mắc trầm cảm gấp từ 2 đến 4 lần so với dân số chung [79],[94].

1.2.6. Các yếu tố kinh tế xã hội và văn hóa (nghề nghiệp, thu nhập, vùng thành thị, nông thôn) và trầm cảm

Theo Sadock, không có mối liên quan giữa trầm cảm và các yếu tố kinh tế xã hội và văn hóa [59]. Tuy nhiên, một số tác giả lại cung cấp những bằng chứng khác trái ngược. Cụ thể là, nghiên cứu của Sadeghirad (2010) thấy rằng tỉ lệ lưu hành hiện tại của rối loạn trầm cảm ở vùng thành thị Iran không khác nhau có ý nghĩa so với cư dân vùng nông thôn [63]. Butterworth [95] nghiên cứu ở vùng ngoại ô của Caberra (Úc) thấy rằng những người ở trong các vùng thuận lợi hơn sẽ có nguy cơ thấp hơn bị trầm cảm. Các cá nhân có thu nhập hộ gia đình cao hơn đi kèm với nguy cơ trầm cảm thấp hơn.

Hiệp hội Tâm thần Mỹ cho rằng có sự khác nhau đáng kể về mặt văn hóa trong việc thể hiện rối loạn trầm cảm điển hình, nhưng không có một mối liên kết đơn giản nào giữa nền văn hóa đặc biệt với các triệu chứng đặc biệt nào. Thay vào đó, ở nhiều nước, đa số trường hợp trầm cảm không được nhận diện ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu, và ở nhiều nền văn hóa, các triệu chứng thường cơ thể là lời than phiền chính khi khám bệnh. Theo nghiên cứu của nhiều nền văn hóa thì mất ngủ và giảm năng lượng là các triệu chứng được than phiền nhiều nhất [79].

1.3. Liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm

1.3.1. Các phương pháp điều trị trầm cảm

1.3.1.1. Nguyên tắc điều trị [6]

- Mục tiêu:
 - + Điều trị nguyên nhân dẫn đến trầm cảm (nếu có).
 - + Làm giảm và mất hoàn toàn các triệu chứng.
 - + Phòng ngừa tái phát và tái diễn trầm cảm.
- Tiến trình điều trị: cần phải chẩn đoán chính xác, đánh giá mức độ trầm trọng, nguy cơ tự sát; chọn thuốc chống trầm cảm thích hợp; cho thuốc đủ

liều; kiểm tra độ dung nạp của thuốc và sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân; tiếp tục duy trì điều trị sau khi đã thanh toán hết các triệu chứng.

- Điều trị tân công giai đoạn cấp để thanh toán các triệu chứng. Điều trị duy trì để phòng ngừa tái phát trầm cảm từ 4 - 6 tháng. Điều trị phòng ngừa tái diễn trầm cảm dài ngắn khác nhau phụ thuộc vào trạng thái bệnh và mỗi bệnh nhân thường không dưới 1 năm.

- Trong khi điều trị trầm cảm, tùy theo triệu chứng đi kèm mà phải phối hợp thuốc chống trầm cảm với thuốc giải lo âu, thuốc chống loạn thần, thuốc điều chỉnh khí sắc, liệu pháp sốc điện, liệu pháp nhận thức... nếu cần thiết.

1.3.1.2. Các phương pháp điều trị trầm cảm

Hiện nay, có 3 phương pháp phổ biến để điều trị trầm cảm là liệu pháp hóa dược, liệu pháp cơ thể, và các liệu pháp tâm lý. Các phương pháp này có thể được chỉ định đơn trị liệu hoặc phối hợp với nhau tùy từng trường hợp trầm cảm.

a) Liệu pháp hóa dược [59],[25],[6]

Các thuốc chống trầm cảm điều chỉnh số lượng và hoạt tính các chất dẫn truyền thần kinh (serotonin, noradrenaline..) đang bị rối loạn để điều trị trầm cảm. Thời gian để thuốc chống trầm cảm có tác dụng là 7-10 ngày sau khi đạt liều điều trị. Trầm cảm có thể không đáp ứng với thuốc này nhưng vẫn có thể đáp ứng với thuốc chống trầm cảm khác.

- Thuốc chống trầm cảm loại MAOI: hiện nay ít dùng vì có nhiều tương tác thuốc.

- Thuốc chống trầm cảm 3 vòng (imipramine, amitriptyline, anafranil...) có nhiều tác dụng kháng choline, có thể dùng ở cơ sở điều trị nội trú có theo dõi chặt chẽ.

- Các thuốc SSRI: các thuốc thuộc nhóm này ngoài tác dụng chính là ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin ra còn có 1 số tác dụng thứ yếu khác và vì vậy mà tác dụng của từng thuốc có khác nhau chút ít [25].

+ Fluoxetine: ức chế hoạt động của serotonin tại các thụ thể 5HT_{2C} làm gia tăng sự phóng thích cả NE và DA, có tác dụng làm tăng năng lượng và giảm mệt mỏi, cải thiện sự tập trung và chú ý.

+ Sertraline: ức chế chất vận chuyển DA và kết nối với thụ thể sigma-1, có tác dụng làm cải thiện năng lượng, động lực, sự tập trung, giảm lo âu, và có hiệu quả trong các trường hợp trầm cảm có các triệu chứng loạn thần.

+ Paroxetine: kháng cholinergic nhẹ vì vậy có tác dụng giảm lo âu.

+ Fluvoxamine: có thể đồng vận tại các thụ thể sigma-1 nên có tác dụng giảm lo âu, ngoài ra còn có hiệu quả trong các trường hợp trầm cảm có các triệu chứng loạn thần.

+ Citalopram và escitalopram: có kết quả tốt trong điều trị trầm cảm ở người già.

- Các thuốc đồng vận một phần 5HT và ức chế tái hấp thu 5HT (SPARIs): làm gia tăng tác dụng chống trầm cảm và sự dung nạp thuốc ở một số bệnh nhân. Thuốc thuộc nhóm này là vilazodone.

- Các thuốc ức chế tái hấp thu 5HT và NE (SNRI): venlafaxine, desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran.

- Các thuốc ức chế tái hấp thu NE-DA: bupropion, làm cải thiện các triệu chứng mất hứng thú, giảm năng lượng, giảm sự nhiệt tình, và giảm sự tự tin.

- Các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc NE: reboxetine, atomoxetine.

- Thuốc tác động lên các thụ thể melatonin: agomelatine, đồng vận lên các thụ thể melatonin 1 và melatonin 2, và ức các thụ thể 5HT_{2C}.

- Thuốc ức chế các thụ thể cả tiền và hậu synapse: mirtazapine không chỉ ức chế thụ thể alpha-2 tiền synapse mà còn ức chế cả các thụ thể 5HT_{2A}, 5HT_{2C}, 5HT₃, và histamine H₁, có tác dụng tốt với giấc ngủ và làm giảm lo âu.

- Các thuốc kháng vận 5HT và ức chế tái hấp thu 5HT (SARIs): trazodone ức chế các thụ thể 5HT_{2A} và 5HT_{2C} và cũng ức chế sự tái hấp thu

5HT. Trazodone liều thấp có tác dụng gây ngủ, liều cao có tác dụng chống trầm cảm. Nefazodone ức chế thụ thể 5HT_{2A} mạnh hơn và ức chế yếu hơn với thụ thể 5HT_{2C} và thụ thể vận chuyển 5HT.

b) Liệu pháp cơ thể/sinh học [59]

- ECT: Có hiệu quả ở 80-90% bệnh nhân trầm cảm; có tác dụng tốt với: các triệu chứng loạn thần, căng trương lực sừng sờ, có nguy cơ tự sát.

- Kích thích từ xuyên sọ: Là trị liệu khu trú, không gây xâm phạm tổ chức não. Gây kích thích và khử cực neuron sâu 2 cm dưới vỏ não. Kích thích từ xuyên sọ tác động tùy thuộc tần số kích thích: ở tần số thấp có tác dụng điều trị trầm cảm không gây co giật; ở tần số cao có tác dụng gây co giật và vì vậy có thể thay thế ECT. Có tác dụng tương đương ECT trên trầm cảm không loạn thần. Có tác dụng tốt trên các bệnh nhân trầm cảm kháng thuốc. Không gây suy giảm nhận thức như ECT.

- Liệu pháp kích thích dây thần kinh phế vị

+ Dây X bao gồm 80% các sợi hướng tâm (đưa thông tin từ đầu, cổ họng và vùng bụng tới não) và 20% các sợi hướng ngoại (đưa tín hiệu từ não tới các cơ quan nội tạng). Có chức năng điều tiết hoạt động tự trị và có vai trò trong hoạt động cảm xúc. Dây X với các sợi hướng tâm có diện giao tiếp phóng chiếu trực tiếp với những vùng não quan trọng liên quan đến những rối loạn tâm thần, thần kinh (hồi viền và vỏ não).

+ Liệu pháp kích thích dây thần kinh phế vị tác động trên chức năng cấu trúc viền, làm thay đổi nồng độ 5HT, NE, GABA và glutamate ở hệ thần kinh trung ương.

+ Nghiên cứu sơ bộ thấy rằng có nhiều bệnh nhân trầm cảm mãn tính, tái diễn thuyên giảm khi được điều trị bằng liệu pháp kích thích dây thần kinh phế vị.

- Kích thích não sâu: Là phương pháp có xâm phạm về mặt giải phẫu để kích thích các cấu trúc sâu của não.

c) Liệu pháp tâm lý [59]

Có ba loại liệu pháp tâm lý ngắn hạn: liệu pháp nhận thức, liệu pháp tương tác cá nhân, liệu pháp hành vi đã được xác định có hiệu quả trong điều trị rối loạn trầm cảm điển hình.

- Liệu pháp nhận thức: Liệu pháp nhận thức tập trung trên các lệch lạc về nhận thức ở bệnh nhân trầm cảm. Những lệch lạc đó bao gồm sự chú ý chọn lọc ở các khía cạnh tiêu cực của các tình huống và suy diễn bệnh lý không thực tế về các hậu quả. Mục đích của liệu pháp nhận thức là giúp bệnh nhân nhận ra và kiểm chứng các cách nghĩ tiêu cực, thay thế bằng các cách nghĩ khác tích cực và uyển chuyển hơn; áp dụng các cách nghĩ mới đó để có đáp ứng về hành vi.

- Liệu pháp tương tác cá nhân: Liệu pháp tương tác cá nhân tập trung trên một hoặc hai vấn đề quan hệ cá nhân hiện tại của bệnh nhân. Liệu pháp này dựa trên hai giả định. Thứ nhất, các vấn đề tương tác cá nhân hiện tại có thể bắt nguồn từ các mối quan hệ kém chức năng sớm trước đó. Thứ hai, các vấn đề tương tác cá nhân hiện tại có thể liên quan đến việc thúc đẩy hoặc duy trì các triệu chứng trầm cảm hiện tại.

- Liệu pháp hành vi: Liệu pháp hành vi dựa trên giả thuyết là các mẫu hành vi kém thích ứng làm cho bệnh nhân nhận được ít phản hồi tích cực từ xã hội. Bằng cách giải quyết các hành vi kém thích ứng, bệnh nhân sẽ học được cách thực hiện chức năng bằng cách thức họ sẽ nhận được các củng cố tích cực từ môi trường.

Khi nói đến liệu pháp tâm lý, người ta thường nhắc đến liệu pháp nhận thức, liệu pháp nhận thức hành vi, liệu pháp hành vi mà ít nói đến một hình thức khác của liệu pháp hành vi là liệu pháp kích hoạt hành vi. Chỉ đến gần đây liệu pháp liệu pháp kích hoạt hành vi mới đề cập đến với những kết quả khích lệ.

1.3.2. Liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm

1.3.2.1. Định nghĩa liệu pháp kích hoạt hành vi

Martel (2010) định nghĩa: Trong trầm cảm, liệu pháp kích hoạt hành vi là một liệu pháp có cấu trúc ngắn nhằm mục đích kích hoạt bệnh nhân bằng những cách thức đặc biệt để làm gia tăng những trải nghiệm được tưởng thưởng (reward) cho cuộc sống của họ. Liệu pháp kích hoạt hành vi là một liệu pháp độc lập, nhưng nó cũng có thể là một hợp phần quan trọng trong liệu pháp nhận thức hành vi trong điều trị trầm cảm [96].

Dimidjian (2011) [97] đưa ra một định nghĩa đầy đủ hơn: liệu pháp kích hoạt hành vi là một liệu pháp tâm lý ngắn gọn, có cấu trúc, nhằm mục đích (a) làm gia tăng sự tham gia trong các hoạt động thích ứng (thường liên quan đến trải nghiệm vui thú hoặc làm chủ), (b) làm giảm sự tham gia trong các hoạt động làm duy trì trầm cảm hoặc làm tăng nguy cơ bị trầm cảm, và (c) giải quyết các vấn đề làm hạn chế sự tiếp cận với sự tưởng thưởng, hoặc duy trì hay làm tăng sự kiểm soát cảm giác khó chịu. Điều trị liệu pháp kích hoạt hành vi sẽ tập trung trực tiếp trên các mục tiêu này hoặc trên các quá trình ức chế sự tập trung trên các mục tiêu này (chẳng hạn như sự né tránh). Để đạt được các mục đích cơ bản trên, nhà trị liệu sẽ dùng các chiến lược hành vi khác nhau như là tự theo dõi các hoạt động và khí sắc, lên kế hoạch hoạt động, lên cấu trúc hoạt động, giải quyết vấn đề, huấn luyện kỹ năng xã hội, xây dựng bậc thang, sự tưởng thưởng...

1.3.2.2. Lịch sử nghiên cứu của liệu pháp kích hoạt hành vi

Liệu pháp kích hoạt hành vi được xây dựng trên nền tảng các công trình nghiên cứu của 4 học giả tiên phong quan trọng: Charles B. Ferster, Peter M. Lewinsohn, Lynn P. Rehm, và Aaron T. Beck. Về sau, liệu pháp kích hoạt hành vi được cụ thể hóa hơn nữa bởi các nhà nghiên cứu khác như Jacobson, Martel.

a) *Charles B. Ferster*

Ferster (1973) [98] cho rằng sự gia tăng các hành vi trốn thoát (escape) và né tránh (avoidance) làm cho bệnh nhân trầm cảm nhận ít sự tương thưởng hơn từ các hoạt động của họ. Ông ta đã đưa ra một số lý do giải thích cho hiện tượng này. Thứ nhất, bệnh nhân trầm cảm có thể không tham gia vào các hoạt động mang lại hiệu suất (productive activities) đủ thường xuyên, điều này làm giảm hiệu quả của sự củng cố của những hoạt động đó. Thứ hai, những bệnh nhân trầm cảm có thể tham gia vào những hành vi được tạo động cơ bởi những cố gắng trốn thoát khỏi các cảm giác khó chịu mà “làm ngăn ngừa hành vi được củng cố một cách tích cực”. Vì vậy, các hành động nhằm mục đích làm giảm một trạng thái khó chịu hơn là làm cho cá nhân tham gia vào môi trường để được tương thưởng một cách tự nhiên và được củng cố một cách tích cực.

Công trình của Ferster đã cung cấp khung công việc *phân tích hành vi* để tìm kiếm chức năng của hành vi hơn là chỉ chú ý đến dạng hành vi. Mô hình liệu pháp kích hoạt hành vi sử dụng sự phân tích chức năng để làm tăng các hành vi có khả năng lớn nhất giúp bệnh nhân tương tác với môi trường và cung cấp các kết quả có tác dụng củng cố tích cực hành vi chống trầm cảm. Sự *nhấn mạnh lên chức năng* hơn là dạng hành vi vẫn còn là sự đóng góp lớn của công trình của Ferster với liệu pháp kích hoạt hành vi.

b) *Peter M. Lewinsohn*

Lewinsohn nhấn mạnh tầm quan trọng của việc thiếu sự củng cố tích cực trong đời sống của bệnh nhân trầm cảm. Lewinsohn quan niệm rằng trầm cảm là kết quả của sự thiếu, hay tỉ lệ thấp, của sự củng cố “đáp ứng - điều kiện xảy ra” (response-contingent) [96]. Đáp ứng điều kiện xảy ra có nghĩa là sự củng cố phụ thuộc vào các hành động của cá nhân. Ví dụ, nếu một cá nhân trong một mối quan hệ cố gắng nói chuyện mà đối tác phớt lờ cố gắng đó (không

cung cấp sự củng cố tích cực đáp ứng - điều kiện xảy ra) hay khước từ tín hiệu đó, cá nhân sẽ dừng cố gắng bắt chuyện với đối tác và cảm thấy buồn về mối quan hệ. Sau đó, cá nhân sẽ ít bắt chuyện theo thời gian, và hành vi nói chuyện có thể bị dập tắt. Sự thiếu củng cố tích cực này được cho là làm hạn chế những hành vi thường mang lại sự tương thưởng từ đời sống của cá nhân, và có thể gây ra hoặc duy trì sự loạn cảm.

Lewinsohn đã gợi ý rằng việc giải mã cảm với các tình huống khó chịu (desensitization to aversive situations) có thể là một công cụ liệu pháp hữu ích. Lewinsohn và cộng sự là những người đầu tiên sát nhập việc lên kế hoạch hoạt động (activity scheduling) vào trị liệu hành vi cho trầm cảm. Trong tiếp cận này, họ đã đánh giá tần số và dải các sự kiện mang lại sự hứng thú (pleasant events) trong cuộc sống của bệnh nhân. Sau đó, phát triển các kế hoạch hoạt động, chia tuần thành các giờ, và yêu cầu bệnh nhân lên kế hoạch các hoạt động mang lại sự hứng thú (pleasant activities). Theo thời gian, bệnh nhân gia tăng hoạt động của họ và tham gia vào các hành vi mà họ muốn thực hiện hoặc đã từng thực hiện nhưng không còn thực hiện nữa kể từ khi bị trầm cảm [96].

Các chiến lược mà Lewinsohn sử dụng trong lâm sàng như là theo dõi các hoạt động hàng tuần, và lên kế hoạch các hoạt động tiếp diễn là các điểm chính của thực hành và quy trình của liệu pháp kích hoạt hành vi [99].

c) *Lynn P. Rehm*

Rehm (1977) [100] đã nhấn mạnh tầm quan trọng của sự củng cố trong trầm cảm và đã đề nghị một mô hình tự kiểm soát của trầm cảm và liệu pháp cho trầm cảm. Mô hình tự kiểm soát đưa ra một định đề về vòng phản hồi bao gồm sự tự theo dõi, tự đánh giá, và tự củng cố. Theo mô hình này, trầm cảm được giải thích bằng những khiếm khuyết ở hành vi tự kiểm soát, đặc biệt là trong (1) theo dõi chọn lọc các sự kiện tiêu cực; (2) theo dõi chọn lọc các kết

quả tức thì ngược lại với các kết quả trì hoãn của hành vi; (3) tiêu chí tự đánh giá nghiêm ngặt; (4) sự gán không chính xác về trách nhiệm; (5) sự tự tưởng thưởng không đủ; và (6) sự tự trừng phạt quá mức. Những khiếm khuyết như vậy, cùng với các kết quả tức thì, có thể kích lệ các hành vi né tránh. Hơn nữa, sự tự trừng phạt quá mức có thể gây ra những ý nghĩ ức chế quá đáng, lời nói, hay các hành động, hoặc các lời tự nhủ hoặc tự đánh giá tiêu cực quá mức. Công trình của Rehm đã mở rộng sự *hiểu biết bản chất của sự tự củng cố* và sự cần thiết phải xem xét lợi ích của bệnh nhân trong việc hưởng lợi từ các sự tưởng thưởng ngắn hạn (so với dài hạn).

d) Aaron T. Beck

Mô hình liệu pháp nhận thức của Beck cho trầm cảm nhấn mạnh rằng điều trị nên bắt đầu với sự kích hoạt - đặc biệt là với những bệnh nhân trầm cảm nặng - trước khi theo dõi và điều chỉnh các niềm tin đặc biệt. Hơn nữa, các chiến lược hành vi được lồng ghép một cách tối ưu xuyên suốt điều trị như là một phương tiện chính của khám phá và đánh giá nhận thức.

Một trong những đóng góp chính của liệu pháp nhận thức cho các chiến lược hành vi bao gồm hình thành một phương pháp để theo dõi hoạt động và lên kế hoạch hoạt động. Beck (1995) [96] yêu cầu bệnh nhân lập một thang từ 0 đến 10 điểm, nhận diện các hành vi đặc biệt mang lại cho họ cảm giác hoàn thành hay hứng thú theo thứ tự liên tục của thang điểm đó. Vì vậy, bệnh nhân có thể sử dụng thang điểm này như là một hướng dẫn để đánh giá xem mức cảm giác hoàn thành và hứng thú mà một hoạt động đã tạo ra.

Các kỹ thuật hành vi trong liệu pháp nhận thức luôn luôn nhằm mục đích tối ưu của việc thay đổi cách người ta nghĩ bởi vì sự thay đổi niềm tin được xem là thiết yếu để kéo dài sự cải thiện các vấn đề về hành vi và cảm xúc. Ngược lại, đây là một sự khác nhau rõ rệt ở liệu pháp kích hoạt hành vi, nơi mà hoạt động được kích lệ với hy vọng sẽ làm cho bệnh nhân tiếp xúc với các yếu

tổ củng cố tích cực mà sẽ duy trì hay làm tăng hoạt động chống trầm cảm hơn nữa. Cả liệu pháp nhận thức và liệu pháp kích hoạt hành vi đều yêu cầu bệnh nhân tham gia vào các thực nghiệm hành vi. Tuy nhiên, trong liệu pháp kích hoạt hành vi bệnh nhân được yêu cầu tiến hành các thực nghiệm để đánh giá kết quả, tác động trên khí sắc, tác động trên mục đích. Trong liệu pháp nhận thức, bệnh nhân được yêu cầu tiến hành các thực nghiệm để kiểm tra các giả định và giải thích trầm cảm của họ. Mặc cho có khác nhau, sự phát triển của liệu pháp nhận thức đã cung cấp nền tảng thiết yếu cho sự phát triển của mô hình liệu pháp kích hoạt hành vi hiện tại. Liệu pháp kích hoạt hành vi cũng nhấn mạnh lên các buổi liệu pháp có cấu trúc đặc trưng của liệu pháp nhận thức. Bằng cách *lồng ghép các chiến lược liệu pháp kích hoạt hành vi* vào một khung nhận thức rộng hơn này, Beck đã nâng cao giá trị của liệu pháp kích hoạt hành vi nhiều hơn nhiều nhà hành vi đơn thuần khác.

d) Jacobson

Từ các công trình của bốn tác giả trên, Jacobson đã đúc kết lại thành liệu pháp kích hoạt hành vi ngày hôm nay [101], [102], [96]. Jacobson so sánh 3 phương pháp trong điều trị trầm cảm: chỉ hợp phần kích hoạt hành vi; kích hoạt hành vi cộng với tái cấu trúc nhận thức tập trung trên các ý nghĩ tự động; gói đầy đủ của liệu pháp nhận thức, bao gồm kích hoạt hành vi và tái cấu trúc nhận thức tập trung trên các ý nghĩ tự động và các niềm tin cốt lõi. Quan điểm chủ đạo của thời điểm đó là chỉ có gói đầy đủ của liệu pháp nhận thức mới có hiệu quả hơn từng hợp phần trong điều trị cấp trầm cảm và dự phòng tái phát [103]. Kết quả đáng ngạc nhiên là sau 16 tuần các bệnh nhân đều biểu lộ sự giảm có ý nghĩa các triệu chứng trầm cảm, Không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm. Phương pháp ngắn gọn nhất - chỉ kích hoạt hành vi - hiệu quả tương đương với liệu pháp phức tạp nhất của nghiên cứu là gói liệu pháp nhận thức. Các nhà nghiên cứu tiến hành đánh giá lại ở các thời điểm

sau 6 tháng, 1 năm, và 2 năm đều thấy kết quả tương tự [104]. Kết quả này chứng tỏ rằng liệu pháp kích hoạt hành vi không chỉ hiệu quả cho cả điều trị trầm cảm cấp [101] mà còn đúng cho cả dự phòng tái phát trầm cảm sau 2 năm [104]. Dựa vào những kết quả này, hợp phần liệu pháp kích hoạt hành vi được xây dựng thành một phương pháp điều trị độc lập cho trầm cảm, liên kết với mô hình hành vi của Lewinsohn.

1.3.2.3. Cơ sở của liệu pháp kích hoạt hành vi

Liệu pháp kích hoạt hành vi dựa trên cơ sở rằng các vấn đề trong cuộc sống của cá nhân làm giảm khả năng của họ trong việc trải nghiệm được tương thưởng tích cực (positive reward) từ môi trường sống của họ, dẫn đến các triệu chứng và các hành vi của trầm cảm. Khi bị trầm cảm, người bệnh không muốn hoạt động, sẽ làm cho người bệnh trở nên chán chường thêm, người ta lại càng không muốn hoạt động. Cứ như thế, sẽ làm cho người bệnh rơi vào cái vòng lẩn quẩn [96]. Liệu pháp kích hoạt hành vi phá vỡ vòng lẩn quẩn, đưa người bệnh ra khỏi tình trạng trầm cảm. Liệu pháp kích hoạt hành vi hỗ trợ bệnh nhân trong việc thực hiện các hành vi giúp tìm thấy cảm giác hứng thú hay có hiệu suất (productive). Các buổi điều trị của liệu pháp kích hoạt hành vi có tính chất định hướng dựa trên sự hoạt động và tập trung vào kỹ năng giải quyết vấn đề. Mỗi tuần, nhà trị liệu và bệnh nhân cùng làm việc với nhau để đưa ra các bài tập kích hoạt sẽ được hoàn thành giữa các buổi trị liệu, và để khắc phục bất cứ trở ngại nào có thể xảy ra.

Tất cả các kỹ thuật của liệu pháp kích hoạt hành vi được sử dụng với mục đích chính là làm tăng sự kích hoạt và sự tham gia trong thế giới của họ. Lúc ban đầu, bệnh nhân và nhà liệu pháp cùng nhau nhận diện các mẫu hành vi liên quan đến trầm cảm. Sau đó sẽ lên kế hoạch kích hoạt hành vi một cách phù hợp. Dựa trên sự phân tích các mẫu hành vi đặc biệt, một số mục tiêu điều trị được nhận diện; các buổi liệu pháp kế tiếp tập trung trên quá trình tiếp

diễn của sự thay đổi hành vi trong những lĩnh vực này. Bởi vì liệu pháp kích hoạt hành vi được thiết kế cho những nhu cầu cá nhân của bệnh nhân, một dải rộng các mục tiêu điều trị có thể được giải quyết.

1.3.2.4. Cơ chế của liệu pháp kích hoạt hành vi

Theo Martell [96], các kỹ thuật của liệu pháp kích hoạt hành vi làm gia tăng sự kích hoạt, giảm sự né tránh và do đó làm gia tăng sự tiếp xúc với sự củng cố tích cực cho các hành vi không trầm cảm và làm tăng khí sắc tích cực. Theo thời gian, quá trình này sẽ dẫn đến giảm triệu chứng trầm cảm.

Sự khác nhau giữa liệu pháp kích hoạt hành vi với liệu pháp hành vi trước đó:

Liệu pháp kích hoạt hành vi cho rằng phần lớn hành vi của bệnh nhân trầm cảm là hành vi né tránh, đặc biệt là sự né tránh cảm xúc trầm hoặc cảm xúc khó chịu khác. Các chiến lược của liệu pháp kích hoạt hành vi sẽ tập trung đặc biệt lên sự né tránh này. Về phương diện này, liệu pháp kích hoạt hành vi hơi khác với các quan niệm ở quá khứ. Liệu pháp hành vi ở quá khứ lên kế hoạch cho các sự kiện mang lại sự hứng thú, và vì vậy, nhà trị liệu sẽ tìm hiểu về sự tham gia các hoạt động đó của bệnh nhân thông qua các thang Kế hoạch các sự kiện hứng thú và Kế hoạch các sự kiện tương tác cá nhân. Những thang đo này không đánh giá sự kích hoạt như là một đáp ứng chức năng thay thế cho sự né tránh. Liệu pháp hành vi trước đó chỉ xem việc tham dự những sự kiện gây hứng thú và tương tác cá nhân là yếu tố củng cố. Tuy nhiên, về mặt chức năng, sự tham gia các sự kiện gây hứng thú có thể là một sự né tránh. Ví dụ, đi xem phim là mang lại sự hứng thú nhưng đối với một bệnh nhân cụ thể nào đó có thể là một sự né tránh việc tham gia một công việc ở trường gây khó chịu. Liệu pháp kích hoạt hành vi đánh giá một cách đặc biệt những hành vi như vậy về mặt chức năng. Bệnh nhân trong liệu pháp kích hoạt hành vi sẽ được khuyến khích lên kế hoạch tham gia công việc trên trường hơn là đi xem phim [105].

Liệu pháp kích hoạt hành vi kích hoạt bệnh nhân tiếp xúc với các yếu tố củng cố tích cực nhưng theo cách có chức năng hơn và theo từng trường hợp cụ thể hơn các phiên bản trước của việc lên kế hoạch tham dự các sự kiện gây hứng thú [106]. Liệu pháp kích hoạt hành vi không gợi ý rằng bệnh nhân chỉ đơn giản là tham gia nhiều hơn vào các hoạt động mang lại sự hứng thú mà là cung cấp sự đánh giá một cách rõ ràng về mục đích của bệnh nhân và chức năng của hành vi hiện tại để quyết định các mục tiêu kích hoạt cần tập trung [107]. Liệu pháp kích hoạt hành vi còn kèm theo các kỹ thuật khác như huấn luyện cho bệnh nhân các kỹ năng xã hội và cách tiên hành phân tích chức năng hành vi của chính họ. Liệu pháp kích hoạt hành vi khuyến khích sự đánh giá các củng cố tiêu cực cho hành vi trầm cảm (hành vi né tránh tạm thời làm giảm các cảm xúc tiêu cực khó chịu nhưng làm nặng thêm trầm cảm về lâu dài).

Như vậy, liệu pháp kích hoạt hành vi tác động lên triệu chứng chứ không tác động vào nguyên nhân cũng như bệnh sinh của bệnh trầm cảm.

1.3.2.5. Mười nguyên lý cốt lõi của liệu pháp kích hoạt hành vi

- Nguyên lý 1: Chìa khóa để thay đổi cách bệnh nhân cảm nhận là giúp họ thay đổi điều họ làm.

- Nguyên lý 2: Nhà trị liệu cần biết rằng các thay đổi trong cuộc sống có thể dẫn đến trầm cảm, và các chiến lược thích ứng ngắn hạn của bệnh nhân có thể làm cho người ta bị bế tắc theo thời gian.

- Nguyên lý 3: Mạnh mẽ để tìm ra cách làm giảm trầm cảm cho bệnh nhân nằm ở điều đi trước và theo sau các hành vi quan trọng của bệnh nhân.

- Nguyên lý 4: Bố trí cấu trúc và xếp thời gian cho các hoạt động theo sau một kế hoạch chứ không theo sau một tâm trạng.

- Nguyên lý 5: Sự thay đổi sẽ dễ dàng hơn khi bắt đầu từ các bước nhỏ.

- Nguyên lý 6: Nhấn mạnh các hoạt động củng cố mang tính tự nhiên.

- Nguyên lý 7: Nhà trị liệu hoạt động như là một huấn luyện viên.

- Nguyên lý 8: Nhấn mạnh tiếp cận giải quyết vấn đề, và ghi nhận rằng tất cả kết quả đều có ích.

- Nguyên lý 9: Không chỉ nói, mà hãy thực hiện.

- Nguyên lý 10: Giải quyết các trở ngại thực tế có thể có đối với sự kích hoạt.

1.3.2.6. Mục tiêu tác động của liệu pháp kích hoạt hành vi

- Giảm thiểu tình trạng trì trệ hoặc thiếu hoạt động làm củng cố trầm cảm

- Làm giảm hành vi lảng tránh, gia tăng hoạt động kích hoạt để cải thiện cảm xúc.

- Làm giảm các hoạt động tiêu cực.

Thông qua đó, làm giảm tình trạng trầm cảm cho bệnh nhân.

Với các mục tiêu như trên, liệu pháp kích hoạt hành vi là để điều trị các triệu chứng của giai đoạn trầm cảm nội sinh. Đối với trầm cảm nội sinh thì liệu pháp kích hoạt hành vi còn có ích là hướng bệnh nhân tập trung trên phản ứng của họ với trải nghiệm bị trầm cảm và sự trốn thoát của họ khỏi các ý nghĩ và cảm giác khó chịu và là các củng cố ngay lập tức cho bệnh lý của họ [99].

1.3.2.7. Một số nghiên cứu về liệu pháp kích hoạt hành vi

Trong một nghiên cứu có kiểm chứng, Coffman và cộng sự (1998) [108] đã kết luận rằng liệu pháp liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả hơn liệu pháp nhận thức trong việc điều trị trầm cảm ở người lớn.

Teismann [109] cho rằng Martell (2001) đã phát triển một mô hình điều trị đầy đủ, gọi là liệu pháp liệu pháp kích hoạt hành vi, đã sử dụng kỹ thuật “lên kế hoạch hoạt động” để khắc phục những khiếm khuyết của “sự củng cố tích cực”, và nhấn mạnh nhu cầu phải ngăn cản các hành vi né tránh như là sự nghiền ngẫm, thu rút xã hội và tìm kiếm sự trấn an quá mức của Ferster năm 1973. Thay vì tập trung trên sự hứng thú của các hoạt động, liệu pháp sẽ có một đánh giá chi tiết các điều kiện xảy ra làm duy trì hành vi trầm cảm, đánh giá các mục đích về hành vi của bệnh nhân, và tiếp theo là sự thúc đẩy kế tiếp

các hành vi hướng đến mục đích, kết hợp huấn luyện các kỹ năng, các chiến dịch tập trung trên sự nghiên ngẫm và quản lý các điều kiện xảy ra.

Jacobson (1996) [101], Hopko (2003) [110], và Lejuez (2001) [111] cũng khẳng định rằng liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả đối với trầm cảm ở các cơ sở ngoại trú. Bên cạnh đó, Hopko (2003) cũng cho rằng trong điều trị nội trú của chuyên ngành tâm thần, liệu pháp kích hoạt hành vi cũng có hiệu quả hơn liệu pháp tâm lý nâng đỡ. Ngoài ra, Hopko còn khẳng định liệu pháp kích hoạt hành vi cũng hiệu quả tương tự thuốc chống trầm cảm, hoặc liệu pháp kích hoạt hành vi có thể đóng vai trò như là một hỗ trợ cho hóa dược trị liệu [10]. Nghiên cứu của Hopko (2003) [110] cũng ủng hộ liệu pháp kích hoạt hành vi độc lập trong điều trị trầm cảm. Porter (2004) cũng thấy rằng liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả khi điều trị theo hình thức nhóm ở một cơ sở sức khỏe tâm thần cộng đồng [112].

Dimidjian (2006) [113] đã tiến hành thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh liệu pháp kích hoạt hành vi, liệu pháp nhận thức, paroxetine, và một thuốc giả dược trong một mẫu nghiên cứu lớn. Các chuyên gia uy tín trong từng phương thức điều trị đã cộng tác với nghiên cứu. Họ tham gia vào việc lên kế hoạch, điều hành, và phân tích nghiên cứu. Xuyên suốt nghiên cứu, những đại diện này sẽ giám sát chất lượng cho phương thức điều trị của họ. Nghiên cứu được tiến hành với 241 người lớn bị trầm cảm, tuổi từ 18 đến 60. Xuyên suốt giai đoạn cấp đầy đủ, đối với các bệnh nhân trầm cảm nặng, về mặt hiệu quả, liệu pháp kích hoạt hành vi có thể so sánh được với paroxetine ở cả tự đánh giá và đánh giá lâm sàng. Hơn nữa, bệnh nhân điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi có tỉ lệ thuyên giảm lớn hơn và tỉ lệ ở lại với điều trị lớn hơn bệnh nhân nhận liệu pháp hóa dược. Liệu pháp kích hoạt hành vi cũng ưu thế hơn liệu pháp nhận thức trong điều trị cấp cho các bệnh nhân trầm cảm nặng. Không có sự khác biệt trong điều trị cho những bệnh nhân

trầm cảm ít nặng hơn. Dữ liệu theo dõi dài hạn cho thấy rằng lợi ích của liệu pháp kích hoạt hành vi kéo dài cũng như liệu pháp nhận thức trong việc giúp bệnh nhân ngăn ngừa tái phát. Những bệnh nhân đáp ứng với liệu pháp hóa dược tái phát ở tỉ lệ cao hơn khi cắt thuốc so với những bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi hay liệu pháp nhận thức [113],[114]. Hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi so với thuốc chống trầm cảm thách thức các hướng dẫn điều trị lúc đó là với các bệnh nhân trầm cảm từ mức độ vừa đến mức độ nặng đều cần phải có thuốc [115]. Sự sẵn có của những thay thế hiệu quả cho thuốc chống trầm cảm là đặc biệt quan trọng bởi vì không phải tất cả bệnh nhân đều muốn uống thuốc, đặc biệt là có các tác dụng phụ [116]. Có nghiên cứu đã chỉ ra rằng phần lớn các bệnh nhân được chỉ định thuốc chống trầm cảm đã ngưng thuốc không lâu sau khi được chỉ định [117].

Trong cùng năm 2006, Cullen [118] kiểm tra hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi bằng cách thí điểm mô hình liệu pháp kích hoạt hành vi can thiệp cá nhân kéo dài 10 tuần cho những bệnh nhân có thuốc và không thuốc tại một cơ sở nghiên cứu lâm sàng. Các kết quả cho thấy rằng liệu pháp kích hoạt hành vi dẫn đến sự giảm có ý nghĩa về điểm tự đánh giá trầm cảm, các đánh giá độc lập về trầm cảm, và chẩn đoán chính thức của rối loạn trầm cảm điển hình từ lúc trước can thiệp đến theo dõi sau 3 tháng. Chức năng của những người tham gia trong nghiên cứu này đạt được các kết quả có ý nghĩa về mặt lâm sàng sau từ 6 đến 10 buổi điều trị.

Thêm vào đó, năm 2007 Kanter cũng khẳng định rằng paroxetine có tỉ lệ lớn hơn của bỏ điều trị, tái diễn, tái phát khi ngưng thuốc [105]. Liệu pháp kích hoạt hành vi và các phiên bản khác nhau cũng có được sự ủng hộ đáng kể từ các nghiên cứu sau đó của Cuijpers năm 2007 [119], và Ekers năm 2008 [120]. Các nghiên cứu tổng hợp về liệu pháp kích hoạt hành vi trong vài thập kỷ qua [119],[121] đã đưa ra kết luận rằng liệu pháp kích hoạt hành vi đạt tiêu

chuẩn là “một phương pháp điều trị có giá trị thực nghiệm được thiết lập tốt [122] với các kết quả tương đương với điều trị bằng thuốc cho trầm cảm mức độ nặng [113]. Như vậy, cho đến thời điểm này đã có những công trình nghiên cứu nghiêm túc của các tác giả uy tín khẳng định rằng liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả tương đương với liệu pháp nhận thức và thuốc trong điều trị trầm cảm nặng.

Năm 2008, Houghton [7] cho thấy liệu pháp kích hoạt hành vi cũng hiệu quả nhóm trong việc cải thiện các triệu chứng trầm cảm thông qua sự tự tương thuật của bệnh nhân khi tiến hành liệu pháp. Kanter (2010) [9] áp dụng liệu pháp kích hoạt hành vi trên cộng đồng bệnh nhân nói tiếng Tây Ban Nha cũng cho thấy sự giảm có ý nghĩa thống kê ở việc làm giảm trầm cảm sau điều trị nhưng tỉ lệ ở lại với điều trị liệu pháp kích hoạt hành vi thấp 30%. Ritschel (2011) tiến hành nghiên cứu và kết luận rằng liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả trong việc điều trị trầm cảm ở thiếu niên [8].

Theo Dimidjian (2011), hiện nay có nhiều sự quan tâm lên khả năng áp dụng của liệu pháp kích hoạt hành vi. Liệu pháp kích hoạt hành vi dễ huấn luyện nhà trị liệu, dễ thực hiện, dễ chấp nhận bởi nhà trị liệu và bệnh nhân ở các cơ sở điều trị khác nhau và các bệnh lý đích. Liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả trên các quần thể nghiên cứu khác nhau như bệnh nhân trầm cảm đơn thuần, bệnh nhân trầm cảm đồng diễn (với rối loạn stress sau sang chấn, lạm dụng chất, béo phì, tiểu đường, ung thư); bệnh nhân ở các lứa tuổi khác nhau (thiếu niên, sinh viên đại học, phụ nữ trầm cảm sau sinh, người nhà ở các trung tâm chăm sóc điều dưỡng và ở các cơ sở sống độc lập); bệnh nhân có các tôn giáo khác nhau và nền tảng dân tộc khác nhau. Liệu pháp kích hoạt hành vi cũng có hiệu quả ở các cơ sở khác nhau như cơ sở sức khỏe tâm thần truyền thống, các bệnh viện, các bệnh viện cựu chiến binh, các đơn vị chữa lạm dụng chất và các khoa nội trú, các cơ sở sức khỏe tâm thần cộng đồng.

Trong một số nghiên cứu, nhà trị liệu không phải là người được huấn luyện chuyên sâu, bao gồm các chuyên gia y tế không phải sức khỏe tâm thần [97]. Ví dụ tốt nhất là nghiên cứu ngẫu nhiên của Ekers và cộng sự đã tiến hành năm 2011. Theo đó, các điều dưỡng chuyên ngành tâm thần chưa từng được huấn luyện liệu pháp tâm lý trước đó được huấn luyện về liệu pháp kích hoạt hành vi và sau đó thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu, với sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về trầm cảm, chức năng tổng thể, và sự hài lòng so với phương pháp điều trị thông thường. Sự phân tích về chi phí - hiệu quả ở nghiên cứu này cũng gợi ý rằng liệu pháp kích hoạt hành vi có chi phí rẻ hơn trong việc điều trị trầm cảm ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu.

Richards (2016) [123] đã đăng công trình nghiên cứu của mình tại Anh trên Tạp chí Lancet năm 2016 và khẳng định rằng liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả không thấp hơn liệu pháp nhận thức hành vi trong việc làm giảm các triệu chứng trầm cảm và chi phí - hiệu quả hơn so với liệu pháp nhận thức hành vi; và các nhân viên sức khỏe tâm thần trình độ thấp chưa được huấn luyện chuyên môn về liệu pháp tâm lý có thể được huấn luyện và thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi để điều trị trầm cảm, tức là ít tốn kém hơn.

Nói tóm lại, liệu pháp kích hoạt hành vi có các giá trị sau đã được kiểm chứng thông qua nghiên cứu. Thứ nhất, liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu suất về mặt thời gian và chi phí. Thứ hai, liệu pháp kích hoạt hành vi đơn giản, dễ dạy, dễ học, không cần phải đòi hỏi nhà trị liệu phải có được những kỹ năng phức tạp. Thứ ba, dễ chấp nhận với dân chúng hơn so với thuốc. Thứ tư, cuốn sách hướng dẫn của liệu pháp kích hoạt hành vi được thiết kế thuận tiện cho việc theo dõi của bệnh nhân và nhà trị liệu. Cuối cùng là tính đơn giản của liệu pháp kích hoạt hành vi làm cho kỹ thuật này có thể phổ biến đến các cộng đồng điều trị lớn hơn [10],[103],[12].

Các công trình nghiên cứu về liệu pháp kích hoạt hành vi trên thế giới có nhiều nhưng ở Việt Nam vẫn còn rất hạn chế. Ở Việt Nam, đã có một vài nơi như Bệnh viện Tâm thần Đà Nẵng, Khánh Hòa và Bệnh viện Tâm thần Trung ương 1 áp dụng liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm tại Bệnh viện và cộng đồng. Việc tiến hành áp dụng, nghiên cứu đánh giá hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm tại cộng đồng là cần thiết.

1.3.2.8. Thang đánh giá tác động/ hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi (BADS-SF)

Để đánh giá sự thay đổi được đề cập trong điều trị trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi, chẳng hạn như làm tăng sự kích hoạt hoặc làm giảm hành vi né tránh thì cần thiết phải có một thang đo lường tốt. Vì vậy, Kanter (2007) [105],[106] và sau đó là Manos đã phát triển thang BADS-SF ngắn gọn để đánh giá hàng tuần tại mỗi buổi liệu pháp [124]. Thang BADS-SF bao gồm 9 đề mục, chia thành 2 tiểu thang là Kích hoạt và Né tránh phù hợp với trọng tâm của liệu pháp kích hoạt hành vi. Nghiên cứu cho thấy rằng BADS-SF chủ yếu là đo lường sự kích hoạt hướng đến mục đích hay giá trị của bệnh nhân và sự kích hoạt chung hướng đến các sự kiện gây hứng thú (nhân tố kích hoạt), theo sau bởi các hành vi né tránh, bao gồm sự nghiên ngẫm. Điểm tổng của BADS-SF thể hiện tốt nhưng tiểu thang Né tránh thì không. Tác giả khuyến cáo chỉ sử dụng điểm tổng của thang BADS-SF để đánh giá sự kích hoạt. Manos dùng thang trầm cảm của Trung tâm nghiên cứu dịch tễ (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) để đánh giá giá trị hội tụ của BADS-SF. Kết quả cho thấy BADS-SF tương quan nghịch chặt với trầm cảm, né tránh, sự không tham gia về mặt hành vi, các ý nghĩ tự động của trầm cảm, và tương quan thuận chặt với sự củng cố, chất lượng cuộc sống và sự thích ứng tích cực. Có sự tương quan nghịch giữa tiểu thang Kích hoạt của BADS-SF với các triệu chứng trầm cảm và tương quan thuận giữa tiểu thang Né

tránh của BADS-SF với các triệu chứng trầm cảm ($r = -0,60$ đối với tiêu thang Kích hoạt; $r = 0,58$ đối với tiêu thang Né tránh) [124].

Các công trình nghiên cứu về sau đã chứng tỏ thang BADS-SF tin cậy khi được chuẩn hóa sang các ngôn ngữ khác. Bao gồm tiếng Pháp [125], tiếng Đức [126], tiếng Nhật [127], Tây Ban Nha [128]. Các nghiên cứu trên chứng tỏ rằng có sự khác nhau về văn hóa trong việc cảm nhận ý nghĩa của các đề mục của thang nên tạo ra các giá trị của thang khác nhau tùy theo từng ngôn ngữ và nền văn hóa.

1.3.2.9. Các thang đánh giá trầm cảm áp dụng ở Việt Nam

Hiện nay, trên thế giới có nhiều thang sàng lọc và theo dõi trầm cảm như Bảng hỏi sức khỏe bệnh nhân (Patient Health Questionnaire - PHQ-9), thang Beck, thang Hamilton, ... Mỗi bộ công cụ đều chứng minh được giá trị của mình. Trong số này, có hai thang thường được sử dụng ở Việt Nam là thang Beck và Hamilton.

a) Thang đánh giá trầm cảm của Hamilton

Có 21 đề mục đại diện cho triệu chứng lâm sàng của người rối loạn trầm cảm. Thang được cho điểm sau khi đã hoàn thành phỏng vấn. Điểm tổng cộng phản ánh mức độ của rối loạn trầm cảm. Điểm tổng cộng đến *dưới 14: không có trầm cảm; từ 14 đến 18: trầm cảm nhẹ; từ 19 đến 25: trầm cảm vừa; từ 25 trở lên: trầm cảm nặng*. Thang Hamilton được các nhà tâm thần học thường sử dụng để ghi nhận các triệu chứng trầm cảm trước khi điều trị, và để đánh giá mức độ cải thiện bệnh mà phương pháp điều trị mang lại. Ngoài ra, thang cũng có thể được các bác sĩ đa khoa sử dụng nhằm phát hiện các trạng thái trầm cảm [129].

b) Thang đánh giá trầm cảm của Beck

Gồm 21 đề mục, bao hàm tất cả những triệu chứng của tập hợp các thể trầm cảm. Những đề mục đó tương quan chặt chẽ với điểm tổng cộng của

thang đánh giá trầm cảm Beck và cũng tương quan với những đánh giá của những nhà lâm sàng về mức độ của hội chứng trầm cảm. Điểm tổng cộng *dưới 14: không có trầm cảm; từ 14 - 19 điểm: trầm cảm nhẹ; từ 20 - 29 điểm: trầm cảm vừa; từ 30 điểm trở lên: trầm cảm nặng*. Thang đánh giá trầm cảm của Beck là một công cụ thường được sử dụng trong lĩnh vực tâm thần, đa khoa, dịch tễ học và dược lý [129].

c) Thang PHQ-9 (Phụ lục 3)

** Nguồn gốc phát triển PHQ-9*

PHQ-9 là thang gồm 9 câu hỏi được dùng để sàng lọc và đánh giá trầm cảm [130]. Theo Kroenke (2001) [130] PHQ-9, đang được sử dụng ngày càng tăng như là một công cụ đánh giá ngắn gọn và đo lường độ nặng trầm cảm trong các thực hành nghiên cứu và lâm sàng. Hệ số tương thích nội tại của PHQ-9 là cao với hệ số Cronbach's alpha là 0,89 trong nghiên cứu PHQ-9 tại cơ sở chăm sóc ban đầu, và bằng 0,86 ở nghiên cứu ở cơ sở sản phụ khoa. Hệ số tin cậy test-retest cũng tốt. Hệ số giữa PHQ-9 được hoàn tất bởi bệnh nhân ở cơ sở lâm sàng và phỏng vấn qua điện thoại sau 48 giờ là 0,84 [130]. Dựa trên sự phân tích độ nhạy và độ đặc hiệu, tác giả khuyến cáo điểm ≥ 10 cho thấy có thể có trầm cảm. Trong dữ liệu của nghiên cứu, các điểm ≥ 10 cho thấy có gia tăng khả năng nhận được chẩn đoán rối loạn trầm cảm điển hình; trong khi đó chỉ một ít người có điểm ≤ 9 thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán của rối loạn trầm cảm điển hình. PHQ-9 là một thang đo tin cậy và giá trị để đánh giá độ nặng của trầm cảm. Những đặc tính này cùng với sự ngắn gọn đã làm cho PHQ-9 trở thành một công cụ hữu dụng trong lâm sàng và nghiên cứu [130],[131].

Lowe (2004) tiến hành kiểm chứng về giá trị của PHQ-9 và kết luận rằng PHQ-9 có khả năng trong việc phát hiện trầm cảm và phát hiện sự thay đổi theo thời gian [132]. Đến năm 2006, tác giả tiếp tục khẳng định rằng PHQ-9

nhạy cảm với sự thay đổi và đáp ứng với cả các can thiệp dược lý học và tâm lý xã hội. Kroenke gợi ý rằng PHQ-9 là một công cụ thực dụng, giá trị, đáp ứng cho đánh giá và theo dõi trầm cảm trong điều trị bệnh nhân riêng lẻ cũng như trong các nghiên cứu lâm sàng [133].

Theo Wittkampf (2007), độ nhạy của PHQ-9 trung bình bằng 0,77 (0,71-0,84) và độ đặc hiệu trung bình 0,94 (0,90-0,97). Tác giả kết luận rằng ở tuyến chăm sóc ban đầu, PHQ-9 là một công cụ đánh giá giá trị nếu được sử dụng ở các nhóm chọn lọc của bệnh nhân có tỉ lệ lưu hành cao của rối loạn trầm cảm [134]. Một giá trị PHQ-9 ≥ 10 có thể hữu dụng hơn với độ nhạy =0,88 và độ đặc hiệu =0,88. Độ nhạy của PHQ-9 tương tự với các đặc điểm của các công cụ phát hiện trường hợp khác; tuy nhiên, độ đặc hiệu thì tốt hơn một chút so với nghiên cứu của Williams và cộng sự đã báo cáo một độ nhạy chung là 0,79 (CI=0.74-0.83) và độ đặc hiệu chung là 0,75 (CI=0.70-0.81) [134],[135].

Nói tóm lại, khi được sử dụng để sàng lọc trầm cảm, PHQ-9 đã thể hiện có các tính chất đo lường mạnh, bao gồm hệ số tương thích nội tại cao, giá trị bề mặt, hệ số tin cậy test-retest tốt [130], độ nhạy và độ đặc hiệu cao khi so sánh với phỏng vấn của các nhà chuyên môn sức khỏe tâm thần [136]. Cùng với việc sử dụng như là một công cụ sàng lọc, PHQ-9 cũng có giá trị khi theo dõi mức độ của trầm cảm [132]. Căn cứ vào thuộc tính đo lường tốt, độ ngắn gọn, tính dễ cho điểm, PHQ-9 là một công cụ phổ quát để sử dụng sàng lọc ở các cơ sở chăm sóc ban đầu bận rộn

* Giá trị của PHQ-9 ở các ngôn ngữ khác nhau:

Bên cạnh phiên bản gốc bằng tiếng Anh, một số phiên bản quốc tế của PHQ-9 đã được kiểm tra ở tuyến chăm sóc ban đầu và ở các phòng khám ngoại trú chuyên khoa của các bệnh viện [134]. Williams (2002) kết luận rằng tuy được dịch sang nhiều thứ tiếng, song PHQ-9 đã thể hiện tốt ở các nền văn hóa và ở các bản dịch khác nhau như Tây Ban Nha, Đức, Ả rập, Hoa, Hà Lan

[135],[4], Ý, Thổ Nhĩ Kỳ, và Flemish [134], các ngôn ngữ khác nhau ở Ấn Độ [137], Thái [138].

Như vậy, PHQ-9 ngày càng thể hiện tính giá trị ở phạm vi quốc tế trong sàng lọc và đánh giá trầm cảm.

* PHQ-9 tại Việt Nam:

Ở Việt Nam, PGS. Hoàng Văn Minh của Trường Đại học Y Hà Nội và PGS. Kim Bảo Giang của Trường Đại học Y tế Công cộng, phối hợp với Quỹ Cựu chiến binh Mỹ tại Việt Nam, và các bác sĩ tâm thần của Đà Nẵng và Khánh Hòa đã tiến hành nghiên cứu thích ứng PHQ-9 sang tiếng Việt vào năm 2010. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở giá trị điểm bằng 10, độ nhạy của PHQ-9 dao động từ 88,5% đến 100%, và độ đặc hiệu dao động từ 75,9% đến 79,4%. Tác giả kết luận rằng phiên bản PHQ-9 tiếng Việt đều có giá trị và có thể được sử dụng để sàng lọc trầm cảm ở các cơ sở [139].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân trong độ tuổi từ 18-65. Lý do chọn nhóm tuổi này: liệu pháp kích hoạt hành vi đòi hỏi bệnh nhân trầm cảm phải thực hiện các hoạt động, trong khi đó, những bệnh nhân trên 65 tuổi sẽ có suy giảm mức độ nhận thức nhất định nên sự tiếp thu sẽ bị hạn chế và điều kiện thực hiện các hoạt động hạn chế hơn những người trẻ tuổi hơn.

- Được bác sĩ chẩn đoán là giai đoạn trầm cảm theo ICD-10.
- Có khả năng đọc, viết và nghe đầy đủ tiếng Việt.
- Bệnh nhân tự nguyện chấp nhận tham gia vào nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có một trong các vấn đề sau:

- Suy giảm nhận thức
- Loạn thần
- Hưng cảm
- Lạm dụng chất
- Bệnh cơ thể nặng đồng diễn
- Có chống chỉ định với amitriptyline

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện ở 2 phường Phước Tân, phường Phước Hòa thuộc thành phố Nha Trang và 2 xã Diên Sơn, Diên Phú thuộc huyện Diên Khánh, tỉnh Khánh Hòa.

2.2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10/2012 đến tháng 10/2015.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

- Sử dụng phương pháp nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng, không ngẫu nhiên.
- Nghiên cứu tiến cứu có theo dõi dọc mỗi bệnh nhân trong 06 tháng.

2.3.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được xác định dựa vào hướng dẫn của WHO theo công thức sau:

$$n_1 = n_2 = \frac{\{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + (1-p_2)}\}}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

- n_1 : Cỡ mẫu tối thiểu ở nhóm đối chứng
- n_2 : Cỡ mẫu ở nhóm can thiệp
- p_1 : Tỷ lệ bệnh nhân thuyên giảm bệnh mong đợi đạt được ở nhóm chứng = 50% [140]
- p_2 : Tỷ lệ bệnh nhân thuyên giảm bệnh mong đợi đạt được ở nhóm can thiệp = 85%
- $P = (p_1 + p_2)/2$
- $Z(1 - \alpha / 2)$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (= 1,96)
- $1-\beta$: Lực mẫu (= 80%)
- Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm nghiên cứu $n_1 = n_2 = 30$ bệnh nhân.

Qua các nghiên cứu can thiệp bệnh nhân trầm cảm, tỷ lệ bỏ cuộc rất cao, do vậy trên thực tế chúng tôi đã lấy $n_1 = 62$ và $n_2 = 64$ để đảm bảo đợt theo dõi bệnh nhân cuối cùng ở tuần thứ 30 (T30) vẫn đủ cỡ mẫu tối thiểu đã tính.

2.3.3. Cách chọn mẫu xã/phường nghiên cứu

2.3.3.1. Cách chọn mẫu xã/phường của nhóm can thiệp

Nghiên cứu được tiến hành ở một phường của thành phố Nha Trang và một xã của huyện Diên Khánh. Các xã/phường của nhóm can thiệp được chọn lọc dựa trên các tiêu chí sau:

- + Trạm Y tế của xã, phường có cam kết cao trong hợp tác nghiên cứu.
- + Trưởng trạm Y tế là bác sĩ hoặc y sĩ.
- + Có tối thiểu 5 nhân viên để đảm bảo có đủ nhân lực công tác.
- + Trạm Y tế đã có Chương trình mục tiêu quốc gia về chăm sóc sức khỏe tâm thần để đảm bảo là nhân viên tham gia nghiên cứu đã được tập huấn tối thiểu về kiến thức tâm thần và làm quen với công tác cộng đồng.
- + Trạm Y tế cam kết cho nhân viên tham gia nghiên cứu dành tối thiểu 10 tiếng mỗi tuần để thực hiện liệu pháp cũng như tham gia nghiên cứu.
- + Trạm Y tế dành một phòng riêng để phục vụ cho việc làm liệu pháp kích hoạt hành vi.

2.3.3.2. Cách chọn mẫu xã/phường của nhóm chứng

Các xã, phường được chọn lọc khá tương đồng với các xã, phường của nhóm can thiệp. Các tiêu chí tương đồng là các điều kiện kinh tế, xã hội, cũng như các đặc điểm của các trạm Y tế xã phường (Phụ lục 8).

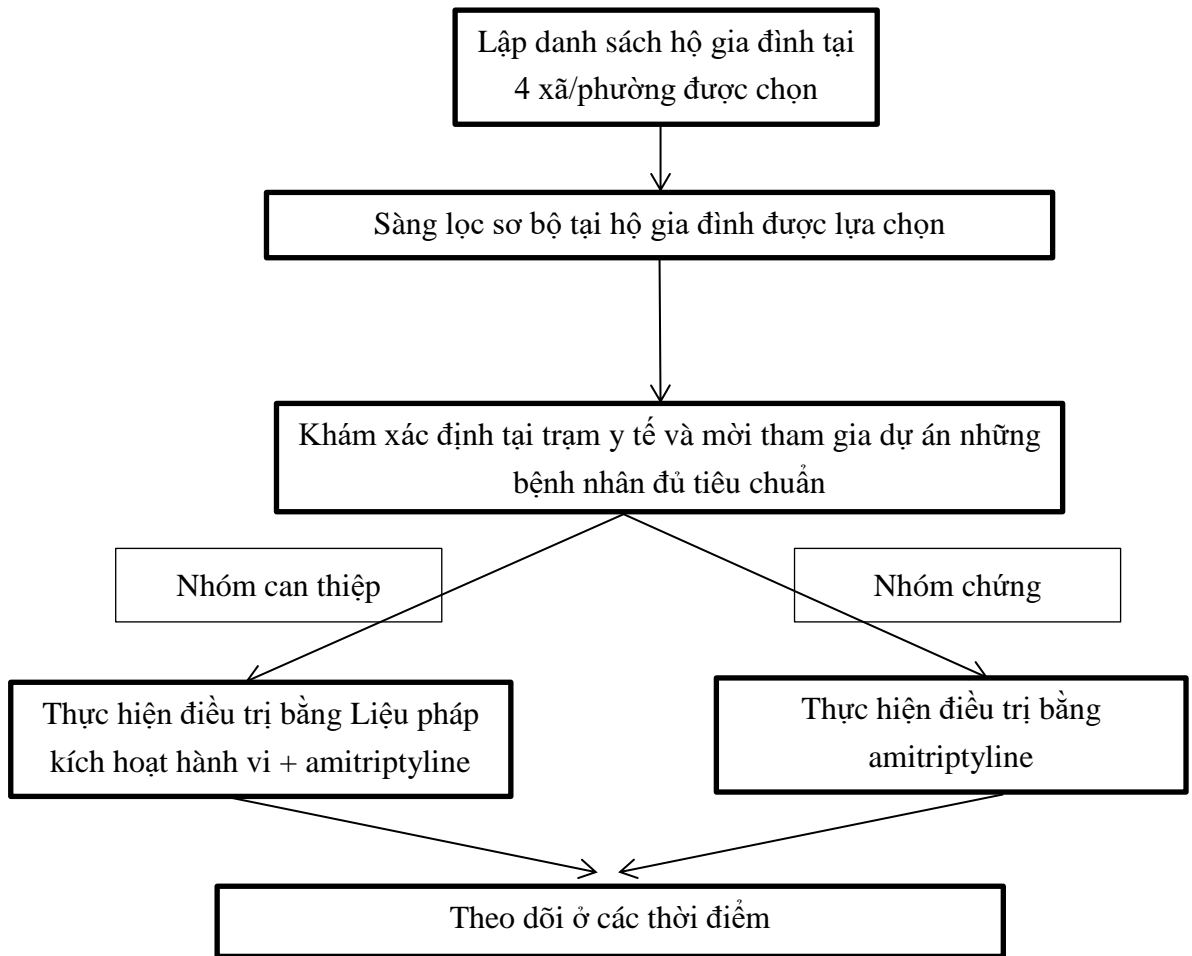


Hình 2.1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu

2.3.4. Cách chọn đối tượng nghiên cứu

- Chọn bệnh nhân từ giai đoạn đầu can thiệp cho đến khi có đủ cỡ mẫu
- Tổng số bệnh nhân được nghiên cứu là 126, trong đó, số bệnh nhân của nhóm chứng là 62, và nhóm can thiệp là 64.

2.3.5. Các bước tiến hành nghiên cứu



Hình 2.2. Sơ đồ quy trình nghiên cứu

2.3.5.1. Các bước tiến hành nghiên cứu và điều trị đối với nhóm can thiệp

* Sàng lọc sơ bộ tại hộ gia đình

- Lập danh sách những người từ 18-65 tuổi, thực hiện bởi cộng tác viên.
- Chọn hộ gia đình phỏng vấn theo nguyên tắc:
 - + Thực hiện lần lượt từng thôn/tổ dân phố.
 - + Chọn hộ gia đình theo nguyên tắc bước nhảy n+2: chọn ngẫu nhiên 1 số và tiến hành sàng lọc tại hộ gia đình có số tương ứng, sau đó chọn lựa các hộ tiếp theo theo nguyên tắc n+2 (chọn hộ thứ 3 tính từ hộ tiếp theo) và tiếp tục cho tới hết.
 - + Trường hợp chưa đủ mẫu tiến hành sàng lọc lại ở những hộ chưa tiến hành phỏng vấn và cũng thực hiện theo nguyên tắc trên.

- Sàng lọc sơ bộ tại hộ gia đình bằng bảng câu hỏi sàng lọc sơ bộ (Phụ lục 7).
- Tổng hợp kết quả sàng lọc và gửi danh sách lên Bệnh viện, thực hiện bởi nhóm nghiên cứu.

- Xếp lịch khám tại trạm y tế cho những người trả lời đủ tiêu chuẩn của bộ câu hỏi sàng lọc sơ bộ, thực hiện bởi nhân viên Bệnh viện và trạm y tế

*** Các bước tiến hành trong lần khám 1**

- Y bác sĩ khám xác định trầm cảm theo ICD-10
- Giới thiệu nghiên cứu nếu đủ tiêu chuẩn.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu: Lập danh sách theo dõi
- Nếu bệnh nhân đồng ý tham gia: Lập hồ sơ bệnh án (Phụ lục 2)
- Ký phiếu tham gia nghiên cứu (Phụ lục 1), cho thuốc amitriptyline, và giới thiệu kế hoạch điều trị liệu pháp kích hoạt hành vi.

*** Các bước tiến hành trong lần khám 2**

- Tiếp tục hoàn thiện hồ sơ bệnh án.
- Giới thiệu cộng tác viên (nếu bệnh nhân đồng ý trong buổi trước).
- Thảo luận với cộng tác viên kế hoạch giúp bệnh nhân.

*** Các bước tiến hành trong lần khám 3**

- Thực hiện Buổi 1 của liệu pháp kích hoạt hành vi. Buổi 1 có chủ đề: “Thực hành cách hoạt động có ích để cải thiện tâm trạng”. Trong Buổi 1, nhà trị liệu giới thiệu cho bệnh nhân tổng quan về liệu pháp kích hoạt hành vi. Sau đó, nhà trị liệu giúp bệnh nhân các kỹ năng sau:

- + Kỹ năng hiểu được mối quan hệ giữa hoạt động và tâm trạng.
- + Kỹ năng lập danh sách về các hoạt động trước đây họ vẫn thích làm.

- Sau khi kết thúc buổi trị liệu, hẹn bệnh nhân quay trở lại thực hiện Buổi 2 sau 1 tuần

- Báo cộng tác viên kế hoạch thực hiện bài tập tại nhà của Buổi 1 liệu pháp kích hoạt hành vi để họ hỗ trợ.

*** Các bước tiến hành trong lần khám 4**

- Ôn bài của Buổi 1.
- Thực hiện Buổi 2 của liệu pháp kích hoạt hành vi. Buổi 2 có chủ đề: “Thực hiện các hoạt động mới”. Trong Buổi 2, nhà trị liệu huấn luyện cho bệnh nhân các kỹ năng sau:
 - + Kỹ năng nhận diện mối liên hệ giữa các hoạt động và tâm trạng thông qua một chuỗi các hoạt động.
 - + Kỹ năng vượt qua trầm cảm bằng cách tiến hành các hoạt động thậm chí khi không thích.
 - + Kỹ năng có những ý tưởng cho hoạt động.
- Hẹn bệnh nhân quay trở lại thực hiện Buổi 3 sau 1 tuần
- Báo cộng tác viên kế hoạch thực hiện bài tập tại nhà của Buổi 2.

*** Các bước tiến hành trong lần khám 5**

- Ôn bài của Buổi 2.
- Thực hiện Buổi 3 của liệu pháp kích hoạt hành vi. Buổi 3 có chủ đề: “Vượt qua trở ngại để thực hiện các hoạt động”. Trong Buổi 3, nhà trị liệu huấn luyện bệnh nhân các kỹ năng:
 - + Kỹ năng giải quyết khó khăn của bệnh nhân
 - + Kỹ năng tạo bước đi phù hợp với bệnh nhân
- Hẹn bệnh nhân quay trở lại thực hiện Buổi 4 sau 1 tuần.
- Báo cộng tác viên kế hoạch thực hiện bài tập tại nhà của Buổi 3.

*** Các bước tiến hành trong lần khám 6**

- Ôn bài của Buổi 3
- Thực hiện Buổi 4 của liệu pháp kích hoạt hành vi. Buổi 4 có chủ đề: “Vượt qua trở ngại để thực hiện các hoạt động”. Trong Buổi 4, nhà trị liệu huấn luyện bệnh nhân các kỹ năng sau:
 - + Kỹ năng cân bằng các hoạt động
 - + Kỹ năng dự đoán sự thích thú của các hoạt động

- Hẹn bệnh nhân quay trở lại thực hiện Buổi 5 sau 1 tuần.
- Báo cộng tác viên kế hoạch thực hiện bài tập tại nhà của Buổi 4.

*** Các bước tiến hành trong lần khám 7**

- Ôn bài của Buổi 4
- Thực hiện Buổi 5 của liệu pháp kích hoạt hành vi. Buổi 5 có chủ đề: “Tiến hành các hoạt động để định hướng tương lai”. Trong Buổi 5, nhà trị liệu huấn luyện bệnh nhân các kỹ năng:

- + Kỹ năng tự tin vượt qua trầm cảm.
- + Kỹ năng vượt qua các tình huống nguy cơ cao trong tương lai.

- Tổng kết thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi và định hướng tương lai
- Lập kế hoạch theo dõi bệnh nhân
- Nhân viên nghiên cứu sẽ thu thập số liệu vào thời điểm T6 như Bảng 1.

* Mỗi tuần sau khi thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi, bệnh nhân được y bác sĩ tái khám, đều phải theo dõi tác dụng phụ của thuốc, và điều chỉnh liều thuốc theo quy định.

2.3.5.2. Các bước tiến hành nghiên cứu và điều trị đối với nhóm chứng

- Các bước trong mỗi lần khám đều tương tự như nhóm can thiệp
- Về phương pháp điều trị, thay vì kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi, chỉ dùng thuốc chống trầm cảm amitriptyline đơn thuần.
- Mỗi lần tái khám, đều phải theo dõi tác dụng phụ của thuốc, và điều chỉnh liều thuốc theo quy định.

2.3.5.3. Hướng dẫn sử dụng amitriptyline trong nghiên cứu [141]

- Loại thuốc: Thuốc chống trầm cảm 3 vòng.
- Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén 25 mg.
- Hãng sản xuất: Danapha
- Chỉ định: Điều trị trầm cảm, đặc biệt trầm cảm nội sinh.
- Chống chỉ định:

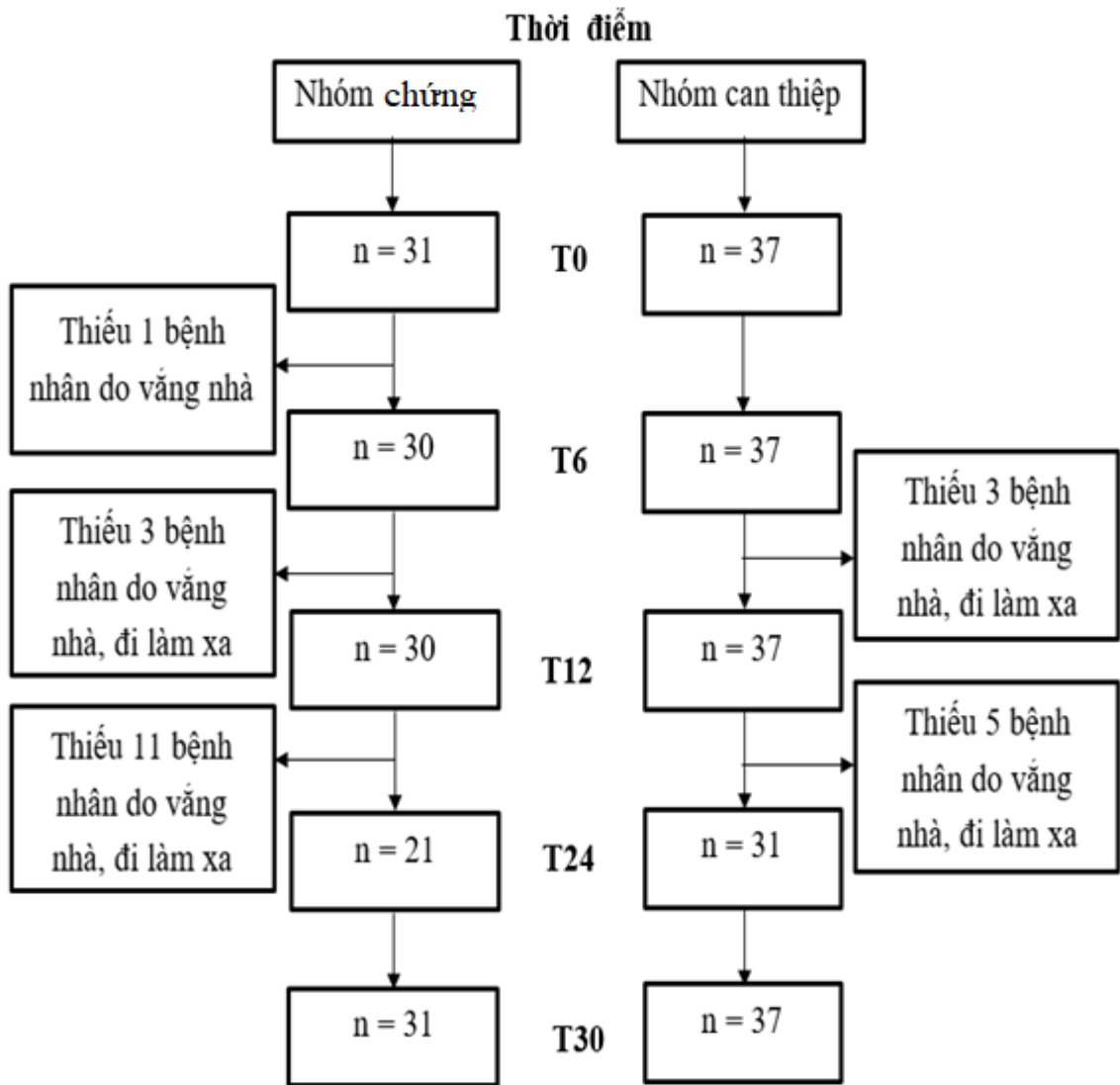
- + Mẫn cảm với amitriptyline
- + Không được dùng đồng thời với các chất ức chế monoamin oxydase.
- + Không dùng trong giai đoạn hồi phục ngay sau nhồi máu cơ tim.
- Liều lượng và cách dùng:
 - + Nên bắt đầu với liều thấp: 25 mg/ngày và tăng liều từ từ. Các bệnh nhân nhạy cảm với các tác dụng phụ của thuốc và người lớn tuổi có thể khởi đầu bằng liều 12,5 mg trước giờ ngủ. Thường nên tăng liều mỗi 25 mg/ngày trong 1 tuần.
 - + Tác dụng chống trầm cảm có thể thấy sau 2 - 3 tuần. Nếu tình trạng của người bệnh không cải thiện trong vòng 1 tháng, cần tăng liều.
 - + Nếu cần có thể tăng tới 150 - 300 mg/ngày. Liều tăng được ưu tiên dùng buổi chiều hoặc buổi tối. Tuy nhiên, liều 25 - 50 mg mỗi ngày có thể đủ cho một số người bệnh.
 - + Khi đã đạt tác dụng đầy đủ, tình trạng người bệnh đã được cải thiện, nên giảm liều xuống đến liều thấp nhất có thể được duy trì tác dụng. Tiếp tục điều trị duy trì 6 tháng hoặc lâu hơn để giảm khả năng tái phát. Nên ngừng điều trị cần thực hiện dần từng bước và theo dõi chặt chẽ vì có nguy cơ tái phát.
 - Trong trường hợp amitriptyline không có hiệu quả cần chuyển sang thuốc chống trầm cảm khác thì giảm dần liều amitriptyline và tăng dần liều thuốc chống trầm cảm khác trong vòng 1-2 tuần, một số trường hợp cần 3-4 tuần. Sau đó, loại bệnh nhân ra khỏi nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, vẫn tiếp tục theo dõi và điều trị bệnh nhân cho đến khi thuyên giảm.

2.3.6. Kế hoạch theo dõi bệnh nhân

- Bệnh nhân thuộc nhóm can thiệp: sau khi kết thúc liệu trình điều trị (6 tuần), bệnh nhân sẽ được tái khám và nhận thuốc 2 tuần/lần, tiếp tục dùng thuốc đủ 30 tuần.

- Bệnh nhân thuộc nhóm chứng: sau 6 tuần điều trị như nhóm can thiệp, bệnh nhân đến trạm y tế tái khám và nhận thuốc 2 tuần/lần, tiếp tục dùng thuốc đủ 30 tuần.

* Tất cả các kỹ thuật quan trọng như sàng lọc sơ bộ tại hộ gia đình, phỏng vấn bảng PHQ-9, thực hiện các buổi liệu pháp kích hoạt hành vi đều được thực hiện bởi nhóm nghiên cứu đã được huấn luyện kỹ lưỡng.



Hình 2.3. Sơ đồ thu thập đối tượng nghiên cứu qua các thời điểm

2.3.7. Các công cụ được sử dụng trong nghiên cứu

- Bảng hỏi PHQ-9 (Phụ lục 3): là một bảng gồm 9 câu hỏi để đánh giá mức độ trầm cảm và theo dõi đáp ứng với điều trị. Điểm từng câu hỏi của Bảng PHQ-9 dao động từ 0 (không có), đến 1 (vài ngày), 2 (hơn một nửa số ngày) và 3 (hầu như hàng ngày). Tổng điểm dao động từ 0 đến 27. Bảng PHQ-9 được sử dụng như là một công cụ kép, vừa sàng lọc trầm cảm và vừa phản ánh được mức độ nặng của trầm cảm [130]. Xác định là trầm cảm nhẹ nếu điểm PHQ-9 là từ 10-14, vừa nếu từ 15-19, và nặng khi điểm PHQ-9 từ 20-27. Hệ số tương thích nội tại của PHQ-9 là 0,86, hệ số tin cậy giữa các lần sau 48 giờ là 0,84.

- Bảng hỏi BADS-SF (Phụ lục 4): là thang để đánh giá sự thay đổi hành vi của bệnh nhân sau khi điều trị trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi. BADS-SF gồm 9 câu hỏi, đánh giá 2 nhân tố: *Sự kích hoạt (activation)* và *Sự né tránh (avoidance)*. Nhân tố *Sự kích hoạt* đại diện cho những hoạt động có mục đích, và sự hoàn thành các hoạt động đã đề ra. Nhân tố *Sự né tránh* đại diện cho sự né tránh các tình trạng có cảm xúc tiêu cực hơn. Các câu hỏi của BADS-SF có thể được trả lời ở 7 mức độ đúng như sau: 0 - không, 1 - rất ít, 2 - ít, 3 - trung bình, 4 - nhiều, 5 - rất nhiều, 6 - lúc nào cũng thế. Điểm càng cao chứng tỏ mức độ kích hoạt hành vi càng cao. Điểm của thang BADS-SF tương quan nghịch với mức độ trầm cảm, hành vi né tránh, các ý nghĩ trầm cảm tự động và tương quan thuận với các khả năng củng cố, chất lượng cuộc sống, và sự thích ứng chủ động [124].

- Các câu hỏi khác để thu thập thông tin về các yếu tố liên quan: nhân khẩu học, các điều kiện kinh tế - xã hội ... (Phụ lục 4).

Tất cả các công cụ nghiên cứu được thử nghiệm trước khi đưa vào sử dụng chính thức.

2.3.8. Quy trình thu thập số liệu

Tất cả các bệnh nhân sẽ được đánh giá và theo dõi tại 5 thời điểm T0, T6, T12, T24, T30. Người thực hiện các bảng hỏi là nhân viên nghiên cứu đã được huấn luyện hướng dẫn phương pháp đánh giá trước khi thực hiện.

- T0: Ngay khi bệnh nhân được tuyển chọn vào nghiên cứu
- T6: Tuần thứ 6 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài.
- T12: Tuần thứ 12 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài.
- T24: Tuần thứ 24 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài.
- T30: Tuần thứ 30 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài.

2.4. Quản lý và phân tích số liệu

2.4.1. Quản lý số liệu

Dữ liệu được nhập liệu, làm sạch và quản lý bằng phần mềm EpiData

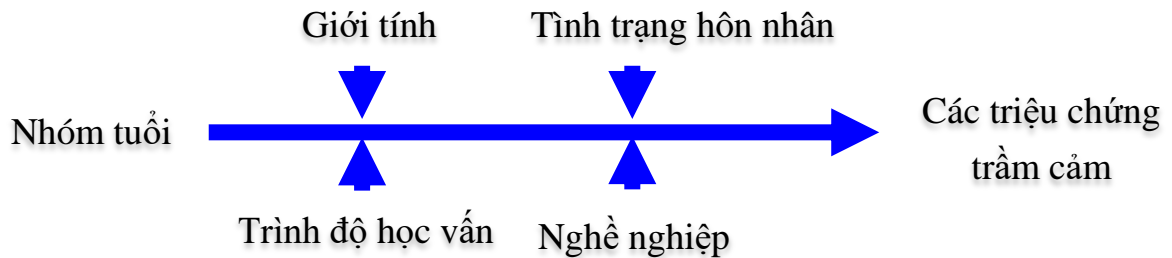
3.1. Số liệu được phân tích trên phần mềm STATA 12.0.

2.4.2. Phân tích số liệu

Số liệu được nhập và xử lý trên máy vi tính bằng phần mềm EpiData 3.1 và STATA 12.0. Thống kê mô tả được thực hiện thông qua việc tính toán tần số, tỉ lệ phần trăm đối với các biến phân loại, biến nhóm; trung bình, độ lệch chuẩn đối với các biến liên tục. Phân tích nhị biến được thực hiện bằng cách sử dụng kiểm định Khi-bình phương để so sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu và sử dụng kiểm định McNeymar để so sánh sự thay đổi trong cùng nhóm ở hai thời điểm khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự phân bố của điểm của các triệu chứng trầm cảm, và các thang PHQ-9, BADS-SF không là phân bố chuẩn. Vì vậy, chúng tôi sử dụng trung vị và kiểm định bằng test phi tham số Mann-Whitney: ranksum test, signed test

Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng của trầm cảm được phân tích trên mô hình đơn biến và hồi quy đa biến. Trên mô hình hồi quy đa biến, kỹ thuật phân tích Enter được sử dụng. Tỷ số chênh thô (crude OR) và

điều chỉnh (adjusted OR) và khoảng tin cậy 95% (CI 95%) được tính nhằm phát hiện các yếu tố nguy cơ.



Hình 2.4. Mô hình phân tích đa biến môi liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng của trầm cảm

2.4.2.1. Mô tả các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Để mô tả các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu, nghiên cứu sử dụng các câu hỏi liên quan đến nhân khẩu học như tuổi, giới, địa phương, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn,...

2.4.2.2. Mô tả các đặc điểm lâm sàng trầm cảm của nhóm nghiên cứu

Để mô tả các đặc điểm lâm sàng trầm cảm của nhóm nghiên cứu, nghiên cứu thu thập các thông tin liên quan đến triệu chứng trầm cảm của đối tượng nghiên cứu, mức độ trầm cảm, mức độ kích hoạt của hành vi, hành vi né tránh của trầm cảm,...

2.4.2.3. Đánh giá hiệu quả của điều trị lên mức độ trầm cảm

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của điều trị lên mức độ trầm cảm dựa vào sự thay đổi điểm của PHQ-9. Theo đó, điểm của PHQ-9 càng giảm thì điều trị càng hiệu quả, và ngược lại.

2.4.2.4. Đánh giá hiệu quả của điều trị lên hành vi trầm cảm

- Để đánh giá hiệu quả của điều trị lên hành vi kích hoạt của bệnh nhân, nghiên cứu dựa vào sự thay đổi điểm tổng của BADS-SF: điểm của BADS-SF càng tăng thì mức độ của hành vi kích hoạt càng tăng, và ngược lại.

- Để đánh giá hiệu quả của điều trị lên hành vi né tránh của bệnh nhân, nghiên cứu dựa vào sự thay đổi điểm của tiêu thang Né tránh của BADS-SF. Theo đó, điểm của tiêu thang Né tránh BADS-SF càng giảm thì mức độ của hành vi né tránh càng giảm, và ngược lại.

2.4.2.5. Đánh giá hiệu quả của điều trị lên sự thuyên giảm, hồi phục, tái phát, tái diễn của trầm cảm

Để đánh giá hiệu quả của điều trị lên sự thuyên giảm, hồi phục, tái phát, tái diễn của trầm cảm, nghiên cứu dựa vào sự thay đổi các chỉ dấu tương ứng của từng vấn đề theo từng thời điểm. Moller (2011) [142] đã tiến hành phân tích tổng hợp các nghiên cứu khác nhau về các khái niệm cơ bản liên quan đến quá trình điều trị trầm cảm và đề xuất các định nghĩa và khung thời gian cho các khái niệm như sau:

- Thuyên giảm là một giai đoạn tương đối ngắn không có triệu chứng hoặc triệu chứng dưới ngưỡng để chẩn đoán trầm cảm [142]. Kroenke (2002) [131], tác giả của PHQ-9, đưa ra khuyến cáo rằng một điểm PHQ-9 < 5 được xem là thuyên giảm. Vì vậy, trong nghiên cứu này, thuyên giảm được xác định bằng việc có điểm PHQ-9 < 5 kể từ thời điểm T6 trở đi.

- Hồi phục là một giai đoạn thuyên giảm kéo dài ít nhất 6 tháng [142]. Trong nghiên cứu này, hồi phục được xác định bằng việc có điểm PHQ-9 < 5 ở thời điểm T30.

- Tái phát là sự trở lại của các triệu chứng thỏa mãn đủ tiêu chí cho một giai đoạn trầm cảm, xảy ra trong giai đoạn thuyên giảm và trước giai đoạn hồi phục [142]. Trong nghiên cứu này, tái phát được xác định bằng việc có điểm PHQ-9 > 9 trở lại trong vòng 6 tháng sau khi đã có điểm PHQ-9 < 5 ở thời điểm T6.

- Tái diễn là sự xuất hiện một giai đoạn mới của trầm cảm, xảy ra trong quá trình hồi phục [142]. Trong nghiên cứu này, tái diễn được xác định bằng việc có điểm PHQ-9 ở T6, T12 và T24 < 5, nhưng điểm PHQ-9 ở T30 > 9.

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

2.5.1. Tính tự nguyện

Những đối tượng tham gia nghiên cứu được đảm bảo là hoàn toàn tự nguyện không có tác động từ bên ngoài hay bất cứ sự ép buộc nào từ phía nhóm nghiên cứu. Bệnh nhân được giải thích kỹ về việc chỉ điều trị bằng thuốc hoặc thuốc kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi.

Các đối tượng nghiên cứu được quyền bỏ cuộc hoặc rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào.

2.5.2. Tính bảo mật

Các thông tin thu thập được đảm bảo về tính chính xác, không phục vụ cho bất kỳ mục đích khác ngoài mục đích nghiên cứu. Danh tính của người tham gia nghiên cứu được bảo mật.

2.5.3. Tính minh bạch

Tất cả các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích cặn kẽ, cụ thể về mục đích, nội dung nghiên cứu cũng như những lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra khi tham gia nghiên cứu.

Tất cả các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu nêu ra được thực hiện về đạo đức và thực hành.

2.5.4. Đạo đức của nhà nghiên cứu

- Mọi sự từ chối trả lời đều được chấp nhận mà không ảnh hưởng tới đối tượng.
- Nghiên cứu được tiến hành sau khi được sự đồng ý của Hội đồng chăm đề cương nghiên cứu sinh và của Trường Đại học Y Hà Nội.

2.6. Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục

2.6.1. Hạn chế của nghiên cứu

Tác giả nghiên cứu biết các phương pháp điều trị của cả hai nhóm chứng và nhóm can thiệp nên sự quan sát và đánh giá có thể bị ảnh hưởng.

2.6.1. Sai số

- Sai số có thể gặp do nhớ lại, cung cấp đầy đủ và chính xác thông tin.
- Sai lệch thông tin trong nghiên cứu này có thể xảy ra vì những biến số về triệu chứng, các trắc nghiệm tâm lý không thể đo lường chính xác như xét nghiệm máu hay hình ảnh cộng hưởng từ được mà chỉ dựa vào khám xét, đánh giá của bác sĩ, cử nhân tâm lý.
- Sai số có thể do nhập liệu không chính xác.

2.6.3. Biện pháp khắc phục

- Khắc phục hạn chế do người đánh giá biết phương pháp điều trị của cả hai nhóm thì tác giả cố gắng đánh giá khách quan.
- Khắc phục sai số do nhớ lại, chúng tôi khám, phỏng vấn nhiều lần. Cố gắng ghi chép, khám xác định đúng các triệu chứng. Tạo không khí thoải mái để bệnh nhân trả lời đầy đủ và chính xác. Hướng dẫn và giải thích đầy đủ về các câu hỏi trong các trắc nghiệm tâm lý.
- Khắc phục sai số do nhập liệu không chính xác, chúng tôi kiểm tra lại bộ số liệu trước và sau khi nhập liệu.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Các đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu

Các yếu tố cá nhân		SL (126)	Tỉ lệ (%)
Tuổi	18 - <35	10	8,0
	35 - <45	28	22,2
	45 - <55	44	34,9
	55 - <65	44	34,9
	TB	49,7	
	SD	9,8	
Giới	Nam	31	24,6
	Nữ	95	75,4
Trình độ học vấn	Tiểu học	53	42,1
	THCS	42	33,3
	THPT	22	17,5
	CD, ĐH	3	2,4
	Không có thông tin	6	4,7
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	10	7,9
	Có gia đình	107	84,9
	Ly thân, ly hôn	2	1,6
	Góa	5	4,0
	Không có thông tin	2	1,6
Nghề nghiệp	Viên chức	3	2,4
	Công nhân	6	4,7
	Nông dân	33	26,2
	Buôn bán nhỏ	14	11,1
	Nội trợ	20	15,9
	LĐTD (phụ hồ, ở nhà, xe ôm..)	50	39,7

Nhận xét:

Tại thời điểm nghiên cứu, độ tuổi chiếm tỉ lệ ít nhất là lứa tuổi từ 18 - 34, chiếm 8,0%. Hai nhóm kế tiếp là nhóm từ 25 - 34 tuổi (chiếm 7,1%, và nhóm từ 35 - 44 tuổi (chiếm 22,2%). Hai nhóm chiếm cùng tỉ lệ cao nhất là nhóm từ 45 - 54 tuổi và nhóm 55 - 64 tuổi, đều có tỉ lệ là 34,9%. Trầm cảm ở lứa tuổi từ 35 - 64 chiếm đa số (92,1%). Tuổi trung bình là $49,7 \pm 9,8$.

Tỉ lệ bệnh nhân nữ chiếm 75,4%, và tỉ lệ bệnh nhân nam chiếm 24,6%. Tỉ số nữ/nam là 3,1/1.

Học sinh tiểu học chiếm tỉ lệ cao nhất 42,1%, sau đó đến trung học cơ sở 33,3%. Nói chung, trầm cảm hay xảy ra ở nhóm có trình độ giáo dục thấp hơn trung học phổ thông (75,4%).

Về tình trạng hôn nhân, nhóm có gia đình chiếm tỉ lệ cao nhất 84,9%, sau đó đến nhóm độc thân, 7,9%, góa, 4,0%, ly thân, ly hôn 1,6%.

Về nghề nghiệp, viên chức và công nhân là hai nhóm chiếm tỉ lệ thấp nhất (2,4% và 4,8%). Nhóm chiếm tỉ lệ cao nhất là lao động tự do (39,7%), rồi đến nhóm cao thứ hai là nông dân (26,2%).

3.2. Thực trạng rối loạn trầm cảm

3.2.1. Tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm

Triệu chứng	SL (126)	Tỷ lệ (%)
Các triệu chứng nhận thức		
Giảm tập trung, chú ý	98	77,8
Giảm sút sự tự tin	102	81,0
Ý tưởng bị tội, không xứng đáng	78	61,9
Ý tưởng tự sát	38	30,2
Các triệu chứng cảm xúc		
Khí sắc trầm, buồn	118	93,7
Bi quan, chán nản về tương lai	107	84,9
Các triệu chứng cơ thể		
Mất quan tâm thích thú	109	86,5
Dễ mệt mỏi	126	100
Rối loạn giấc ngủ	125	99,2
Rối loạn ăn uống	103	81,8

Ở Bảng 3.2., một bệnh nhân có thể có hơn một triệu chứng. Các triệu chứng thường gặp nhất (hơn 80%) là triệu chứng dễ mệt mỏi (chiếm 100%), rối loạn giấc ngủ (99,2%), khí sắc trầm, buồn (93,7%), mất quan tâm thích thú (86,5%), bi quan, chán nản về tương lai (84,9%), rối loạn ăn uống (81,8%), giảm sút sự tự tin (81,0%). Các triệu chứng ít gặp nhất là ý tưởng tự sát (30,2%), ý tưởng bị tội, không xứng đáng (61,9%).

Trong các triệu chứng nhận thức của trầm cảm, triệu chứng giảm sút sự tự tin chiếm tỷ lệ cao nhất (81,0%), sau đó đến giảm tập trung chú ý (77,8%), ý tưởng bị tội, không xứng đáng (61,9%), và gặp ít nhất là ý tưởng tự sát (30,2%).

Cả hai triệu chứng cảm xúc của trầm cảm đều gặp với tỷ lệ rất cao là khí sắc trầm buồn (93,7%), và bi quan, chán nản về tương lai (84,9%).

Tương tự, các triệu chứng cơ thể của trầm cảm đều gặp với tỷ lệ rất cao là dễ mệt mỏi (100%), rối loạn giấc ngủ (99,2%), mất quan tâm thích thú (86,5%) và rối loạn ăn uống (81,8%).

3.2.2. Các yếu tố liên quan đến trầm cảm

3.2.2.1. Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng nhận thức

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng nhận thức

Các yếu tố cá nhân		SL (%)	Hồi quy đơn biến		Hồi quy đa biến	
			OR	95% CI	OR	95% CI
Tuổi	<45	7 (18,4)	0,8	0,31-2,16	0,6	0,18-1,69
	≥ 45	19 (21,6)				
Giới	Nữ	24 (25,3)	4,9	1,05-22,90	4,2	0,89-20,14
	Nam	2 (6,4)				
Trình độ học vấn	Chưa TN THPT	20 (21,1)	1,4	0,43-4,58	1,0	0,29-3,73
	Đã TN THPT	4 (16,0)				
Tình trạng hôn nhân	Khác	3 (17,6)	0,9	0,23-3,35	0,8	0,19-3,38
	Có gia đình	21 (19,6)				
Nghề nghiệp	Khác	20 (21,5)	1,2	0,45-3,41	1,2	0,39-3,49
	Nông dân	6 (18,2)				

Trên phương trình hồi quy đa biến, những bệnh nhân tuổi nhỏ hơn 45 có biểu hiện các triệu chứng nhận thức ít hơn 0,6 lần so với những bệnh nhân ≥ 45 tuổi, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,18 - 1,69. Tương tự, những bệnh nhân nữ có biểu hiện các triệu chứng nhận thức cao hơn 4,2 lần so với những bệnh nhân nam, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,89 - 20,14. Những bệnh nhân chưa tốt nghiệp THPT có cùng mức biểu hiện các triệu chứng nhận thức so với những bệnh nhân đã tốt nghiệp THPT, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,29 - 3,73. Những bệnh nhân có tình trạng hôn nhân khác có biểu hiện các triệu chứng nhận thức ít hơn 0,8 lần so với những bệnh nhân có gia đình, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,19 - 3,38. Những bệnh nhân có nghề nghiệp khác có biểu hiện các triệu chứng nhận thức cao hơn 1,2 lần so với những bệnh nhân có nghề nông dân, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,39 - 3,49.

3.2.2.2. *Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng cảm xúc**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng cảm xúc*

Các yếu tố cá nhân		SL (%)	Hồi quy đơn biến		Hồi quy đa biến	
			OR	95% CI	OR	95% CI
Tuổi	<45	32 (84,2)	1,1	0,39-	1,1	0,39 -
	≥ 45	73 (82,9)		3,09		3,31
Giới	Nữ	81 (85,3)	1,7	0,61-	1,9	0,66 -
	Nam	24 (77,4)		4,70		5,65
Trình độ học vấn	Chưa THPT	78 (82,1)	0,9	0,26-	0,7	0,19 -
	Đã THPT	21 (84,0)		2,89		2,40
Tình trạng hôn nhân	Khác	14 (82,3)	0,9	0,24-	0,7	0,16 -
	Có gia đình	89 (83,2)		3,65		2,77
Nghề nghiệp	Khác	77 (82,8)	0,9	0,29 -	0,7	0,23 -
	Nông dân	28 (84,9)		2,58		2,33

Trên phương trình hồi quy đa biến, những bệnh nhân tuổi nhỏ hơn 45 có biểu hiện các triệu chứng cảm xúc cao hơn 1,1 lần so với những bệnh nhân ≥ 45 tuổi, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,39 - 3,31. Tương tự, những bệnh nhân nữ có biểu hiện các triệu chứng cảm xúc cao hơn 1,9 lần so với những bệnh nhân nam, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,66 - 5,65. Những bệnh nhân chưa tốt nghiệp THPT có biểu hiện các triệu chứng cảm xúc ít hơn 0,7 lần so với những bệnh nhân đã tốt nghiệp THPT, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,19 - 2,40. Những bệnh nhân có tình trạng hôn nhân khác có biểu hiện các triệu chứng cảm xúc ít hơn 0,7 lần so với những bệnh nhân có gia đình, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,16 - 2,77. Những bệnh nhân có nghề nghiệp khác có biểu hiện các triệu chứng cảm xúc ít hơn 0,7 lần so với những bệnh nhân có nghề nông dân, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,23 - 2,33.

3.2.2.3. Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng cơ thể

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa một số yếu tố với các triệu chứng cơ thể

Các yếu tố cá nhân		SL (%)	Hồi quy đơn biến		Hồi quy đa biến	
			OR	95% CI	OR	95% CI
Tuổi	<45	28 (73,7)	1,1	0,44-2,49	1,0	0,40 - 2,44
	≥ 45	64 (72,7)				
Giới	Nữ	73 (76,8)	2,1	0,87-5,05	2,2	0,88 - 5,65
	Nam	19 (61,3)				
Trình độ học vấn	Chưa TNTHPT	72 (75,8)	1,8	0,68-4,56	1,4	0,52 - 3,98
	Đã TNTHPT	16 (64,0)				
Tình trạng hôn nhân	Khác	13 (76,5)	1,3	0,38-4,22	1,3	0,33 - 5,32
	Có gia đình	77 (72,0)				
Nghề nghiệp	Khác	66 (71,0)	0,7	0,25-1,71	0,8	0,28 - 2,15
	Nông dân	26 (78,8)				

Trên phương trình hồi quy đa biến, những bệnh nhân tuổi nhỏ hơn 45 có cùng mức biểu hiện các triệu chứng cơ thể với những bệnh nhân ≥ 45 tuổi, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,40 - 2,44. Những bệnh nhân nữ có biểu hiện các triệu chứng cơ thể cao hơn 2,2 lần so với những bệnh nhân nam, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,88 - 5,65. Những bệnh nhân chưa tốt nghiệp THPT có biểu hiện các triệu chứng cơ thể cao hơn 1,4 lần so với những bệnh nhân đã tốt nghiệp THPT, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,52 - 3,98. Những bệnh nhân có tình trạng hôn nhân khác có biểu hiện các triệu chứng cơ thể cao hơn 1,3 lần so với những bệnh nhân có gia đình, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,33 - 5,32. Những bệnh nhân có nghề nghiệp khác có biểu hiện các triệu chứng cơ thể ít hơn 0,8 lần so với những bệnh nhân có nghề nông dân, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với 95% CI: 0,28 - 2,15.

3.2.3. Thời gian mắc bệnh trung bình trước nghiên cứu (tuần)

Bảng 3.6. Thời gian mắc bệnh trung bình trước nghiên cứu (tuần)

SL	TB	SD	TT - TĐ
125	83,8	116,0	2-520

Kết quả ở Bảng 3.6 cho thấy thời gian mắc bệnh trầm cảm ít nhất là 2 tuần và nhiều nhất là 520 tuần. Thời gian mắc bệnh trầm cảm trung bình ở nhóm nghiên cứu là 83,8 tuần (SD = 116,0).

3.2.4. Mức độ trầm cảm của nhóm nghiên cứu trước can thiệp theo ICD-10

Bảng 3.7. Mức độ trầm cảm của nhóm nghiên cứu trước can thiệp theo ICD-10

Mức độ	SL (126)	Tỉ lệ (%)
Nhẹ	63	50,0
Vừa	40	31,8
Nặng	23	18,2

Bảng 3.7 biểu lộ sự phân bố mức độ trầm cảm của các bệnh nhân nghiên cứu dựa theo ICD-10 tại thời điểm T0. Theo đó, trầm cảm mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (50,0%), rồi đến mức độ vừa (31,8%), và nặng (18,2%).

3.3. Hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline trong điều trị trầm cảm

3.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân bỏ điều trị trong nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện qua 5 thời điểm:

- T0: Ngay khi bệnh nhân được tuyển chọn vào nghiên cứu
- T6: Tuần thứ 6 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài.
- T12: Tuần thứ 12 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài.
- T24: Tuần thứ 24 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài.
- T30: Tuần thứ 30 từ thời điểm bệnh nhân tham gia đề tài (cuối giai đoạn can thiệp).

Bảng 3.8. Số lượng và tỉ lệ bệnh nhân bỏ điều trị theo thời gian so với T0

	Số đối tượng	Số đối tượng giảm so với T0	Tỷ lệ giảm so với thời điểm T0
Nhóm chứng			
T0	62	-	-
T6	43	19	30,7%
T12	38	24	38,7%
T24	22	40	64,5%
T30	31	31	50,0%
Nhóm can thiệp			
T0	64	-	-
T6	47	17	26,6%
T12	37	27	42,2%
T24	35	29	45,3%
T30	37	27	42,2%
Tổng cộng			
T0	126	-	-
T6	90	36	28,6%
T12	75	51	40,5%
T24	57	69	54,8%
T30	68	58	46,0%

Tại thời điểm T0, tổng số đối tượng nghiên cứu là 126. Trong đó, số đối tượng nghiên cứu của nhóm chứng là 62 (chiếm 49,2%) và can thiệp là 64 (chiếm 50,8%).

Tại thời điểm T6, tổng số đối tượng nghiên cứu là 90. Trong đó, số đối tượng nghiên cứu của nhóm chứng là 43 (chiếm 47,8%) và can thiệp là 47 (chiếm 52,2%). Tỷ lệ bỏ điều trị ở nhóm chứng là 30,7%; ở nhóm can thiệp là 28,6%. Số đối tượng nghiên cứu ở nhóm chứng và nhóm can thiệp đều giảm nhưng phân bố tương đương nhau.

Tại thời điểm T12, tổng số đối tượng nghiên cứu còn 75. Trong đó, số đối tượng nghiên cứu của nhóm chứng là 38 (50,7%) và can thiệp là 37 (49,3%). Số đối tượng nghiên cứu ở nhóm chứng giảm ít hơn so với nhóm can thiệp nên tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm chứng cao hơn bệnh nhân của nhóm can thiệp. Tỷ lệ bỏ điều trị ở nhóm chứng là 38,7%; ở nhóm can thiệp là 42,2%.

Tại thời điểm T24, tổng số đối tượng nghiên cứu là 57. Trong đó, số đối tượng nghiên cứu của nhóm chứng là 22 (38,6%) và can thiệp là 31 (62,4%). Số đối tượng nghiên cứu ở nhóm chứng giảm nhiều hơn so với nhóm can thiệp nên tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm chứng thấp hơn bệnh nhân của nhóm can thiệp. Tỷ lệ bỏ điều trị ở nhóm chứng là 64,5%; ở nhóm can thiệp là 45,3%.

Tại thời điểm T30, tổng số đối tượng nghiên cứu là 68. Trong đó, số đối tượng nghiên cứu của nhóm chứng là 31 (45,6%) và can thiệp là 37 (54,4%). Số đối tượng nghiên cứu ở cả hai nhóm quay trở lại như nhau nên tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm can thiệp vẫn cao hơn tỷ lệ bệnh nhân của nhóm chứng. Tỷ lệ bỏ điều trị ở nhóm chứng là 50,0%; ở nhóm can thiệp là 42,2%.

3.3.2. So sánh sự tương đồng của nhóm can thiệp và nhóm chứng về các đặc trưng cá nhân

Bảng 3.9. So sánh sự tương đồng của nhóm can thiệp và nhóm chứng về các đặc trưng cá nhân

Các yếu tố cá nhân		Nhóm chứng (31)	Nhóm can thiệp (37)	p
Tuổi	18 - <35	3	3	0,2
	35 - <45	10	4	
	45 - <55	8	14	
	55 - <65	10	16	
	Trung bình	49,7		
	SD	10,0		
Giới	Nam	8	4	0,1
	Nữ	23	33	
Trình độ học vấn	Tiểu học	13	16	0,6
	THCS	13	13	
	THPT	5	6	
	Không có thông tin	0	2	
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	2	3	0,8
	Có gia đình	28	31	
	Ly thân, ly hôn	0	1	
	Góa	1	2	
Nghề nghiệp	Viên chức	0	1	0,1
	Công nhân	0	2	
	Nông dân	6	12	
	Buôn bán nhỏ	6	3	
	Nội trợ	4	10	
	LĐTD (phụ hồ, ở nhà, xe ôm..)	15	9	

Kết quả ở Bảng 3.9 cho thấy hai nhóm chứng và nhóm can thiệp có sự tương đồng về các yếu tố tuổi, giới, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân và nghề nghiệp, với các giá trị p đều lớn hơn 0,05.

3.3.3. Hiệu quả lên các triệu chứng trầm cảm

3.3.3.1. So sánh sự tương đồng giữa tỉ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm ở từng nhóm ở thời điểm T0

Bảng 3.10. So sánh sự tương đồng giữa tỉ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm ở từng nhóm ở thời điểm T0

Triệu chứng	Nhóm chứng (31)		Nhóm can thiệp (37)		p
	SL	%	SL	%	
Khí sắc trầm, buồn	28	90,3	36	97,3	0,2
Mất quan tâm thích thú	27	87,1	33	89,2	0,8
Dễ mệt mỏi	31	100	37	100	
Giảm tập trung, chú ý	23	74,2	32	86,5	0,2
Giảm sút sự tự tin	24	77,4	31	84,8	0,5
Ý tưởng bị tội, không xứng đáng	16	51,6	25	67,6	0,2
Bì quan, chán nản về tương lai	26	83,9	33	89,2	0,5
Ý tưởng tự sát	7	22,6	15	40,5	0,1
Rối loạn giấc ngủ	31	100	37	100	
Rối loạn ăn uống	26	83,9	31	83,8	0,99

Bảng 3.10 cho thấy giữa hai nhóm chứng và nhóm can thiệp có sự tương đồng giữa tỉ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm ở thời điểm T0.

3.3.3.2. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn tại các thời điểm

Bảng 3.11. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn tại các thời điểm

	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-1,5	1.166	37	-2	1.112	1,9	0,06
T12-T0	28	-1	976	35	-2	1.040	1,1	0,25
T24-T0	21	-1	667,5	31	-2	710,5	2,2	0,03
T30-T0	31	-1	1.321,5	37	-2	1.024,5	3,2	0,01

Bảng 3.11 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1,5. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,9$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,1$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,2$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 3,2$ và $p < 0,05$.

3.3.3.3. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú tại các thời điểm

Bảng 3.12. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-1	1.234	37	-2	1.044	2,8	0,01
T12-T0	28	-1,5	954,5	33	-2	936,5	1,3	0,20
T24-T0	21	-1	663	30	-2	663	2,3	0,02
T30-T0	31	-1	1.209,5	37	-2	1.136,5	1,8	0,08

Bảng 3.12 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,8$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1,5. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,3$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,3$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng mất quan tâm thích thú của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,8$ và $p > 0,05$.

3.3.3.4. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng dễ mệt mỏi tại các thời điểm

Bảng 3.13. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng dễ mệt mỏi tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-2	1.086	37	-2	1.192	0,8	0,38
T12-T0	28	-2	856,5	33	-2	1.034,5	-0,2	0,86
T24-T0	21	-2	567	30	-2	759	0,4	0,67
T30-T0	31	-2	1.154,5	37	-2	1.191,5	1,1	0,27

Bảng 3.13 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,8$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = -0,2$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Điểm trung vị của

sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,4$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng dễ mệt mỏi của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,1$ và $p > 0,05$.

3.3.3.5. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý tại các thời điểm

Bảng 3.14. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-1	1.136	37	-1	1.142	1,5	0,13
T12-T0	28	-1	920	33	-1	971	0,8	0,44
T24-T0	21	-1	593	30	-2	733	0,9	0,36
T30-T0	31	-1	1.145	37	-2	1.201	1,0	0,34

Bảng 3.14 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng

giảm tập trung chú ý của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,5$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,8$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,9$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt giữa sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý của nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,0$ và $p > 0,05$.

3.3.3.6 Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng giảm sự tự tin tại các thời điểm

Bảng 3.15. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-1	1.142,5	37	-1	1.135,5	1,6	0,11
T12-T0	28	-1	1.046	35	-2	970	2,1	0,03
T24-T0	21	-1	631	31	-1	747	1,5	0,14
T30-T0	31	-1	1.280,5	37	-1	1.065,5	2,7	0,01

Bảng 3.15 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Sự giảm điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $z = 1,6$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,1$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Điểm

trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Sự giảm điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $z = 1,5$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Sự giảm điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng giảm sút sự tự tin của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,7$ và $p < 0,05$.

3.3.3.7. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng tại các thời điểm

Bảng 3.16. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	0	1.189,5	36	-1	1.021,5	2,5	0,01
T12-T0	28	0	1.040	34	-1	913	2,4	0,02
T24-T0	21	0	662,5	30	-1	663,5	2,4	0,02
T30-T0	31	0	1.308	31	-1	970	3,3	0,01

Bảng 3.16 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không

xứng đáng ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,5$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,4$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,4$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 3,3$ và $p < 0,05$.

3.3.3.8. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng bi quan, chán nản về tương lai tại các thời điểm

Bảng 3.17. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng bi quan, chán nản về tương lai tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-1	1.161	37	-2	1.117	1,8	0,07
T12-T0	28	-1	1.033,5	35	-2	982,5	1,9	0,05
T24-T0	21	-1	686,5	31	-2	691,5	2,5	0,01
T30-T0	31	-1	1.223,5	37	-2	1.122,5	1,9	0,05

Bảng 3.17 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,8$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,9$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,5$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng bi quan chán nản về tương lai của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,9$ và $p > 0,05$.

3.3.3.9. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng ý tưởng tự sát tại các thời điểm

Bảng 3.18. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng ý tưởng tự sát tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	0	1.151,5	37	0	1.126,5	2,0	0,05
T12-T0	28	0	980	33	0	911	2,0	0,04
T24-T0	21	0	628,5	30	0	697,5	1,9	0,06
T30-T0	31	0	1.186,5	37	0	1.159,5	1,8	0,08

Bảng 3.18 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là 0. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng tự sát ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 2,0$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là 0. Sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng tự sát ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,0$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là 0. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng tự sát ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,9$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là 0. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng ý tưởng tự sát của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là 0. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng ý tưởng tự sát ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,8$ và $p > 0,05$.

3.3.3.10. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng rối loạn giấc ngủ tại các thời điểm

Bảng 3.19. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng rối loạn giấc ngủ tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-2	1.049,5	37	-2	1.228,5	0,4	0,69
T12-T0	28	-2	833,5	33	-2	1057,5	-0,5	0,60
T24-T0	21	-2	655,5	30	-2	670,5	2,2	0,02
T30-T0	31	-2	1.118,5	37	-2	1.227,5	0,7	0,51

Bảng 3.19 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,4$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = -0,5$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Điểm

trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -2. Sự giảm điểm của triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm ở nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,2$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn giấc ngủ của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -2. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,7$ và $p > 0,05$.

3.3.3.11. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng rối loạn ăn uống tại các thời điểm

Bảng 3.20. Sự khác nhau về mức độ thay đổi điểm triệu chứng rối loạn ăn uống tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-1	1.167,5	37	-1	1.110,5	1,9	0,05
T12-T0	28	-1	861	33	-1	1030	-0,1	0,92
T24-T0	21	-1	589	30	-1	737	0,9	0,39
T30-T0	31	-1	1.178,5	37	-1	1.167,5	1,4	0,16

Bảng 3.20 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ăn uống của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối

loạn ăn uống của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -1. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng rối loạn ăn uống ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,9$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ăn uống của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ăn uống của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -1. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng rối loạn ăn uống ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = -0,1$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ăn uống của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ăn uống của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -1. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng rối loạn ăn uống ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,9$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ăn uống của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của triệu chứng rối loạn ăn uống của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -1. Sự khác biệt trong sự giảm điểm triệu chứng rối loạn ăn uống ở nhóm can thiệp và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $z = 1,4$ và $p > 0,05$.

3.3.4. Hiệu quả can thiệp đến trầm cảm của hai nhóm qua các thời điểm

3.3.4.1. Mức độ trầm cảm ở nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Bảng 3.21. Mức độ trầm cảm ở nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Mức độ	Nhóm chứng (31) (%)	Nhóm can thiệp (37) (%)	p
Nhẹ	20 (64,5)	13 (35,2)	0,02
Vừa	8 (25,8)	12 (32,4)	0,60
Nặng	3 (9,7)	12 (32,4)	0,02

Tại thời điểm T0, ở nhóm chứng, trầm cảm mức độ nhẹ chiếm 64,5%; ở nhóm can thiệp, trầm cảm mức độ nhẹ chiếm 35,2%. Trầm cảm mức độ nhẹ ở nhóm chứng cao hơn trầm cảm mức độ nhẹ ở nhóm can thiệp, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Trầm cảm mức độ vừa ở nhóm chứng chiếm 25,8%; ở nhóm can thiệp, trầm cảm mức độ vừa chiếm 32,4%. Trầm cảm mức độ vừa ở nhóm chứng thấp hơn trầm cảm mức độ vừa ở nhóm can thiệp, và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

Trầm cảm mức độ nặng ở nhóm chứng chiếm 9,7%; ở nhóm can thiệp, trầm cảm mức độ nặng chiếm 32,4%. Trầm cảm mức độ nặng ở nhóm chứng thấp hơn trầm cảm mức độ nặng ở nhóm can thiệp, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

3.3.4.2. Sự thay đổi tỉ lệ trầm cảm trong từng nhóm nghiên cứu ở các thời điểm so với T0

Bảng 3.22. Sự thay đổi tỉ lệ trầm cảm trong từng nhóm nghiên cứu ở các thời điểm so với T0

Thời điểm	Nhóm chứng				Nhóm can thiệp			
	SL	Không TC (%)	Có TC (%)	χ^2 p	SL	Không TC (%)	Có TC (%)	χ^2 p
T0	30	0	30 (100)	25 0,00	37	0	37 (100)	34 0,00
T6		25 (83,3)	5 (16,7)			34 (91,9)	3 (8,1)	
T0	28	0	28 (100)	25 0,00	33	0	33 (100)	27 0,00
T12		25 (89,3)	3 (10,7)			27 (81,8)	6 (18,2)	
T0	21	0	21 (100)	18 0,00	30	0	30 (100)	28 0,00
T24		18 (85,7)	3 (14,3)			28 (93,3)	2 (6,7)	
T0	31	0	31 (100)	26 0,00	37	0	37 (100)	34 0,00
T30		26 (83,9)	5 (16,1)			34 (91,9)	3 (8,1)	

Bảng 3.22 cho thấy với nhóm chứng, ở thời điểm T0, tỉ lệ trầm cảm là 100%, ở thời điểm T6 là 16,7%, giảm 83,3% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 25$, $p < 0,01$. Tương tự, với nhóm can thiệp, ở thời điểm T0, tỉ lệ trầm cảm là 100%, ở thời điểm T6 là 8,1%, giảm 91,9% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 34$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T12, tỉ lệ trầm cảm của nhóm chứng giảm 89,3% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 25$, $p < 0,01$. Tỉ lệ trầm cảm của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 giảm 81,8% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 27$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T24, tỉ lệ trầm cảm của nhóm chứng giảm 85,7% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 18$, $p < 0,01$. Tỉ lệ trầm cảm của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 giảm 93,3% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 28$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T30, tỉ lệ trầm cảm của nhóm chứng giảm 83,9% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 26$, $p < 0,01$. Tỉ lệ trầm cảm của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 giảm 91,9% so với thời điểm T0. Sự giảm tỉ lệ này có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 34$, $p < 0,01$.

3.3.4.3. Sự thay đổi tỉ lệ trầm cảm giữa hai nhóm nghiên cứu qua các thời điểm

Bảng 3.23. Sự thay đổi tỉ lệ trầm cảm giữa hai nhóm qua các thời điểm

Nhóm Thời điểm	Nhóm chứng	Nhóm can thiệp	χ^2	p
T0	31 (100)	37 (100)		
T6	5/30 (16,7)	3/37 (8,1)	1,2	0,28
T12	3/28 (10,7)	6/33 (18,2)	0,7	0,41
T24	3/21 (14,3)	2/30 (6,7)	0,8	0,37
T30	5/31 (16,1)	3/37 (8,1)	1,0	0,31

Ở nhóm chứng, biểu hiện trầm cảm giảm dần từ thời điểm T0 đến T12 (từ 100% giảm dần đến 10,7%), sau đó tăng nhẹ lên lại ở thời điểm T24 và T30. Trong khi đó, ở nhóm can thiệp, biểu hiện trầm cảm giảm nhiều hơn so với nhóm chứng từ T0 đến T6 (giảm từ 100% đến 8,1%), tăng cao hơn nhóm chứng ở thời điểm T12 (18,2% so với 10,7%), và lại giảm thấp hơn nhóm chứng ở thời điểm T24 (6,7% so với 14,3%), và thời điểm T30 (8,1% so với 16,1%). Tuy nhiên, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê. Tại thời điểm T30, ở cả hai nhóm, tỉ lệ phần trăm bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm tăng nhẹ.

3.3.5. Hiệu quả đối với mức độ trầm cảm

Điểm PHQ9 tại các thời điểm có phân phối không chuẩn vì không thỏa mãn một trong các điều kiện sau: kiểm định Skewness và Kurtosis phải nằm trong giới hạn ± 2 ; p của Skewness và Kurtosis $< 0,05$; p của kiểm định Shapiro-Wilk W và Kolmogorov $> 0,05$.

3.3.5.1. Điểm trung bình PHQ-9 của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Bảng 3.24. Điểm trung bình PHQ-9 của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Nhóm	SL	R	TV	Ranksum test	
				z	p
Nhóm chứng	31	914,5	14	-1,9	0,06
Nhóm can thiệp	37	1.431,5	16		

Tại thời điểm T0, điểm trung vị PHQ-9 của nhóm chứng là 14, điểm trung vị PHQ-9 của nhóm can thiệp là 16. Điểm trung vị của nhóm chứng nhỏ hơn điểm trung vị của nhóm can thiệp nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $z = -1,9$, $p > 0,05$.

3.3.5.2. Sự thay đổi điểm trung bình PHQ-9 trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0

Bảng 3.25. Sự thay đổi điểm trung bình PHQ-9 trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0

Kiểm định signed-rank									
Thời điểm	Hiệu quả	Nhóm chứng				Nhóm can thiệp			
		SL	R	z	p	SL	R	z	p
T0-T6	Có hiệu quả	29	457	4,6	0,00	36	702	5,3	0,00
	Hiệu quả ngược	1	8			0	0		
	Không thay đổi	0	0			1	1		
T0-T12	Có hiệu quả	27	405	4,6	0,00	30	555	4,9	0,00
	Hiệu quả ngược	0	0			2	5		
	Không thay đổi	1	1			1	1		
T0-T24	Có hiệu quả	19	226,5	3,9	0,00	30	465	4,8	0,00
	Hiệu quả ngược	2	4,5			0	0		
	Không thay đổi	0	0			0	0		
T0-T30	Có hiệu quả	28	490	4,8	0,00	37	703	5,3	0,00
	Hiệu quả ngược	1	3			0	0		
	Không thay đổi	2	3			0	0		

Bảng 3.25 cho thấy với nhóm chứng, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 là 29, số trường hợp có hiệu quả ngược là 1, và không có trường hợp không thay đổi điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,6$, $p < 0,01$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 là 36, số trường hợp có hiệu quả ngược là 0, và 1 trường hợp không thay đổi

điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 5,3$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T12, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 so với T0 là 27, số trường hợp có hiệu quả ngược là 0, và 1 trường hợp không thay đổi điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,6$, $p < 0,01$. Với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 là 30, số trường hợp có hiệu quả ngược là 2, và 1 trường hợp không thay đổi điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,9$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T24, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 so với T0 là 19, số trường hợp có hiệu quả ngược là 2, và 0 trường hợp không thay đổi điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 3,9$, $p < 0,01$. Với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 là 30, số trường hợp có hiệu quả ngược là 0, và 0 trường hợp không thay đổi điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,8$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T30, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 so với T0 là 28, số trường hợp có hiệu quả ngược là 1, và 2 trường hợp không thay đổi điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,8$, $p < 0,01$. Với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình PHQ-9 là 37, số trường hợp có hiệu quả ngược là 0, và 0 trường hợp không thay đổi điểm PHQ-9. Sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 5,3$, $p < 0,01$.

3.3.5.3. Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị

Bảng 3.26. Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị so với T0

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			Ranksum test	
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TVĐTĐ	R2	z	p
T6-T0	30	-9,5	1.185	37	-12	1.093	2,1	0,04
T12-T0	28	-11,5	906,5	33	-12	984,5	0,6	0,58
T24-T0	21	-11	659,5	30	-13	666,5	2,2	0,03
T30-T0	31	-9	1.284,5	37	-13	1.061,5	2,7	0,01

Bảng 3.26 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -9,5. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là -12. Sự giảm điểm PHQ-9 ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,1$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -11,5. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là -12. Sự giảm điểm PHQ-9 ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,6$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -11. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là -13. Sự giảm điểm PHQ-9 ở nhóm can thiệp lớn hơn sự

giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,2$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -9. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của PHQ-9 của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là -13. Sự giảm điểm PHQ-9 ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm PHQ-9 của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = 2,7$ và $p < 0,05$.

3.3.6. Tỷ lệ thuyên giảm của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị

Bảng 3.27. Tỷ lệ thuyên giảm trong từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị

Nhóm bệnh nhân Thời điểm	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		χ^2	p
	SL	%	SL	%		
T6	15/30	50,0	24/37	64,9	1,51	0,22
T12	20/28	71,4	21/33	63,6	0,42	0,52
T24	14/21	66,7	24/30	80,0	1,16	0,28
T30	16/31	51,6	27/37	73,0	3,31	0,07

Theo Bảng 3.27, ở thời điểm T6, trong nhóm chứng có 15 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỷ lệ 50,0%; ở nhóm can thiệp có 24 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỷ lệ 64,9%. Tỷ lệ thuyên giảm giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 1,51$, $p > 0,05$.

Ở thời điểm T12, trong nhóm chứng có 20 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỷ lệ 71,4%; ở nhóm can thiệp có 21 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỷ lệ 63,6%. Tỷ lệ thuyên giảm giữa hai nhóm khác nhau, nhưng không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 0,42$, $p > 0,05$.

Ở thời điểm T24, trong nhóm chứng có 14 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỉ lệ 66,7%; ở nhóm can thiệp có 24 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỉ lệ 80,0%. Tỉ lệ thuyên giảm giữa hai nhóm khác nhau, nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 1,16$, $p > 0,05$.

Ở thời điểm T30, trong nhóm chứng có 16 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỉ lệ 51,6%; ở nhóm can thiệp có 27 trường hợp thuyên giảm, chiếm tỉ lệ 73,0%. Tỉ lệ thuyên giảm giữa hai nhóm can thiệp và nhóm chứng không khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 3,31$, $p > 0,05$.

3.3.7. Tỉ lệ hồi phục của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị

Bảng 3.28. Tỉ lệ hồi phục qua từng thời điểm ở 2 nhóm

Thời điểm	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		χ^2	P
	SL	%	SL	%		
T24	7/21	33,3	14/30	46,7	0,91	0,34
T30	10/31	32,3	14/37	37,8	0,23	0,63

Ở thời điểm T24, trong nhóm chứng có 7 trường hợp hồi phục, chiếm tỉ lệ 33,3%; ở nhóm can thiệp có 14 trường hợp hồi phục, chiếm tỉ lệ 46,7%. Tỉ lệ hồi phục giữa hai nhóm khác nhau, nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 0,91$, $p > 0,05$.

Ở thời điểm T30, trong nhóm chứng có 10 trường hợp hồi phục, chiếm tỉ lệ 32,3%; ở nhóm can thiệp có 14 trường hợp hồi phục, chiếm tỉ lệ 37,8%. Tỉ lệ hồi phục giữa hai nhóm khác nhau, nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 0,23$, $p > 0,05$.

3.3.8. Tỷ lệ tái phát qua từng thời điểm ở 2 nhóm

Bảng 3.29. Tỷ lệ tái phát qua từng thời điểm ở 2 nhóm

Thời điểm	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		χ^2	p
	SL	%	SL	%		
T12	2/27	7,4	4/33	12,1	0,37	0,55
T24	2/21	9,5	1/30	3,3	0,86	0,36
T30	4/31	12,9	2/37	5,4	1,18	0,28

Ở thời điểm T12, trong nhóm chứng có 2 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 7,4%; ở nhóm can thiệp có 4 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 12,1%. Tỷ lệ tái phát giữa hai nhóm khác nhau, nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 0,37$, $p > 0,05$.

Ở thời điểm T24, trong nhóm chứng có 2 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 9,5%; ở nhóm can thiệp có 1 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 3,3%. Tỷ lệ tái phát giữa hai nhóm khác nhau, nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 0,83$, $p > 0,05$.

Ở thời điểm T30, trong nhóm chứng có 4 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 12,9%; ở nhóm can thiệp có 2 trường hợp tái phát, chiếm tỉ lệ 5,4%. Tỷ lệ tái phát giữa hai nhóm khác nhau, nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 1,18$, $p > 0,05$.

3.3.9. Tỷ lệ tái diễn của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị

Bảng 3.30. Tỷ lệ tái diễn qua từng thời điểm ở 2 nhóm

Thời điểm \ Nhóm bệnh nhân	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		χ^2	p
	SL	%	SL	%		
T30	1/31	3,2	2/37	5,4	0,19	0,66

Ở thời điểm T30, trong nhóm chứng có 1 trường hợp tái diễn, chiếm tỉ lệ 3,2%; ở nhóm can thiệp có 2 trường hợp tái diễn, chiếm tỉ lệ 5,4%. Tỷ lệ tái diễn giữa hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $\chi^2 = 0,19$, $p > 0,05$.

3.3.10. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm tăng các hành vi kích hoạt trong trầm cảm

Điểm BADS-SF tại các thời điểm có phân phối không chuẩn vì không thỏa mãn một trong các điều kiện sau: kiểm định Skewness và Kurtosis phải nằm trong giới hạn ± 2 ; p của Skewness và Kurtosis $< 0,05$; p của kiểm định Shapiro-Wilk W và Kolmogorov $> 0,05$.

3.3.10.1. Điểm trung bình thang BADS-SF của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Bảng 3.31. Điểm trung bình thang BADS-SF của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Nhóm	SL	R	TV	Ranksum test	
				z	p
Nhóm chứng	31	1.102	24	0,4	0,69
Nhóm can thiệp	37	1.244	23		

Tại thời điểm T0, điểm trung vị PHQ-9 của nhóm chứng là 14, điểm trung vị PHQ-9 của nhóm can thiệp là 16. Điểm trung vị của nhóm chứng nhỏ hơn điểm trung vị của nhóm can thiệp nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $z = -1,9$, $p > 0,05$.

3.3.10.2. Sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0

Bảng 3.32. Sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0

Kiểm định signed-rank									
Thời điểm	Dấu hiệu	Nhóm chứng				Nhóm can thiệp			
		SL	R	z	p	SL	R	z	p
T0-T6	Có hiệu quả	21	382,5	2,7	0,01	32	672,5	4,9	0,00
	Hiệu quả ngược	7	107,5			4	29,5		
	Không thay đổi	3	6			1	1		
T0-T12	Có hiệu quả	23	353,5	3,4	0,00	30	580,5	4,9	0,00
	Hiệu quả ngược	4	51,5			2	11,5		
	Không thay đổi	1	1			2	3		
T0-T24	Có hiệu quả	13	100	3,0	0,00	26	469	4,3	0,00
	Hiệu quả ngược	1	5			4	26		
	4,3	Không thay đổi	0			0	1		
T0-T30	Có hiệu quả	23	375,5	3,0	0,00	31	663	4,7	0,00
	Hiệu quả ngược	6	88,5			4	37		
	Không thay đổi	1	1			2	3		

Bảng 3.32 cho thấy với nhóm chứng, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 21, số trường hợp có hiệu quả ngược là 7, và 3 trường hợp không thay đổi điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 2,7$, $p < 0,01$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 32, số trường hợp có hiệu quả ngược là 4, và 1 trường hợp không thay đổi

điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,9$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T12, với nhóm chứng, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 23, số trường hợp có hiệu quả ngược là 4, và 1 trường hợp không thay đổi điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 3,4$, $p < 0,01$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 30, số trường hợp có hiệu quả ngược là 2, và 2 trường hợp không thay đổi điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,9$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T24, với nhóm chứng, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 13, số trường hợp có hiệu quả ngược là 1, và 0 trường hợp không thay đổi điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 3,0$, $p < 0,01$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 26, số trường hợp có hiệu quả ngược là 4, và 1 trường hợp không thay đổi điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,3$, $p < 0,01$.

Ở thời điểm T30, với nhóm chứng, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 23, số trường hợp có hiệu quả ngược là 6, và 1 trường hợp không thay đổi điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 3,0$, $p < 0,01$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm tăng điểm trung bình BADS-SF là 31, số trường hợp có hiệu quả ngược là 4, và 2 trường hợp không thay đổi điểm BADS-SF. Sự tăng điểm BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 4,7$, $p < 0,01$.

3.3.10.3. Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của BADS-SF giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị

Bảng 3.33. Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của BADS-SF giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			z	p
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TĐĐTĐ	R2		
T6-T0	31	5	862,5	37	9	1.483,5	-2,6	0,01
T12-T0	28	7,5	795	34	9	1.158	-1,2	0,22
T24-T0	14	12	343,5	31	10	691,5	0,5	0,60
T30-T0	30	7,5	953	37	7	1.325	-0,8	0,40

Bảng 3.33 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là 5. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là 9. Sự tăng điểm BADS-SF ở nhóm can thiệp lớn hơn sự tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = -2,6$ và $p < 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là 7,5. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là 9. Sự tăng điểm BADS-SF ở nhóm can thiệp lớn hơn sự tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = -1,2$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là 12. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là 10. Sự tăng điểm BADS-SF ở nhóm can thiệp nhỏ hơn sự

tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = 0,5$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là 7,5. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của BADS-SF của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là 7. Sự tăng điểm BADS-SF ở nhóm can thiệp nhỏ hơn sự tăng điểm BADS-SF của nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $z = -0,8$ và $p > 0,05$.

3.3.11. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm giảm các hành vi né tránh trong trầm cảm

Điểm tiêu thang Né tránh của BADS-SF tại các thời điểm có phân phối không chuẩn vì không thỏa mãn một trong các điều kiện sau: kiểm định Skewness và Kurtosis phải nằm trong giới hạn ± 2 ; p của Skewness và Kurtosis $< 0,05$; p của kiểm định Shapiro-Wilk W và Kolmogorov $> 0,05$.

3.3.11.1. Điểm trung bình tiêu thang Né tránh của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Bảng 3.34. Điểm trung bình tiêu thang Né tránh của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm T0

Nhóm	SL	R	TV	Ranksum test	
				z	p
Nhóm chứng	31	951	8	-1,5	0,14
Nhóm can thiệp	37	1.395	8		

Tại thời điểm T0, điểm trung vị tiêu thang Né tránh của nhóm chứng là 8, điểm trung vị tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp là 8. Điểm trung vị của nhóm chứng và điểm trung vị của nhóm can thiệp không khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $z = -1,5$, $p > 0,05$.

3.3.11.2. Sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0

Bảng 3.35. Sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh trong từng nhóm nghiên cứu tại các thời điểm so với T0

Kiểm định signed-rank									
Thời điểm	Dấu hiệu	Nhóm chứng				Nhóm can thiệp			
		SL	R	z	p	SL	R	z	p
T0-T6	Có hiệu quả	17	310	1,4	0,15	19	426	1,2	0,23
	Hiệu quả ngược	8	165			14	267		
	Không thay đổi	6	21			4	10		
T0-T12	Có hiệu quả	15	281,5	2,0	0,04	22	453,5	2,7	0,01
	Hiệu quả ngược	7	103,5			9	135,5		
	Không thay đổi	6	21			3	6		
T0-T24	Có hiệu quả	10	83	2,0	0,04	19	363	2,3	0,02
	Hiệu quả ngược	2	19			11	132		
4,3	Không thay đổi	2	3			1	1		
T0-T30	Có hiệu quả	23	354,5	2,5	0,01	23	511	2,4	0,02
	Hiệu quả ngược	7	110,5			12	189		
	Không thay đổi	0	0			2	3		

Bảng 3.35 cho thấy với nhóm chứng, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 17, số trường hợp có hiệu quả ngược là 8, và 6 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 không có ý nghĩa thống kê, với $z = 1,4$, $p > 0,05$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 19, số trường hợp có hiệu quả ngược là 14, và 4 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 không có ý nghĩa thống kê, với $z = 1,2$, $p > 0,05$.

Ở thời điểm T12, với nhóm chứng, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 15, số trường hợp có hiệu quả ngược là 7, và 6 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 2,0$, $p < 0,05$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 22, số trường hợp có hiệu quả ngược là 9, và 3 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 2,7$, $p < 0,05$.

Ở thời điểm T24, với nhóm chứng, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 10, số trường hợp có hiệu quả ngược là 2, và 2 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 2,0$, $p < 0,05$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 19, số trường hợp có hiệu quả ngược là 11, và 1 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 2,3$, $p < 0,05$.

Ở thời điểm T30, với nhóm chứng, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 23, số trường hợp có hiệu quả ngược là 7, và 0 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 2,5$, $p < 0,05$. Tương tự, với nhóm can thiệp, so với thời điểm T0, số trường hợp có hiệu quả làm giảm điểm trung bình tiêu thang Né tránh là 23, số trường hợp có hiệu quả ngược là 12, và 2 trường hợp không thay đổi điểm tiêu thang Né tránh. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 có ý nghĩa thống kê, với $z = 2,4$, $p < 0,05$.

3.3.11.3. Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị

Bảng 3.36. Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh giữa hai nhóm ở từng thời điểm điều trị

Thời điểm	Nhóm chứng			Nhóm can thiệp			z	p
	SL	TVĐTĐ	R1	SL	TDĐTĐ	R2		
T6-T0	31	1	1.067,5	37	1	1.278,5	-0,03	0,98
T12-T0	28	2	928,5	34	2	1.024,5	0,7	0,51
T24-T0	14	2	341,5	31	3	693,5	0,5	0,63
T30-T0	30	3	999,5	37	2	1.278,5	-0,3	0,80

Bảng 3.36 cho thấy điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là 1. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời điểm T6 so với thời điểm T0 là 1. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng không khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $z = -0,03$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là 2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời điểm T12 so với thời điểm T0 là 2. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $z = 0,7$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T24 so với thời điểm T0 là 2. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời

điểm T24 so với thời điểm T0 là 3. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $z = 0,5$ và $p > 0,05$.

Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm chứng ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là 3. Điểm trung vị của sự thay đổi điểm trung bình của tiêu thang Né tránh của nhóm can thiệp ở thời điểm T30 so với thời điểm T0 là 2. Sự giảm điểm tiêu thang Né tránh ở nhóm can thiệp và sự giảm điểm tiêu thang Né tránh của nhóm chứng không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $z = -0,3$ và $p > 0,05$.

3.3.12. Ảnh hưởng của các phương pháp điều trị trên sử dụng liều lượng amitriptyline trong điều trị trầm cảm

Bảng 3.37. Sự khác nhau về liều lượng trung bình amitriptyline giữa các nhóm trong quá trình điều trị (liều lượng mg/ngày)

Nhóm	SL	TB	SD	TV	R	Ranksum test	
						z	p
Nhóm chứng	31	56,0	22,5	55,5	1.492	5,7	0,00
Nhóm can thiệp	37	27,6	8,2	25	854		

Bảng 3.37 cho thấy điểm trung vị của liều lượng thuốc amitriptyline trung bình ở nhóm chứng là 55,5 mg/ngày, điểm trung vị của liều lượng thuốc amitriptyline trung bình ở nhóm can thiệp là 25 mg/ngày. Điểm trung vị của liều lượng trung bình amitriptyline của nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $z = 5,7$ và $p < 0,01$.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Các đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu

Về độ tuổi mắc bệnh trầm cảm thì nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng trầm cảm ở lứa tuổi từ 35 - 64 chiếm đa số (92%). Tuổi trung bình của cả nhóm là $49,7 \pm 9,8$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trần Hữu Bình (2007) là tuổi từ 30 - 69 chiếm tỉ lệ cao 89,41% [75]. Nghiên cứu của Akhtar - Danesh [89] cũng cho thấy trầm cảm chiếm tỉ lệ rất cao ở lứa tuổi từ 25 - 64 (chiếm 68,6%). Song bên cạnh đó, Akhtar-Danesh cũng thấy rằng trầm cảm ở lứa tuổi trước 24 cũng chiếm tỉ lệ cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (16,3% so với 8,0%). Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tuổi trung bình trong nghiên cứu của Sadock là ở Mỹ trầm cảm thường gặp nhất ở độ tuổi 40 [83], Dimidjian $39,9 \pm 10,97$ [113], Amin $40,4 \pm 14,7$ [91]. Điều này có thể là do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là những người lớn tuổi chỉ làm những công việc quanh nhà, làm nông và lao động tự do, còn những người trẻ, làm việc ở các nhà máy, cơ quan, kinh doanh ít tham gia nghiên cứu này. Trầm cảm ở lứa tuổi từ 35 - 65 chiếm đa số ở cả hai nhóm có thể có khả năng là lứa tuổi trẻ hơn nếu bị trầm cảm không đến điều trị tại trạm y tế.

Về giới tính, trong nghiên cứu này, nữ mắc bệnh trầm cảm nhiều hơn nam và tỉ số nữ/nam là 3,1/1. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trần Việt Nghị (nữ/nam=3/1) [74], cao hơn nhiều so với kết quả của Kessler 1,7/1 [67], Sadeghirad 1,95/1 [63], Sadock 2/1 [83], Dimidjian 2/1 [113], Phạm Tú Dương 2,1/1 [143]. Việc cao hơn này có thể do đây là nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng, không phải là nghiên cứu điều tra cơ bản, nên đối tượng nghiên cứu không phân bố như các nghiên cứu trước mà có phần định

hướng theo giới tính. Theo đó, những người ở nhà thường là phụ nữ hơn là đàn ông. Cụ thể, như đã thể hiện trong phần kết quả ở Bảng 3.1, phần lớn nghề nghiệp của các đối tượng trong nghiên cứu này là lao động tự do, làm nông, nội trợ, và buôn bán nhỏ. Và vì vậy mà phụ nữ chiếm đa số trong nghiên cứu này. Tuy nhiên, Trần Quỳnh Anh (2018) khi nghiên cứu tỉ lệ trầm cảm tại cộng đồng ở người trưởng thành xã Chiềng Đen, thành phố Sơn La thấy tỉ lệ trầm cảm nữ/nam còn cao hơn là 3,6/1 [144]; Nguyễn Thanh Cao (2012) thấy tỉ lệ nữ/nam ở phường Sông Cầu, thị xã Bắc Cạn lên đến 5,2/1 [76]. Về vấn đề này, số liệu thống kê chính thống năm 2017 cũng cho thấy có sự dao động thay đổi tùy theo phân vùng của Tổ chức Y tế Thế giới [1]. Chẳng hạn như tỉ lệ trầm cảm ở đàn ông vùng Tây Thái Bình Dương là 2,6%, và tỉ lệ phụ nữ vùng Châu Phi là 5,9%. Trong khi đó, tỉ lệ chung bị trầm cảm của nữ là 5,1% và nam là 3,6%, tức là tỉ số nam/nữ bằng 1,4/1. Loewenthal (1995) [145] tổng hợp các nghiên cứu về giới tính trong trầm cảm đã thống kê các kết quả phục vụ cho các giải thích sau về tỉ lệ mắc trầm cảm lớn hơn ở nữ: 1) Phụ nữ ở vị trí ít quyền lực hơn nam, làm cho họ có các kiểu thích ứng dễ bị mắc trầm cảm như sự tuân thủ, thụ động, và bất lực; 2) Gánh nặng của việc nhà và sự chăm sóc đều trút hết lên phụ nữ, trong khi đó, nam được hưởng lợi từ hôn nhân như sự hỗ trợ, trạng thái, và sự xoa dịu; 3) Nam và nữ phản ứng khác nhau với stress và nỗi đau về mặt tâm lý. Nữ có thể nghiền ngẫm hơn nam. Nam có thể miễn cưỡng trong việc tìm kiếm sự giúp đỡ khi bị trầm cảm hơn nữ, vì vậy mà tỉ lệ trầm cảm ở nam thấp hơn.

Về trình độ học vấn thì ở nghiên cứu này, tỉ lệ cao nhất là nhóm có trình độ tiểu học, rồi giảm dần theo sự tăng lên của cấp giáo dục. Nói chung, trình độ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông (THPT) chiếm đa số (65,4%). Tốt nghiệp THPT chiếm tỉ lệ thấp (19,9%). Trong nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh (2017), trình độ đến tiểu học cũng chiếm tỉ lệ rất cao (71,4%)

[144]. Nghiên cứu của Amin thấy rằng trình độ đến tiểu học cũng chiếm tỉ lệ còn cao hơn nữa là 76,2% [91]. Trong nghiên cứu của Akhtar-Danesh, chưa tốt nghiệp THPT cũng chiếm tỉ lệ cao nhưng không cao bằng tỉ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi (43,5% so với 65,4%). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Akhtar-Danesh thì trầm cảm ở trình độ tốt nghiệp THPT chiếm tỉ lệ cao (47,7%) [89]. Có thể có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân của các nghiên cứu này. Nhóm đối tượng nghiên cứu của Akhtar-Danesh được phân bố ngẫu nhiên trong cộng đồng. Còn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tại cộng đồng và không ngẫu nhiên, phần lớn là những người chỉ lao động chân tay. Hay nói cách khác hơn là những người lao động trí óc rất ít đến với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác nhau về kết quả giữa các nghiên cứu cũng có thể là do sự khác nhau ở các địa bàn nghiên cứu và đất nước nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện ở vùng thành thị và đồng bằng, còn nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh thực hiện ở vùng miền núi tuy rằng đều ở cộng đồng; và các nghiên cứu của Amin là ở Ấn Độ, Akhtar-Danesh ở Canada, tức là ở những nước có sự phát triển kinh tế xã hội và có nền văn hóa khác nhau.

Về tình trạng hôn nhân, nhóm có gia đình, tức là đang sống với vợ hoặc chồng, chiếm tỉ lệ rất cao (84,9%). Nhóm độc thân, ly thân/ly hôn chỉ chiếm thiểu số trong nghiên cứu này. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Trần Hữu Bình (2007) khi nghiên cứu rối loạn trầm cảm tại Hà Nội là trong những người mắc rối loạn trầm cảm, tỉ lệ kết hôn chiếm 82,35% [75]. Tương tự, Amin (1998) khi nghiên cứu ở Ấn Độ [91], những người có gia đình mắc trầm cảm chiếm tỉ lệ 61,9%, những người ly dị và góa chỉ chiếm 16,7%. Nghiên cứu của Akhtar-Danesh [89] cũng cho thấy trầm cảm ở những người có gia đình chiếm tỉ lệ 57,1%. Tuy không cao như kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi nhưng cũng chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên

cứu đó. Những người ly dị, ly thân, góa bụa cũng chiếm tỉ lệ rất thấp. Bên cạnh đó, cũng có sự khác nhau là những người độc thân trong nghiên cứu của chúng tôi ít hơn trong nghiên cứu của Akhtar-Danesh [89] và Amin (7,9% so với 25%, và 21,4% [91]). Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Cao thì những người độc thân cũng chiếm tỉ lệ thấp 4,1% [76]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại ngược với khẳng định của Sadock (2007) là rối loạn trầm cảm điển hình xảy ra hầu hết ở những người có mối quan hệ xã hội kém hoặc ly thân, ly dị, góa bụa, sống với vợ lẽ [83]. Và cũng tương phản với kết quả của Hirschfeld là những người đã kết hôn và chưa kết hôn có tỉ lệ trầm cảm thấp hơn những người ly dị, ly thân, và góa bụa [146]. Kessler (2003) cũng thấy rằng những người ly dị, ly thân, góa bụa, độc thân có tỉ lệ trầm cảm cao hơn những người có gia đình [67]. Sự khác biệt này có lẽ là do truyền thống của người Việt Nam. Đó là việc luôn đề cao giá trị gia đình, thường hay đặt giá trị gia đình lên trên nhu cầu của bản thân. Và vì vậy mà nếu có mâu thuẫn xảy ra, họ thường chịu đựng, hoặc chấp nhận hơn là nghĩ đến việc chia tay hay ly thân. Đây có thể là một giả thuyết cho các nghiên cứu về sau. Sự khác nhau về tỉ lệ bị trầm cảm liên quan đến tình trạng hôn nhân cũng có thể là do sự khác nhau về văn hóa giữa các nước.

Về đặc điểm nghề nghiệp, hai nhóm chiếm tỉ lệ cao nhất là lao động tự do (39,7%), và nông dân (26,1%). Nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh ở Sơn La (2017) thì có 84,2% bệnh nhân là nông dân [144]. Điều này cũng phù hợp với thực tế tiến hành nghiên cứu, như đã được đề cập ở trên, là những người dân làm việc trong các nhà máy, cơ quan nhà nước, công ty, kinh doanh rất ít tham gia chương trình vì họ không có thời gian. Phần lớn các nghiên cứu ở nước ngoài đều cho thấy không có mối liên quan giữa trầm cảm và các yếu tố kinh tế xã hội [83].

4.2. Thực trạng rối loạn trầm cảm

4.2.1. Tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm

Kết quả ở Bảng 3.2 cho thấy các triệu chứng thường gặp nhất là dễ mệt mỏi (chiếm 100%), rối loạn giấc ngủ (99,2%), khí sắc trầm, buồn (93,7%), mất quan tâm thích thú (86,5%), bi quan, chán nản về tương lai (84,9%), rối loạn ăn uống (81, 8%), giảm sút sự tự tin (81,0%). Cả ba triệu chứng đặc trưng của trầm cảm đều nằm trong nhóm này là dễ mệt mỏi, khí sắc trầm, buồn, và mất quan tâm thích thú. Trong nhóm các triệu chứng phổ biến thì rối loạn giấc ngủ hầu như gặp ở tất cả các bệnh nhân trầm cảm (99,2%). Các triệu chứng chiếm tỉ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trần Hữu Bình (2007) khi nghiên cứu rối loạn trầm cảm tại một phường ở Hà Nội là mệt mỏi 95,29%, mất thích thú 88,82%, giảm khí sắc 85,88%, rối loạn giấc ngủ 89,44%, tự ti 80% [75]. Phạm Tú Dương (2000) khi nghiên cứu dịch tễ học của rối loạn trầm cảm tại một phường của thành phố Hải Phòng thì thấy các triệu chứng trầm cảm theo tỉ lệ phổ biến giảm dần sau: rối loạn giấc ngủ (99,3%), rối loạn ăn uống (94,9%), khó tập trung (80,5%), giảm thích thú (62,8%), cảm giác buồn (60%). Phần lớn các triệu chứng rối loạn giấc ngủ, rối loạn ăn uống, khó tập trung là tương đồng giữa hai nghiên cứu. Tuy nhiên, hai triệu chứng buồn và giảm thích thú của Phạm Tú Dương thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi (60,0% so với 93,7%; và 62,8% so với 86,5%). Trong khi đó, Amin (1998) [91] khi nghiên cứu đánh giá ngẫu nhiên các bệnh nhân đến khám bệnh ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu ở Ấn Độ thấy các triệu chứng trầm cảm với mức độ phổ biến như sau: giảm năng lượng và mệt mỏi (100%), khí sắc trầm (100%), bi quan và tuyệt vọng (88,4%), giảm quan tâm hứng thú (85,7%), ý tưởng tội lỗi, tự ti, ý nghĩ vô giá trị (85,7%), chán ăn (80,9%), mất ngủ giữa đêm (76,2%), khuynh hướng tự sát (71,4%), Theo đó, các triệu chứng chiếm tỉ lệ cao cũng

giống như nghiên cứu của chúng tôi là sự giảm năng lượng và mệt mỏi, khí sắc trầm, bi quan và tuyệt vọng, giảm quan tâm hứng thú. Điều đáng ngạc nhiên là trong nghiên cứu của Amin, khuynh hướng tự sát lại rất cao. Năm 1996, khi tổng hợp một nghiên cứu dịch tễ học được tiến hành cùng một thời điểm ở 10 nước Mỹ, Canada, Puerto Rico, Pháp, Đức, Ý, Li Băng, Đài Loan, Hàn Quốc, New Zealand, Weissman [82] đã báo cáo các triệu chứng sau được gặp ở hầu hết các bệnh nhân ở tất cả các địa điểm nghiên cứu là mất ngủ và giảm năng lượng, trong khi đó, các triệu chứng khó tập trung và ý nghĩ về cái chết gặp phổ biến ở các địa điểm nghiên cứu.

Tỉ lệ cao của các triệu chứng rối loạn giấc ngủ, dễ mệt mỏi cho thấy khi bị trầm cảm, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chú trọng nhiều đến các triệu chứng cơ thể hơn là triệu chứng cảm xúc và các triệu chứng nhận thức (giảm tập trung, bi quan, giảm sút sự tự tin). Điều này có thể cho phép đặt ra một giả thiết là phải chăng bệnh nhân trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tôi ít chú ý đến sự ảnh hưởng của nhận thức bởi trầm cảm. Và kết quả này cũng tương tự với khẳng định của Simon (1999) [3] là sự than phiền về các triệu chứng cơ thể là phổ biến ở nhiều quốc gia.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vấn đề đáng bận tâm là các triệu chứng có ý tưởng tự sát chiếm tỉ lệ tương đối cao (30,2%). Đối với các bệnh nhân có ý tưởng tự sát này, chúng tôi đã chủ động phân tích và giới thiệu bệnh nhân đến Bệnh viện tâm thần để được điều trị phù hợp. Tuy nhiên, cả bệnh nhân và gia đình đều tha thiết được tham gia nghiên cứu để được điều trị tại trạm y tế và ở lại với gia đình hơn là điều trị nội trú tại Bệnh viện. Sau khi đã giải thích về nguy cơ cao của tự sát ở bệnh nhân và có sự cam kết của gia đình, chúng tôi đã đồng ý để bệnh nhân ở lại với nghiên cứu và có sự theo dõi chặt chẽ hơn về nguy cơ tự sát của bệnh nhân. Thực tế là sau đó các bệnh nhân này đều thuyên giảm và không có hậu quả đáng tiếc xảy ra. Tuy nhiên, chú ý đến kết quả của

Weissman [82], và thậm chí là của Amin [91] thì thấy rằng tỉ lệ bệnh nhân có ý nghĩ về cái chết hay khuynh hướng tự sát trong cộng đồng cũng rất cao. Điều này đặt ra một vấn đề mà các nhân viên y tế làm việc tại các tuyến y tế cơ sở cần phải chú ý đến rối loạn trầm cảm và ý tưởng về cái chết ở các bệnh nhân đến khám bệnh về các vấn đề sức khỏe cơ thể. Thậm chí, các nhà chuyên môn chuyên ngành tâm thần cũng nên nhìn nhận một thực tế rằng trong trầm cảm ý tưởng về cái chết hoặc ý tưởng tự sát không chỉ gặp ở bệnh nhân nội trú mà còn có thể gặp ở cộng đồng với xác suất không nhỏ.

4.2.2. Các triệu chứng nhận thức và các yếu tố liên quan

Trong các triệu chứng nhận thức, hai triệu chứng chiếm tỉ lệ khá cao là giảm sút sự tự tin (81,0%), giảm tập trung chú ý (77,8%). Các triệu chứng nhận thức không cao bằng các triệu chứng khác cũng là hợp lý vì trong ICD-10 các triệu chứng nhận thức không được xếp là các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm. Cũng có thể có lý do khác là bệnh nhân thường không chú ý đến vấn đề trầm cảm của họ, và đặc biệt là càng không nghĩ đến triệu chứng nhận thức của trầm cảm.

Kết quả ở Bảng 3.3. cho thấy bệnh nhân nữ có biểu hiện các triệu chứng nhận thức cao hơn 4,9 lần so với bệnh nhân nam (25,3% so với 6,4%), và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với 95% CI: 1,05 – 22,90, còn các yếu tố khác như lứa tuổi, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, nghề nghiệp không có sự khác nhau về triệu chứng nhận thức. Điều này có vẻ hợp lý với giải thích của Nolen-Hoeksema trong sự liên quan giữa giới tính với trầm cảm là nữ có khuynh hướng có sự tự nhìn nhận bản thân thấp hơn nam. Nữ có khuynh hướng phản ứng với stress và điều phiền muộn bằng cách nghiên ngẫm - tập trung hướng nội vào cảm giác phiền muộn và những bận tâm cá nhân hơn là hành động để làm giảm sự phiền muộn của mình. Có thể vì những lý do đó mà bệnh nhân nữ thường có các triệu chứng nhận thức hơn bệnh nhân nam.

Trên phương trình đơn biến ở Bảng 3.3, yếu tố giới có liên quan có ý nghĩa thống kê với triệu chứng nhận thức nhưng trên phương trình đa biến cho thấy chưa có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về mối liên quan giữa các yếu tố tuổi, giới tính, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, và nghề nghiệp với triệu chứng cảm xúc. Sự khác biệt này dao động OR từ 0,18 (tuổi) đến 20,14 (giới tính). Điều này chứng tỏ rằng yếu tố giới là yếu tố nhiễu của mối liên quan giữa các yếu tố này với triệu chứng nhận thức.

Như đã phân tích ở Mục 4.2.1 là ý tưởng tự sát ở bệnh nhân trầm cảm trong cộng đồng ở nghiên cứu này là khá cao (30,2%). Tuy nhiên, chúng tôi thường xuyên nhắc nhở nhân viên y tế cơ sở và gia đình theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Dưới tác động của điều trị thì mức độ triệu chứng có ý tưởng tự sát giảm dần theo thời gian và đến thời điểm T30 ở cả hai nhóm không còn bệnh nhân nào còn ý tưởng tự sát nữa (Bảng 3.18).

4.2.3. Các triệu chứng cảm xúc và các yếu tố liên quan

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả hai triệu chứng cảm xúc của trầm cảm đều gặp với tỉ lệ rất cao là khí sắc trầm buồn (93,7%), và bi quan, chán nản về tương lai (84,9%) (Bảng 3.2). Triệu chứng khí sắc trầm buồn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn triệu chứng tương tự trong nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng [147], Phạm Xuân Thắng [148], Amin đều là 100%, nhưng cao hơn kết quả của Trần Hữu Bình [75] là giảm khí sắc chiếm tỉ lệ 85,88%, và Phạm Tú Dương [143] là cảm giác buồn chiếm 60%. Triệu chứng bi quan, chán nản trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng từ 75% - 82,5% [147], và Phạm Xuân Thắng 87% [148]. Đây là nghiên cứu sàng lọc ở cộng đồng, tất cả những bệnh nhân, sau khi sàng lọc, có nghi ngờ trầm cảm mới được mời về trạm y tế để các bác sĩ chuyên khoa tâm thần khám và chẩn đoán xác định. Vì vậy, phần lớn những bệnh nhân trầm cảm trong

nghiên cứu này đều là được phát hiện bởi nhân viên của Đề tài chứ không phải tự bệnh nhân đi khám bệnh. Điều đó có nghĩa là họ không nhận ra các triệu chứng mà họ đang có. Tuy nhiên, khi được phỏng vấn thì họ lại nhìn nhận họ có các triệu chứng cảm xúc của trầm cảm rất cao. Vấn đề này có thể cho phép đặt ra giả thuyết là bệnh nhân trầm cảm ít để ý đến triệu chứng cảm xúc của căn bệnh.

Bảng 3.4 cho thấy chưa có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về mối liên quan giữa các yếu tố tuổi, giới tính, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, và nghề nghiệp với triệu chứng cảm xúc. Sự khác biệt này dao động OR từ 0,16 (hôn nhân) đến 5,65 (giới tính), với $p > 0,5$.

4.2.4. Các triệu chứng cơ thể và các yếu tố liên quan

Kết quả ở Bảng 3.2. cho thấy cả 4 triệu chứng cơ thể của trầm cảm đều gặp với tỉ lệ rất cao trong nghiên cứu của chúng tôi là dễ mệt mỏi (100%), rối loạn giấc ngủ (99,2%), mất quan tâm thích thú (86,5%) và rối loạn ăn uống (81,8%). Các tác giả khác khi nghiên cứu về trầm cảm tại cộng đồng cũng đã ghi nhận các triệu chứng cơ thể được gặp với tỉ lệ cao như Phạm Tú Dương [143], [91], [82]. Nambi (2002) [149] tiến hành nghiên cứu những bệnh nhân đến khám thường xuyên ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu vì những triệu chứng cơ thể không giải thích được thì thấy rằng có đến 63,6% bệnh nhân đó bị trầm cảm. Tuy nhiên, chỉ một phần nhỏ trong số họ thừa nhận các vấn đề của họ là do nguyên nhân tâm lý. Niềm tin về bản chất cơ thể của triệu chứng, sự trầm trọng của vấn đề và nỗi sợ của họ về các hậu quả đã làm cho họ có niềm tin vững chắc rằng bệnh của họ là bệnh cơ thể và họ cần phải được làm xét nghiệm, cận lâm sàng và cho thuốc thêm nữa về bệnh cơ thể của họ. Simon (1999) đã sử dụng nguồn dữ liệu nghiên cứu của WHO về các vấn đề tâm lý trong chăm sóc sức khỏe tổng quát để kiểm tra mối liên hệ giữa các triệu chứng cơ thể và trầm cảm. Nghiên cứu được tiến hành từ năm 1991 đến

1992, sàng lọc 25.916 bệnh nhân ở 15 cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu ở 14 quốc gia của 5 lục địa. Có tất cả 5.447 bệnh nhân trầm cảm. Tác giả tổng kết là có từ 45% đến 95% trường hợp chỉ than phiền về triệu chứng cơ thể khi khám bệnh. Một nửa bệnh nhân trầm cảm than phiền về nhiều triệu chứng cơ thể không giải thích được, và 11% từ chối có triệu chứng tâm lý của trầm cảm khi được hỏi trực tiếp [3]. Kết hợp kết quả này và các kết quả ở Mục 4.2.2. và 4.2.3., có thể khẳng định rằng phần lớn các bệnh nhân trầm cảm chú trọng các triệu chứng cơ thể hơn là các triệu chứng nhận thức và cảm xúc. Việc ICD-10 đã đưa hai triệu chứng cơ thể (mất quan tâm thích thú và mọi ham muốn, tăng mệt mỏi) vào ba triệu chứng đặc trưng của trầm cảm đã chứng minh cho khẳng định trên.

Bảng 3.5 cho thấy chưa có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về mối liên quan giữa các yếu tố tuổi, giới tính, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, và nghề nghiệp với triệu chứng cơ thể. Sự khác biệt này dao động OR từ 0,28 (nghề nghiệp) đến 5,65 (giới tính), với $p > 0,5$

4.2.5. Thời gian mắc bệnh trung bình trước nghiên cứu (tuần)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi thu thập thông tin về thời gian mắc bệnh thì chúng tôi để bệnh nhân cung cấp thông tin theo cách của họ. Có bệnh nhân dùng đơn vị là tuần, có bệnh nhân dùng đơn vị năm để trả lời. Sau đó, chúng tôi quy đổi ra đơn vị tuần để thống nhất dữ liệu của các đối tượng nghiên cứu.

Kết quả ở Bảng 3.6 cho thấy thời gian mắc bệnh trầm cảm trung bình ở nhóm nghiên cứu là 83,8 tuần (± 116). Thời gian mắc bệnh trầm cảm trong nghiên cứu này tương đối ngắn so với thời gian mắc bệnh trong nghiên cứu của Trần Hữu Bình [150]. Theo đó, thời gian mắc bệnh của bệnh nhân rải dài từ 6 tháng đến 15 năm, trung bình là 4 năm. Điều này cũng dễ hiểu vì đối

tượng trong nghiên cứu của Trần Hữu Bình là các bệnh nhân được chẩn đoán trầm cảm cơ thể, và được lấy mẫu tại Viện Sức khỏe Tâm thần nên có xu hướng mãn tính. Còn các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi đang sinh sống tại cộng đồng, và điều quan trọng là phần lớn họ không biết rằng họ mắc bệnh. Điều đó chứng tỏ rằng hoặc là mới phát bệnh, hoặc là bệnh không ảnh hưởng lắm đến sức khỏe của họ, hoặc là nhận thức của họ về bệnh thấp nên họ không biết rằng mình đang có vấn đề về sức khỏe tâm thần.

4.2.6. Mức độ trầm cảm của nhóm nghiên cứu trước can thiệp theo ICD-10

Bảng 3.7 cho thấy trầm cảm mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (50,0%), và ít nhất là mức độ nặng (18,2%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Trần Việt Nghị [73] và Trần Hữu Bình [75]. Trong nghiên cứu của Trần Việt Nghị (2002), trầm cảm nặng không có triệu chứng loạn thần là 20,75%, trầm cảm nặng có triệu chứng loạn thần 19,40%. Và các kết quả tương ứng của Trần Hữu Bình (2007) là 19,41%, và 16,47%.

Kết quả này là phù hợp ở cộng đồng vì trầm cảm mức độ nhẹ và vừa có khi có thể tự phục hồi mà không cần điều trị nên họ có thể không tìm kiếm điều trị. Đáng chú ý là trầm cảm mức độ nặng chiếm tỉ lệ không ít ở cả ba nghiên cứu. Điều đó cho thấy là ở cộng đồng có những trường hợp bị trầm cảm mà người dân không biết mình bị trầm cảm, hoặc là chỉ chú trọng đến các triệu chứng cơ thể chứ ít chú trọng đến các triệu chứng nhận thức và cảm xúc nên không đến Bệnh viện Tâm thần để tìm kiếm điều trị chuyên khoa phù hợp mà chỉ ở nhà, và vì vậy trở nên nặng.

4.3. Hiệu quả của amitriptyline kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm

4.3.1. Tỷ lệ bệnh nhân bỏ điều trị trong nhóm nghiên cứu

Kết quả ở Bảng 3.8 cho thấy ở nhóm chứng, tỉ lệ bỏ điều trị ở các thời điểm T6 đến T30 tương ứng là 30,7%, 38,7%, 64,5%, và 50%. Các con số tương ứng ở nhóm can thiệp là 26,6%, 42,2%, 45,3% và 42,2%. Ở cả hai nhóm, tỉ lệ bỏ điều trị đều tăng dần từ thời điểm T6 đến thời điểm T24. Tuy nhiên, đến thời điểm T30 thì tỉ lệ bỏ điều trị ở cả hai nhóm đều giảm hơn so với thời điểm T24. Điều này là do ở các thời điểm, mà đặc biệt là ở thời điểm T24, một số bệnh nhân đi làm xa, hoặc vì lý do cá nhân không có ở nhà.. nên chúng tôi vẫn điều trị nhưng không có thông tin.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không phù hợp với kết quả của McLean (1979) [151] là tỉ lệ bỏ điều trị của liệu pháp hành vi là 5%, Cũng tương tự, tỉ lệ bỏ điều trị trong nghiên cứu của Beck (1985) cũng thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi (22,2% với liệu pháp nhận thức, và 26,7% với liệu pháp nhận thức phối hợp với amitriptyline) [152]. Năm 2011, Ekers [153] muốn đánh giá hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi được thực hiện bởi các nhân viên sức khỏe tâm thần không chuyên sâu nên đã tiến hành một nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên so sánh hiệu quả giữa liệu pháp kích hoạt hành vi với phương pháp điều trị thông thường ở tuyến chăm sóc ban đầu trong điều trị trầm cảm. Trong nghiên cứu, bệnh nhân được thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi mỗi tuần 1 lần, tất cả 12 lần và kéo dài trong 3 tháng. Sau 3 tháng, tỉ lệ bệnh nhân trong nhóm kích hoạt hành vi bỏ điều trị là 30,4%, và tỉ lệ bỏ điều trị trong nhóm thông thường là 16,7%. Ekers giải thích rằng điều này là không ngạc nhiên vì liệu pháp kích hoạt hành vi là một can thiệp chủ động dựa vào cá nhân nhận liệu pháp phải hoàn thành bài tập về nhà một cách đều đặn. Kanter (2010) [9] cũng tiến hành áp dụng liệu pháp kích

hoạt hành vi 1 buổi/1 tuần trong 12 buổi cho cộng đồng người Mỹ gốc La tinh ở tuyến chăm sóc ban đầu. Tuy rằng nghiên cứu chứng minh tính hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi khi tiến hành cho cộng đồng người La tinh ở Mỹ nhưng tỉ lệ bỏ cuộc lên đến 70%.

Có nhiều nghiên cứu báo cáo về tính hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi nhưng những nghiên cứu nói về sự bỏ điều trị của liệu pháp kích hoạt hành vi thì lại không nhiều. Tỉ lệ bỏ điều trị trong nghiên cứu của McLean và Beck thấp có thể là do các nhà trị liệu trong nghiên cứu của các tác giả trên là những người có kinh nghiệm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liệu pháp kích hoạt hành vi chỉ được tiến hành 5 buổi và kết thúc vào thời điểm T6. Kể từ sau thời điểm T6 là bệnh nhân chỉ được khám, đánh giá, cho thuốc thông thường như nhóm chứng chứ không còn được tiếp tục làm liệu pháp kích hoạt hành vi nữa. Vì vậy, nếu xét về khả năng bỏ điều trị do liệu pháp kích hoạt hành vi thì phải xét ở thời điểm T6 và trước đó. Theo Bảng 3.14, tỉ lệ bỏ điều trị ở nhóm chứng là 30,7% và ở nhóm can thiệp là 26,6%. Nếu tính theo thời điểm này thì tỉ lệ bỏ điều trị của nhóm can thiệp thấp hơn tỉ lệ bỏ điều trị của nhóm chứng, và thấp hơn tỉ lệ bỏ điều trị của Ekers và Kanter.

Trong nghiên cứu của McLean, tỉ lệ bỏ điều trị của điều trị bằng amitriptyline (150 mg/ngày) là 36%. Khi được phỏng vấn về lý do của việc bỏ điều trị amitriptyline thì phần lớn bệnh nhân cho rằng họ không chịu được tác dụng phụ của thuốc và không thích điều trị thụ động (bằng thuốc). Như vậy, tỉ lệ bỏ điều trị bằng amitriptyline trong nghiên cứu của McLean cũng tương đương với tỉ lệ bỏ điều trị ở nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi ở thời điểm T12 (38,7%).

Chính vì tỉ lệ bỏ điều trị cao như vậy nên những nghiên cứu về liệu pháp kích hoạt hành vi trong tương lai nên lưu ý về vấn đề này và nên tìm hiểu lý do bỏ điều trị kể cả cho thuốc và liệu pháp kích hoạt hành vi.

4.3.2. Hiệu quả lên các triệu chứng trầm cảm

4.3.2.1. Mức độ triệu chứng khí sắc trầm buồn tại các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.11 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng khí sắc trầm buồn ở cả hai nhóm đều giảm, nhưng đến thời điểm T24 và T30 thì điểm trung vị của triệu chứng khí sắc trầm buồn ở nhóm can thiệp giảm nhiều hơn so với điểm trung vị của triệu chứng khí sắc trầm buồn ở nhóm chứng, với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng khí sắc trầm buồn ở thời điểm T24 và T30. Trần Như Minh Hằng (2012) [147] tiến hành nghiên cứu hiệu quả của liệu pháp nhận thức hành vi so với amitriptyline trong điều trị trầm cảm. Tác giả đánh giá hiệu quả của điều trị bằng cách tính tỉ lệ phần trăm bệnh nhân còn triệu chứng sau một thời gian điều trị. Kết quả là sau 6 tháng, ở nhóm điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi chỉ còn 5% bệnh nhân còn triệu chứng cảm giác buồn chán, và tỉ lệ tương tự ở nhóm điều trị bằng amitriptyline là 7,5%. Tuy rằng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê nhưng kết quả đã chứng tỏ rằng cả hai phương pháp điều trị đều rất hiệu quả trong việc làm giảm triệu chứng cảm giác buồn chán. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng khí sắc trầm buồn ở cả hai nhóm đều giảm nhưng đến thời điểm T30 thì tỉ lệ tái phát của nhóm chứng là 12,9%, tỉ lệ tái phát ở nhóm can thiệp là 5,4% (Bảng 3.29). Vì vậy, điểm triệu chứng khí sắc trầm buồn tại thời điểm T30 ở nhóm chứng cao hơn điểm khí sắc trầm buồn ở nhóm can thiệp là phù hợp.

4.3.2.2. Mức độ triệu chứng mất quan tâm thích thú tại các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.12 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng mất quan tâm thích thú ở cả hai nhóm đều giảm ở tất cả các thời điểm,

nhưng ở thời điểm T6 và T24 thì điểm của triệu chứng mất quan tâm thích thú ở nhóm can thiệp lớn hơn điểm của triệu chứng mất quan tâm thích thú ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng mất quan tâm thích thú của bệnh nhân ở thời điểm T6 và T24. Trong nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng [147], sau 1 và 2 tháng can thiệp thì triệu chứng mất quan tâm, thích thú ở cả hai nhóm nghiên cứu đều giảm nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tác động này trong nghiên cứu của chúng tôi có thể là do ở nhóm can thiệp, các hoạt động kích hoạt mà bệnh nhân thực hiện trong liệu pháp đã góp phần làm tăng sự hứng thú của bệnh nhân, còn trong nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng, hoạt động điều chỉnh nhận thức diễn ra trước hành vi nên hiệu quả sẽ đến muộn hơn. Hiệu quả trong việc làm tăng sự hứng thú của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi kể từ thời điểm T12 đến T30 không đều có thể là do khi kết thúc liệu trình 5 buổi điều trị thì việc tiếp tục duy trì các hoạt động của bệnh nhân có thể không đều nên hiệu quả thất thường.

4.3.2.3. Mức độ điểm triệu chứng dễ mệt mỏi tại các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.13 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng dễ mệt mỏi ở cả hai nhóm đều giảm ở tất cả các thời điểm, nhưng sự khác biệt giữa sự giảm điểm của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê, với tất cả đều lớn hơn 0,05. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline không hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng dễ mệt mỏi ở tất cả các thời điểm. Kết quả này của chúng tôi ngược với kết quả của Trần Như Minh Hằng là liệu pháp nhận thức hành vi làm giảm triệu chứng dễ mệt mỏi nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với điều trị bằng amitriptyline tại

các thời điểm 1, 2, 3 tháng kể từ khi điều trị, trong khi đó, đến thời điểm 6 tháng thì không còn sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nữa.

4.3.2.4. Mức độ điểm triệu chứng giảm tập trung chú ý tại các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.14 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng giảm tập trung chú ý ở cả hai nhóm đều giảm qua các thời điểm nhưng giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline không hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng giảm tập trung chú ý ở tất cả các thời điểm.

4.3.2.5. Mức độ điểm triệu chứng giảm sự tự tin tại các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.15 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng giảm sự tự tin ở cả hai nhóm đều giảm qua các thời điểm nhưng sự giảm điểm ở nhóm can thiệp nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với sự giảm điểm ở nhóm chứng ở các thời điểm T12 và T30, với p đều nhỏ hơn 0,05. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng giảm sự tự tin ở tất cả các thời điểm T12 và T30. Trong nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng [147], liệu pháp nhận thức hành vi làm giảm triệu chứng giảm tự tin ở bệnh nhân nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị bằng amitriptyline ở các thời điểm 1 đến 3 tháng sau can thiệp, nhưng đến thời điểm tháng thứ 6 thì sự khác biệt không còn nữa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt không đều ở các thời điểm có lẽ là do liệu pháp kích hoạt hành vi chỉ chú trọng đến việc gia tăng hành vi kích hoạt, thông qua đó làm cải thiện triệu chứng cảm xúc trầm của bệnh nhân chứ không tác động trực tiếp đến nhận thức của bệnh nhân. Có lẽ vì vậy mà sự khác biệt về sự tự tin không đều ở các thời điểm.

4.3.2.6. *Mức độ điểm triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng tại các thời điểm*

Kết quả ở Bảng 3.16 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm trung vị của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng ở nhóm can thiệp ở tất cả các thời điểm đều giảm nhiều hơn so với điểm trung vị của triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng ở nhóm chứng, và tất cả sự khác biệt này đều mang ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng ý tưởng bị tội, không xứng đáng ở các thời điểm.

4.3.2.7. *Mức độ điểm triệu chứng bi quan, chán nản về tương lai tại các thời điểm*

Kết quả ở Bảng 3.17 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng bi quan, chán nản ở cả hai nhóm đều giảm qua các thời điểm nhưng ở thời điểm T24 sự giảm điểm ở nhóm can thiệp lớn hơn sự giảm điểm ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline không hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng bi quan, chán nản ở tất cả các thời điểm, ngoại trừ thời điểm T24. Kết quả của chúng tôi tương phản với kết quả nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng [147] là liệu pháp nhận thức hành vi hiệu quả hơn amitriptyline tại tất cả các thời điểm trong việc làm giảm triệu chứng bi quan về tương lai. Điều đó chứng tỏ rằng liệu pháp nhận thức hành vi hiệu quả hơn trong điều trị triệu chứng bi quan chán nản về tương lai.

4.3.2.8. *Mức độ điểm triệu chứng ý tưởng tự sát tại các thời điểm*

Kết quả ở Bảng 3.18 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng ý tưởng tự sát ở cả hai nhóm đều giảm qua các thời điểm nhưng giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, ngoại trừ ở thời điểm T12 là ở nhóm can thiệp giảm nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

Đối với những bệnh nhân có ý tưởng tự sát, theo thông thường rất nên được cho nhập viện để điều trị nội trú để bảo đảm sự an toàn tuyệt đối cho bệnh nhân. Tuy nhiên, kết quả này chứng minh một thực tế là trong một số trường hợp bệnh nhân trầm cảm có ý tưởng tự sát không nghiêm trọng chúng ta có thể điều trị ngoại trú với điều kiện họ được gia đình giám sát chặt chẽ.

4.3.2.9. Mức độ điểm triệu chứng rối loạn giấc ngủ tại các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.19 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở cả hai nhóm đều giảm, nhưng đến thời điểm T24 thì điểm của triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở nhóm can thiệp giảm nhiều hơn so với điểm của triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở nhóm chứng, với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị triệu chứng rối loạn giấc ngủ ở thời điểm T24. Đến thời điểm T30 thì giữa hai nhóm không còn sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nữa. Trong nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng, nhóm điều trị bằng amitriptyline luôn có hiệu quả hơn nhóm được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi trong điều trị rối loạn giấc ngủ tại tất cả các thời điểm. Điều này là dễ hiểu vì amitriptyline là thuốc gây ngủ rất mạnh. Trong khi đó, tác động làm giảm mất ngủ của liệu pháp nhận thức hành vi là tác động gián tiếp sau khi các điều chỉnh về nhận thức và hành vi có tác dụng sẽ làm cho trầm cảm giảm đi và bệnh nhân sẽ ngủ được.

4.3.2.10. Mức độ điểm triệu chứng rối loạn ăn uống tại các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.20 cho thấy, sau quá trình điều trị, điểm của triệu chứng rối loạn ăn uống đều giảm ở cả hai nhóm chứng và nhóm can thiệp, nhưng giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm. Trong nghiên cứu của Trần Như Minh Hằng, nhóm điều trị bằng

amitriptyline luôn có hiệu quả hơn nhóm được điều trị bằng liệu pháp nhận thức hành vi trong điều trị rối loạn ăn uống tại tất cả các thời điểm. Điều này là dễ hiểu vì amitriptyline là thuốc tác động lên histamine và histamine đi kèm với tăng trọng và gia tăng sự ngon miệng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả hai nhóm đều được điều trị bằng amitriptyline nên tác động lên sự ngon miệng là như nhau nên không có sự khác biệt trong việc cải thiện triệu chứng rối loạn ăn uống giữa hai nhóm.

4.3.3. Hiệu quả can thiệp đến trầm cảm của hai nhóm qua các thời điểm

Kết quả ở Bảng 3.22 cho thấy ở nhóm chứng tỉ lệ có trầm cảm ở các thời điểm T6, T12, T24, T30 lần lượt là 16,7%, 10,7%, 14,3%, 16,1%. Các kết quả tương ứng ở nhóm can thiệp là 8,1%, 18,2%, 6,7%, 8,1%. Kết quả trên cho thấy tỉ lệ trầm cảm ở cả hai nhóm chứng và nhóm can thiệp đều giảm tại các thời điểm so với T0, bắt đầu từ thời điểm T6. Kết quả ở Bảng 3.23 cho thấy ở hầu hết các thời điểm sau can thiệp, tỉ lệ trầm cảm ở nhóm can thiệp đều thấp hơn so với tỉ lệ trầm cảm ở nhóm chứng, ngoại trừ ở thời điểm T12. Tuy sự khác biệt không có giá trị thống kê nhưng ở nhóm can thiệp bộc lộ xu hướng giảm tỉ lệ trầm cảm nhiều hơn so với nhóm chứng.

4.3.4. Hiệu quả đối với mức độ trầm cảm

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá hiệu quả của can thiệp đối với mức độ trầm cảm thông qua việc so sánh sự thay đổi điểm trung bình PHQ-9 trong từng nhóm nghiên cứu, và giữa hai nhóm nghiên cứu, tại các thời điểm so với T0.

Bảng 3.25 cho thấy cả hai phương pháp điều trị ở nhóm chứng (amitriptyline đơn thuần) và ở nhóm can thiệp (amitriptyline kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi) đều có hiệu quả trong việc làm giảm mức độ trầm cảm thông qua việc làm giảm điểm PHQ-9 ở tất cả các thời điểm T6, T12,

T24, và T30, với p ở tất cả các thời điểm đều nhỏ hơn 0,01. Điều đó chứng tỏ rằng amitriptyline, có hay không có kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi, đều có hiệu quả trong việc điều trị trầm cảm ở cộng đồng.

Kết quả so sánh hai nhóm với nhau ở Bảng 3.26 cho thấy rằng phương pháp điều trị ở nhóm can thiệp hiệu quả hơn có ý nghĩa thống kê so với phương pháp điều trị ở nhóm chứng trong việc làm giảm mức độ trầm cảm ở hầu hết các thời điểm T6, T24, T30 (với p đều nhỏ hơn 0,05), ngoại trừ ở thời điểm T12 là không thấy rõ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Điều thú vị là theo kết quả ở Bảng 3.21, tại lúc khởi đầu điều trị ở thời điểm T0, tỉ lệ trầm cảm mức độ nặng ở nhóm can thiệp (32,4%) cao hơn tỉ lệ trầm cảm mức độ nặng ở nhóm chứng (9,7%). Tuy nhiên, sau điều trị, mức độ trầm cảm ở nhóm can thiệp hầu hết ở các thời điểm đều thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (ngoại trừ thời điểm T12). Kết quả này chứng tỏ rằng liệu pháp kích hoạt hành vi khi kết hợp với amitriptyline hiệu quả trong việc điều trị các trường hợp trầm cảm nặng ở cộng đồng, và hiệu quả hơn so với điều trị bằng amitriptyline đơn thuần.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Blackburn (1981) [154]. Blackburn đã tiến hành nghiên cứu so sánh ba nhóm trong điều trị trầm cảm: liệu pháp nhận thức, điều trị bằng thuốc (amitriptyline hoặc clomipramine, 150mg/ngày), liệu pháp nhận thức kết hợp với một trong hai loại thuốc trên. Sau 20 tuần, tác giả thấy rằng liệu pháp kết hợp hiệu quả hơn đơn trị liệu bằng liệu pháp nhận thức và thuốc chống trầm cảm. Tuy nhiên, sau 6 tháng thì sự khác biệt về hiệu quả giữa các nhóm là không còn nữa [155]. Điều đó có nghĩa là sự ưu thế của phương pháp kết hợp liệu pháp nhận thức và thuốc chống trầm cảm so với đơn trị liệu là không còn nữa. Beck (1985) [152] đã so sánh hiệu quả trong điều trị trầm cảm giữa hai nhóm: nhóm đơn trị liệu bằng liệu pháp nhận thức và nhóm điều trị kết hợp

liệu pháp nhận thức với amitriptyline. Cả hai nhóm đều được điều trị tuân thủ theo một quy thức định trước và tối đa là 20 buổi trong 12 tuần. Kết quả là cả hai nhóm đều cho thấy làm giảm triệu chứng trầm cảm có ý nghĩa thống kê. Việc kết hợp với amitriptyline không làm cải thiện sự đáp ứng so với đơn trị liệu bằng liệu pháp nhận thức trong giai đoạn điều trị ngắn. Và giữa hai nhóm không có sự khác biệt, kể cả ở thời điểm 6 và 12 tháng sau điều trị. Kết quả của Beck cũng tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi là cả hai phương pháp đơn trị liệu và phối hợp đều có hiệu quả trong điều trị trầm cảm nhưng điều mà Beck muốn nhấn mạnh là hiệu quả của đơn trị liệu bằng liệu pháp nhận thức, còn chúng tôi nhấn mạnh hiệu quả của sự phối hợp liệu pháp kích hoạt hành vi và thuốc chống trầm cảm. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi thì phương pháp phối hợp có hiệu quả hơn đơn trị liệu bằng thuốc trong việc làm giảm triệu chứng trầm cảm.

Jacobson (1996) đã tiến hành nghiên cứu để chứng minh rằng liệu pháp kích hoạt hành vi, thời điểm đó là một cấu phần hành vi của liệu pháp nhận thức, có hiệu quả tương tự như một liệu pháp nhận thức trong điều trị trầm cảm [101]. Trong nghiên cứu này, các liệu pháp được tiến hành trong 20 buổi. Kết quả cho thấy rằng liệu pháp nhận thức đầy đủ các cấu phần không hiệu quả hơn cấu phần kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm ở ngay giai đoạn kết thúc điều trị cấp cũng như 6 tháng sau điều trị cấp. Cụ thể là tỉ lệ cải thiện trong cấu phần kích hoạt hành vi là 60,7% và trong liệu pháp nhận thức là 68,0%. Dimidjian (2006) [113] đã đi xa hơn nữa bằng cách so sánh hiệu quả trong điều trị trầm cảm giữa ba nhóm: liệu pháp kích hoạt hành vi, liệu pháp nhận thức, và thuốc chống trầm cảm paroxetine. Đối với nhóm điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi, bệnh nhân được điều trị tối đa 24 buổi trong 16 tuần, thường là 2 buổi/1 tuần trong 8 tuần đầu tiên, và 1 buổi/1 tuần trong 8 tuần kế tiếp. Tương tự với các bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp nhận

thức. Bệnh nhân được điều trị bằng paroxetine sẽ được thăm khám hàng tuần trong 4 tuần đầu tiên và mỗi 2 tuần cho đến tuần thứ 16. Kết quả là liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả tương tự như paroxetine trong điều trị trầm cảm, kể cả đối với bệnh nhân trầm cảm nặng. Liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả hơn liệu pháp nhận thức đối với những trường hợp trầm cảm nặng. Theo nghiên cứu của Ekers (2011), như đã trình bày ở Mục 4.3.1, liệu pháp kích hoạt hành vi là một liệu pháp hiệu quả trong điều trị trầm cảm, tương đương với phương pháp thông thường, khi được thực hiện bởi các nhân viên sức khỏe tâm thần không chuyên sâu nếu họ thực hiện theo đúng quy thức của liệu pháp. Liệu pháp kích hoạt hành vi đã được Jacobson và Dimidjian chứng minh là hiệu quả tương đương với liệu pháp nhận thức và thuốc chống trầm cảm trong điều trị trầm cảm, nhưng trong các nghiên cứu đó, liệu pháp kích hoạt hành vi được thực hiện bởi những nhà trị liệu được đào tạo sâu, còn trong nghiên cứu của Ekers thì các nhà trị liệu kích hoạt hành vi là những nhân viên không có trình độ chuyên sâu, và thực hiện liệu pháp có hiệu quả ở tuyến chăm sóc ban đầu. Để kiểm chứng kết quả của Ekers, Richards (2016) [123] cũng so sánh hiệu quả trong điều trị trầm cảm giữa liệu pháp kích hoạt hành vi được thực hiện bởi những nhân viên sức khỏe không chuyên sâu với liệu pháp nhận thức hành vi được thực hiện bởi các nhà trị liệu có trình độ cao. Richards kết luận rằng liệu pháp kích hoạt hành vi, một liệu pháp tâm lý đơn giản hơn, có thể được thực hiện bởi các nhân viên sức khỏe tâm thần không chuyên sâu được huấn luyện ít hơn và ít tốn kém hơn, có hiệu quả tương đương liệu pháp nhận thức hành vi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy rằng liệu pháp kích hoạt hành vi chỉ được thực hiện trong 5 buổi trong 5 tuần và không còn tiếp tục thực hiện trong các lần theo dõi về sau nữa nhưng hiệu quả ưu thế hơn của liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm vẫn được tiếp tục duy trì cho đến

tuần 30, ngoại trừ ở thời điểm T12. Liệu pháp kích hoạt hành vi không chỉ góp phần gia tăng hiệu quả của điều trị chống trầm cảm mà còn làm cho hiệu quả này mang tính bền vững theo thời gian. Điều đó có thể đặt ra giả thuyết là có thể những kỹ năng mà bệnh nhân học được trong liệu pháp liệu pháp kích hoạt hành vi giúp duy trì tác dụng chữa trầm cảm cho bệnh nhân.

Các kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại các trạm y tế, chứng tỏ rằng liệu pháp liệu pháp kích hoạt hành vi có thể áp dụng có hiệu quả ở môi trường ngoài bệnh viện. Điều này cũng tương đồng với kết quả của các tác giả đã được đề cập ở trên và các tác giả khác trên thế giới cho thấy rằng liệu pháp liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả đối với trầm cảm trong các cơ sở ngoại trú [101],[102],[103],[156],[157].

Hiệu quả của của liệu pháp kích hoạt hành vi tương tự như paroxetine đối với trầm cảm, kể cả với mức độ nặng, trong nghiên cứu của Dimidjian cung cấp cho chúng ta một cơ hội lựa chọn trong điều trị trầm cảm không dùng thuốc, đặc biệt là xét về khía cạnh không phải tất cả bệnh nhân trầm cảm đều muốn dùng thuốc bởi vì không thích tác dụng phụ của thuốc [116]. Scott (1992) đã chỉ ra rằng 1/6 bệnh nhân từ chối dùng thuốc amitriptyline được chỉ định bởi bác sĩ chuyên khoa tâm thần [158]. Còn Ziegelstein (2009) đã báo cáo rằng phần lớn các bệnh nhân được chỉ định thuốc chống trầm cảm đã ngưng thuốc không lâu sau khi được chỉ định [117]. Liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả tương tự như thuốc chống trầm cảm đối với những trường hợp trầm cảm nặng trong nghiên cứu của Dimidjian, và không có tác dụng phụ như thuốc chống trầm cảm, cũng cung cấp thêm một lựa chọn khác cho các nhà lâm sàng trong việc chỉ định liệu pháp tâm lý trong điều trị trầm cảm.

Nói tóm lại, liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả trong điều trị trầm cảm, kể cả khi dùng đơn trị liệu hoặc phối hợp với thuốc chống trầm cảm. Liệu pháp kích hoạt hành vi có các giá trị sau đã được kiểm chứng thông qua

nghiên cứu. Thứ nhất, liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu suất về mặt thời gian và chi phí. Thứ hai, liệu pháp liệu pháp kích hoạt hành vi đơn giản, dễ dạy, dễ học, không cần phải đòi hỏi nhà trị liệu phải có được những kỹ năng phức tạp. Thứ ba, dễ chấp nhận với dân chúng hơn so với thuốc. Thứ tư, cuốn sách hướng dẫn của liệu pháp kích hoạt hành vi được thiết kế thuận tiện cho việc theo dõi của bệnh nhân và nhà trị liệu. Cuối cùng là tính đơn giản của liệu pháp kích hoạt hành vi làm cho kỹ thuật này có thể phổ biến đến các cộng đồng điều trị lớn hơn [10],[103],[12]. Đây là những kết quả có giá trị trong lĩnh vực trị liệu tâm lý cho các bệnh nhân trầm cảm, đặc biệt là trong bối cảnh thiếu nguồn lực nhân viên tâm lý có trình độ cao như ở Việt Nam.

Từ kết quả nghiên cứu của Beck rằng liệu pháp nhận thức có hiệu quả tương đương liệu pháp nhận thức kết hợp với amitriptyline trong điều trị trầm cảm, và hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi trong các nghiên cứu đã được phân tích ở trên có thể cho phép chúng tôi đặt ra giả thuyết là liệu pháp kích hoạt hành vi đơn trị liệu cũng có hiệu quả trong điều trị trầm cảm tại Việt Nam.

4.3.5. Tỷ lệ thuyên giảm của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị

Điều trị trầm cảm không chỉ với mục đích mang lại sự đáp ứng mà còn là mang lại sự thuyên giảm, tiến đến hồi phục, để bệnh nhân trở lại với cuộc sống bình thường. Với mục đích này thì cả hai nhóm chứng và can thiệp đều mang lại sự thuyên giảm khá cao theo thời gian nhưng không khác nhau có ý nghĩa thống kê (kết quả ở Bảng 3.27). Theo đó, tỷ lệ thuyên giảm ở nhóm chứng tại các thời điểm T6, T12, T24, T30 là 50,0%, 71,4%, 66,7%, 51,6%. Các kết quả tương ứng của nhóm can thiệp là 64,9%, 63,6%, 80,0%, 73%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê này cũng tương tự như kết quả của DeRubeis khi so sánh hiệu quả giữa liệu pháp nhận thức và paroxetine trong điều trị trầm cảm (trong 16 tuần) vào năm 2005 [159]. Theo đó, tỷ lệ thuyên

giảm khi điều trị bằng paroxetine là 46%, và tỉ lệ thuyên giảm khi điều trị bằng liệu pháp nhận thức là 40%. Nếu lấy tỉ lệ thuyên giảm ở thời điểm T12 và T24 để so sánh với kết quả của DeRubeis thì tỉ lệ thuyên giảm ở cả hai nhóm của chúng tôi đều cao hơn các phương pháp tương ứng của DeRubeis (71,4% và 66,7% của amitriptyline so với 46% của paroxetine; 63,6% và 80,0% của amitriptyline + liệu pháp kích hoạt hành vi so với 40% của liệu pháp nhận thức). Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi ngược với kết quả của Dimidjian (2006) là tỉ lệ thuyên giảm của liệu pháp kích hoạt hành vi lớn hơn so với thuốc chống trầm cảm paroxetine (52% so với 42%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi liệu pháp kích hoạt hành vi không góp phần mang lại sự thuyên giảm vượt trội khi kết hợp với amitriptyline. Sự khác biệt là do người thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi trong nghiên cứu của chúng tôi là nhân viên của của Bệnh viện và nhân viên chuyên trách tâm thần của trạm y tế được huấn luyện về liệu pháp kích hoạt hành vi bởi các chuyên gia quốc tế, còn các nhà trị liệu trong nghiên cứu của Dimidjian là những nhà trị liệu có trình độ chuyên môn sâu thực thụ và có kinh nghiệm.

4.3.6. Tỉ lệ hồi phục của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị

Theo kết quả ở Bảng 3.28 thì phương pháp điều trị ở nhóm can thiệp mang lại tỉ lệ hồi phục cao hơn tỉ lệ hồi phục của nhóm chứng ở các thời điểm nhưng sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ hồi phục ở thời điểm 24 tuần kể từ điều trị là 43,75%, và ở thời điểm 30 tuần là 37,84%. Yếu tố liệu pháp kích hoạt hành vi chưa chứng tỏ có tác động ưu việt lên khả năng hồi phục của bệnh nhân trầm cảm trong nghiên cứu này ở cả 2 thời điểm 24 và 30 tuần kể từ khi được điều trị. Tỉ lệ hồi phục trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tỉ lệ hồi phục trong nghiên cứu của Jacobson (1996). Theo đó, tỉ lệ hồi phục khi điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi là 46,4% và bằng liệu pháp nhận thức là 56%. Dobson (2008) [114] đã đánh giá tỉ lệ hồi phục

của 3 nhóm bệnh nhân trầm cảm ở thời điểm một và hai năm sau khi được điều trị bằng liệu pháp nhận thức, liệu pháp kích hoạt hành vi, và paroxetine. Sau năm thứ nhất, tỉ lệ hồi phục của nhóm được điều trị bằng paroxetine là 23%, liệu pháp kích hoạt hành vi là 34%, và liệu pháp nhận thức là 44%. Tỉ lệ hồi phục của liệu pháp nhận thức cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm paroxetine. Đến hết năm thứ hai thì tỉ lệ hồi phục của nhóm liệu pháp kích hoạt hành vi là 28% và liệu pháp nhận thức là 35%. Như vậy, trong nghiên cứu của Dobson, có thể rút ra hai điều: 1) liệu pháp nhận thức vừa hiệu quả trong điều trị cấp và cũng hiệu quả trong việc làm hồi phục tốt hơn các phương pháp điều trị khác; 2) tỉ lệ hồi phục giảm dần theo thời gian (44% và 35% với liệu pháp nhận thức, 34% và 28% với liệu pháp kích hoạt hành vi). Chỉ xét riêng liệu pháp kích hoạt hành vi sau một năm thì tỉ lệ hồi phục của liệu pháp kích hoạt hành vi trong nghiên cứu của Dobson cũng tương đương với tỉ lệ hồi phục ở nhóm can thiệp của chúng tôi. Tuy nhiên, kết quả của Dobson mang tiên lượng tốt hơn vì thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn hơn mà tỉ lệ lại đã ngang nhau. Nếu theo dõi sau một năm thì tỉ lệ hồi phục trong nghiên cứu của chúng tôi có thể thấp hơn nữa.

4.3.7. Tỉ lệ tái phát qua từng thời điểm ở 2 nhóm

Tỉ lệ tái phát là tương đối thấp ở cả hai nhóm ở các thời điểm, từ 7,4% đến 12,9% ở nhóm chúng và từ 3,3% đến 12,1% ở nhóm can thiệp. Tuy vậy, tỉ lệ tái phát ngày càng tăng theo các thời điểm ở nhóm chúng, còn ở nhóm can thiệp thì tỉ lệ tái phát tăng nhẹ ở thời điểm T30 dù rằng vẫn thấp hơn nhiều so với nhóm chúng. Có thể liệu pháp kích hoạt hành vi góp phần tác động vào chiều hướng thuyên giảm này. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ở các thời điểm.

Trong nghiên cứu của Blackburn (1986) [155], nhóm được điều trị bằng thuốc (amitriptyline hoặc clomipramine) có tỉ lệ tái phát là 30%, nhóm

liệu pháp nhận thức 6%, và nhóm liệu pháp nhận thức kết hợp với thuốc là 0% sau 6 tháng. Trong nghiên cứu này, cả hai nhóm có liệu pháp nhận thức đều có tỉ lệ tái phát thấp. Nhóm điều trị bằng thuốc của Blackburncosk tỉ lệ tái phát cao hơn nhiều so với tỉ lệ tái phát bằng thuốc của chúng tôi. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu của Jaconson (1996) lại cao hơn tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo đó, tỉ lệ tái phát sau 6 tháng của liệu pháp kích hoạt hành vi là từ 15,0% - 20,8%, của liệu pháp nhận thức là từ 18,9% - 28,0% [101].

Gloaguen (1998) [160] đã tiến hành nghiên cứu tổng hợp để đánh giá hiệu quả của liệu pháp nhận thức. Để được đưa vào nghiên cứu này thì các nghiên cứu phải có các đặc điểm sau: ngẫu nhiên, phải có tối thiểu một nhóm được điều trị bằng liệu pháp nhận thức, và một nhóm so sánh: danh sách chờ, giả dược, thuốc chống trầm cảm, liệu pháp hành vi, hay liệu pháp tâm lý khác. Tổng cộng có 78 nghiên cứu, trải dài từ năm 1977 đến năm 1996, được đưa vào phân tích. Kết quả cho thấy liệu pháp nhận thức có thể dự phòng tái phát về dài hạn, trong khi đó, tỉ lệ tái phát cao với các điều trị bằng thuốc. Liệu pháp nhận thức hiệu quả tương đương liệu pháp hành vi và hiệu quả hơn các loại thuốc chống trầm cảm khác nhau. Tỉ lệ tái phát sau một năm với liệu pháp nhận thức xấp xỉ 25%, và 50% với paroxetine. Trong nghiên cứu của Dobson (2008) [114], tỉ lệ tái phát sau một năm đối với paroxetine là 53%, với liệu pháp kích hoạt hành vi là 50%, và với liệu pháp nhận thức là 39%.

Như vậy, mặc dù liệu pháp nhận thức được đánh giá là một trong những liệu pháp tâm lý tốt nhất trong nhiều nghiên cứu nhưng tỉ lệ tái phát cũng từ 6 - 39%, tùy theo nghiên cứu. Điều đó có nghĩa là tỉ lệ tái phát trong nhóm can thiệp của chúng tôi (từ 3,3% đến 12,1%) là có thể chấp nhận được.

4.3.8. Tỷ lệ tái diễn của từng nhóm nghiên cứu qua các thời điểm điều trị

Kết quả ở Bảng 3.30 cho thấy tỉ lệ tái diễn là 3,2% ở nhóm chứng và 5,4% ở nhóm can thiệp. Tỷ lệ tái diễn của chúng tôi thấp hơn tỉ lệ tái diễn trong nghiên cứu của Blackburn (1986) [155]. Theo đó, sau 2 năm, nhóm được điều trị bằng thuốc (amitriptyline hoặc clomipramine) có tỉ lệ tái diễn là 78%, nhóm liệu pháp nhận thức 23%, và nhóm liệu pháp nhận thức kết hợp với thuốc là 21%.

Tỷ lệ tái diễn sau hai năm trong nghiên cứu của Dobson (2008) [114] là 52% với thuốc chống trầm cảm, 26% với liệu pháp kích hoạt hành vi, và 24% với liệu pháp nhận thức.

Các tỉ lệ tái diễn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tỉ lệ tái diễn trong nghiên cứu của Blackburn và Dobson là do khoảng thời gian tái đánh giá của hai tác giả trên là hai năm, dài hơn khoảng thời gian đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi là 6 tháng.

4.3.9. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm tăng các hành vi kích hoạt trong trầm cảm

Bảng 3.32 cho thấy cả hai phương pháp điều trị ở nhóm chứng (amitriptyline đơn thuần) và ở nhóm can thiệp (amitriptyline kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi) đều có hiệu quả trong việc làm tăng mức độ hành vi kích hoạt thông qua việc làm tăng điểm BADS-SF ở tất cả các thời điểm T6, T12, T24, và T30. Điều đó chứng tỏ rằng amitriptyline, có hay không có kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi, đều có hiệu quả trong việc điều trị trầm cảm ở cộng đồng. Kết quả này cho thấy rằng mặc dù không được huấn luyện về liệu pháp kích hoạt hành vi nhưng bệnh nhân ở nhóm chứng cũng có gia tăng về mức hành vi kích hoạt ở tất cả các thời điểm đánh giá. Điều này có thể cho phép đặt ra giả thuyết là khi trầm cảm thuyên giảm thì hành vi kích

hoạt cũng sẽ tự động gia tăng ở một mức độ nào đó. Câu hỏi đặt ra là liệu rằng khi được điều trị kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi có làm gia tăng mức hành vi kích hoạt hơn là điều trị bằng amitriptyline đơn thuần không? Để trả lời cho câu hỏi này thì chúng tôi tiến hành xem xét các kết quả ở Bảng 3.33. Kết quả so sánh hai nhóm với nhau ở Bảng 3.33 cho thấy rằng phương pháp điều trị ở nhóm can thiệp hiệu quả hơn có ý nghĩa thống kê so với phương pháp điều trị ở nhóm chứng trong việc làm tăng điểm mức độ hành vi kích hoạt chỉ ở thời điểm T6 (với p đều nhỏ hơn 0,01), tức là 6 tuần kể từ khi được điều trị. Đến thời điểm T12 đến T30, thì sự ưu thế này trong việc làm tăng mức hành vi kích hoạt không còn nữa. Kết quả ở Bảng 3.26 cho thấy hiệu quả ở nhóm can thiệp đối với việc làm giảm điểm mức độ trầm cảm ưu việt hơn so với nhóm chứng hầu như ở tất cả các thời điểm (ngoại trừ thời điểm T12), còn ở điểm mức độ hành vi kích hoạt thì sự vượt trội đó chỉ thấy rõ ở thời điểm T6 mà thôi. Điều đó chứng tỏ rằng hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi lên mức hành vi kích hoạt chỉ kéo dài trong thời gian ngắn hạn.

4.3.10. Hiệu quả của các phương pháp điều trị trên việc làm giảm các hành vi né tránh trong trầm cảm

Kết quả ở Bảng 3.35 cho thấy sau 6 tuần điều trị, cả hai phương pháp điều trị ở nhóm chứng và nhóm can thiệp đều làm giảm hành vi né tránh nhưng sự giảm này không khác nhau có ý nghĩa thống kê. Đến các thời điểm về sau từ T12 đến T30 thì cả hai phương pháp đều làm giảm hành vi né tránh có ý nghĩa thống kê. Sự thuyên giảm hành vi né tránh xảy ra chậm hơn so với sự thuyên giảm mức độ trầm cảm và sự gia tăng mức hành vi kích hoạt. Khi so sánh kết quả của hai nhóm với nhau ở Bảng 3.36 thì thấy rằng sự thuyên giảm hành vi né tránh ở hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm. Trong nghiên cứu này, liệu pháp kích hoạt hành vi không tạo ra sự ưu việt hơn thuốc amitriptyline đơn thuần trong việc làm giảm hành

vi né tránh ở tất cả các thời điểm. Kết quả này chưa đạt được kỳ vọng như với các công trình nghiên cứu giúp hình thành nên liệu pháp kích hoạt hành vi của các tác giả Dimidjian [113], Martell [96] là liệu pháp kích hoạt hành vi tập trung trên các hành vi né tránh và làm giảm các hành vi né tránh thông qua quá trình điều trị. Điều này có thể có ba nguyên nhân: 1) Đội ngũ nhân viên thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có nhiều kinh nghiệm nên hiệu quả hạn chế; 2) Bệnh nhân không tuân thủ các bài tập về nhà như trong liệu pháp đã hướng dẫn; 3) Liệu pháp kích hoạt hành vi chưa thật sự đặc hiệu trong việc làm giảm hành vi né tránh.

Tổng hợp kết quả và sự phân tích ở hai Mục 4.3.4, Mục 4.3.9 và Mục 4.3.10, chúng tôi thấy rằng liệu pháp kích hoạt hành vi trong nghiên cứu này giúp làm tăng rõ rệt hiệu quả làm giảm trầm cảm ở hầu hết các thời điểm, hiệu quả ưu việt trong việc làm tăng mức độ hành vi kích hoạt ở thời điểm 6 tuần kể từ khi điều trị, tức là một thời gian ngắn sau khi hoàn thành các buổi trị liệu, và không ưu việt hơn so với thuốc đơn thuần trong việc làm giảm hành vi né tránh.

4.3.11. Ảnh hưởng của các phương pháp điều trị trên sử dụng liều lượng amitriptyline trong điều trị trầm cảm

Kết quả ở Bảng 3.37 cho thấy điểm trung vị của liều trung bình của amitriptyline ở nhóm can thiệp là 25 mg/ngày, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm trung vị của liều trung bình amitriptyline ở nhóm chứng 55,5 mg/ngày. Điều này cho thấy rằng khi kết hợp với amitriptyline sẽ làm giảm liều lượng amitriptyline trong điều trị trầm cảm. Nếu so sánh liều điều trị này với liều điều trị trung bình của amitriptyline trong các sách giáo khoa (150 – 300 mg) thì thấy rằng liều của amitriptyline trong nghiên cứu này rất thấp. Tuy nhiên, kết quả ở Mục 3.3.5 cho thấy các liều thấp của amitriptyline nói trên vẫn đủ hiệu quả để điều trị trầm cảm ở cộng đồng. Có lẽ là trầm cảm ở cộng đồng cần liều điều trị thấp hơn trầm cảm ở các cơ sở nội trú.

*** Một số chú ý về phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu của chúng tôi là can thiệp ở cộng đồng có đối chứng, là một trong những nghiên cứu cho kết quả cao nhất vì cho phép so sánh nội nhóm và hai nhóm trước và sau. Mặc dù cố gắng theo dõi, giám sát chặt nhưng một trong những nhược điểm của phương pháp này là mất đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu can thiệp, mất đối tượng nghiên cứu là khó tránh khỏi do nhiều lý do: chết, bỏ, bận, tác dụng phụ của thuốc, kết quả điều trị không như mong đợi... Chẳng hạn như nghiên cứu của Beck [152] tỉ lệ bỏ điều trị là 22,2% - 26,7%, Ekers 16,7% - 30,4% [153], McLean 5% - 36% [151]. Vì biết trước khả năng bỏ điều trị của các đối tượng nghiên cứu nên trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi đã dự phòng cỡ mẫu cuối cùng là 30, nhưng chúng tôi lấy lớn hơn và thành xấp xỉ 60 người cho mỗi nhóm. Thực tế nghiên cứu đã mất khá nhiều đối tượng nghiên cứu, nhất là ở thời điểm T24, vì một số đối tượng nghiên cứu đi vắng, đi làm ăn xa.. nhưng kết quả cuối cùng ở T30 vẫn còn khoảng 30 người/nhóm. Như vậy, mẫu nghiên cứu vẫn bảo đảm theo công thức tính ban đầu, chúng tôi kết quả có thể tin cậy được.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, có hai nhóm là điều trị bằng amitriptyline đơn thuần và liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline. Phương pháp amitriptyline kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi đã chứng tỏ có hiệu quả nhất định trong điều trị trầm cảm nhưng chúng ta vẫn chưa rõ về hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi khi sử dụng đơn trị liệu trong điều trị trầm cảm. Trong khi đó, trên thế giới, rất nhiều tác giả đã chứng minh về tính hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi đơn trị liệu trong điều trị trầm cảm [101],[114],[96],[9],[97],[153],[123]. Đây có thể là một giả thuyết cho các nghiên cứu trong tương lai về hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm.

- Theo Martell [96], liệu pháp kích hoạt hành vi cho rằng phần lớn hành vi của bệnh nhân trầm cảm là hành vi né tránh, đặc biệt là sự né tránh cảm xúc trầm hoặc cảm xúc khó chịu khác. Liệu pháp sẽ khuyến khích sự đánh giá các củng cố tiêu cực cho hành vi trầm cảm (hành vi né tránh tạm thời làm giảm các cảm xúc tiêu cực khó chịu nhưng làm nặng thêm trầm cảm về lâu dài). Các chiến lược của liệu pháp kích hoạt hành vi sẽ tập trung đặc biệt lên sự né tránh này. Trong từng buổi của liệu pháp đều có huấn luyện cho bệnh nhân các kỹ năng cụ thể và đều có các bài tập cụ thể gắn liền với đời sống hàng ngày của bệnh nhân để bệnh nhân tự thực hiện ở nhà. Liệu pháp có thành công hay không, ít hay nhiều, là phụ thuộc rất lớn vào việc làm bài tập ở nhà này của bệnh nhân. Vì vậy, vấn đề tuân thủ điều trị của bệnh nhân là quan trọng. Trong nghiên cứu của Kanter (2010) [9], các nhà trị liệu báo cáo rằng chỉ có 12% bệnh nhân thực hiện hoàn toàn các bài tập, 84% thực hiện một phần, và 4% hoàn toàn không thực hiện bài tập. Nghiên cứu của chúng tôi chưa thành công trong việc làm giảm hành vi né tránh của bệnh nhân có thể là do khâu giám sát việc tuân thủ của bệnh nhân chưa chặt chẽ. Việc giám sát tuân thủ điều trị của bệnh nhân là vấn đề quan trọng cho các nghiên cứu về liệu pháp kích hoạt hành vi trong tương lai để hiểu về kết quả nghiên cứu.

- Hiện nay, có một số thang đo lường trầm cảm phổ biến đang được áp dụng tại Việt Nam như: Trắc nghiệm trầm cảm Beck, Thang tự đánh giá trầm cảm của Zung, Thang đánh giá trầm cảm Hamilton, Thang trầm cảm Edinburgh và PHQ-9. Chúng tôi chọn PHQ-9 trong nghiên cứu vì phản ánh đúng triệu chứng trầm cảm; dễ hỏi, đơn giản; dễ áp dụng cộng đồng; nhiều tác giả trên thế giới dùng để nghiên cứu. Thang này thực tế đã đạt được kết quả giá trị trong việc sàng lọc và theo dõi mức độ trầm cảm của bệnh nhân. Chúng tôi khuyến cáo tuyến dưới nên dùng thang này trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng rối loạn trầm cảm của bệnh nhân tại 4 xã/phường của tỉnh Khánh Hòa năm 2011

- Tỷ số mắc bệnh trầm cảm nữ/nam là 3,1/1.
- Trình độ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông chiếm đa số (65,4%).
- Nhóm có gia đình chiếm tỉ lệ rất cao (84,9%).
- Hai nhóm chiếm tỉ lệ cao nhất là lao động tự do (39,7%), và nông dân (26,1%).
- Triệu chứng dễ mệt mỏi và rối loạn giấc ngủ chiếm tỉ lệ cao nhất trong các triệu chứng trầm cảm.

- Các yếu tố liên quan đến trầm cảm sau khi phân tích không có bất kỳ yếu tố nào ảnh hưởng đến các triệu chứng nhận thức, cảm xúc, và cơ thể của trầm cảm. Chúng tỏ rằng trầm cảm trong nghiên cứu này không phụ thuộc nhiều vào yếu tố cá nhân mà phụ thuộc vào chính bản thân mức độ trầm cảm.

- Trầm cảm mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (50%).

2. Hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng kết hợp amitriptyline với liệu pháp kích hoạt hành vi tại 4 xã/phường, tỉnh Khánh Hoà giai đoạn 2012-2015.

- Cả hai phương pháp điều trị trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline và amitriptyline đơn thuần đều làm giảm tỉ lệ trầm cảm qua các thời điểm, bắt đầu từ thời điểm T6.

- Liệu pháp kích hoạt hành vi được thực hiện trong năm buổi, khi kết hợp với amitriptyline hiệu quả trong điều trị trầm cảm tại cộng đồng.

- Phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline hiệu quả hơn so với phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong việc làm giảm mức độ trầm cảm ở hầu hết các thời điểm T6, T24, T30, ngoại trừ thời điểm T12.

- Tỷ lệ thuyên giảm cao nhưng không có sự khác biệt giữa hai nhóm.
- Tỷ lệ hồi phục cao không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

- Tỷ lệ tái phát và tái diễn không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

- Phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline hiệu quả ưu việt hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong việc làm tăng mức hành vi kích hoạt ở thời điểm sau 6 tuần điều trị, đến các thời điểm về sau thì không còn sự khác biệt nữa.

- Phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline ưu việt như phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong việc làm giảm hành vi né tránh ở các thời điểm.

- Khi kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm, liều dùng amitriptyline giảm được nhiều hơn so với điều trị bằng amitriptyline đơn thuần.

KIẾN NGHỊ

Từ kết quả của nghiên cứu, chúng tôi xin đưa ra một số kiến nghị:

Các bệnh nhân trầm cảm thể hiện với các triệu chứng cơ thể chiếm tỉ lệ cao trong cộng đồng. Do đó, cần tổ chức đào tạo, tập huấn cho nhân viên y tế các xã phường, bác sĩ gia đình, bác sĩ đa khoa và các chuyên khoa liên quan các kiến thức và kỹ năng phát hiện, đánh giá, và điều trị trầm cảm để quản lý và điều trị kịp cho bệnh nhân trầm cảm.

Liệu pháp kích hoạt hành vi hiệu quả, kinh tế cho bệnh nhân, dễ huấn luyện cho nhân viên tuyến y tế cơ sở, dễ áp dụng và nhân rộng trong cộng đồng và các vùng, các dân tộc khác nhau, nên có thể đưa vào Chương trình mục tiêu quốc gia.

Nghiên cứu này đã chứng minh rằng liệu pháp kích hoạt hành vi, được thực hiện trong năm buổi, là có hiệu quả trong điều trị trầm cảm ở cộng đồng. Tuy nhiên cỡ mẫu còn hạn chế. Chúng tôi đề xuất nên có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá được hết các ưu và nhược điểm của liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm. Dựa vào kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng các nghiên cứu tiếp theo không nên đặt vấn đề yếu tố liên quan giữa các yếu tố cá nhân với trầm vì không có ảnh hưởng mà nên tập trung vào lựa chọn thang đo lường trầm cảm, giám sát việc mất đối tượng nghiên cứu vì không theo dõi hết trong giai đoạn nghiên cứu, nhất là với các nghiên cứu thực hiện ở bệnh nhân ngoại trú hoặc là ở cộng đồng. Điều quan trọng là trong nghiên cứu mới nên có nghiên cứu về hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi đơn trị liệu trong điều trị trầm cảm.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU
ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. Đặng Duy Thanh, Trần Hữu Bình (2015). Hiệu quả của điều trị trầm cảm ở xã Diên Sơn và phường Phước Tân của Khánh Hòa bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline. *Tạp chí Y học thực hành*, 989, 11-15.
2. Đặng Duy Thanh, Trần Hữu Bình (2016). Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mắc trầm cảm tại cộng đồng ở xã Diên Sơn và phường Phước Tân của Khánh Hòa. *Y học lâm sàng*, 95, 47-54.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2017), *Depression and other common mental disorders - Global health estimates*, World Health Organization, 1-17.
2. Rubenstein L., Unutzer J., Miranda J., et al (2000), *Clinician guide to depression assessment and management in primary care*, RAND, 11-12.
3. Simon G.E., VonKorff M., Piccinelli M., et al (1999). An international study of the relation between somatic symptoms and depression, *Journal of Medicine*, 341 (18), 1329-1335.
4. Lowe B., Schenkel I., Carney-Doebbeling C., et al (2006). Responsiveness of the PHQ-9 to psychopharmacological depression treatment, *Psychosomatics*, 47 (1), 62-67.
5. Murray C.J., and Lopez A.D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study, *Lancet*, 349, 1498-1504.
6. Trần Hữu Bình (2016). Giai đoạn trầm cảm, *Giáo trình bệnh học tâm thần*, Bộ môn tâm thần, Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, 59 - 65.
7. Houghton S., Curran J., and Saxon D. (2008). An uncontrolled evaluation of group behavioural activation for depression, *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 36, 235-239.
8. Ritschel L.A., Ramirez C.L, Jones M., et al (2011). Behavioral activation for depressed teens: A pilot study, *Cognitive and Behavioral Practice*, 18, 281-299.
9. Kanter J.K., Santiago-Rivera A.L, Rusch L.C., et al (2010). Initial outcomes of a culturally adapted behavioral activation for Latinas diagnosed with depression at a community clinic, *Behavior Modification*, 1-25.
10. Hopko D. R., Lejuez C. W., Hopko S. D. (2003). Behavioral activation as an intervention for co-existent depressive and anxiety symptoms, *Clinical Case Studies*.

11. Jacobson N. S., Gortner E. T. (2000). Can depression be de-medicalized in the 21st century. Scientific revolutions, counter revolutions and the magnetic field of normal science, *Behavior Research and Therapy*, 38 103-117.
12. Chambless D.L., and Hollon S.D. (1998). Defining empirically supported therapies, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 7-18.
13. WHO (2014), Mental health Atlas country profile.
14. Green J.G., McLaughlin K.A., Berglund P.A., et al (2010). Childhood adversities and adult psychopathology in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) I: Associations with first onset of DSM-IV disorders, *Arch Gen Psychiatry*, 67 (2), 113.
15. Sheline Y.I., Gado M.H., and Kraemer H.C. (2003). Untreated depression and hippocampal volume loss, *Am J Psychiatry*, 160 (8), 1516-1518.
16. Patten S.B., Williams V.A., Lavorato D.H., et al (2010). Reciprocal effects of social support in major depression epidemiology, *Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health*, 6, 126-131.
17. Kendler K.S., and Gardner C.O. (2016). Depressive vulnerability, stressful life events and episode onset of major depression: a longitudinal model, *Psychological Medicine*, 46, 1865-1874.
18. Beck A.T. (2005). The current state of Cognitive Therapy: A 40-year retrospective, *Arch Gen Psychiatry*, 62, 953-959.
19. Biuckians A., Miklowitz D.J., and Kim E.Y. (2007). Behavioral activation, inhibition and mood symptoms in earlyonset bipolar disorder, *J Affect Disord*, 97 (1-3), 71-76.
20. Levenson J.L. (2005). Depression, *Textbook of Psychosomatic Medicine*, The American Psychiatric Publishing, 193-217.
21. Rotella F., and Mannucci E. (2013). Diabetes mellitus as a risk factor for depression: A meta-analysis of longitudinal studies, *Diabetes research and clinical practice*, 99, 98 - 104.

22. Milaneschi Y., Hoogendijk W., Lips P., et al (2013). The association between low vitamin D and depressive disorders, *Molecular Psychiatry*, 1-8.
23. Fardet L., Petersen I., and Nazareth I. (2012). Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care, *Am J Psychiatry*, 169, 491-497.
24. Stahl S.M. (2008). Mood disorders, *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical application*, 3 ed. Cambridge University Press, New York, 237-283.
25. Stahl S.M. (2013). Mood disorders, *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical application*, 4 ed. Cambridge University Press, New York, 237-283.
26. Anderson I.M., and McAllister-Williams R.H. (2016), *Fundamentals of clinical psychopharmacology*, Taylor & Francis Group, 5-82.
27. Santarelli L., Saxe M., Gross C., et al (2003). Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants, *Science*, 301, 805-809.
28. Banasr M., Hery M., Printemps R., et al (2004). Serotonin-induced increases in adult cell proliferation and neurogenesis are mediated through different and common 5-HT receptor subtypes in the dentate gyrus and the subventricular zone, *Neuropsychopharmacology*, 29, 450-460.
29. Jha S., Rajendran R., Fernandes K. A., et al (2008). 5-HT_{2A/2C} receptor blockade regulates progenitor cell proliferation in the adult rat hippocampus, *Neuroscience Letters*, 441 (2), 210-214.
30. Marek G.J., Carpenter L.L., McDougle C.J., et al (2003). Synergistic action of 5-HT_{2A} antagonists and selective serotonin reuptake inhibitors in neuropsychiatric disorders, *Neuropsychopharmacology*, 28, 402-412.
31. Iversen L. (2005). The monoamine hypothesis of depression, *Biology of Depression*, 5 ed., Novel Insights to Therapeutic Strategies, 71-86.

32. Vidal R., Valdizan E.M., Mostany R., et al (2009). Long-term treatment with fluoxetine induces desensitization of 5-HT₄ receptor-dependent signalling and functionality in rat brain, *Journal of Neurochemistry*, 110 (3), 1120-1127.
33. Pascual-Brazo J., Castro E., Diaz A., et al (2012). Modulation of neuroplasticity pathways and antidepressant-like behavioural responses following the short-term (3 and 7 days) administration of the 5-HT₄ receptor agonist RS67333, *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 15 (5), 631-643.
34. Wesołowska A. (2010). Potential role of the 5-HT₆ receptor in depression and anxiety: an overview of preclinical data, *Pharmacological Reports*, 62 (4), 564-577.
35. Wesołowska A., and Nikiforuk A. (2007). Effects of the brainpenetrant and selective 5-HT₆ receptor antagonist SB-399885 in animal models of anxiety and depression, *Neuropharmacology*, 52 (5), 1274-1283.
36. Stahl S.M. (2010). The serotonin-7 receptor as a novel therapeutic target, *Journal of Clinical Psychiatry*, 71 (11), 1414- 1415.
37. Sanacora G., Mason G.F., Rothman D.L., ed al (1999). Reduced cortical γ -Aminobutyric acid levels in depressed patients determined by proton magnetic resonance spectroscopy, *Arch Gen Psychiatry*, 56, 1043-1047.
38. Hasler G., Veen J.W., Tumonis T., et al (2007). Reduced prefrontal glutamate/glutamine and γ -aminobutyric acid levels in major depression determined using proton magnetic resonance spectroscopy, *Arch Gen Psychiatry*, 64, 193-200.
39. Berman R.M., Cappiello A., Anand A., et al (2000). Antidepressant effects of ketamine in depressed patients, *Biol Psychiatry*, 47, 351-354.
40. Calabrese F., Molteni R., Racagni G., et al (2009). Neuronal plasticity: a link between stress and mood disorders, *Psychoneuroendocrinology*, 34 (1), S208-S216.

41. Taliyaz D., Loya A., Gersner R., et al (2011). Resilience to chronic stress is mediated by hippocampal brain-derived neurotrophic factor, *The Journal of Neuroscience*, 31 (12), 4475-4483.
42. Hashimoto K. (2010). Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker for mood disorders: an historical overview and future directions, *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 64 (4), 341-357.
43. Sen S., Duman R., Sanacora G. (2008). Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: Meta-analyses and implications, *Biol Psychiatry*, 64, 527-532.
44. Sullivan P.F., Neale M.C., and Kendel K.S. (2000). Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis, *Am J Psychiatry*, 157 (10), 1552-1562.
45. Caspi A., Sugden K., Moffitt T.E., et al (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene, *The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry*, 3 (1), 156-160.
46. Sullivan P.F., de Geus E.J.C., Willemsen G., et al (2009). Genomewide association for major depressive disorder: A possible role for the presynaptic protein Piccolo, *Mol Psychiatry*, 14 (4), 359-375.
47. Shyn S.I., Shi J., Potash J.B., et al (2011). Novel loci for major depression identified by genome-wide association study of STAR*D and meta-analysis of three studies, *Mol Psychiatry*, 16 (2), 202-215.
48. Serretti A., and Fabbri C. (2013). Shared genetics among major psychiatric disorders, *Lancet*, 381 (9875), 1339-1341.
49. Liu W., Ge T., Leng Y., et al (2017). The role of neural plasticity in depression: From hippocampus to prefrontal cortex, *Hindawi Neural Plasticity*, 1-11.
50. Nibuya M., Morinobu S., and Duman R.S. (1995). Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments, *Journal of Neuroscience*, 15 (11), 7539-7547.

51. Lee H.J., Kim J.W., Yim S.V., et al (2001). Fluoxetine enhances cell proliferation and prevents apoptosis in dentate gyrus of maternally separated rats, *Molecular Psychiatry*, 6 (6), 725-728.
52. Saarelainen T., Hendolin P., Lucas G., et al (2003). Activation of the TrkB neurotrophin receptor is induced by antidepressant drugs and is required for antidepressant-induced behavioral effects, *Journal of Neuroscience*, 23 (1), 349-357.
53. Lucassen P.J., Fuchs E., and Czeh B. (2004). Antidepressant treatment with tianeptine reduces apoptosis in the hippocampal dentate gyrus and temporal cortex, *Biological Psychiatry*, 55, 789-796.
54. Madsen T.M., Yeh D.D., Valentine G.W., et al (2005). Electroconvulsive seizure treatment increases cell proliferation in rat frontal cortex, *Neuropsychopharmacology*, 30, 27-34.
55. Jansson L., Hellsten J., and Tingstrom A. (2006). Region specific hypothalamic neuronal activation and endothelial cell proliferation in response to electroconvulsive seizures, *Biol Psychiatry*, 60, 874-881.
56. Chen F., Madsen T.M., Wegener G., et al (2009). Repeated electroconvulsive seizures increase the total number of synapses in adult male rat hippocampus, *European Neuropsychopharmacology*, 19, 329-338.
57. Rotheneichner P., Lange S., O'Sullivan A., et al (2014). Hippocampal neurogenesis and antidepressive therapy: Shocking relations hindawi publishing corporation, *Neural Plasticity* 2014, 1-14.
58. Tendolkar I., van Beek M., van Oostrom I., et al (2013). Electroconvulsive therapy increases hippocampal and amygdala volume in therapy refractory depression: a longitudinal pilot study, *Psychiatry Research*, 214 (3), 197-203.
59. Sadock B.J., and Sadock V.A. (2015). *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences - Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, 11 ed., Wolters Kluwer,

60. World Health Organization (WHO) (1992). Depressive episode, *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders - Clinical descriptions and diagnostic guidelines*, 99-104.
61. Andrade L., Caraveo-Anduaga J.J., Berglund P., et al (2003). The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys, *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 12 (1), 3-21.
62. Alhasnawi S., Sadik S., Rasheed M., et al (2009). The prevalence and correlates of DSM-IV disorders in the Iraq Mental Health Survey (IMHS), *World Psychiatry*, 8 (2), 97-109.
63. Sadeghirad B., Haghdoost A., Amin-Esmaeili M., et al (2010). Epidemiology of major depressive disorder in Iran: A systematic review and meta-analysis, *International Journal of Preventive Medicine*, 1 (2), 81-91.
64. Lee S., Tsang A., Zhang M.Y., et al (2007). Lifetime prevalence and inter-cohort variation in DSM-IV disorders in metropolitan China, *Psychol Med*, 37 (1), 61-71.
65. Gureje O., Lasebikan V.O., Kola L., et al (2006). Lifetime and 12-month prevalence of mental disorders in the Nigerian survey of mental health and well-being, *Br J Psychiatry*, 188, 465-471.
66. Tsuchiya M., Kawakami N., Ono Y., et al (2009). Lifetime comorbidities between phobic disorders and major depression in Japan: results from the World Mental Health Japan 2002-2004 Survey, *Depress and Anxiety*, 26 (10), 949-55.
67. Kessler R.C., Berglund P., Demler O., et al (2003). The epidemiology of major depressive disorder - results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R), *Journal of the American Medical Association*, 289 (23), 3095-3105.
68. Shen Y.C., Zhang M.Y., Huang Y.Q., et al (2006). Twelve-month prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in metropolitan China, *Psychol Med*, 36 (2), 257-267.

69. Kawakami N., Takeshima T., Ono Y., et al (2005). Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003, *Psychiatry Clin Neurosci*, 59 (4), 441-52.
70. Wells J.E., Browne M.A., Scott K.M., et al (2006). Prevalence, interference with life and severity of 12 month DSM-IV disorders in Te Rau Hinengaro: the New Zealand mental health survey, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 40 (10), 845-854.
71. Medina-Mora M.E., Borges G., Lara C., et al (2005). Prevalence, service use, and demographic correlates of 12-month DSM-IV psychiatric disorders in Mexico: results from the Mexican National Comorbidity Survey, *Psychological Medicine*, 35 (12), 1773-1783.
72. Bùi Thế Khanh, và cộng sự (2002). Điều tra dịch tễ học lâm sàng một số bệnh tâm thần thường gặp, *Y học thực hành*, 4, 73-76.
73. Trần Viết Nghị, và Nguyễn Văn Siêm (2002). Nghiên cứu dịch tễ - lâm sàng các rối loạn trầm cảm tại một số quận thể cộng đồng, *Y học Việt Nam*, 4, 18-21.
74. Trần Viết Nghị, Nguyễn Viết Thiêm, và cộng sự (2002). Tình hình trầm cảm tại một phường thành phố Thái Nguyên, *Nội san tâm thần học Hà Nội*, 31-33.
75. Trần Hữu Bình (2007). Nghiên cứu rối loạn trầm cảm tại một phường dân cư Thành phố Hà Nội, *Y học Việt Nam*, 1, 33-38.
76. Nguyễn Thanh Cao (2012), *Thực trạng trầm cảm và một số yếu tố nguy cơ đến trầm cảm ở người trưởng thành tại phường Sông Cầu, thị xã Bắc Kạn năm 2011 và đề xuất một số giải pháp*, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên.
77. Kessler R.C., McGonagle K.A., Swartz M., et al (1993). Sex and depression in the National Comorbidity Survey I: Lifetime prevalence, chronicity, and recurrence, *Journal of Affective Disorders*, 29, 85-96.
78. Block S., and Singh B. (2002). Rối loạn cảm xúc, *Cơ sở của lâm sàng tâm thần học*, Nhà xuất bản Y học (Tài liệu dịch),

79. American Psychiatric Association (2013), *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* Arlington, VA, American Psychiatric Publishing,
80. Pedersen C.B., Mors O., Bertelsen A., et al (2014). Comprehensive nationwide study of the incidence rate and lifetime risk for treated mental disorders, *JAMA Psychiatry*, 71 (5), 573-581.
81. Nguyễn Văn Siêm (2010). Nghiên cứu dịch tễ lâm sàng rối loạn trầm cảm tại một xã đồng bằng sông Hồng, *Y học thực hành*, 5, 71-74.
82. Weissman M.M., Bland R.C., Canino G.J., et al. (1996). Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder, *Journal of the American Medical Association*, 276 (4), 293-299.
83. Sadock B.J., and Sadock V.A. (2007). *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences - Clinical Psychiatry*, 10 ed., Lippincott Williams & Wilkins.D.,
84. Nolen-Hoeksema S., Larson J., Grayson C. (1999). Explaining the gender difference in depressive symptoms, *Journal of Personality and Social Psychology*, 77, 1061 -1072.
85. Nolen-Hoeksema S. (2001). Gender differences in depression, *American Psychological Society*, 10, 173-176.
86. Birmaher B., Ryan N.D., Williamson D.E., et al (1996). Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years, part I, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35 (11), 1427-1439.
87. Williams D.R., Gonzalez H.M., Neighbors H., et al (2007). Prevalence and distribution of major depressive disorder in African Americans, Caribbean Blacks, and Non-Hispanic Whites, *Arch Gen Psychiatry*, 64, 305-315.
88. Weissman M.M., Wolk S., Goldstein R.B., et al (1999). Depressed adolescents grown up, *JAMA*, 281 (18), 1707-1713.
89. Akhtar-Danesh N., Landeen J. (2007). Relation between depression and sociodemographic factors, *International Journal of Mental Health Systems*, 1 (4), 1-9.

90. Miech R.A., and Shanahan M.J. (2000). Socioeconomic status and depress over the life course, *Journal of Health and Social Behavior*, 41, 162-176.
91. Amin G., Shah S., and Vankar G.K. (1998). The prevalence and recognition of depression in primary care, *Indian Journal of Psychiatry*, 40 (4), 364-369.
92. Bulloch A.G., Williams J.V., Lavorato D.H., et al (2009). The relationship between major depression and marital disruption is bidirectional, *Depression and Anxiety*, 26, 1172-1177.
93. Fava M., and Kendler K. (2000). Major depressive disorder, *Neuron*, 28, 335-341.
94. Kendler K. S., Gardner C. O., Neale M. C., et al (2001). Genetic risk factors for major depression in men and women: similar or different heritabilities and same or partly distinct genes?, *Psychological Medicine*, 31, 605-616.
95. Butterworth P., Leach L.S, and Olesen S.C (2012). Mental health in the suburbs: an investigation of differences in the prevalence of depression across Canberra suburbs using data from the PATH Through Life Study, *Journal Public Health*, 20, 525–531.
96. Martell C.R., Dimidjian S., and Herman-Dunn R. (2010). Behavioral activation for depression - a clinician's guide.
97. Dimidjian S., Barrera M., Martell C., et al (2011). The origins and current status of behavioral activation treatments for depression, *Annu. Rev. Clin. Psychol*, 1-38.
98. Ferster C. B. (1973). A functional analysis of depression, *American Psychologist*, 28, 857-870.
99. Veale D. (2008). Behavioural activation for depression, *Advances in Psychiatric Treatment*, 14, 29-36.
100. Rehm L.P. (1977). A self-control model of depression, *Behavior Therapy*, 8, 787-804.

101. Jacobson N.S., Dobson K.S., Truax P.A., et al (1996). A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 295-304.
102. Jacobson N.S., Martell C.R., and Dimidjian S. (2001). Behavioral activation treatment for depression: Returning to contextual roots, *Clin Psychol Sci Prac*, 8, 255-270.
103. Jacobson N.S., and Gortner E.T. (2000). Can depression be de-medicalized in the 21st century. Scientific revolutions, counter revolutions and the magnetic field of normal science, *Behavior Research and Therapy*, 38, 103-117.
104. Gortner E.T., Gollan J.K., Dobson K.S., et al (1998). Cognitive-behavioral treatment for depression: Relapse prevention, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 377-384.
105. Kanter J.W., Mulick P.S., Busch A.M., et al (2007). The behavioral activation for depression scale (BADs): Psychometric properties and factor structure, *J Psychopathol Behav Assess*, 29, 191-202.
106. Kanter J.W., Rush L.C., Busch A.M., et al (2009). Validation of the Behavioral Activation for Depression Scale (BADs) in a community sample with elevated depressive symptoms, *J Psychopathol Behav Assess*, 31, 36-42.
107. Kanter J.W., Callaghan G.M., Landes S.J., et al (2004). Behavior analytic conceptualization and treatment of depression: Traditional models and recent advances, *The Behavior Analyst Today*, 5 (3), 255-274.
108. Coffman S.J., Martell C.R., Dimidjian S., et al (1998). Extreme nonresponse in cognitive therapy: Can behavioral activation succeed where cognitive therapy fails?, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75 (4), 531-541.
109. Teismann T., Ertle A., Furka N., et al (2016). The German version of the Behavioral Activation for Depression Scale (BADs): A psychometric and clinical investigation, *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 23, 217-225.

110. Hopko D.R., Lejuez C.W., Lepage J.P., et al (2003). A brief behavioral activation treatment for depression - a randomized pilot trial within an inpatient psychiatric hospital, *Behavior Modification*, 27 (4), 458-469.
111. Lejuez C.W., Hopko D.R., Hopko S.D. (2001). A brief behavioral activation treatment for depression - treatment manual, *Behav Modif*, 25 (2), 255-286.
112. Porter J.F., Spates R.C., and Smitham S. (2004). Behavioral activation group therapy in public mental health settings: A pilot investigation, *Professional Psychology: Research and Practice*, 35, 297-301.
113. Dimidjian S., Hollon S.D., Dobson K.S., et al (2006). Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74 (4), 658-670.
114. Dobson K.S., Hollon S.D., Dimidjian S., et al (2008). Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the prevention of relapse and recurrence in major depression, *Journal of Consulting Clinical Psychology*, 76 (3), 468-477.
115. American Psychiatric Association (2000). Practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder (revision), *American Journal of Psychiatry*, 157, 1-45.
116. Hollon S.D., Thase M.E., Markowitz J.C. (2002). Treatment and prevention of depression, *Psychological Science in the Public Interest*, 3, 39-77.
117. Ziegelstein R.C., Thombs B.D., Coyne J.C., et al (2009). Routine Screening for Depression in Patients With Coronary Heart Disease, *Journal of the American College of Cardiology* 54 (10), 886–890.
118. Cullen J.M., Spates C.R., Pagoto S.L., et al (2006). Behavioral activation treatment for major depressive disorder: A pilot investigation, *The Behavior Analyst Today*, 7 (1), 151-166.

119. Cuijpers P., Straten A.V., and Warmerdam L. (2007). Behavioral activation treatments of depression: A meta-analysis, *Clinical Psychology Review*, 27, 318-326.
120. Ekers D., Richards D., and Gilbody S. (2008). A meta-analysis of randomized trials of behavioural treatment of depression, *Psychological Medicine*, 38, 611-623.
121. Mazzucchelli T., Kane R., and Rees C. (2009). Behavioral activation treatments for depression in adults: A meta-analysis and review, *Clin Psychol Sci Prac* 16, 383-411.
122. Chambless D.L., Baker M.J., Baucom D.H., et al (1998). Update on empirically validated therapies, II, *The Clinical Psychologist* 51 (1), 3-16.
123. Richards D.A., Ekers D., McMillan D., et al (2016). Cost and Outcome of Behavioural Activation versus Cognitive Behavioural Therapy for Depression (COBRA): a randomised, controlled, non-inferiority trial, *Health Technol Assess*, 21 (46), 1-366.
124. Manos R.C., Kanter J.W., and Luo W. (2011). The behavioral activation for depression scale - short form: Development and validation, *Behavior Therapy*, 42, 726-739.
125. Wagener A., Linden M.V., and Blairya S. (2015). Psychometric properties of the French translation of the Behavioral Activation for Depression Scale–Short Form (BADs-SF) in non-clinical adults, *Comprehensive Psychiatry*, 56, 252-257.
126. Fuhr K., Hautzinger M., Krischa K., et al (2016). Validation of the Behavioral Activation for Depression Scale (BADs) - Psychometric properties of the long and short form, *Comprehensive Psychiatry*, 66, 209-218.
127. Shudo Y., Yamamoto T., and Sakai M. (2017). Longitudinal predictions of depression symptoms using the activation and avoidance subscales of the Japanese behavioral activation for depression scale-short form, *Psychological Reports*, 120 (1), 130-140.

128. González-Roz A., Secades-Villa R., and Muniz J. (2018). Validity evidence of the Behavioral Activation for Depression Scale-Short Form among depressed smokers, *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 18, 162-169.
129. Trần Hữu Bình (2003), *Nghiên cứu rối loạn trầm cảm ở những người có bệnh lý dạ dày – ruột thực thể và chức năng*, Luận án tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
130. Kroenke K., Spitzer R.L., and Williams B.J. (2001). The PHQ-9 Validity of a Brief Depression Severity Measure, *J Gen Intern Med*, 16, 606-613.
131. Kroenke K., and Spitzer R.L. (2002). The PHQ-9: A new depression diagnostic and severity measure, *Psychiatric annals*, 32 (9), 1-7.
132. Lowe B., Kroenke K., Herzog W., et al (2004). Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9), *J Affect Disord*, 81, 61-66.
133. Lowe B., Schenkel I., Gobel C., et al (2006). Responsiveness of the PHQ-9 to Psychopharmacological Depression Treatment, *Psychosomatics*, 47, 62-67.
134. Wittkamp K.A., Naeije L., Schene A.H., et al (2007). Diagnostic accuracy of the mood module of the Patient Health Questionnaire: a systematic review, *General Hospital Psychiatry*, 29, 388-395.
135. Williams J.W., Pignone M., Ramirez G., et al (2002). Identifying depression in primary care: a literature synthesis of case-finding instruments, *General Hospital Psychiatry*, 24, 225-237.
136. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B.W., et al. (1999). Validity and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ Primary Care Study, *JAMA*, 282, 1737-1744.
137. Kochhar P.H., Rajadhyaksha S.S., Suvarna V.R., et al (2007). Translation and validation of brief patient health questionnaire against DSM IV as a tool to diagnose major depressive disorder in Indian patients, *J Postgrad Med*, 53, 102-107.

138. Lotrakul M., Sumrithe S., and Saipanish R. (2008). Reliability and validity of the Thai version of the PHQ-9, *BMC Psychiatry*, 8 (46), 1-7.
139. VVAF (2012), *Assessing validity of Patient Health Questionnaire- 9 in detecting depression in community setting in Khanh Hoa and Da Nang Provinces*,
140. Ravaris C.L., Robinson D.S., Ives J.O., et al (1980). Phenelzine and amitriptyline in the treatment of depression: A comparison of present and past studies, *Archives of General Psychiatry*, 37, 1075-1080.
141. Bộ Y tế (2009), *Dược thư quốc gia Việt Nam*, Nhà xuất bản y học,
142. Moller H.J., Riedel M., and Seemuller F. (2011). Relapse or recurrence in depression: why has the cutoff been set at 6 months?, *Medicographia*, 33 (2), 125-131.
143. Phạm Tú Dương (2000). Tìm hiểu đặc điểm dịch tễ và lâm sàng rối loạn trầm cảm tại phường Đông Khê thành phố Hải Phòng, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 3, 64-69.
144. Trần Quỳnh Anh, Tạ Đình Cao, và Cao Văn Tuân (2018). Rối loạn trầm cảm ở người trưởng thành xã Chiềng Đen Thành phố Sơn La tỉnh Sơn La năm 2017, *Tạp chí nghiên cứu y học*, 4, 123-130.
145. Loewenthal K., Goldblatt V., Gorton T., et al (1995). Gender and depression in Anglo-Jewry, *Psychological Medicine*, 25, 1051-1063.
146. Hirschfeld R.M., and Weissman M.M. (2002). Risk factors for major depression and bipolar disorder, *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*, 1017-1025.
147. Trần Như Minh Hằng (2012), *Nghiên cứu hiệu quả của liệu pháp nhận thức hành vi và các yếu tố liên quan trong điều trị bệnh nhân trầm cảm*, Luận văn tiến sĩ tâm thần, Đại Học Y Hà Nội.
148. Phạm Xuân Thắng (2017), *Nghiên cứu đặc điểm tiến triển một giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần*, Luận văn thạc sĩ tâm thần, Đại học Y Hà Nội.

149. Nambi S.K, Prasad J., Singh D., et al (2002). Explanatory models and common mental disorders among patients with unexplained somatic symptoms attending a primary care facility in Tamil Nadu, *The National Medical Journal Of India*, 15 (6), 331-335.
150. Trần Hữu Bình (2008), *Rối loạn trầm cảm trong bệnh lý tiêu hóa dạ dày - ruột*, Nhà xuất bản Y học,
151. McLean P.D., Hakstian A.R. (1979). Clinical depression: Comparative efficacy of outpatient treatments, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 47 (5), 818-836.
152. Beck A.T., Hollon S.D., Young J.E., et al (1985). Treatment of Depression With Cognitive Therapy and Amitriptyline, *Archives of General Psychiatry*, 42, 142-148.
153. Ekers D., Richards D., McMillan D., et al (2011). Behavioural activation delivered by the nonspecialist: phase II randomised controlled trial, *The British Journal of Psychiatry*, 198, 66-72.
154. Blackburn I.M., Bishop S., Glen A.I.M., et al (1981). The Efficacy of Cognitive Therapy in Depression: A Treatment Trial Using Cognitive Therapy and Pharmacotherapy, each Alone and in Combination, *The British Journal of Psychiatry*, 139 (3), 181-189.
155. Blackburn I.M., Eunson K.M., and Bishop S. (1986). A two-year naturalistic follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both, *Journal of Affective Disorders*, 10 (1), 67-75.
156. Hopko D.R., LePage J., Hopko S.D., et al (1999). A brief behavioral activation treatment for depression: Implementation and efficacy within an inpatient setting, *Poster presented at the 33rd annual meeting of the Association for the Advancement of Behavior Therapy, Toronto, Ontario, Canada.*
157. Lejuez C.W., Hopko D.R., LePage J., et al (2001). A brief behavioral activation treatment for depression, *Cognitive and Behavioral Practice*, 8, 164-175.

158. Scott A.I.F., and Freeman C.P.L (1992). Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks, *BMJ Clinical Research*, 304.
159. DeRubeis R.J., Hollon S.D., Amsterdam J.D., et al (2005). Cognitive Therapy vs Medications in the Treatment of Moderate to Severe Depression, *Arch Gen Psychiatry*, 62, 409-416.
160. Gloaguen V., Cottraux J, Cucherata M., et al (1998). A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients, *Journal of Affective Disorders*, 49, 59-72.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1: PHIẾU ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU

PHIẾU ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU MÔ HÌNH CHĂM SÓC KẾT HỢP TỪNG BƯỚC BỆNH TRẦM CẢM TẠI KHÁNH HÒA

Giới thiệu về nghiên cứu:

Bệnh viện Chuyên khoa Tâm thần Khánh Hòa triển khai mô hình can thiệp “Chăm sóc kết hợp theo bước” trong quản lý sức khỏe tâm thần dựa vào cộng đồng tại Khánh Hòa.

Sự tham gia của anh/chị vào nghiên cứu sẽ góp phần quan trọng trong việc xây dựng các chương trình can thiệp phù hợp với tình hình thực tế của Khánh Hòa, giúp cải thiện sức khỏe và nâng cao chất lượng cuộc sống nhân dân trong cộng đồng.

Thời gian tham gia nghiên cứu: từ thời điểm anh/chị tới Trạm Y tế lần đầu tiên để khám và xác định bệnh trầm cảm cho tới khoảng 7 tháng sau khảo sát ban đầu.

Sự tham gia là tự nguyện:

Việc tham gia vào nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện. Trong khi phỏng vấn, nếu anh/chị thấy có những câu hỏi khó trả lời hoặc không muốn trả lời thì đề nghị anh/chị không trả lời chứ không nên trả lời một cách thiếu chính xác. Việc anh/chị trả lời đúng là vô cùng quan trọng đối với nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi mong rằng anh/chị sẽ hợp tác và giúp chúng tôi có được những thông tin chính xác nhất.

Anh/chị cần ký vào phiếu đồng ý tham gia để chỉ rõ rằng anh/chị đồng ý cho dự án sử dụng thông tin của anh/chị trong dự án và nghiên cứu của chúng tôi.

Để đảm bảo tính riêng tư, toàn bộ thông tin anh/chị cung cấp sẽ được chúng tôi tổng hợp cùng với thông tin thu được từ những người khác và không gắn với tên người trả lời, nên sẽ không ai khác biết được anh/chị đã trả lời cụ thể những gì.

Địa chỉ liên hệ khi cần thiết:

Nếu anh/chị muốn biết thêm thông tin hoặc có câu hỏi gì liên quan đến nghiên cứu, anh/chị có thể hỏi tôi bây giờ hoặc gọi điện tới số 058. 3780 002 để được giải đáp.

Anh/chị đồng ý tham gia trả lời?

Đồng ý Từ chối

Ngày /...../20...

Chữ ký của người được phỏng vấn

PHỤ LỤC 2: HỒ SƠ BỆNH ÁN BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Đề tài nghiên cứu: “Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline tại 4 xã/phường, tỉnh Khánh Hòa”.

Ngày bắt đầu tham gia: Ngày kết thúc:

I. HÀNH CHÍNH

1. Họ và tên:
2. Tuổi: 1. 18 - < 35 2. 35 - < 45 3. 45 - < 55 4. 55 - < 65
3. Giới: 1. Nam 2. Nữ
4. Nơi ở: 1. Diên Sơn 2. Diên Phú 3. Phước Tân 4. Phước Hòa
5. Nghề nghiệp:
 1. Viên chức 2. Công nhân 3. Nông nhân
 4. Buôn bán nhỏ 5. Nội trợ 6. Lao động tự do
 7. Khác:
6. Trình độ học vấn:
 1. Tiểu học 2. THCS
 3. THPT 4. Cao đẳng/đại học
 5. Khác:
7. Tình trạng hôn nhân:
 1. Độc thân 2. Có gia đình 3. Ly thân/ly dị 4. Góa
 5. Khác:
8. Địa chỉ liên lạc: Số ĐT:
9. Ngày phỏng vấn:.....
10. Chẩn đoán:

II. BỆNH SỬ

1. Thời gian phát hiện bệnh:
2. Triệu chứng bệnh:
.....
.....
.....
.....

III. TIỀN SỬ

1. Cá nhân:

a. Từ trước đến nay có bị bệnh tâm thần nào không? Nếu có ghi cụ thể:

1. Không 2. Có:

b. Từ trước đến nay có bị bệnh cơ thể nào không? Nếu có ghi cụ thể:

1. Không có 2. Có

2. Gia đình có ai bị bệnh tâm thần không? Bệnh gì? Có điều trị chưa? Nếu có ghi cụ thể:

1. Không 2. Có:

IV. KHÁM LÂM SÀNG

1. **Chung:** Mạch lần/phút, huyết áp:/..... mmHg, cân nặng: kg

2. **Nội khoa:**

3. Khám tâm thần

- Biểu hiện chung:

- Ý thức:

- Năng lực định hướng:

+ Không gian:

+ Thời gian:

+ Bản thân:

- Tri giác:

- Tư duy:

+ Hình thức tư duy:

+ Nội dung tư duy:

- Cảm xúc:

- Tập trung chú ý:

- Trí nhớ:

+ Lập tức:

+ Gần:

+ Xa:

- Hành vi tác phong:

+ Chăm sóc bản thân:

+ Hoạt động có ý chí:

V. TÓM TẮT BỆNH ÁN

.....
.....
.....

VI. CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán xác định:
- Chẩn đoán phân biệt:
- Bệnh kết hợp:

VII. HƯỚNG ĐIỀU TRỊ: 1. Amitriptyline 25 mg 2. Liệu pháp Kích hoạt hành vi

VIII. LIỀU THUỐC TRUNG BÌNH TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ:

IX. KẾT QUẢ PHÒNG VẤN TẠI CÁC THỜI ĐIỂM

THỜI ĐIỂM	ĐIỂM THANG BADS	ĐIỂM THANG NÉ TRÁNH
T0		
T6		
T12		
T24		
T30		

Xác nhận của Trạm Y tế

Xác nhận của
Bệnh viện Chuyên khoa Tâm thần Khánh Hòa

Chữ ký nghiên cứu sinh

Chữ ký của người hướng dẫn khoa học

PHỤ LỤC 3: BẢNG HỎI SỨC KHỎE BỆNH NHÂN PHQ-9

BẢNG HỎI SỨC KHỎE BỆNH NHÂN PHQ-9

STT phỏng vấn:	Mã số cá nhân:
-----------------------------	-----------------------------

Họ và tên:.....

Giới tính:..... Năm sinh:

Thời gian bắt đầu phỏng vấn:

Thời gian kết thúc phỏng vấn:

[Hướng dẫn ghi điểm: Đối với từng câu, nếu bệnh nhân trả lời “Có” thì đưa thước đo và hỏi “Tình trạng này thường xuyên ở mức độ nào?”. Trong cột “ĐIỂM”, viết số cao nhất mà bệnh nhân chọn trong nhóm đã cho

Câu dẫn: “Tinh thần có ảnh hưởng đến sức khỏe cơ thể và ngược lại, sức khỏe cơ thể cũng có tác động đến tinh thần. Bây giờ, chúng tôi sẽ hỏi một số câu hỏi liên quan đến sức khỏe tinh thần của anh/chị trong hai tuần qua”.

STT	Nội dung	Không ngày nào	Vài ngày (1-7 ngày)	Hơn một nửa số ngày (8- 11 ngày)	Gần như mọi ngày (12- 14 ngày)	Điểm (Ghi điểm cao nhất)	#
1.a	Có khi nào anh/chị khó đi vào giấc ngủ không?	0	1	2	3		1
1.b	Có khi nào anh/chị khó ngủ thẳng giấc không?	0	1	2	3		
1.c	Có khi nào anh/chị ngủ quá nhiều không?	0	1	2	3		
2	Có khi nào anh/chị cảm thấy mệt mỏi hoặc có ít sinh lực không?	0	1	2	3		2
3.a	Có khi nào anh/chị cảm thấy chán ăn không?	0	1	2	3		3
3.b	Có khi nào anh/chị ăn quá nhiều không?	0	1	2	3		

<i>Tôi muốn nhắc lại là tất cả các thông tin mà tôi muốn biết về anh/chị là trong hai tuần qua.</i>							
4.a	Có khi nào anh/chị cảm thấy ít muốn làm các công việc hoặc ít có cảm giác thích thú khi làm các công việc không?	0	1	2	3		4
4.b	Có khi nào anh/chị cảm thấy ít muốn tham gia các hoạt động vui chơi - giải trí hoặc ít có cảm giác thích thú khi tham gia các hoạt động này không?	0	1	2	3		
4.c	Có khi nào anh/chị cảm thấy ít muốn làm các công việc chăm sóc gia đình và bản thân hoặc ít có cảm giác thích thú khi làm các công việc này không?	0	1	2	3		
5.a	Có khi nào anh/chị cảm thấy nản chí không?	0	1	2	3		5
5.b	Có khi nào anh/chị cảm giác trầm buồn không?	0	1	2	3		
5.c	Có khi nào anh/chị có cảm giác tuyệt vọng không?	0	1	2	3		
6.a	Có khi nào anh/chị có suy nghĩ tiêu cực về bản thân mình không?	0	1	2	3		6
6.b	Có khi nào anh/chị cảm thấy mình là người thất bại không?	0	1	2	3		
6.c	Có khi nào anh/chị thấy thất vọng về bản thân mình không?	0	1	2	3		
6.d	Có khi nào anh/chị cảm thấy mình đã làm cho gia đình thất vọng không?	0	1	2	3		
<i>Tôi muốn nhắc lại là tất cả các thông tin mà tôi muốn biết về anh/chị là trong hai tuần qua.</i>							
7	Anh/chị có thấy khó tập trung vào công việc, ví dụ như đọc báo hoặc xem ti vi không?	0	1	2	3		7

8.a	Có khi nào anh/chị thấy mình vận động hoặc nói quá chậm đến mức người khác có thể nhận thấy được không?	0	1	2	3		8
8.b	Có khi nào anh/chị thấy mình quá bồn chồn hoặc đứng ngồi không yên đến mức anh/chị đi đi lại lại nhiều hơn thông thường không?	0	1	2	3		
9.a	Chúng tôi biết nếu mắc bệnh, một số người có thể nghĩ đến cái chết hoặc tự gây tổn thương cho mình. Vậy anh/chị có các suy nghĩ tự gây tổn thương cơ thể mình theo cách nào đó không?	0	1	2	3		9
9.b	Anh/chị có các suy nghĩ cho rằng chết là điều tốt hơn cho anh/chị không?	0	1	2	3		

A. TỔNG ĐIỂM _____

B. TỔNG SỐ TRIỆU CHỨNG CÓ ĐIỂM > 1 _____

(Chú ý: Câu 1-8 tính điểm ≥ 2 , Câu 9 tính điểm 1)

<p>C</p> <p>Nếu anh/chị có bất cứ vấn đề nào ở trên, việc đó làm suy giảm các hoạt động khi làm việc, chăm nom nhà cửa, hay giao tiếp với người khác của anh/chị như thế nào?</p> <p><input type="checkbox"/> Không suy giảm [0] <input type="checkbox"/> Suy giảm một chút [1] <input type="checkbox"/> Suy giảm vừa [2] <input type="checkbox"/> Suy giảm nhiều [3]</p>
<p>ĐÁNH GIÁ</p> <p>A ≥ 10 <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không</p> <p>B ≥ 5 <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không</p> <p>C ≥ 1 <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không</p> <p>Điểm câu 4 hoặc 5: ≥ 2 <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không</p> <p>Nếu trả lời "Có" cho cả 4 tiêu chí trên thì kết luận có trầm cảm</p> <p>KẾT QUẢ: TRẦM CẢM <input type="checkbox"/> CÓ <input type="checkbox"/> KHÔNG</p>

ĐÁNH GIÁ THEO ICD-10			Nhẹ	Vừa	Nặng
Số Triệu chứng chính (<i>câu 2; 4, 5</i>)	<input type="checkbox"/>		≥ 1	> 1	$= 3$
Số triệu chứng chính = 3 điểm	<input type="checkbox"/>		≥ 1	≥ 1	≥ 2
Triệu chứng phụ	<input type="checkbox"/>		≥ 2	≥ 3	≥ 4
$C \geq 1$	<input type="checkbox"/>		> 0	≥ 1	> 1

Nếu đạt cả 4 tiêu chí ở mức độ nào thì kết luận ở mức độ trầm cảm đó

KẾT QUẢ: MỨC ĐỘ TRẦM CẢM: Nhẹ Vừa Nặng

Ngày tháng năm

Người đánh giá _____

(Ký và ghi rõ họ tên)

**PHỤ LỤC 4: BẢNG HỎI ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ MÔ HÌNH
TẠI THỜI ĐIỂM T0**

SỞ Y TẾ KHÁNH HÒA

BỆNH VIỆN CHUYÊN KHOA TÂM THẦN KHÁNH HÒA

BẢNG HỎI

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ MÔ HÌNH

“CHĂM SÓC KẾT HỢP THEO BƯỚC” TRONG QUẢN LÝ

BỆNH TRẦM CẢM TẠI KHÁNH HÒA

(TÀI LIỆU DÀNH CHO ĐIỀU TRA VIÊN TẠI THỜI ĐIỂM **T0**)

I. THÔNG TIN HÀNH CHÍNH

Họ và tên bệnh nhân:

Mã số bệnh nhân:

Ngày phỏng vấn: ngày.....tháng.....năm 201...

Thời điểm điều tra

0. Bắt đầu tham gia nghiên cứu	
---------------------------------------	--

Địa điểm điều tra (Khoanh vào số thích hợp)

1. Nha Trang <i>1. Phường Phước Tân</i> <i>2. Phường Phước Hòa</i>	2. Diên Khánh <i>3. Xã Diên Sơn</i> <i>4. Xã Diên Phú</i>
---------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------

Kết quả phỏng vấn

Bảng hỏi được hoàn thành

Bảng hỏi không được hoàn thành, nêu rõ lý do

Nhận xét chung về cuộc phỏng vấn, đặc biệt sự hợp tác của bệnh nhân trong quá trình phỏng vấn:

Họ và tên điều tra viên, ký tên:

II. THÔNG TIN CHUNG VỀ BỆNH NHÂN

1. **Giới:** 1. Nam 2. Nữ
2. Hiện nay, anh/chị **bao nhiêu tuổi?** (Tính theo ương lịch, XEM CMND nếu không chắc chắn)tuổi
3. Anh/chị thuộc **dân tộc** nào?
 1. Kinh
 2. Chăm
 3. Rắc lây
 4. Khác, ghi rõ:
 99. Không biết, không trả lời
4. **Tôn giáo** của anh/chị là gì?
 1. Không
 2. Phật giáo
 3. Công giáo/ thiên chúa giáo
 4. Tôn giáo khác, ghi rõ:.....
 99. Không biết, không trả lời
5. **Trình độ học vấn** mà anh/chị **đã hoàn thành** là:
 1. Không đi học
 2. Chưa học xong tiểu học
 3. Tốt nghiệp tiểu học (cấp I)
 4. Tốt nghiệp THCS (cấp II)
 5. Tốt nghiệp THPT (cấp III)
 99. Không biết, không trả lời
 6. Tốt nghiệp sơ cấp/ trung cấp/cao đẳng/đại học trở lên
6. **Tình trạng hôn nhân hiện tại** của anh/chị hiện nay là:
 1. Độc thân, chưa lập gia đình
 2. Đang sống cùng vợ/chồng
 3. Ly hôn hoặc ly thân
 4. Góa
 5. Sống chung không hôn thú
 6. Khác, ghi rõ:
 99. Không biết, không trả lời
7. Công việc anh/chị làm **nhiều thời gian nhất trong 12 tháng** qua là gì?
 1. Sinh viên
 2. Cán bộ nhà nước
 3. Công nhân/ lao động phổ thông
 4. Bán hàng rong/ buôn bán nhỏ
 5. Nội trợ
 6. Nông dân
 7. Công việc khác, ghi rõ:.....
 99. Không biết, không trả lời

8. Hiện tại, anh/chị có đang làm việc, lao động không?

1. Có

2. Không, vì sao? ghi rõ lý do:

99. Không biết, không trả lời

9. Theo phân loại của chính quyền địa phương, kinh tế của gia đình anh/chị thuộc diện gì? (Nếu người trả lời không biết, ĐTV hỏi cán bộ thôn để điền thông tin cho câu hỏi này)

1. Nghèo

2. Cận nghèo

3. Khác

III. THAY ĐỔI VỀ HÀNH VI (BADS)

Chúng tôi sẽ hỏi một số câu hỏi về **TRẠNG THÁI** của anh/chị **TRONG TUẦN QUA** gồm cả hôm nay. Anh/chị có thể nói *Không, Rất ít, Ít, Vừa phải, Nhiều, Rất nhiều, Lúc nào cũng thế*

Các nội dung	Không	Rất ít	Ít	Vừa phải	Nhiều	Rất nhiều	Lúc nào cũng thế
1. Trong tuần qua , có phải có những việc anh/chị cần làm mà anh/chị đã không làm không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
2. Trong tuần qua , anh/chị có hài lòng với khối lượng và các loại việc mà mình đã làm không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
3. Trong tuần qua , anh/chị có tham gia vào nhiều hoạt động khác nhau không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
4. Trong tuần qua , có phải anh/chị đã đưa ra được những quyết định phù hợp	0	1	2	3	4	5	6

về các loại hoạt động và tình huống mà mình tham gia không? <i>Nếu có, mức độ?</i>							
5. Trong tuần qua , có phải anh/chị là người chủ động trong các hoạt động và đã hoàn thành các mục tiêu mà mình đặt ra không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
6. Trong tuần qua , có phải hầu hết những việc anh/chị làm là để tránh những điều không vui không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
7. Trong tuần qua , có phải anh/chị dành nhiều thời gian để nghĩ đi nghĩ lại về các vấn đề của bản thân không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
8. Trong tuần qua , có phải anh/chị làm nhiều hoạt động để tâm trạng khỏi tồi tệ không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
9. Trong tuần qua , có phải anh/chị đã làm những việc mà mình ưa thích không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6

ĐIỀU TRA VIÊN KIỂM TRA LẠI THÔNG TIN, YÊU CẦU ĐỐI TƯỢNG KÝ VÀO PHIẾU ĐỒNG Ý THAM GIA, VÀ CẢM ƠN ĐỐI TƯỢNG

**PHỤ LỤC 5: BẢNG HỎI ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ MÔ HÌNH
TẠI CÁC THỜI ĐIỂM**

SỞ Y TẾ KHÁNH HÒA

BỆNH VIỆN CHUYÊN KHOA TÂM THẦN KHÁNH HÒA

BẢNG HỎI

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ MÔ HÌNH

”CHĂM SÓC KẾT HỢP THEO BƯỚC” TRONG QUẢN LÝ

BỆNH TRẦM CẢM TẠI KHÁNH HÒA

(TÀI LIỆU DÀNH CHO ĐIỀU TRA VIÊN TẠI THỜI ĐIỂM T...)

I. THÔNG TIN HÀNH CHÍNH

Họ và tên bệnh nhân:

Mã số bệnh nhân:

Ngày phỏng vấn: ngày.....tháng.....năm 2011

Thời điểm điều tra : Sau tuần điều trị

Địa điểm điều tra (Khoanh vào số thích hợp)

1. Nha Trang	2. Diên Khánh
<i>1. Phường Phước Tân</i>	<i>3. Xã Diên Sơn</i>
<i>2. Phường Phước Hòa</i>	<i>4. Xã Diên Phú</i>

Kết quả phỏng vấn

1. Bảng hỏi được hoàn thành
2. Bảng hỏi không được hoàn thành, nêu rõ lý do

Nhận xét chung về cuộc phỏng vấn, đặc biệt sự hợp tác của bệnh nhân trong quá trình phỏng vấn:

Họ và tên điều tra viên, ký tên:

II. THAY ĐỔI VỀ HÀNH VI (BADS)

Chúng tôi sẽ hỏi một số câu hỏi về **TRẠNG THÁI** của anh/chị **TRONG TUẦN QUA** gồm cả hôm nay. Anh/chị có thể nói *Không, Rất ít, Ít, Vừa phải, Nhiều, Rất nhiều, Lúc nào cũng thế*

Các nội dung	Không	Rất ít	Ít	Vừa phải	Nhiều	Rất nhiều	Lúc nào cũng thế
1. Trong tuần qua , có phải có những việc anh/chị cần làm mà anh/chị đã không làm không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
2. Trong tuần qua , anh/chị có hài lòng với khối lượng và các loại việc mà mình đã làm không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
3. Trong tuần qua , anh/chị có tham gia vào nhiều hoạt động khác nhau không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
4. Trong tuần qua , có phải anh/chị đã đưa ra được những quyết định phù hợp về các loại hoạt động và tình huống mà mình tham gia không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
5. Trong tuần qua , có phải anh/chị là người chủ động trong các hoạt động và đã hoàn thành các mục tiêu mà mình đặt ra không? <i>Nếu có, mức độ?</i>	0	1	2	3	4	5	6
6. Trong tuần qua , có phải hầu hết những việc anh/chị làm là để lẩn	0	1	2	3	4	5	6

tránh những điều không vui không? Nếu có, mức độ?							
7. Trong tuần qua , có phải anh/chị dành nhiều thời gian để nghỉ đi nghỉ lại về các vấn đề của bản thân không? Nếu có, mức độ?	0	1	2	3	4	5	6
8. Trong tuần qua, có phải anh/chị làm nhiều hoạt động để tâm trạng khỏi tồi tệ không? Nếu có, mức độ?	0	1	2	3	4	5	6
9. Trong tuần qua , có phải anh/chị đã làm những việc mà mình ưa thích không? Nếu có, mức độ?	0	1	2	3	4	5	6

**ĐIỀU TRA VIÊN KIỂM TRA LẠI THÔNG TIN
VÀ CẢM ƠN ĐỐI TƯỢNG**

PHỤ LỤC 6: GIẤY MỜI

UBND.....
TRẠM Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày tháng năm

GIẤY MỜI

Trong khuôn khổ dự án “Bảo vệ sức khỏe tâm thần cộng đồng và trẻ em”
tại Khánh Hòa

TRẠM Y TẾ.....

Trân trọng kính mời: Ông/ Bà

Địa chỉ:

Vào lúc: giờ ngày / /

Đến tại: Trạm Y tế

Lý do: Khám và tư vấn về sức khỏe tâm thần.

Đây là một hoạt động rất quan trọng trong việc khám, phát hiện bệnh và tư vấn về sức khỏe tâm thần tại cộng đồng. Sự có mặt của quý vị sẽ đóng góp rất nhiều cho thành công của dự án.

Xin chân thành cảm ơn quý vị./.

TRẠM TRƯỞNG

PHỤ LỤC 7: Bảng câu hỏi sàng lọc sơ bộ

BẢNG HỎI SỨC KHỎE BỆNH NHÂN PHQ-9 SƠ TUYỂN

Ngày thực hiện:

Lần: SƠ TUYỂN

STT	<i>Trong hai tuần qua, anh/chị có thường bị lo lắng vì những vấn đề sau không? Dùng dấu ✓ để biểu thị câu trả lời.</i>	Không ngày nào	Vài ngày	Hơn 7 ngày	Gần như mọi ngày
1	Khó đi vào giấc ngủ hoặc khó ngủ thẳng giấc hay ngủ quá nhiều	0	1	2	3
2	Cảm thấy mệt mỏi hoặc có ít sinh lực	0	1	2	3
3	Cảm thấy chán ăn hoặc ăn quá nhiều	0	1	2	3
4	Cảm thấy ít muốn hoặc ít thích thú khi làm việc, tham gia các hoạt động vui chơi - giải trí hay chăm sóc gia đình và bản thân	0	1	2	3
5	Cảm thấy nản chí, cảm giác trầm buồn hoặc tuyệt vọng	0	1	2	3
6	Suy nghĩ tiêu cực về bản thân, cảm thấy mình là người thất bại, thấy thất vọng về bản thân hoặc cảm thấy mình đã làm cho gia đình thất vọng	0	1	2	3
7	Khó tập trung vào công việc, ví dụ như đọc báo, xem tivi	0	1	2	3
8	Thấy mình vận động hoặc nói quá chậm đến mức người khác có thể nhận thấy hoặc thấy mình quá bồn chồn hoặc đứng ngồi không yên đến mức anh/chị đi đi lại lại nhiều hơn thông thường	0	1	2	3
9	Có các suy nghĩ tự gây tổn thương cơ thể mình theo cách nào đó hoặc có suy nghĩ cho rằng chết là điều tốt hơn	0	1	2	3

TỔNG ĐIỂM -----

TỔNG SỐ TRIỆU CHỨNG từ 2 điểm trở lên

(riêng câu 9 từ 1 điểm trở lên) -----

10 Nếu anh/chị có bất cứ vấn đề nào ở trên, việc đó gây khó khăn cho anh/chị như thế nào khi làm việc, chăm nom nhà cửa, hay giao tiếp với người khác?

- Không khó khăn [0] Một chút khó khăn [1] Rất khó khăn [2]
 Cực kỳ khó khăn [3]

Hẹn ngày khám sàng lọc nếu đối tượng thỏa mãn đồng thời các tiêu chí sau:
(Tổng điểm ≥ 10), (Điểm câu 4 hoặc 5: ≥ 2), (Tổng số triệu chứng ≥ 5) và
(Điểm câu 10: ≥ 1)

Ngày hẹn khám sàng lọc: |_|_| | |_|_| | |_|_|_|_|
 ngày tháng năm

Nếu đối tượng không thỏa mãn đồng thời các tiêu chí trên thì kết thúc nghiên cứu tại đây.

Họ tên người thực hiện

Chữ ký

PHỤ LỤC 8: Tiêu chí chọn xã nghiên cứu

STT	Tên xã	Địa chỉ	xã can thiệp	xã chứng	Tham gia CTQG	Ủng hộ của địa phương	chất lượng CSSK tại trạm	Các ngành đoàn thể tham gia	Trưởng trạm là bác sĩ	Trưởng trạm là Y sĩ	Trưởng trạm, chuyên trách tham gia	nhân sự tham gia ổn định trong 2 năm	Đánh giá của BV	Đánh giá của tuyến huyện	dân số	Tổng cộng
1	Diên Sơn	Diên Khánh	x		1	3	3	3		x	2	2	3	3	9872	20
2	Diên Lạc			x	1	2	2	2	x		2	1	2	2	8362	14
3	Diên Phước			x	1	2	2	2		x	2	2	2	2	5794	15
4	Diên Tân			x	1	2	2	2		x	2	2	2	2	2903	15
5	Diên Thanh			x	1	3	2	2		x	1	2	2	2	5262	15
6	Suối Tiên			x	1	3	2	3		x	2	2	2	2	4260	17
7	Diên An			x	1	3	3	3		x	2	2	3	3	8483	20
8	Diên Phú			x	1	3	3	3		x	2	2	3	3	9760	20
9	Diên Điền			x	1	3	3	3	x		1	2	3	3	10003	19
10	Thị Trấn DK			x	1	3	3	3		x	2	2	3	3	21355	20
11	Vĩnh Ngọc	Nha Trang	x		1	3	3	3	x		2	2	3	3	12009	20
12	Phước Tân		x		1	3	3	3		x	2	2	3	3	13685	20
13	Phước Hòa			x	1	3	3	3		x	2	2	3	3	12766	20
14	Vạn Thạnh			x	1	3	3	3	x		1	2	3	3	13373	19
15	Vĩnh Lương			x	1	3	3	3	x		2	2	3	3	14470	20
16	Phước Đồng			x	1	3	3	3		x	2	2	3	3	19000	20
17	Lộc Thọ			x	1	3	2	3	x		2	2		2	13253	15
18	Ngọc Hiệp			x	1	3	3	3		x	2	1		3	12330	16
19	Vĩnh Thạnh			x	1	3	2	3		x	2	1		2	10806	14
20	Phương Sài			x	1	3	3	3		x	2	2		3	12704	17

PHỤ LỤC 9

SỞ Y TẾ ĐÀ NẴNG
BỆNH VIỆN TT ĐÀ NẴNG

SỞ Y TẾ KHÁNH HÒA
BỆNH VIỆN CKTT KHÁNH HÒA

LIỆU PHÁP KÍCH HOẠT HÀNH VI TÀI LIỆU DÀNH CHO BỆNH NHÂN

Tháng 3, 2012

The
ATLANTIC
Philanthropies



LỜI NÓI ĐẦU

Trầm cảm là bệnh tương đối phổ biến trong cộng đồng, có thể điều trị được bằng nhiều phương pháp khác nhau: thuốc, các liệu pháp tâm lý...

Tại Việt Nam, đa số các bệnh nhân trầm cảm đều được điều trị bằng thuốc và chỉ có một vài nơi bệnh nhân trầm cảm được điều trị bằng một số liệu pháp tâm lý khác nhau. Dự án “Thúc đẩy Chăm sóc sức khỏe tâm thần dựa vào cộng đồng: Giới thiệu mô hình Chăm sóc kết hợp từng bước trong điều trị Trầm cảm” được Quỹ Cựu chiến binh Mỹ tại Việt Nam (VVAF) phối hợp thực hiện với Sở Y tế Khánh Hòa và Đà Nẵng từ năm 2009.

Bên cạnh việc điều trị bằng thuốc theo truyền thống, dự án còn sử dụng liệu pháp kích hoạt hành vi (Behavior Activation therapy – BA) trong điều trị bệnh nhân trầm cảm. Liệu pháp kích hoạt hành vi là liệu pháp tâm lý dựa trên cơ sở của lý thuyết hành vi nhằm mục đích động viên bệnh nhân thực hiện các hoạt động mà bệnh nhân thích thú trước đây. Trên cơ sở thực hiện các hoạt động, cảm xúc của bệnh nhân sẽ thay đổi. Tài liệu liệu pháp kích hoạt hành vi sử dụng trong dự án được phát triển từ tài liệu “Sách hướng dẫn của thành viên nhóm: suy nghĩ, hoạt động, con người và cảm xúc của bạn” tác giả Jeanne Miranda và Stephanie Woo với sự hỗ trợ kỹ thuật của Tổ chức RAND, và các cố vấn quốc tế Giáo sư Bahr Weiss, Tiến sĩ Vicky Ngô. Nhiều nội dung đã được biên soạn, sửa đổi cho phù hợp với văn hóa và điều kiện của Việt Nam.

Qua thực tiễn triển khai tại cộng đồng, tài liệu đã được điều chỉnh thành 3 bộ bao gồm:

- Tài liệu dành cho nhà tư vấn
- Tài liệu ghi chép dành cho nhà tư vấn
- Tài liệu dành cho bệnh nhân

Mỗi một bộ tài liệu lại chia thành 5 phần tương ứng với 5 buổi điều trị. Mỗi một buổi điều trị có những chủ đề khác nhau trang bị cho bệnh nhân các kỹ năng để vượt qua trầm cảm.

Tài liệu của nhà tư vấn được trình bày theo cách sau:

- **Các chữ đậm:** Chủ đề của công việc.
- *Các chữ nghiêng:* Nội dung lời của tư vấn nói với bệnh nhân để thực hiện công việc.
- Các chữ thường: Các ghi chú, hoặc nhu cầu cần đạt được khi thực hiện công việc đó.
- Các phần đóng trong khung mang tính tùy chọn. Những phần này phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân đáp ứng tốt thì hướng dẫn thêm cho họ các kỹ năng đó.

Trong quá trình sử dụng, tài liệu đã được điều chỉnh và sửa đổi cho phù hợp với thực tế điều trị bệnh nhân. Dự án mong nhận được các góp ý của bạn đọc để tiếp tục hoàn thiện tài liệu.

Mọi ý kiến xin gửi về skttvietnam@gmail.com

BUỔI 1 : THỰC HIỆN CÁC HOẠT ĐỘNG CÓ ÍCH ĐỂ CẢI THIỆN TÂM TRẠNG CỦA BẠN

Phần giới thiệu:

Họ và tên nhà trị liệu:

Một số thông tin về nhà trị liệu:

.....

TỔNG QUAN VỀ LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ TRONG CHƯƠNG TRÌNH (LIỆU PHÁP KÍCH HOẠT HÀNH VI)

Mục đích:

o Hiểu được một số thông tin về liệu pháp kích hoạt hành vi.

o Biết được giá trị của liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm.

1. Suy nghĩ như thế nào về câu “Nhân cư vi bất thiện” hoặc câu “Ở không sinh bệnh”?

.....
.....
.....



2. Hiện tại, khi ngồi một mình anh/chị suy nghĩ điều gì?

.....
.....
.....

3. Muốn tránh suy nghĩ đó anh/chị làm gì?

.....
.....
.....

BẠN CẢM THẤY THẾ NÀO?

Mục đích:

- o Biết được cách tự đánh giá cảm xúc bằng Thang đánh giá tâm trạng nhanh.
- o Đánh giá tình trạng trầm cảm và tâm trạng bằng Bảng PHQ-9 và Thang đánh giá tâm trạng nhanh.

1. Thang đánh giá tâm trạng nhanh:

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 1.1

2. Bảng hỏi sức khỏe (PHQ-9): Điểm: _____



CHỦ ĐỀ MỚI

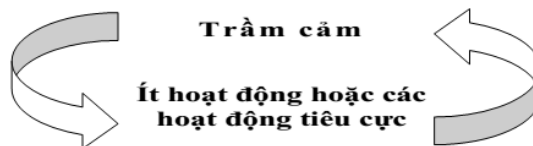
Mục đích:

- o Hiểu hoạt động sẽ ảnh hưởng đến tâm trạng.
- o Hiểu được mối quan hệ hai chiều giữa trầm cảm và hoạt động.



Mối quan hệ giữa hoạt động và tâm trạng của bạn

- Sự tương tác hai chiều giữa trầm cảm và hoạt động



Hình 1.1

- Vòng xoắn ốc giữa trầm cảm và không hoạt động:

Theo anh/chị để giảm tình trạng
trầm cảm, anh/chị nên làm gì?

.....
.....
.....

Hình 1.2



Các hoạt động trước đây bạn vẫn thích làm

Mục đích:

- o Giúp nhớ lại các kỷ niệm tốt đẹp về bản thân.
- o Giúp xác định các hoạt động thích làm để chuẩn bị cho kế hoạch điều trị.

1. Anh/chị nhớ lại, trước khi anh/chị bị trầm cảm, anh/chị thích các hoạt động gì?

.....

.....

.....

2. Khi thực hiện các hoạt động đó, anh/chị có cảm nhận như thế nào?

.....

.....

.....

3. Hiện nay, nếu muốn hoạt động, anh/chị sẽ chọn hoạt động nào?

.....

.....

.....



PHẢN HỒI VÀ ÔN LẠI

Mục đích:

- o Hiểu được cảm nhận và thu nhận sau buổi điều trị.
- o Nhớ lại nội dung cơ bản của buổi điều trị.
- o Tự đánh giá về tâm trạng sau khi điều trị.
- o Xác định tầm quan trọng của buổi điều trị.

1. Anh/chị hãy đánh giá lại tâm trạng của mình bằng Thang đánh giá tâm trạng nhanh:

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 1.2

2. Anh/chị hãy nói lại các nội dung cơ bản mà chúng ta đã thảo luận trong buổi điều trị.

.....

.....

.....

.....

.....
.....
.....
.....

- Trong đó, nội dung nào gây cho anh/chị ấn tượng nhất?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

3. Sau buổi điều trị, anh/chị cảm nhận buổi điều trị này như thế nào?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....



THỰC HÀNH

Mục đích:

- o Hiểu được tầm quan trọng của thực hành.
- o Biết cách nhận diện tâm trạng của bản thân trong từng ngày.
- o Xác định hoạt động mà trước đây vẫn thích.

1. Thang đánh giá tâm trạng nhanh hàng ngày trong tuần

Ngày trong tuần	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Tâm trạng tốt nhất	9	9	9	9	9	9	9
	8	8	8	8	8	8	8
	7	7	7	7	7	7	7
	6	6	6	6	6	6	6
Tâm trạng bình thường	5	5	5	5	5	5	5
	4	4	4	4	4	4	4
	3	3	3	3	3	3	3
	2	2	2	2	2	2	2
Tâm trạng tồi tệ nhất	1	1	1	1	1	1	1
Ghi chú							

Bảng 1.3

2. Theo anh/chị, trong các hoạt động thích làm trước đây, hoạt động nào anh/chị có thể làm trong thời gian này?

.....
.....
.....

3. Trong tuần này, anh/chị nên thực hiện hoạt động này hàng ngày, anh/chị đánh giá tâm trạng của mình trước và sau khi thực hiện hoạt động này bằng Thang đánh giá tâm trạng nhanh

Hoạt động:	Trước khi thực hiện hoạt động	Sau khi thực hiện hoạt động
Tâm trạng tốt nhất	9	9
	8	8
	7	7
	6	6
Tâm trạng bình thường	5	5
	4	4
	3	3
	2	2
Tâm trạng tồi tệ nhất	1	1

Bảng 1.4



Hẹn ngày gặp lại: ngày: giờ:

BUỔI 2: THỰC HIỆN CÁC HOẠT ĐỘNG MỚI

ÔN BÀI

Mục đích:

- o Đánh giá việc thực hành ở nhà.
- o Ôn lại các kiến thức của buổi điều trị trước.

- Tâm trạng của anh/chị như thế nào trong tuần vừa qua?

.....

.....

.....

- Trong ngày tâm trạng tốt nhất, anh/chị đã làm gì?

.....

.....

.....

- Trong ngày tâm trạng tệ nhất, anh/chị đã làm gì?

.....

.....

.....

- Anh/chị nhận xét như thế nào về mối liên hệ giữa việc thực hiện hoạt động và cải thiện tâm trạng của mình?

.....

.....

.....

.....

▪ Thang đánh giá tâm trạng nhanh:

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 2.1



CHỦ ĐỀ MỚI:

TIỀN HÀNH CÁC HOẠT ĐỘNG MỚI

Mối quan hệ giữa các hoạt động và tâm trạng:

Một chuỗi các hoạt động

Mục đích:

- o Biết được mối quan hệ giữa các hoạt động và tâm trạng là một chuỗi các hoạt động.
- o Biết cách áp dụng phương pháp này.

1. Anh/chị hãy nghĩ về một hoạt động của bản thân có thể làm tâm trạng của anh/chị xuống tới mức 4 (tức là thấp hơn mức độ trung bình một mức)

Tâm trạng tốt nhất	9.	
↑	8.	
	7.	
	6.	
Tâm trạng bình thường	5.	
↓	4.	Hoạt động thực tế:
	3.	
	2.	
Tâm trạng tệ nhất	1.	

Bảng 2.2.

2. Điều gì làm tâm trạng của anh/chị giảm xuống chỉ một bước? Có nghĩa là một hoạt động của anh/chị có thể làm tâm trạng của anh/chị xuống mức số 3. Viết hoạt động đó lên Bảng bên cạnh số 3. Làm tương tự với tâm trạng ở số 2 và 1.

3. Anh/chị đã thực hiện tốt việc đưa ra các hoạt động làm tâm trạng của anh/chị tệ hơn. Bây giờ anh/chị hãy đưa ra các hoạt động thực tế nào làm cho tâm trạng của anh/chị tốt hơn một bước. Nghĩa là, làm cho tâm trạng anh/chị ở mức độ 5. Ghi hoạt động vào dòng bên cạnh số 5. Làm tương tự với tâm trạng ở số 6, 7, 8 và 9.

4. Khi nhìn vào Bảng này, anh/chị có nhận xét và cảm nghĩ như thế nào về vai trò của hoạt động?

Vượt qua trầm cảm: Thực hiện các hoạt động ngay cả khi bạn không thích làm điều đó

Mục đích:

- o Biết được mức độ khó khăn trong việc thực hiện hoạt động khi bị trầm cảm.
- o Nhận biết được cách để giải quyết tình trạng ức chế vận động của trầm cảm.

1. Ngay khi anh/chị cảm thấy tinh thần đi xuống, anh/chị hãy xem tâm trạng như thế nào khi anh/chị hành động ‘như thể’ anh/chị đang có tâm trạng tốt. Ví dụ, anh/chị có thể cười, thậm chí ngay cả khi anh/chị không cảm thấy muốn cười. Anh/chị hãy thử cười đi và có nhận xét như thế nào về cách thức này?

.....
.....
.....

2. Khi anh/chị muốn ra khỏi phòng, anh/chị phải làm gì? Khi anh/chị đang đứng trong phòng khách của mình, nếu anh/chị muốn ra khỏi phòng thì anh/chị cần phải làm là gì? Anh/chị có thể đứng dậy. Đứng dậy đó là anh/chị đã tạo ra một bước chuyển. Bước tiếp theo mà anh/chị cần làm là gì? Mở cửa? Bước một bước hay đi bộ tới hết dãy nhà. Hãy xem điều gì xảy ra tiếp theo?

Làm thế nào để có ý tưởng cho hoạt động

Mục đích:

- o Giúp có những ý tưởng để thực hiện các hoạt động.
- o Đưa ra cam kết hành động.

1. Khi anh/chị thấy mọi người thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe khỏe, anh/chị có muốn mình thực hiện như họ không? Nếu có, đó là các hoạt động nào?

.....
.....
.....

2. Một hoạt động anh/chị thích làm trong quá khứ đã nói trong buổi trước?

.....
.....
.....

3. Anh/chị có thể nói chi tiết hơn về hoạt động đó như: hoạt động đó như thế nào? Tại sao anh/chị thích hoạt động đó?

.....
.....
.....
.....

4. Suy nghĩ về các hoạt động mà anh/chị có thể làm Các thuận lợi khi thực hiện các hoạt động có thể làm trong giai đoạn này:

• Hoạt động làm một mình:

.....
.....
.....
.....

• Hoạt động làm với người khác:

.....
.....

.....
.....

• Hoạt động không tốn tiền hoặc ít tốn tiền:

.....
.....
.....
.....

• Hoạt động ít tốn thời gian:

.....
.....
.....
.....



PHẢN HỒI VÀ ÔN LẠI

Mục đích:

- o Hiểu được cảm nhận và thu nhận sau buổi điều trị.
- o Ôn lại các kiến thức cơ bản trong buổi điều trị.
- o Xác định tầm quan trọng của buổi điều trị.

1. Anh/chị đánh giá lại tâm trạng của mình bằng thang đánh giá:

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 2.3

2. Anh/chị hãy nói lại các nội dung cơ bản mà chúng ta đã thảo luận trong buổi điều trị này

.....
.....
.....

▪ **Trong đó, nội dung nào gây cho anh/chị ấn tượng nhất?**

.....
.....

3. Sau buổi điều trị, anh/chị cảm nhận buổi điều trị này như thế nào?

.....
.....
.....



THỰC HÀNH

Mục đích:

- o Xác định hoạt động có lợi cho sức khỏe có thể làm được.
- o Biết cách nhận diện tâm trạng của bản thân trong từng ngày sau khi thực hiện các hoạt động có lợi cho sức khỏe.

1. Hiện nay, nếu muốn hoạt động, anh/chị sẽ chọn hoạt động nào có lợi cho sức khỏe?

Làm một mình	Làm với Người khác	Ít tốn tiền	Ít thời gian

Bảng 2.4

2. Thang đánh giá tâm trạng nhanh hàng ngày trong tuần kết hợp các hoạt động có lợi cho sức khỏe

Ngày trong tuần	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
Tâm trạng Tốt nhất	9	9	9	9	9	9	9
	8	8	8	8	8	8	8
	7	7	7	7	7	7	7
	6	6	6	6	6	6	6
Tâm trạng bình thường	5	5	5	5	5	5	5
	4	4	4	4	4	4	4
	3	3	3	3	3	3	3
	2	2	2	2	2	2	2
Tâm trạng tồi tệ nhất	1	1	1	1	1	1	1
Các hoạt động có lợi cho sức khỏe							



Hẹn ngày gặp lại: ngày: giờ:

BUỔI 3: VƯỢT QUA TRỞ NGẠI ĐỂ THỰC HIỆN CÁC HOẠT ĐỘNG CÓ LỢI CHO SỨC KHỎE

BẠN CẢM THẤY THẾ NÀO?

Mục đích:

- o Đánh giá sự thay đổi cảm xúc sau hai buổi điều trị.
- o Đánh giá cảm xúc trước buổi điều trị thứ ba.

1. Thang đánh giá tâm trạng nhanh

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 3.1

2. Bảng hỏi sức khỏe PHQ-9: _____ điểm



ÔN BÀI

Mục đích:

- o Đánh giá việc thực hành ở nhà.
- o Ôn lại các kiến thức của buổi điều trị trước.

1. Anh/chị nhận xét như thế nào về mối liên hệ giữa việc thực hiện hoạt động có lợi cho sức khỏe anh/chị ưa thích và việc cải thiện tâm trạng của mình?

.....

.....

.....

.....

2. Nhắc lại các kiến thức buổi điều trị trước: Trong buổi điều trị trước, chúng ta đã:

- Làm quen với việc phân tích chuỗi các hoạt động và mối quan hệ của nó với tâm trạng.
- Do bệnh trầm cảm, anh/chị có thể cảm thấy khó khăn để bắt đầu tiến hành các hoạt động có lợi cho sức khỏe.
- Nhớ rằng các hoạt động có thể là những việc anh/chị làm một mình, làm với người khác hoặc không tốn tiền. Chúng có thể ngắn và đơn giản.



CHỦ ĐỀ MỚI: VƯỢT QUA TRỞ NGẠI

Mục đích:

- Biết được các giai đoạn để giải quyết vấn đề.
- Giúp thực hiện kỹ năng giải quyết vấn đề.

Giải quyết khó khăn

1. Giới thiệu về các giai đoạn giải quyết vấn đề

Để vượt qua các khó khăn, chúng ta nên đi qua các bước, đó là: xác định các trở ngại - nghĩ về các giải pháp để vượt qua các trở ngại - chọn giải pháp phù hợp nhất - thực hiện thử giải pháp được chọn - đánh giá kết quả và hướng tiếp theo.

2. Các bước giải quyết vấn đề:

Bước 1: Xác định các cản trở

Hoạt động có lợi cho sức khỏe nhưng chưa thực hiện được:

- Điều gì khiến tôi không tiến hành các hoạt động?
- Tôi đã thực hiện một hoạt động, điều gì khiến tôi không thực hiện nhiều hoạt động hơn?

1.

2.

3.

4.

Bảng 3.2.

Bước 2: Nghĩ ra các giải pháp:

Một số nhà nghiên cứu đã thực hiện một cuộc khảo sát với một số lớp học của trẻ em trong trường học. Trong một lớp học, họ đã cho tất cả trẻ em xem hình ảnh của một người đàn ông khiếm thị đang đứng trước ngã tư đường có đông xe cộ qua lại. Họ hỏi các em: "Người đàn ông đó có thể qua đường được không?". Phần lớn các trẻ nói "Không", và dừng lại ở đó. Trong lớp khác, họ đã hỏi các trẻ: "Làm thế nào để người đàn ông đó có thể qua đường được?". Các trẻ đưa ra rất nhiều ý tưởng. Anh/chị suy nghĩ gì về sự khác biệt này?

- Anh/chị nghĩ về những cách anh/chị có thể vượt qua những trở ngại:

Hoạt động có lợi cho sức khỏe nhưng chưa thực hiện được:

Bước 1: Các cản trở

Bước 2: Các giải pháp

1	1
	2
	3
2	1
	2
	3
3	1
	2
	3
4	1
	2
	3

Bước 3: Giải pháp có ý nghĩa nhất:

.....
.....

Bước 3: Chọn giải pháp có ý nghĩa nhất:

- Chọn cản trở cần vượt qua nhất: Trong các cản trở mà anh/chị trình bày ở trên, theo anh/chị, cản trở nào cần giải quyết nhất? Anh/chị khoanh tròn vào số trước cản trở anh/chị chọn.
- Chọn giải pháp có ý nghĩa nhất: Khi nhìn lại các giải pháp mà chúng ta đã thực hiện trong phần trên, anh/chị sẽ chọn giải pháp nào để giải quyết cản trở? Anh/chị khoanh tròn vào số trước giải pháp anh/chị chọn.

Bảng 3.3

Tạo bước đi phù hợp

Mục đích:

- o Hiểu được sự thay đổi phải tiến triển từ từ qua từng bước nhỏ.
- o Biết cách tạo ra các bước đi phù hợp cho bản thân.

1. Hành vi: Tăng cường kỹ năng giao tiếp với người khác:

--	--	--	--	--

Bảng 3.4.

3. Áp dụng cho bản thân anh/chị

- Giải pháp anh/chị chọn có ý nghĩa nhất (Bước 3 trong giải quyết vấn đề):

.....

.....

- Tạo các bước đi phù hợp cho anh/chị.

Không làm gì				Bước đi mong đợi nhất:
--------------	--	--	--	------------------------

Bảng 3.5



PHẢN HỒI VÀ ÔN LẠI

Mục đích:

- o Ôn lại các kiến thức cơ bản trong buổi điều trị.
- o Hiểu được cảm nhận và thu nhận sau buổi điều trị.
- o Xác định tầm quan trọng của buổi điều trị.

1. Anh/chị đánh giá lại tâm trạng của mình bằng thang đánh giá:

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 3.6

2. Anh/chị hãy nói lại các nội dung cơ bản mà chúng ta đã thảo luận trong buổi điều trị.

.....

.....

.....

.....

.....

▪ Trong đó, nội dung nào gây cho anh/chị ấn tượng nhất?

.....
.....
.....

3. Sau buổi điều trị, anh/chị cảm nhận buổi điều trị này như thế nào?

.....
.....
.....



THỰC HÀNH

Mục đích:

- o Hướng dẫn thực hành các phương pháp để vượt qua các trở ngại khi thực hiện các hoạt động.
- o Đánh giá tâm trạng trong từng ngày sau khi thực hiện các hoạt động bằng các phương pháp nêu ở trong buổi điều trị.

1. Giải pháp được chọn để vượt qua cản trở

.....

.....

.....

2. Tạo các bước đi riêng cho bản thân

Không làm gì				Bước đi mong đợi nhất
--------------	--	--	--	-----------------------

Bảng 3.7

3. Thang đánh giá tâm trạng nhanh hàng ngày trong tuần kết hợp các hoạt động có lợi cho sức khỏe

Ngày trong tuần							
Tâm trạng tốt nhất	9	9	9	9	9	9	9
	8	8	8	8	8	8	8
	7	7	7	7	7	7	7
	6	6	6	6	6	6	6
Tâm trạng bình thường	5	5	5	5	5	5	5
	4	4	4	4	4	4	4
	3	3	3	3	3	3	3
	2	2	2	2	2	2	2
Tâm trạng tồi tệ nhất	1	1	1	1	1	1	1
Các bước đi riêng							

Bảng 3.8

Hẹn ngày gặp lại:

ngày:

giờ:

BUỔI 4: VƯỢT QUA TRỞ NGẠI ĐỂ THỰC HIỆN CÁC HOẠT ĐỘNG CÓ LỢI CHO SỨC KHỎE (phần 2)

BẠN CẢM THẤY THẾ NÀO?

Mục đích:

- o Đánh giá cảm xúc của bệnh nhân trước buổi điều trị thứ tự.

• Thang đánh giá tâm trạng nhanh:

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 4.1



ÔN BÀI

Mục đích:

- o Đánh giá việc thực hành ở nhà.
- o Ôn lại các kiến thức của buổi điều trị trước.

1. Anh/chị nhận xét như thế nào về khả năng vượt qua trở ngại của mình?

.....

.....

.....

2. Nhắc lại các kiến thức buổi điều trị trước: Trong buổi điều trị trước, chúng ta đã thảo luận:

- Các bước giải quyết vấn đề để vượt qua cản trở. Đó là: xác định cản trở → đưa ra các giải pháp để vượt qua cản trở → chọn giải pháp tối ưu.

- Để thực hiện các giải pháp, anh/chị nên tạo ra các bước đi phù hợp cho bản thân.





CHỦ ĐỀ MỚI: VƯỢT QUA TRỞ NGẠI

Mục đích:

- o Hiểu được việc cân bằng trong hoạt động là gì.
- o Tạo sự cân bằng trong hoạt động.

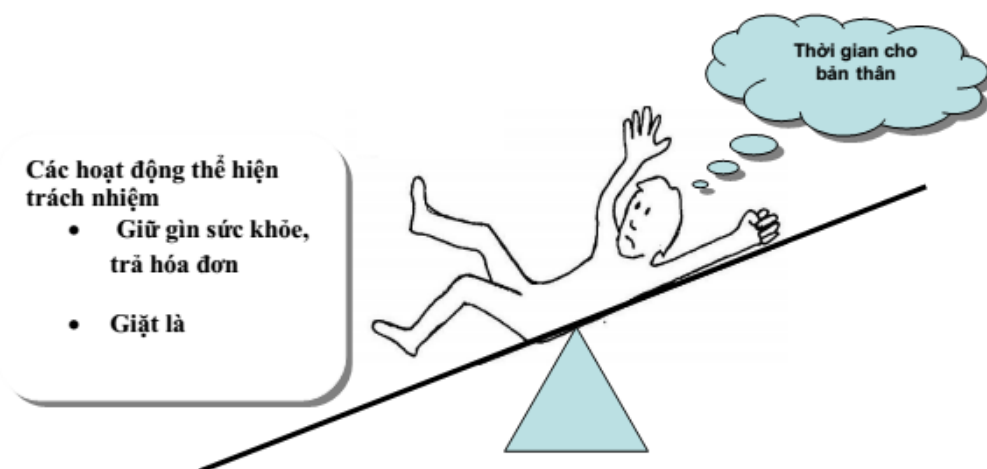
Cân bằng các hoạt động của bạn

1. Hoạt động thể hiện trách nhiệm của bản thân và hoạt động bản thân thích làm

Các loại hoạt động	thể hiện trách nhiệm	bản thân anh/chị thích làm
Ví dụ: Nấu ăn	x	

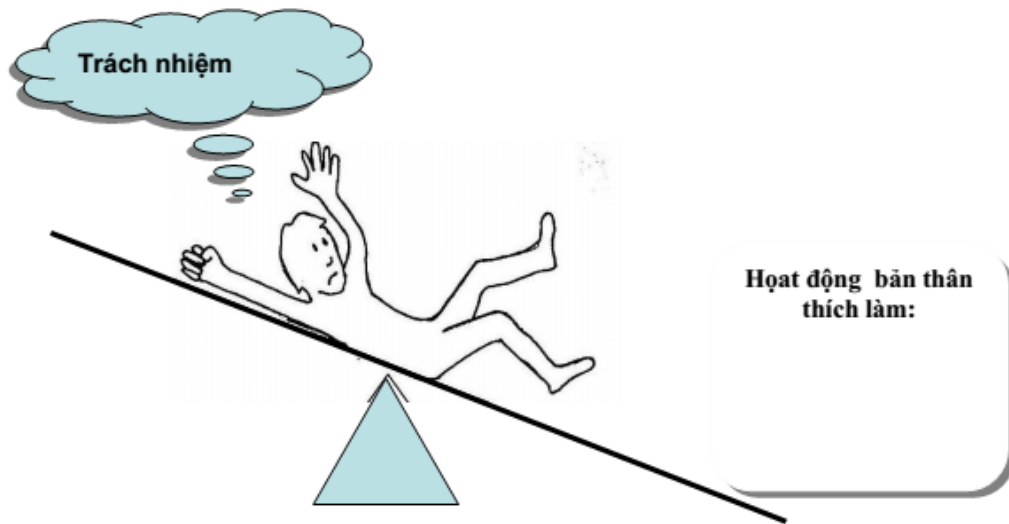
Bảng 4.2

2. Cân bằng nghiêng về các hoạt động thể hiện trách nhiệm



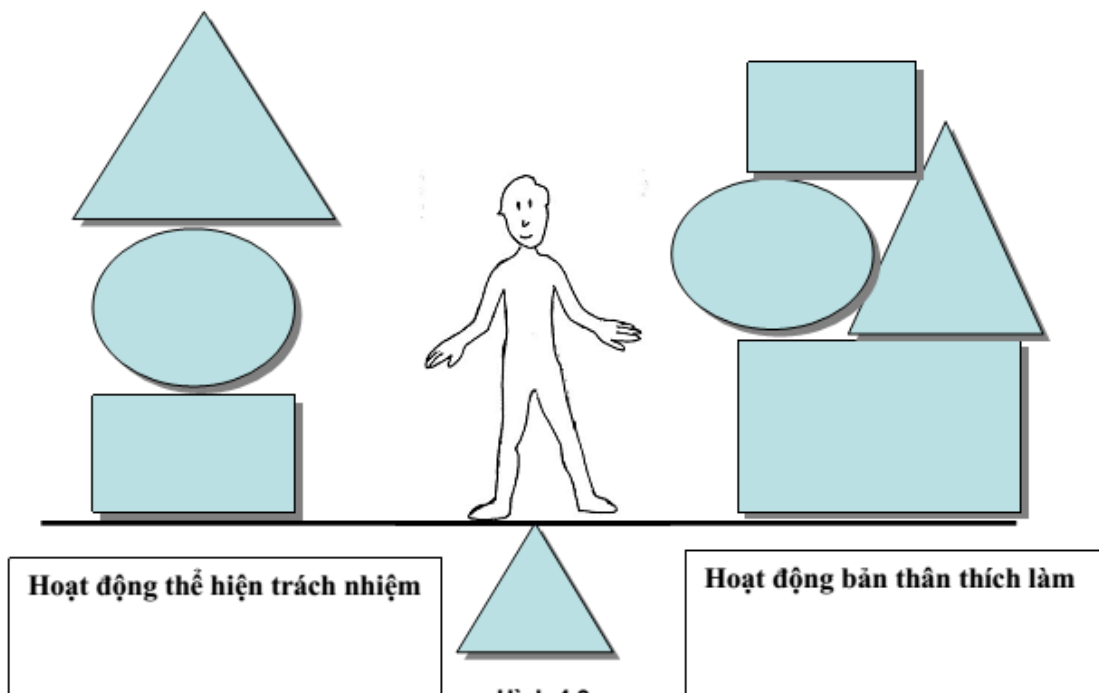
Hình 4.1

3. Cân bằng nghiêng về các hoạt động bản thân thích làm:



Hình 4.2

4. Cân bằng hoạt động trong tương lai



Dự đoán sự thích thú của hoạt động

Mục đích:

- Hiểu rằng một trở ngại cho việc thực hiện hoạt động là tâm lý dự đoán không tốt về sự thích thú khi hoạt động.
- Biết cách vượt qua việc dự đoán không tốt về sự thích thú của hoạt động.

Đưa ra một ví dụ trong cuộc sống:

a. Đưa ra một hoạt động cụ thể mà anh/chị thực hiện trong những ngày vừa qua.

.....

b. Anh/chị hãy tưởng tượng lại thời điểm ngay trước khi thực hiện hoạt động đó, anh/chị tiên đoán sự thích thú về hoạt động đó ở mức độ nào?

<i>Rất thích thú</i>	<i>thích thú</i>	<i>trung bình</i>	<i>ít thích thú</i>	<i>không thích thú</i>
----------------------	------------------	-------------------	---------------------	------------------------

c. Anh/chị nhớ lại sau khi thực hiện hoạt động đó anh/chị thích thú như thế nào?

<i>Rất thích thú</i>	<i>thích thú</i>	<i>trung bình</i>	<i>ít thích thú</i>	<i>không thích thú</i>
----------------------	------------------	-------------------	---------------------	------------------------

Bảng 4.3

Khi nhìn lại bảng này anh/chị có nhận xét gì?

.....

.....

Áp dụng thực tiễn:

a. Đưa ra một hoạt động cụ thể mà anh/chị vừa đề cập đến trong hình ở trên:

.....

.....

b. Anh/chị hãy tiên đoán sự thích thú về hoạt động đó ở mức độ nào?

<i>Rất thích thú</i>	<i>thích thú</i>	<i>trung bình</i>	<i>ít thích thú</i>	<i>không thích thú</i>
----------------------	------------------	-------------------	---------------------	------------------------

c. Sau khi thực hiện hoạt động này anh/chị thích thú như thế nào?

<i>Rất thích thú</i>	<i>thích thú</i>	<i>trung bình</i>	<i>ít thích thú</i>	<i>không thích thú</i>
----------------------	------------------	-------------------	---------------------	------------------------



PHẢN HỒI VÀ ÔN LẠI

Mục đích:

- o Ôn lại các kiến thức cơ bản trong buổi điều trị.
- o Hiểu được cảm nhận và thu nhận sau buổi điều trị.
- o Xác định tầm quan trọng của buổi điều trị.

1. Anh/chị đánh giá lại tâm trạng của mình bằng thang đánh giá

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 4.4

2. Anh/chị hãy nói lại các nội dung cơ bản mà chúng ta đã thảo luận trong buổi điều trị.

.....

.....

.....

.....

• Trong đó nội dung nào gây cho anh/chị ấn tượng nhất.

.....
.....

3. Sau buổi điều trị, anh/chị cảm nhận buổi điều trị này như thế nào?

.....
.....
.....
.....





THỰC HÀNH

Mục đích:

- o Thực hành các phương pháp để vượt qua các trở ngại khi thực hiện các hoạt động.
- o Đánh giá tâm trạng trong từng ngày sau khi thực hiện các hoạt động bằng các phương pháp nêu ở trong buổi điều trị.

1. Cân bằng các hoạt động: *Hoạt động vừa được anh/chị chọn để thực hiện thuộc loại nào? Anh/chị hãy chọn một hoạt động để cân bằng và ghi các thông tin vừa rồi vào Bảng 4.5 dưới đây.*

HOẠT ĐỘNG	Loại hoạt động (thể hiện trách nhiệm hoặc hoạt động bản thân vui thích)
Hoạt động vừa được chọn:	
Hoạt động cân bằng:	

Bảng 4.5

2. Dự đoán sự thích thú khi hoạt động:				
a. Hoạt động cụ thể mà anh/chị vừa đề cập trong hình 4.3 ở trên:				
.....				
.....				
b. Anh/chị hãy dự đoán sự thích thú về hoạt động đó ở mức độ nào?				
<i>Rất thích thú</i>	<i>Thích thú</i>	<i>Trung bình</i>	<i>Ít thích thú</i>	<i>Không thích thú</i>
c. Sau khi thực hiện hoạt động này anh/chị thích thú như thế nào?				
<i>Rất thích thú</i>	<i>Thích thú</i>	<i>Trung bình</i>	<i>Ít thích thú</i>	<i>Không thích thú</i>

Bảng 4.6

3. Thang đánh giá tâm trạng nhanh hàng ngày trong tuần kết hợp các hoạt động có lợi cho sức khỏe:

Ngày trong tuần							
Tâm trạng tốt nhất	9	9	9	9	9	9	9
	8	8	8	8	8	8	8
	7	7	7	7	7	7	7
	6	6	6	6	6	6	6
Tâm trạng bình thường	5	5	5	5	5	5	5
	4	4	4	4	4	4	4
	3	3	3	3	3	3	3
	2	2	2	2	2	2	2
Tâm trạng tồi tệ nhất	1	1	1	1	1	1	1
Dự đoán mức độ thích thú							
Mức độ thích thú sau hoạt động							
Hoạt động cân bằng							

Bảng 4.7

Hẹn ngày gặp lại: ngày: giờ:

BUỔI 5: TIẾN HÀNH CÁC HOẠT ĐỘNG CÓ LỢI CHO SỨC KHỎE ĐỂ ĐI NH HƯỚNG TƯƠNG LAI

BẠN CẢM THẤY THẾ NÀO?

Mục đích:

- o Đánh giá tâm trạng trước buổi trị liệu thứ 5.
- o Đánh giá tình trạng trầm cảm và tâm trạng bằng Bảng PHQ-9 và Thang đánh giá tâm trạng nhanh.

• Thang đánh giá tâm trạng nhanh:

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 5.1



ÔN BÀI

Mục đích:

- o Đánh giá việc thực hành ở nhà.
- o Ôn lại các kiến thức của buổi điều trị trước.

1. Đánh giá mức độ thích thú khi thực hiện các hoạt động:

.....

.....

.....

2. Mối tương quan giữa tâm trạng và sự cân bằng trong các hoạt động:

.....

.....

.....

3. Nhận xét của bệnh nhân: *Anh/chị nhận xét như thế nào về khả năng vượt qua cản trở của mình? Và tâm trạng của anh/chị như thế nào khi vượt qua được cản trở?*

.....

.....

.....

CHỦ ĐỀ MỚI: THỰC HIỆN CÁC HOẠT ĐỘNG

ĐỀ ĐỊNH HƯỚNG TƯƠNG LAI

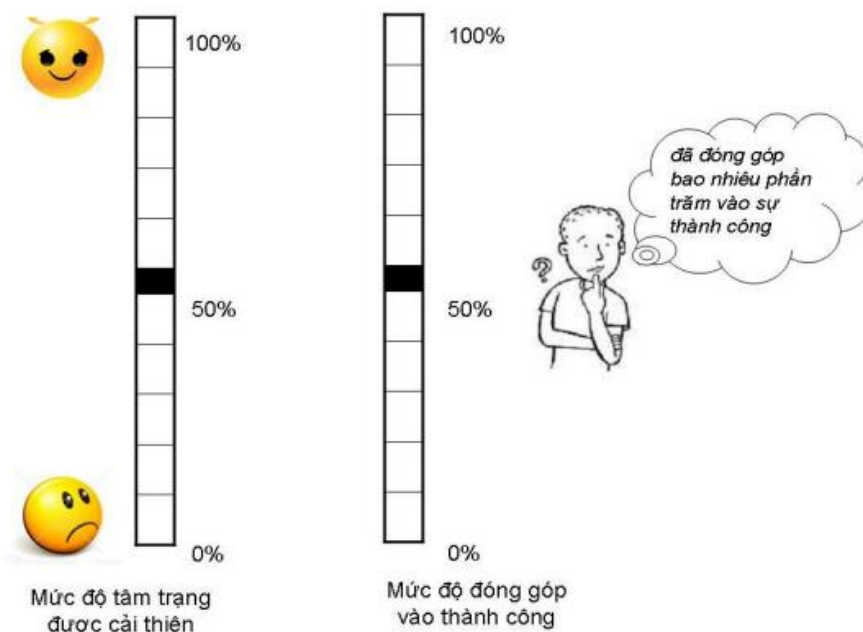
Tự tin vượt qua trầm cảm

Mục đích:

- o Nhận thức được vai trò của bản thân trong quá trình vượt qua trầm cảm.
- o Tăng lòng tự tin

<u>Các hoạt động anh/chị đã thực hiện được</u>	<u>Anh/chị đóng góp bao nhiêu phần trăm vào sự thành công</u>
.....	
.....	
.....	
.....	
.....	

Bảng 5.2



Hình 5.1

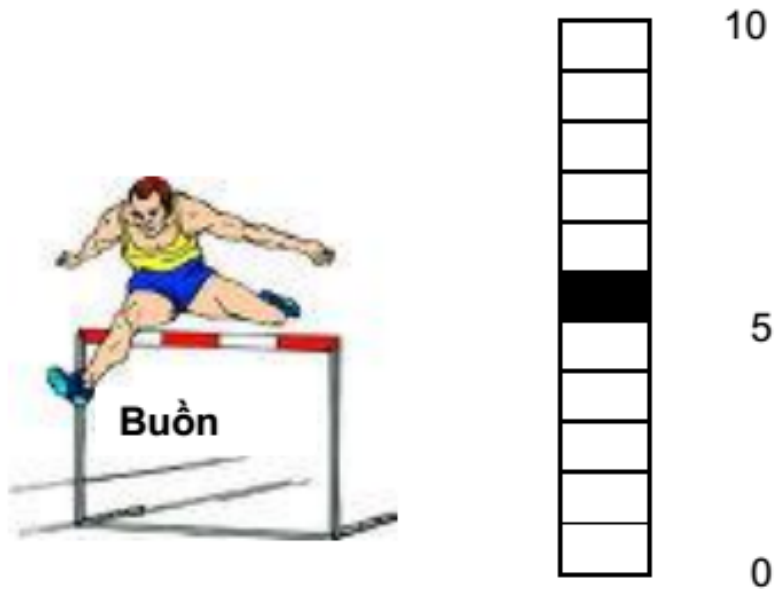
▪ Khi nhìn vào hình này, anh/chị có suy nghĩ như thế nào?

.....

.....

.....

▪ Với những kết quả như vậy, trong tương lai, khi gặp những lúc tâm trạng buồn, anh/chị tự tin bản thân mình có khả năng vượt qua tâm trạng này ở mức độ nào?



Hình 5.2

Vượt qua các tình huống nguy cơ cao

Mục đích:

- o Hiểu được tình huống nguy cơ cao và xác định các tình huống nguy cơ cao của bản thân.
- o Biết cách vượt qua các tình huống nguy cơ cao.

1. Tình huống làm tâm trạng buồn

Tình huống làm tâm trạng buồn	Tình huống liên quan đến trầm cảm	Nếu gặp lại tình huống này thì tình trạng trầm cảm sẽ như thế nào?

Bảng 5.3

Ghi chú:

Cột 1: Ghi cụ thể các tình huống

Cột 2: U Đánh dấu (X) vào các ô có liên quan

Cột 3: U Ghi mức độ: (0) không ảnh hưởng, (1) hơi buồn; (2) rất buồn.

2. Tình huống nguy cơ cao:

Tình huống nguy cơ cao	Các giải pháp vượt qua	Tự tin vượt qua
1	1	
	2	
	3	
2	1	
	2	
	3	
3	1	
	2	
	3	
4	1	
	2	
	3	
4	1	
	2	
	3	

Bảng 5.4

Ghi chú:

Đánh giá mức độ tự tin vượt qua tình huống nguy cơ cao:

(0) không tin vào bản thân

(1) không chắc (2) tin tưởng hoàn toàn vào bản thân



PHẢN HỒI VÀ ÔN LẠI

Mục đích:

- o Ôn lại các kiến thức cơ bản trong buổi điều trị.
- o Hiểu được cảm nhận và thu nhận sau buổi điều trị.
- o Xác định tầm quan trọng của buổi điều trị.

1. Anh/chị đánh giá lại tâm trạng của mình bằng Thang đánh giá tâm trạng nhanh.

Bây giờ tâm trạng của tôi (khoanh tròn một số)	
Tâm trạng tốt nhất	9
	8
	7
	6
Tâm trạng bình thường	5
	4
	3
	2
Tâm trạng tồi nhất	1

Bảng 5.5

2. Anh/chị hãy nói lại các nội dung cơ bản mà chúng ta đã thảo luận trong buổi điều trị.

.....
.....

- Trong đó, nội dung nào gây cho anh/chị ấn tượng nhất?

.....
.....

3. Sau buổi điều trị, anh/chị cảm nhận buổi điều trị này như thế nào?

.....
.....



THỰC HÀNH

Mục đích:

- o Đưa ra cách sử dụng tài liệu.
- o Đưa ra các cam kết thực hiện.

1. Theo anh/chị, cuốn tài liệu của anh/chị có giá trị như thế nào?

.....

.....

.....

2. Với ý nghĩa như vậy, theo anh/chị, anh/chị nên sử dụng cuốn tài liệu này như thế nào?

.....

.....

.....

3. Các hoạt động định hướng cho tương lai, bao gồm:

- Các hoạt động nên được thực hiện thường xuyên.
- Cách sử dụng cuốn tài liệu.
- Liên hệ với cán bộ điều trị khi cần thiết.

Suy nghĩ như thế nào về vấn đề này.....

.....

.....