

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não là một trong những bệnh phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong cao hoặc tàn tật cho những người sống sót sau nhồi máu não. Trên thế giới, tỷ lệ nhồi máu não hiện mắc vào khoảng 1,3%, tỷ lệ mắc mới là 22/100.000 người/năm. Việt Nam là một nước đang phát triển với quần thể người cao tuổi ngày càng gia tăng nên số người bị nhồi máu não cũng không ngừng tăng [1].

Nhồi máu não thường xảy ra một cách đột ngột và nặng nề với các triệu chứng thần kinh khu trú, rối loạn ý thức. Nếu qua giai đoạn cấp tính bệnh thường để lại nhiều di chứng về thể chất, tâm thần và ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống cũng như công việc của người bệnh. Trong số những rối loạn tâm thần sau nhồi máu não, trầm cảm là biểu hiện hay gặp. Tỷ lệ trầm cảm thường gặp ở khoảng 1/3 số người sau nhồi máu não [2]. Đây không chỉ là hậu quả của tổn thương thực thể tại tế bào não và rối loạn chức năng não, mà còn là hậu quả của phản ứng tâm lý trước một bệnh nặng, nhiều di chứng, và người bệnh có nguy cơ bị thay đổi công việc, thay đổi vị trí trong gia đình và xã hội. Trầm cảm có thể xuất hiện ngay trong giai đoạn cấp hoặc ở giai đoạn hồi phục. Biểu hiện lâm sàng của trầm cảm có thể là điển hình hoặc không điển hình, đồng thời còn đan xen hoặc bị che lấp bởi những rối loạn tâm thần mang tính đặc trưng của tổn thương tế bào não tương ứng với các vùng chi phối chức năng thần kinh cao cấp gây ra. Theo Linda S. William, nếu trầm cảm sau nhồi máu não không được phát hiện và điều trị kịp thời sẽ không chỉ gây ảnh hưởng đến khả năng phục hồi chức năng cũng như chất lượng công việc và chất lượng cuộc sống mà còn làm tăng nguy cơ tử vong cho những bệnh nhân này [3].

Chính vì vậy, việc hiểu biết đặc điểm lâm sàng của trầm cảm sau nhồi máu não sẽ giúp thầy thuốc nhận diện được sớm các dấu hiệu của trầm cảm, giúp người

bệnh được can thiệp, điều trị đúng và kịp thời. Nó có ý nghĩa quan trọng trong chăm sóc phục hồi chức năng cho bệnh nhân sau nhồi máu não.

Vấn đề này đã và đang được nghiên cứu ở nhiều nước trên thế giới. Cho tới nay, ở Việt Nam mới chỉ có một số ít tác giả nghiên cứu về suy giảm trí nhớ, suy giảm nhận thức hoặc sa sút trí tuệ sau tai biến mạch máu não chứ chưa có nghiên cứu sâu nào về rối loạn trầm cảm sau nhồi máu não. Do đó, để góp phần nâng cao chất lượng trong công tác chẩn đoán, điều trị và phục hồi chức năng cho các bệnh nhân nhồi máu não, chúng tôi tiến hành đề tài “**Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến trầm cảm ở bệnh nhân sau nhồi máu não**” với các mục tiêu nghiên cứu sau:

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng của trầm cảm ở bệnh nhân sau nhồi máu não.*
- *Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến trầm cảm ở những bệnh nhân sau nhồi máu não.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. NHỒI MÁU NÃO

1.1.1. *Khái niệm:*

Nhồi máu não là quá trình bệnh lý, trong đó động mạch não bị hẹp hoặc bị tắc, lưu lượng tuần hoàn tại vùng đó giảm trầm trọng, chức năng vùng não đó bị rối loạn. [1] [4]

Trong thực hành lâm sàng, có ba loại nhồi máu não thường gặp là:

- Nhồi máu não lớn và toàn bộ bán cầu.
- Nhồi máu não ổ khuyết.
- Nhồi máu não đường phân thùy hoặc nhồi máu não vùng giáp ranh.

Nhồi máu não thường xảy ra một cách đột ngột với thiếu sót chức năng thần kinh, thường khu trú hơn là lan tỏa, tồn tại quá 24 giờ hoặc gây tử vong trong 24 giờ. Các thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng loại trừ nguyên nhân gây bệnh do chấn thương. Để chẩn đoán xác định nhồi máu não cần dựa vào thời gian xuất hiện các triệu chứng, dấu hiệu thần kinh khu trú, các dấu hiệu cận lâm sàng và giải phẫu[1].

Theo các nghiên cứu trước đây, tai biến mạch máu não nói chung cũng như nhồi máu não nói riêng gặp nhiều ở nam hơn nữ, hay gặp ở tuổi trung niên từ 50 tuổi trở lên. Bệnh cảnh có thể xảy ra bất kỳ giờ nào trong ngày và bất kỳ mùa nào trong năm, song thường xảy ra trong khoảng từ 1 giờ đêm đến 10 giờ sáng và vào các tháng nóng nhất (tháng 7, 8), tháng lạnh nhất (tháng 12, 1) và những tháng có thời tiết thay đổi [1] [4].

1.1.2. Cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não

Nhồi máu não là hậu quả của một số nguyên nhân như tắc mạch não, huyết khối động mạch trong bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch, viêm động mạch, bệnh hồng cầu liềm, đông máu rải rác, ngộ độc oxyd carbon,... làm giảm lưu lượng máu hoặc đình chỉ lưu thông của một hoặc nhiều động mạch, dẫn đến tổ chức não ở vùng được chi phối không được nuôi dưỡng đầy đủ. Bình thường 100g não cần 50-55 ml máu/phút để duy trì hoạt động của tế bào thần kinh. Khi lượng máu giảm còn 20 ml/phút thì tế bào thần kinh mất chức năng. Khi lượng máu chỉ còn 6 ml/phút thì xảy ra nhồi máu thực sự, dẫn đến chết tế bào thần kinh. Nếu thời gian thiếu máu kéo dài, tế bào thần kinh sẽ bị chết, vùng xung quanh sẽ ở trạng thái “tranh tối tranh sáng”. Vùng này là vùng có nhiều biến động nhất, tại đây lưu lượng máu vào khoảng 10 – 20 ml/100g/phút, các tế bào vùng này là những tế bào có thể hồi phục được nếu điều trị kịp thời. [1] [4].

Lưu lượng máu càng thấp thì thời gian đưa tới thiếu máu não cục bộ càng sớm, hoại tử các tế bào thần kinh càng nhiều. Mặt khác, khi lượng máu giảm tới giới hạn nguy hiểm và kéo dài, tế bào thần kinh thiếu oxy và dinh dưỡng dẫn đến chức năng chuyển hóa làm phù tế bào và gây chèn ép các tổ chức ngoài tế bào. Hơn nữa, cũng do thiếu máu, thiếu oxy và sự chèn ép của tế bào thần kinh dẫn đến sự tổn thương thành mao quản, gây phù ngoại bào. Thêm vào đó, do thiếu máu và thiếu oxy, glucoza sẽ chuyển hóa trong trạng thái yếm khí dẫn đến toan hóa tế bào, cơ thể sẽ phản ứng bằng tăng đường huyết nhất thời. Tất cả những lý do trên làm cho nhu mô não ngày càng phù nề và tổn thương lan rộng hơn nếu không được xử trí kịp thời [1].

1.1.3. Biểu hiện lâm sàng của nhồi máu não.

Bệnh khởi phát đột ngột, tiến triển nhanh, diễn biến nặng ngay từ đầu với các triệu chứng về ý thức, tri giác, các dấu hiệu thần kinh khu trú (vận động cảm giác, giác quan, thực vật và tâm thần) tùy thuộc vào vị trí và kích thước tổn thương [1] [4] [5].

- **Các triệu chứng cảnh báo:**

Đang trong tình trạng sức khỏe bình thường bệnh nhân thấy xuất hiện những triệu chứng báo trước như mệt mỏi, choáng váng, tê bì các chi trước khi xảy ra đột quỵ não từ vài giờ đến vài ngày. Các triệu chứng lâm sàng sẽ tiến triển theo từng nấc rồi sau đó xuất hiện:

- Đột ngột yếu, liệt, tê mặt-tay-chân, đặc biệt là ở một bên cơ thể.
- Mất nói, nói khó hoặc không hiểu lời nói.
- Mất thị lực hoặc nhìn mờ ở một hoặc cả hai mắt.
- Chóng mặt không rõ nguyên nhân, đi không vững hoặc ngã đột ngột.
- Đau nhức đầu đột ngột không rõ nguyên nhân.

- **Các triệu chứng thần kinh khu trú**

Đây là dấu hiệu thường gặp của nhồi máu não. Bệnh cảnh lâm sàng đột quỵ não với liệt nửa người là hình thái điển hình của nhồi máu não. Mức độ liệt có thể đánh giá theo thang điểm Henry. Ngoài ra, còn có các dấu hiệu thần kinh khu trú do liệt các dây thần kinh sọ ...

- **C. Các triệu chứng cảm giác giác quan:**

- Rối loạn cảm giác bản thể
- Rối loạn thị giác: mất thị lực ở cả hai bên mắt, bán manh, nhìn một thành hai.

- **Rối loạn ý thức**

Tùy từng vị trí, kích thước ổ tổn thương mà có rối loạn ý thức khác nhau. Ý thức của bệnh nhân nhồi máu não thường ít rối loạn hơn những loại tai biến mạch máu não khác, trường hợp nhồi máu não diện rộng có thể rối loạn ý thức nặng dễ nhầm với chảy máu não

- **Rối loạn tâm thần**

Rối loạn tâm thần thường gặp là rối loạn trí nhớ, trí tuệ, tư duy chậm, ngắt quãng, cảm xúc không ổn định dễ mủi lòng rơi nước mắt.

- **Những biểu hiện khác:**

- Rối loạn thần kinh thực vật: tăng tiết đờm rãi, rối loạn nhịp thở, nhịp tim, rối loạn thân nhiệt, sắc mặt đỏ hoặc tái, ra nhiều mồ hôi.
- Rối loạn ngôn ngữ: khi tổn thương bán cầu ưu thế
- Đau nhức đầu
- Chóng mặt

1.1.4. Tiến triển của nhồi máu não:

- Khởi hoàn toàn trước 24 giờ: thiếu máu não cục bộ thoáng qua
- Khởi hoàn toàn quá 24 giờ: thiếu máu cục bộ thoáng qua kéo dài
- Khởi một phần với di chứng kéo dài
- Không hồi phục và nặng lên liên tục
- Tử vong.

Trong quá trình tiến triển, bệnh nhân để lại nhiều thiếu sót về vận động và thiếu sót về tâm thần như suy giảm trí nhớ, sa sút trí tuệ, rối loạn cảm xúc, rối loạn tri giác, rối loạn tư duy,... Những thiếu sót và rối loạn này có thể là một triệu chứng trong bệnh cảnh lâm sàng hoặc là một biến chứng của bệnh gây ra. Trong các rối loạn cảm xúc thì trầm cảm có tỷ lệ cao nhất (chiếm 1/3 số bệnh nhân nhồi máu não sau sáu tháng) [3] và có ảnh hưởng nhiều nhất tới tiến triển và hồi phục

của bệnh nhân sau nhồi máu não. Trầm cảm có thể xuất hiện ngay từ tuần đầu tiên và có xu hướng gia tăng ở những tháng tiếp theo trong giai đoạn phục hồi (khoảng 1/3 số bệnh nhân không bị trầm cảm trong giai đoạn cấp tính trở thành trầm cảm trong vòng ba tháng đến hai năm sau nhồi máu não [6]. Trầm cảm xuất hiện không chỉ đơn giản là một phản ứng của cá nhân sau một sang chấn tâm lý mạnh, mà còn là hậu quả của nhiều thay đổi và rối loạn cân bằng các chất sinh hóa não, sự tái tổ chức sinh lý não [2] [3] [6].

1.2. RỐI LOẠN TRẦM CẢM

1.2.1. Lịch sử nghiên cứu và phân loại trầm cảm

- Sầu uất (Melancholia) là thuật ngữ được dùng đầu tiên trong học thuyết thể dịch của Hippocrat (460 – 377 trước Công nguyên). Năm 1686 Bonet mô tả một dạng bệnh tâm thần với tên gọi: Hưng cảm – sầu uất (Maniaco – Melancolicus); Năm 1854 Falret lần đầu tiên mô tả hai trạng thái rối loạn trên cùng một người bệnh trong một bệnh cảnh chung, được gọi là loạn thần tuần hoàn. Năm 1882 nhà tâm thần học người Đức Karl Kahlbaum dùng thuật ngữ bệnh khí sắc chu kỳ (Cyclothymia) để mô tả hưng cảm và trầm cảm là các giai đoạn cảm xúc của cùng một bệnh. Năm 1899 nhà tâm thần học người Đức Kraepelin mô tả thao cuồng và sầu uất là hai hình thái đối lập nhau trong một bệnh cảnh và đặt tên là loạn thần hưng trầm cảm (Psychose- Manico – Depressive) [7] [9]. Năm 1950 Kleist phân ra hai thể loạn thần hưng trầm cảm lưỡng cực và đơn cực. Quan điểm này được chấp nhận cho đến năm 1962 khi Leonard và cộng sự đề xuất sự phân loại thành ba nhóm: Trầm cảm đơn cực, hưng cảm đơn cực và những bệnh nhân bị cả rối loạn trầm cảm và hưng cảm (lưỡng cực). Trầm cảm đã được các nhà tâm thần học mô tả một cách cụ thể hơn vào những năm 80 của thế kỷ XX với đặc trưng: cảm xúc, hành vi và tư duy đều bị ức chế [8] [9].

Đến năm 1992, bảng Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 ra đời (ICD 10: International Classification of Diseases), và mô tả trầm cảm là một hội chứng bệnh lý của rối loạn cảm xúc có đặc điểm là khí sắc trầm, mất quan tâm hay thích thú, giảm năng lượng dẫn đến mệt mỏi giảm hoạt động, phổ biến là mệt mỏi rõ rệt chỉ sau một cố gắng nhỏ, tồn tại trong một khoảng thời gian kéo dài ít nhất hai tuần. Những triệu chứng phổ biến khác là: giảm sút sự tập trung và chú ý, giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin, ý tưởng có tội và không xứng đáng, nhìn vào tương lai ảm đạm và bi quan, ý tưởng và hành vi tự hủy hoại hoặc tự sát, rối loạn giấc ngủ, ăn ít ngon miệng. Ngoài ra còn có các triệu chứng loạn thần [10]. Theo đó trầm cảm được phân loại và xếp ở các mục sau: [10]

- + F06.32: Trầm cảm thực tổn.
- + F31.2, F31.3, F31.4: Giai đoạn trầm cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực.
- + F32: Giai đoạn trầm cảm
- + F33: Trầm cảm tái diễn
- + F41.2: Rối loạn hỗn hợp lo âu - trầm cảm
- + F43.20 và F43.21: Trầm cảm trong rối loạn sự thích ứng
- + F20.4: Trầm cảm sau phân liệt

1.2.2. Bệnh nguyên của trầm cảm

Có ba nhóm nguyên nhân gây trầm cảm.

- ***1.2.2.1. Trầm cảm do căn nguyên tâm lý***

Brice Pitte cho rằng trầm cảm là một đáp ứng cảm xúc tự nhiên và bình thường của con người trước những mất mát to lớn, tuyệt vọng, lo âu trước những mối nguy hiểm đe dọa.... Trầm cảm được xem là bệnh lý khi mức độ nặng của trầm cảm hoặc sự kéo dài các biểu hiện của trầm cảm không tương xứng với các tác nhân kích thích gây ra [11].

Những người nhồi máu não thường là người cao tuổi nên cũng có nhiều nguyên nhân như sự cô đơn, cảm giác bất lực đuối sức trước cuộc sống, cảm giác

là người thừa, là gánh nặng của gia đình và xã hội, vấn đề về hưu, mối quan hệ xã hội, kinh tế, mâu thuẫn gia đình, ly thân, ly dị, góa bụa, con cái hư hỏng... cũng như các bệnh cơ thể mạn tính khác nhau.

Các yếu tố gây sang chấn tâm lý và những biến cố trong cuộc sống nếu kéo dài, tích lũy lại gây ra sự quá tải về tâm lý tác động vào nhân cách dễ bị tổn thương là nguyên nhân gây nên trầm cảm [12].

+ Giả thuyết về nhận thức. Theo Sadock các rối loạn chức năng nhận thức là cốt lõi của trầm cảm. Các thay đổi về cơ thể, cảm xúc và liên quan khác của trầm cảm đều là hậu quả của rối loạn nhận thức [13].

Các tác giả đưa ra bộ ba triệu chứng về nhận thức của trầm cảm.

- Sự tự nhìn nhận, đánh giá về mình một cách tiêu cực: là người có nhiều thiếu sót, khuyết điểm, không có năng lực, không ai ưa thích...

- Khuynh hướng xem xét thế giới xung quanh với màu sắc trầm cảm, âm tính: là một thế giới đầy tiêu cực, luôn chờ đợi một sự không may mắn sẽ xảy ra, một sự trừng phạt khó tránh khỏi...

- Sự cam chịu, sẵn sàng để sống một cuộc sống vất vả, khó khăn, chịu đựng mọi thua thiệt, bị tước đoạt và thất bại [14].

- **1.2.2.2. Trầm cảm do các nguyên nhân là bệnh lý thực tổn, các rối loạn thoái triển hoặc do sử dụng các thuốc ức chế tâm thần**

Bệnh lý thực tổn não cũng được thừa nhận là đóng vai trò quan trọng và phổ biến trong lâm sàng tâm thần học.

Robert C. Baldwin nêu ra 50% các bệnh nhân bị đột quy não cấp có các biểu hiện trầm cảm rõ rệt trên lâm sàng. Tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân Alzheimer là 15-40% [15].

Các tác giả cho rằng tuy chưa thấy có rối loạn thực tổn đặc hiệu nào liên quan đến trầm cảm khởi phát muộn, song sự thoái hóa không đặc hiệu ở hệ

thần kinh trung ương là điều kiện dễ dẫn đến các rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi [15].

Các bệnh lý cơ thể khác có thể là nguyên nhân, hoặc cùng tồn tại với trầm cảm ở người cao tuổi là các bệnh lý tim mạch, các rối loạn nội tiết và một số các bệnh lý cơ thể mạn tính khác. Trầm cảm thứ phát sau các bệnh lý cơ thể này cũng chiếm một tỷ lệ đáng kể từ 20% đến 80% các trường hợp trầm cảm trên lâm sàng [16].

Nhiều loại thuốc có thể gây ra trầm cảm nhất là khi dùng cho người cao tuổi: Các chất ức chế hệ thần kinh trung ương (rượu, bia, benzodiazepin, bacbiturat...), các thuốc hạ huyết áp (Reserpin, Clonidin, methyldopa...) cũng như các thuốc corticosteroid, thuốc chống co giật, thuốc chống lao [17].

- **1.2.2.3. Trầm cảm nội sinh**

Cho đến nay nguyên nhân trầm cảm nội sinh vẫn dựa vào giả thuyết đa yếu tố.

A. Di truyền

Vai trò quan trọng của gen di truyền trong rối loạn cảm xúc được thể hiện qua các nghiên cứu về gia đình, con nuôi, trẻ sinh đôi và nghiên cứu về phân tử.

*** Những nghiên cứu về gia đình**

Nguy cơ cao ở những người cùng huyết thống cấp 1 (quan hệ ruột thịt), giảm đi ở những người có quan hệ họ hàng (cấp 2) và trong dân số chung.

Meguffin và Katz cho thấy khả năng mắc trầm cảm ở những người cùng huyết thống cấp 1 là 11,4% và cấp 2 là 9,1%. Nguy cơ mắc trầm cảm ở những người cùng huyết thống cấp 1 cao gấp ba lần so với những người mà trong họ hàng không mắc bệnh rối loạn cảm xúc [18].

*** Nghiên cứu về trẻ sinh đôi**

Các nghiên cứu tần suất bệnh trên trẻ sinh đôi trong gia đình và ở dân

số chung đã phát hiện được yếu tố di truyền. Người thân của người bị rối loạn trầm cảm nặng có tỷ lệ rối loạn trầm cảm cao hơn trong dân số chung. Tỷ lệ bệnh ở trẻ sinh đôi cùng trứng là 65% – 75%, trong khi trẻ sinh đôi khác trứng chỉ là 14% - 19% [18].

Theo Mendlewicz, tỷ lệ rối loạn cảm xúc lưỡng cực ở trẻ sinh đôi cùng trứng chiếm 51% – 69%, sinh đôi khác trứng là 13% - 28% [19].

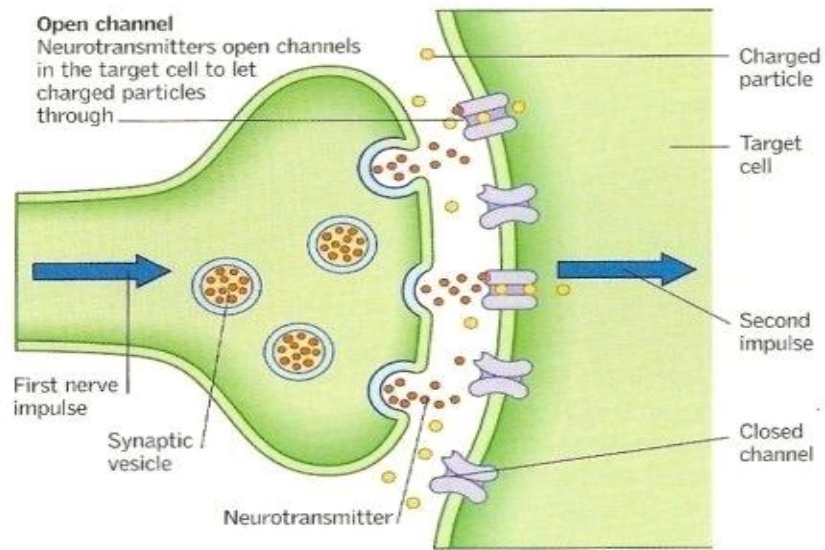
*** Nghiên cứu về phân tử**

Nhờ sự tiến bộ của sinh học phân tử mà các nhà nghiên cứu đã xác định được gen gây bệnh rối loạn cảm xúc lưỡng cực, nhưng cơ chế chuyển gen đơn giản thì chưa giải thích được cho tất cả các trường hợp (một hay nhiều gen). Các nghiên cứu đã tập trung trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể XI.

Tuy vậy cho đến nay vấn đề di truyền đối với rối loạn cảm xúc vẫn còn nhiều tranh luận.

B. Bất thường trong chất dẫn truyền thần kinh

Các amin sinh học liên quan đến trầm cảm bao gồm serotonin và các chất catecholamin (Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin). Những thay đổi các amin này có thể gây ra những biến đổi đáng kể về cảm xúc. Trong trạng thái trầm cảm có liên quan đến sự suy giảm số lượng hoặc hoạt tính serotonin, catecholamin tại các synap trong não [20] (14).



Sự dẫn truyền thần kinh qua khớp thần kinh (Synap)

- **Vai trò của hệ thống serotonin trong trầm cảm**

Những nghiên cứu tiền lâm sàng trên động vật ở phòng thí nghiệm cho thấy những thay đổi chức năng (functional changes) của hệ thống serotonin có thể dẫn đến những các triệu chứng cơ thể thường gặp trong trầm cảm như sự ngon miệng, giấc ngủ, chức năng tình dục, cảm giác đau, nhiệt độ cơ thể và nhịp ngày đêm [21]. Các hệ thống phóng chiếu của serotonin ở não và tác động của chúng có thể giải thích các triệu chứng lâm sàng thường gặp trong trầm cảm:

- Sự phóng chiếu của hệ serotonin từ vùng nhân đen đến vùng vỏ não có vai trò điều hòa cảm xúc. Do đó nồng độ serotonin giảm ở vùng này gây ra trầm cảm.
- Sự phóng chiếu của hệ serotonin từ vùng nhân đen đến vùng viền thường có liên quan đến triệu chứng lo âu. Cơ chế này giải thích cho

hiện tượng trong rối loạn trầm cảm thường đi kèm các triệu chứng lo âu.

- Sự phóng chiếu của hệ serotoninergic đến vùng dưới đồi có thể điều hòa sự ngon miệng và hành vi ăn uống, do đó giải thích được các triệu chứng rối loạn ăn uống ở bệnh nhân trầm cảm.

Bằng phương pháp chụp cắt lớp phát điện tử dương PET (Positron Emission Tomography), J. John. Mann, Kevin Malone và Cs so sánh giữa 6 người khỏe mạnh bình thường và 6 bệnh nhân trầm cảm mức độ vừa, nhận thấy ở những người bình thường có hiện tượng tăng phản ứng chuyển hóa với serotonin ở một số vùng của não như vùng vỏ não trán trước trái, vùng đỉnh thái dương và giảm đáp ứng chuyển hóa serotonin ở vùng vỏ não trán trước phải. Trong khi đó, ở các bệnh nhân trầm cảm không có một vùng nào của não có hiện tượng tăng hoặc giảm phản ứng chuyển hóa với serotonin. Nghiên cứu này đã cung cấp một bằng chứng trực tiếp rõ ràng cho thấy có hiện tượng trợ trong việc đáp ứng với sự phóng thích của serotonin ở một số vùng não của bệnh nhân trầm cảm. Nghiên cứu này cũng đã hỗ trợ cho giả thuyết về sự giảm dẫn truyền ở hệ thần kinh serotonin trong bệnh sinh của trầm cảm [22].

Bên cạnh đó, sự ra đời của các thuốc chống trầm cảm và cơ chế tác dụng của các thuốc này cũng như hiệu quả điều trị của chúng trong trầm cảm đã cho thấy vai trò của hệ thống serotonin trong bệnh sinh của trầm cảm.

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng (Amitriptylin, Imipramin...) có tác dụng điều trị thông qua việc ức chế các bơm tái thu nhận serotonin và norepinephrin, từ đó ức chế quá trình vận chuyển serotonin, norepinephrin vào trước khớp thần kinh nên làm tăng nồng độ của hai chất này ở khe khớp thần kinh [23].

Các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (Selective serotonin Reuptake Inhibitors) như fluoxetine, paroxetin, sertralin... có tác dụng

chống trầm cảm thông qua việc ức chế chọn lọc bơm tái thu nhận serotonin. Sự ức chế tái hấp thu serotonin ở các vùng khác nhau của não và tác động của thuốc lên các thụ thể serotonin khác nhau tạo ra hiệu quả điều trị nhưng đồng thời cũng gây nên các tác dụng không mong muốn [23].

Venlafaxin là một thuốc chống trầm cảm có cơ chế tác dụng là ức chế quá trình tái thu nhận serotonin và norepinephrin vào trước synap làm cho nồng độ các chất này tăng lên tại khe synap từ đó có tác dụng điều trị trầm cảm. Tuy nhiên, tác động của venlafaxine lên hệ serotonin mạnh hơn [23].

- **Vai trò của hệ thống Norepinephrin trong trầm cảm**

Ngay từ những năm 1960, các nghiên cứu đã nhận thấy vai trò của norepinephrin trong bệnh sinh của trầm cảm. Những nghiên cứu gần đây cũng nhắc lại kết quả của các nghiên cứu trước đây đó là có hiện tượng giảm nồng độ của norepinephrin ở các bệnh nhân trầm cảm [24].

Các tác dụng sinh lý của norepinephrin cũng như cấu trúc giải phẫu thần kinh của hệ thống này đã góp phần giải thích được một vài triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm như mất năng lượng, mau mệt mỏi, giảm tập trung chú ý [24]. Sự phóng chiếu của các tế bào thần kinh norepinephrine đến hệ thống viền như vùng hạnh nhân, hồi hải mã (hippocampus) và vùng dưới đồi có liên quan đến các triệu chứng cảm xúc, nhận thức cũng như những thay đổi về sự ngon miệng, chức năng tình dục, nhạy cảm với cảm giác đau ở bệnh nhân trầm cảm [24].

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng tăng cường quá trình dẫn truyền thần kinh của hệ norepinephrin bằng cách gắn với chất vận chuyển norepinephrin. Quá trình gắn kết này làm cho norepinephrin không được vận chuyển trở lại vào trước khớp thần kinh nên làm tăng nồng độ của chất này tại khe khớp thần kinh và kéo dài hoạt động của norepinephrin tại đây, từ đó có tác dụng chống trầm cảm [24] [25].

Các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu chọn lọc norepinephrin (Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors - NRI_s) như Reboxetin có tác dụng điều trị do làm tăng nồng độ norepinephrin ở những synapse và những thụ thể thích hợp đồng thời tác dụng phụ của thuốc cũng do hiện tượng này nhưng ở những thụ thể không mong đợi thông qua những con đường phóng chiếu của hệ noradrenergic. Tác dụng điều trị của thuốc là do tác động vào vùng phóng chiếu của hệ noradrenergic từ nhân lục cho đến vùng vỏ não thùy trán. Thụ thể noradrenergic điều hòa tác dụng điều trị của các NRI_s là thụ thể β_1 theo con đường phóng chiếu này. Trong khi đó, tác dụng phụ của thuốc là do tác động lên các thụ thể α_1 sau khớp thần kinh, thụ thể α_2 trước và sau khớp thần kinh, thụ thể β_1 sau khớp thần kinh ở một số vùng đặc biệt của não và cơ thể. Tác dụng kích thích của NRI_s lên thụ thể β_1 ở tiểu não hoặc hệ thống thần kinh giao cảm ngoại vi sẽ gây run, tăng hoạt động [23] [24].

- **Vai trò của dopamin trong trầm cảm**

Những nghiên cứu gần đây cho thấy dopamin cũng có vai trò trong bệnh sinh và điều trị trầm cảm. Nồng độ của homovanillic acid (HVA) là một chất chuyển hóa chính của dopamin giảm trong dịch não-tủy ở các bệnh nhân trầm cảm. Những nghiên cứu về hình ảnh thần kinh ở các bệnh nhân trầm cảm chưa được điều trị bằng thuốc cũng cho kết quả là có hiện tượng giảm các chất gắn kết (ligand) với chất vận chuyển dopamin và tăng khả năng gắn kết dopamin ở vùng nhân đuôi (caudate) và nhân bèo sẫm (putamen) [23] [24]. Những bằng chứng này tương đối hằng định qua nhiều nghiên cứu. Chính những kết quả này đã tăng cường hỗ trợ cho giả thuyết là sự khiếm khuyết trong dẫn truyền thần kinh dopamin có liên quan đến trầm cảm [24] [25].

- **Vai trò của acetylcholine, glutamate và GABA**

Các tế bào thần kinh hệ cholinergic có chứa acetylcholin phân bố rộng khắp vỏ não và có quan hệ tương hỗ với hệ thống ba chất dẫn truyền thần kinh 5-hydroxytryptophan (5HT), noepinephrin (NE) và dopamine (DA). Bất thường về nồng độ của cholin (tiền chất của acetylcholin) có thể thấy ở một số bệnh nhân trầm cảm, có lẽ là do sự bất thường của phức hợp phospholipid. Những chất đồng vận với hệ cholinergic sẽ có những tác động lâm sàng đối với trầm cảm. Các chất đồng vận với cholinergic thường gây ngủ, kháng dị ứng và chậm chạp vận động ở người bình thường, do đó có thể làm nặng lên các triệu chứng của trầm cảm [23] [24] [25].

Acid gama amino butyric (GABA) có tác động ức chế những con đường phóng chiếu hướng lên của các chất dẫn truyền amin đơn, đặc biệt ở vùng trung não hồi viền và trung não. Nồng độ GABA trong máu, dịch não tủy và trong não của bệnh nhân trầm cảm thường bị giảm. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy những sang chấn tâm lý (stress) kéo dài sẽ làm giảm hoặc cạn kiệt nồng độ GABA. Ngược lại các thuốc chống trầm cảm làm tăng các thụ thể GABA [24]. Chụp hình ảnh chức năng não bằng chụp cắt lớp vi tính phát proton đơn (SPECT: single photon Emission Computerised Tomography) thấy có hiện tượng giảm nồng độ GABA ở vùng vỏ não chẩm của các bệnh nhân trầm cảm hoặc tự sát [26].

- **Trục tuyến thượng thận:**

Mối liên quan giữa tăng tiết Cortisol và trầm cảm đã được ghi nhận từ lâu. Khoảng 50% bệnh nhân trầm cảm được ghi nhận Cortisol không giảm khi được tiêm một liều Dexamethason [23] [27]

- **Trục tuyến giáp:**

Người ta thấy các rối loạn tuyến giáp có liên quan đến các triệu chứng cảm xúc. Khoảng 1/3 bệnh nhân trầm cảm nặng mặc dù có các xét nghiệm về trục tuyến

giáp bình thường vẫn thấy có sự giảm phóng thích hocmon kích thích tuyến giáp (Thyroid stimulating hormon: TSH) sau khi tiêm hoc môn phóng thích thyrotropin (Thyrotropin releasing hormon: TRH) [23] [27].

C. Giả thuyết về hình thái của hệ thần kinh trung ương.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy có vài vùng não bị thay đổi cấu trúc, thay đổi chuyển hóa, teo hay chết một số tế bào thần kinh đặc hiệu trong não của những người rối loạn trầm cảm.

Nghiên cứu trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính- sọ não ở bệnh nhân trầm cảm, Targum S D. (1983) thấy rõ giãn rộng não thất bên (phụ thuộc vào tuổi khởi phát và thời gian kéo dài của bệnh) [28].

Các nghiên cứu hình ảnh não bằng chụp cộng hưởng từ thấy bệnh nhân trầm cảm có loạn thần có não thất giãn rộng hơn nhóm chứng và có kích thước chất trắng lớn hơn bệnh nhân trầm cảm không loạn thần. Ở những bệnh nhân trầm cảm có loạn thần (có hoang tưởng) thấy xuất hiện teo não hai bán cầu, giãn não thất, teo thùy thái dương trái [29].

Đặc biệt những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng thể tích hồi hải mã bị giảm, có kèm theo sự giảm sinh tế bào thần kinh mới ở hồi hải mã. Người ta còn thấy hiện tượng teo vỏ não trước trán và hạch nhân là những vùng kiểm soát về cảm xúc, khí sắc, dẫn đến giảm tính linh hoạt của tế bào thần kinh và điều này có thể đóng vai trò chủ yếu trong bệnh nguyên của trầm cảm [30].

- **1.2.2.4. Nguyên nhân do tổn thương não:**

- Bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh chụp cộng hưởng từ và chụp cắt lớp vi tính phát điện tử dương người ta đã nhận thấy mối liên qua giữa tổn thương não và trầm cảm.

- **- Chụp cắt lớp phát điện tử dương (PET):**

- + Thay đổi lưu lượng máu và chuyển hóa glucose vùng hải mã, vỏ não và hạnh nhân xuất hiện sớm và tăng rõ rệt trong các giai đoạn sau của trầm cảm.
- - + Tác giả Mayberg H.S., Robinson R.G, Khoa chẩn đoán hình ảnh, trường Đại học Johns Hopkins đã sử dụng kỹ thuật PET và xác định được mối liên quan rõ rệt giữa sự giảm sút các thụ thể S2 serotonin vỏ não ở những bệnh nhân đột quỵ não và sự xuất hiện trầm cảm sau đột quỵ não.[31]
- **- Hình ảnh cộng hưởng từ (MRI):**
- Hồi hải mã và vỏ não trước trán: giảm thể tích và càng teo nặng hơn khi trầm cảm kéo dài.
- Hạnh nhân: giai đoạn trầm cảm sớm thì tuyến hạch nhân phì đại, sau teo nhỏ trong giai đoạn tiến triển mạn tính.
 - **- Các nghiên cứu giải phẫu bệnh:** ở bệnh nhân trầm cảm thấy
 - + Teo đét và giảm mật độ tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm.
 - + Giảm phân nhánh các đuôi gai và giảm tạo khớp thần kinh mới
 - + Mất sự tạo muối & tăng trưởng tế bào thần kinh ở hồi hải mã.
 - **- Cơ chế tính dẻo hoạt thần kinh (NeuroPlasticity) của trầm cảm:**
 - Các kết quả thu được trên lâm sàng cũng như trên thực nghiệm đã chỉ ra trầm cảm liên quan đến sự

thay đổi đặc tính cấu tạo thần kinh (Neuroplasticity). Các nghiên cứu bệnh học thần kinh đã cho thấy sự biến đổi cấu trúc và chức năng không chỉ xảy ra ở hồi hải mã mà còn xảy ra ở những nhu mô não kiểm soát khí sắc và cảm xúc như vỏ não và hạnh nhân. [32]

- Những mô hình thực nghiệm cũng đã phát hiện ra những biến đổi đặc tính neuroplasticity. Giống như ở bệnh nhân trầm cảm, việc giảm kích thước hồi hải mã ở chuột tru trưởng thành đã được phát hiện khi động vật thực nghiệm phải chịu một tác động sang chấn tâm lý kéo dài gây trầm cảm. Gần đây, một loạt các nghiên cứu khác trên động vật thực nghiệm cũng cho thấy những biểu hiện cảm xúc mạnh mẽ liên quan đến biến đổi chức năng ở hạnh nhân não. [33].
- Vậy cơ chế sinh lý bệnh học của trầm cảm dẫn đến một tiếp cận thực tiễn: *biến đổi chuyển hóa, teo điét và/hoặc chết tế bào của những cấu trúc não* kiểm soát khí sắc và cảm xúc, đặc biệt là hồi hải mã, hạnh nhân, thùy não trước trán. Kết quả là làm giảm tính dẻo hoạt thần kinh (Neuroplasticity), là điều then chốt trong bệnh sinh trầm cảm. [33]

1.2.3. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán rối loạn trầm cảm

- **1.2.3.1. Đặc điểm lâm sàng**

Theo kinh điển, trầm cảm điển hình là một quá trình ức chế toàn bộ các hoạt động tâm thần thể hiện qua cảm xúc, tư duy và hành vi bằng các triệu chứng sau [34]:

- **Cảm xúc bị ức chế:** khí sắc trầm, buồn rầu, ủ rũ, mất thích thú cũ, nhìn xung quanh thấy ảm đạm, bi quan về tương lai [10] [34].

- **Tư duy bị ức chế:** suy nghĩ chậm chạp, liên tưởng khó khăn, tự cho mình là hèn kém, mất tin tưởng vào bản thân. Trong trường hợp nặng có hoang tưởng có tội hay tự buộc tội, ảo thanh nghe tiếng nói tố cáo tội lỗi của mình hay báo trước về những hình phạt sẽ xảy đến với mình... làm cho bệnh nhân xuất hiện ý tưởng hoặc hành vi tự sát [10] [34].

- **Vận động bị ức chế:** bệnh nhân ít hoạt động, ít nói, ăn uống kém, thường hay ngồi hoặc nằm lâu ở một tư thế, trường hợp nặng có thể có bất động [34].

Theo Phân loại các Rối loạn tâm thần và hành vi lần thứ 10 của Tổ chức Y tế Thế giới (ICD10), bệnh cảnh lâm sàng của một giai đoạn trầm cảm biểu hiện như sau [10]:

Ngoài ra bệnh nhân còn có thể có các triệu chứng khác như giảm hoặc mất khả năng tình dục, táo bón hoặc nhiều triệu chứng của rối loạn thần kinh thực vật. Lo âu cũng là một biểu hiện thường đi kèm trong trầm cảm

Theo Phân loại các Rối loạn tâm thần và hành vi lần thứ 10, trầm cảm là trạng thái rối loạn cảm xúc biểu hiện bằng ba triệu chứng đặc trưng và bảy triệu chứng phổ biến. Các triệu chứng này phải kéo dài trong thời gian ít nhất hai tuần [10].

* *Các triệu chứng đặc trưng bao gồm:*

- Khí sắc giảm
- Mất mọi quan tâm và thích thú
- Giảm năng lượng dẫn đến tăng mệt mỏi và giảm hoạt động.

* *Những triệu chứng phổ biến bao gồm:*

- Giảm sút sự tập trung, chú ý.
- Giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin.
- Xuất hiện những ý tưởng bị tội và không xứng đáng.
- Nhìn vào tương lai ảm đạm, bi quan.

- Ý tưởng và hành vi tự hủy hoại cơ thể hoặc tự sát.
- Rối loạn giấc ngủ: bệnh nhân thường mất ngủ vào cuối giấc.
- Ăn ít ngon miệng.

- **1.2.3.2. Chẩn đoán trầm cảm**

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Phân loại các Rối loạn tâm thần và hành vi lần thứ 10, trầm cảm được chẩn đoán theo ba mức độ: nhẹ, vừa và nặng tùy thuộc vào số lượng của các triệu chứng đặc trưng và phổ biến (các triệu chứng này đã được liệt kê ở mục 1.1.4) và các triệu chứng này phải kéo dài trong thời gian ít nhất hai tuần [10].

- **Trầm cảm mức độ nhẹ**

Chẩn đoán mức độ này khi bệnh nhân có ít nhất hai trong số các triệu chứng đặc trưng và ít nhất hai trong số các triệu chứng phổ biến và không có triệu chứng nào trong số những triệu chứng này ở mức độ nặng. Các triệu chứng này làm bệnh nhân gặp khó khăn trong các hoạt động xã hội, công việc thường ngày nhưng vẫn có thể tiếp tục được. Trong trầm cảm mức độ nhẹ bệnh nhân có thể có hoặc không có những triệu chứng cơ thể.

- **Trầm cảm mức độ vừa**

Khi bệnh nhân có ít nhất hai trong số ba triệu chứng đặc trưng và ít nhất ba trong số các triệu chứng phổ biến. Các triệu chứng này gây khó khăn đáng kể trong việc tiếp tục các chức năng nghề nghiệp, xã hội hoặc các sinh hoạt trong gia đình. Bệnh nhân có thể có hoặc không có các triệu chứng cơ thể.

- **Trầm cảm mức độ nặng**

Khi bệnh nhân có cả ba triệu chứng đặc trưng và ít nhất bốn trong số các triệu chứng phổ biến, vài triệu chứng trong số này phải ở mức độ nặng. Tuy nhiên, nếu như bệnh nhân có kích động hoặc chậm chạp tâm thần vận động rõ rệt thì khó có thể mô tả các triệu chứng khác một cách chi tiết. Do đó, trầm cảm nặng vẫn được chẩn đoán trong trường hợp này. Nếu các triệu chứng trầm cảm xuất hiện

nặng nề và khởi phát nhanh thì thời gian dùng để chẩn đoán có thể dưới hai tuần. Trong giai đoạn trầm cảm nặng bệnh nhân không thể tiếp tục sinh hoạt và làm việc được.

Trong trầm cảm mức độ nặng được phân thành hai loại là trầm cảm mức độ nặng không có các triệu chứng loạn thần và trầm cảm mức độ nặng có các triệu chứng loạn thần phù hợp với khí sắc, đôi khi cũng có những triệu chứng loạn thần không hoàn toàn phù hợp với khí sắc. Các triệu chứng loạn thần có thể là hoang tưởng liên quan đến những ý nghĩ về sự nghèo đói, tội lỗi hoặc những thảm họa sắp xảy ra mà bệnh nhân là người gây ra nó. Ảo giác có thể là ảo thanh với lời lẽ kết tội, phê phán bệnh nhân hoặc ảo giác khứu giác với mùi thối thối rữa.

1.3. TRẦM CẢM SAU NHỒI MÁU NÃO

1.3.1. Những nghiên cứu về trầm cảm sau nhồi máu não:

Hầu hết các nghiên cứu đã chỉ ra rằng những người sống sót sau đột quỵ não, mắc trầm cảm nhiều hơn rất nhiều so với nhóm chứng cùng tuổi. Aben và cộng sự đã tiến hành chứng minh tính phổ biến của trầm cảm sau đột quỵ não bằng cách thống kê, so sánh giữa hai nhóm cùng bị tổn thương thần kinh trung ương, đó là nhóm người bị đột quỵ não và nhóm bị phẫu thuật não bộ hoặc chấn thương sọ não. Tác giả thấy, nhóm đột quỵ não bị trầm cảm nhiều hơn, còn các chức năng khác như sự suy giảm chức năng nhận thức và ảnh hưởng đến chức năng hoạt động sống hàng ngày tương đương nhau giữa hai nhóm [35].

Một nghiên cứu so sánh giữa những người sống sót sau đột quỵ não và những người sống sót sau nhồi máu cơ tim lại không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm ở nhóm bệnh nhân này [36].

Hackett và Anderson tổng quan các nghiên cứu về trầm cảm sau đột quỵ não đã thấy tỷ lệ ước tính của trầm cảm sau nhồi máu não khác nhau tùy thuộc vào công cụ chẩn đoán các nhà nghiên cứu đã sử dụng [2]. Một số nghiên cứu chỉ dựa vào đánh giá lâm sàng theo tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm điển hình của hệ thống

phân loạn bệnh tâm thần lần thứ 4 (DSM 4) đưa ra các tỷ lệ trầm cảm khác nhau sau nhồi máu não. Tuy vậy, khi tổng hợp các nghiên cứu cắt ngang và so sánh thấy khoảng 1/3 số bệnh nhân sống sót sau nhồi máu não sẽ bị trầm cảm.

Tỷ lệ trầm cảm sau nhồi máu não khác nhau như vậy tùy thuộc vào các nghiên cứu đó được tiến hành ở trong cộng đồng, trong bệnh viện hay thời điểm nghiên cứu là thời điểm nào của nhồi máu não; và còn phụ thuộc vào phương pháp nghiên cứu: cắt ngang hay theo dõi dọc...[2].

Trị số trung bình của trầm cảm sau nhồi máu não thường hằng định khi tính trị số trung bình của các nghiên cứu. Tỷ lệ trầm cảm ở mỗi thời điểm nhìn chung không thay đổi. Một vài nghiên cứu theo chiều dọc đã chỉ ra rằng tỷ lệ trầm cảm có xu hướng giảm sau một đến hai năm kể từ ngày bị nhồi máu não [2].

Có sự thay đổi đáng kể trong tỷ lệ hiện mắc của trầm cảm sau nhồi máu não qua các nghiên cứu, sự phổ biến tổng thể của trầm cảm giữa các nghiên cứu dao động từ 4,7% đến 66,7%, [2]. Maree L. Hackett và cs thuộc trường Đại học Auckland – Newzealand, tổng hợp số liệu của 51 nghiên cứu công bố trên 96 ấn phẩm từ năm 1977 đến 2002 thấy số bệnh nhân bị trầm cảm sau đột quỵ não vào khoảng 33% (độ tin cậy 95%, 29% - 36%) [2].

Nghiên cứu của [Jessica L Johnson](#), [Pamela A Minarik](#) [6] cũng thấy trầm cảm sau khi đột quỵ não xảy ra ở khoảng 33% của những người sống sót sau đột quỵ não, rất nhiều trong số đó không được chẩn đoán và điều trị.

Kết quả của nhiều nghiên cứu khác được thực hiện ở những khu vực và thời điểm khác nhau cũng đều cho thấy bệnh nhân sau nhồi máu não có tỷ lệ rất cao bị trầm cảm. Dưới đây chúng tôi xin giới thiệu đại diện một số nghiên cứu.

William A.L, nghiên cứu theo dõi trong sáu tháng thấy có tới 1/3 số bệnh nhân sống sót sau nhồi máu não có biểu hiện trầm cảm [3]. Ở cộng đồng Pháp thấy tỷ lệ trầm cảm sau một năm tai biến mạch máu não là 30 – 50%.

Theo Hama S, ở Nhật Bản có 40,1% số bệnh nhân đột quy não với biểu hiện lâm sàng là rối loạn cảm xúc dạng thờ ơ lãnh đạm [37]. Trầm cảm sau nhồi máu não có tỷ lệ rất cao và cao hơn hẳn trong cộng đồng dân số chung.

Risto Vataja và cs đã nghiên cứu và theo dõi 486 bệnh nhân nhồi máu não trong 4 tháng kể từ khi bị bệnh, nhóm nghiên cứu có độ tuổi từ 55 đến 85 tuổi, thấy có 111 (40%) bệnh nhân bị trầm cảm (trầm cảm điển hình có 26%, trầm cảm không điển hình 14%) [38].

Kauhanen. M.L nghiên cứu tại Phần Lan 106 bệnh nhân, gồm 46 nữ, 60 nam, tuổi trung bình 65,8 tuổi bị nhồi máu não lần đầu, theo dõi trong 12 tháng. Sau 3 tháng theo dõi thấy có 52% bị trầm cảm và sau 12 tháng bị nhồi máu não còn 42% số bệnh nhân nghiên cứu bị trầm cảm [39].

Anu Berg và cs thuộc Trường Đại học Oulu – Phần Lan, nghiên cứu 100 bệnh nhân trong 18 tháng sau đột quy. Thời điểm đánh giá là sau hai tuần, hai tháng, sáu tháng, mười hai tháng và sau mười tám tháng. Kết quả cho thấy sau 2 tuần đột quy não có 54,7% bệnh nhân bị trầm cảm và sau hai tháng có 46% bệnh nhân bị trầm cảm. Chỉ có 12% bị trầm cảm lần đầu trong vòng từ mười tháng đến mười tám tháng sau đột quy [40].

1.3.2. Bệnh nguyên, bệnh sinh:

• 1.3.2.1. Các yếu tố tâm lý

Phản ứng tâm lý của người bệnh sau nhồi máu não là một trong những lý do quan trọng hình thành trầm cảm.

Ngay từ năm 1962, vai trò của sang chấn tâm lý ở những người phải trải qua đột quy não đã mô tả một cách rất rõ ràng và xác đáng. Đột quy não là một biến cố bất ngờ đối với người bệnh, là một sang chấn cả về cơ thể và tâm thần, bệnh xảy ra một cách cấp tính với cường độ mạnh, đến mức có thể đe dọa đến tính mạng người bệnh. Hơn nữa, đột quy não không chỉ là một sang chấn đột ngột, bất ngờ mà còn là sang chấn gây nên trạng thái tâm lý dao động, không rõ tiên lượng và điều trị vì

thật sự người bệnh luôn có tâm trạng là không hiểu rằng tình trạng bệnh tật của mình sẽ ra sao, có chữa được hay không. Thậm chí, sự quan tâm không chu đáo của những người thân và những người xung quanh sẽ gây cảm xúc mãnh liệt về tình trạng mình bị bỏ rơi, bị lãng quên khỏi gia đình và xã hội. Người bệnh sau đột quy não thường cảm nhận và có phản ứng tiêu cực rất mạnh mẽ với trải nghiệm bị đe dọa tính mạng, trải nghiệm một trạng thái giữa sự sống và cái chết cũng như những di chứng sau khi trải qua giai đoạn cấp tính [41].

Muộn hơn, người bệnh có thể phải đối mặt với mất việc làm và tình trạng tài chính bấp bênh, địa vị – thân thế của người bệnh trong gia đình và xã hội cũng bị lung lay. Người bệnh dễ có cảm giác vô dụng vì có những thiếu sót, di chứng về cơ thể – tâm thần không thể hồi phục.

Người bệnh ở tình trạng mà có thể gây nên trạng thái phản ứng trầm cảm thì được xem như là nguyên nhân của trầm cảm sau nhồi máu não.

Các yếu tố sinh học dường như là những yếu tố có vai trò đặc biệt trong những tuần đầu sau nhồi máu não nhưng chúng nhanh chóng qua đi, thay vào đó là các yếu tố xã hội và yếu tố xung đột nội tại sẽ ngày càng đóng vai trò quan trọng trong việc quyết định tình trạng cảm xúc của người bệnh.

Sự hiểu biết và nhìn nhận đúng mức về lâm sàng gợi ý rằng trầm cảm là hậu quả tất yếu bởi sự tác động của sang chấn tâm lý và nhân cách của người bệnh trước đó. Người bệnh trải qua sang chấn do đột quy não, xung đột nội tâm, nguy cơ tàn tật cao, đã từng bị lo âu – trầm cảm trước đó thường có nguy cơ cao bị trầm cảm sau nhồi máu não. Tổ hợp những yếu tố này được xem như là yếu tố dự đoán sớm trầm cảm sau nhồi máu não [2].

Tình trạng gia đình và các mối quan hệ của người bệnh với những người xung quanh cũng là yếu tố liên quan đến sự xuất hiện của trầm cảm. Các yếu tố thù địch, chống đối xã hội cũng liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não. Tuy nhiên, vấn đề trên không dễ chứng minh, giải thích một cách phù hợp bằng những nghiên

cứu cắt ngang. Tác động của tuổi, tiền sử trầm cảm, kiểu đột quy não là không có nhiều khác biệt [2].

Nhồi máu não nói riêng và tai biến mạch máu não nói chung là một trải nghiệm gây sang chấn tâm lý rất lớn cho người bệnh. Đây không chỉ là một bệnh nặng, nhiều di chứng và nguy cơ bị tàn tật mà còn làm cho người bệnh có nguy cơ bị thay đổi công việc, thay đổi vị trí trong gia đình - xã hội, giảm hoặc mất tính độc lập và giảm chất lượng cuộc sống. Do đó, sau khi bị nhồi máu não bệnh nhân có nhiều suy nghĩ tiêu cực như: mọi thứ đến đây là hết, mình không còn giúp ích được gì cho gia đình và xã hội nữa, mình chỉ là gánh nặng cho mọi người, hoặc lo sợ rằng mình sẽ bị bỏ rơi không ai chăm sóc...

Người bệnh sau đột quy não thường có cảm xúc dễ thay đổi, dễ mủi lòng nên sự quan tâm chăm sóc của nhân viên y tế, của các thành viên gia đình ảnh hưởng rất nhiều đến tâm trạng người bệnh. Người bệnh thường có tâm trạng của “người thừa”, “người không còn giá trị với gia đình, xã hội”, nên mức độ được quan tâm chăm sóc của những người xung quanh tác động rất nhiều đến tâm trạng bệnh lý của họ.

- *Người bệnh trải nghiệm một sang chấn mạnh và cấp tính.*

Đối với người sống sót sau đột quy não nói chung và nhồi máu não nói riêng thì cơn đột quy não là một sang chấn cực lớn, nó là sự sống – và cái chết, người bệnh vừa trải nghiệm một giai đoạn mà theo nhận thức của nhiều người đó là những thời khắc nguy hiểm, hoảng hốt, lo sợ đến tột cùng và được ví như “vừa ở cõi chết trở về”. Do vậy, người bệnh thường có các biểu hiện cảm xúc và triệu chứng thần kinh tự trị khi hồi ức, nhớ lại các trải nghiệm nguy hiểm đó.

Các nhà nghiên cứu thuộc Trung tâm Y học Trường Đại học Columbia, công bố một nghiên cứu vào năm 2013. Các nhà nghiên cứu thấy rằng 1/4 số bệnh nhân đột quy não trải qua rối loạn tâm lý sau sang chấn (PTSD) và 1/9 bệnh nhân trải qua rối loạn đó kéo dài hơn một năm sau. Dữ liệu chỉ ra rằng hàng năm gần

300.000 bệnh nhân còn sống sót sau đột quy/ thiếu máu sẽ phát triển triệu chứng rối loạn tâm lý sau sang chấn như là 1 kết quả của sự lo sợ về sức khỏe, lo sợ phải đối mặt với một cơn đột quy não [42].

“rối loạn tâm lý sau sang chấn không chỉ là một rối loạn của cựu chiến binh còn sống sót và nạn nhân bị hãm hiếp, mà còn tác động mạnh mẽ lên đột quy”. Ian M.Kronish và tác giả của nghiên cứu cao cấp hơn: “ Theo dõi nỗi sợ bệnh hiểm nghèo có thể là yếu tố tác động gây suy nhược tâm lý, và cung cấp chăm sóc sức khỏe nên được ưu tiên sàng lọc triệu chứng trầm cảm, lo âu, và rối loạn tâm lý sau sang chấn trong những bệnh nhân cộng đồng” [42].

Rối loạn tâm lý sau sang chấn là một rối loạn lo âu, được khởi đầu bởi sự trải qua sự kiện sang chấn. Triệu chứng thường gặp bao gồm: ác mộng, tránh né sự gợi nhớ lại sự kiện, tăng nhịp tim và huyết áp. Rối loạn tâm lý sau sang chấn mạn tính là sự kéo dài triệu chứng ba tháng hoặc lâu hơn (theo định nghĩa của DSM IV).

Một vài nghiên cứu gần đây đánh giá rối loạn tâm lý sau sang chấn sau đột quy não, Edmondson, Kronish, và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu lâm sàng phân tích khối đầu tiên về đột quy não hoặc cơn thiếu máu thoáng qua gây ra bởi rối loạn tâm lý sau sang chấn. Chín nghiên cứu trong phân tích khối bao gồm tổng số 1138 bệnh nhân còn sống sót sau đột quy não hoặc cơn thiếu máu thoáng qua.

Nghiên cứu đã chỉ ra rằng 23%, xấp xỉ 1/4, bệnh nhân phát triển triệu chứng PTSD trong năm đầu sau đột quy não hoặc cơn thiếu máu thoáng qua, với 11%, hoặc xấp xỉ 1/9, trải qua rối loạn tâm lý sau sang chấn kéo dài hơn một năm sau đó [42].

“rối loạn tâm lý sau sang chấn và những rối loạn tâm lý khác ở bệnh nhân đột quy não và cơn thiếu máu thoáng qua xuất hiện vấn đề dưới mức nhận thấy và dưới mức điều trị” Kronish nói [42].

Cơ chế hình thành trầm cảm sau nhồi máu não:

* *Do tác động của sang chấn tâm lý (Stress)*: Có một giả thuyết giải thích cho hiện tượng này, đó là những sự kiện sang chấn xuất hiện trong giai đoạn trầm cảm thường gây nên những biến đổi kéo dài yếu tố sinh học ở não. Những biến đổi kéo dài này có thể tạo ra những thay đổi chức năng của nhiều chất dẫn truyền thần kinh và hệ thống tín hiệu bên trong tế bào thần kinh như mất tế bào thần kinh và giảm đáng kể sự tiếp xúc của khớp thần kinh [43]. Thật vậy, bằng thực nghiệm dùng sang chấn tâm lý kéo dài gây trầm cảm trên chuột người ta thấy những thay đổi bất thường về giải phẫu trong não giống ở bệnh nhân trầm cảm (giảm thể tích hồi hải mã – phì đại đuôi gai ở hạnh nhân) [43].

* *Do nhận thức sai*:

Bệnh nhân nhìn nhận sự việc quá mức so với những tật chứng và hậu quả của nhồi máu não gây ra.

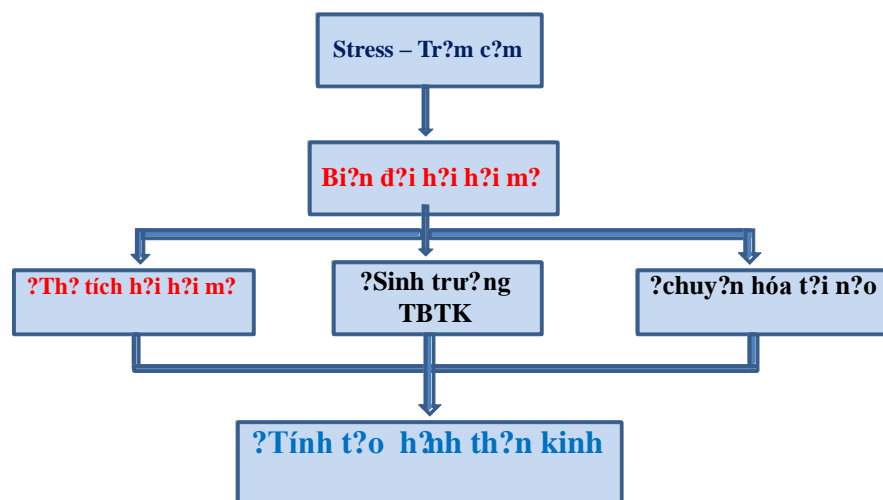
Aaron Beck đã phát triển học thuyết nhận thức hành vi (cognitive behavioural theory) về trầm cảm [44]. Ông cho rằng trầm cảm được hình thành là do bệnh nhân diễn giải sai lệch những sự kiện trong cuộc sống. Điểm cốt lõi của học thuyết này bao gồm bộ ba nhận thức trong trầm cảm, đó là:

- Cái nhìn tiêu cực về bản thân: ví dụ mọi việc đều tệ hại vì tôi là người tàn tật, người mất khả năng làm việc.
- Diễn giải những sự kiện trải nghiệm một cách tiêu cực: ví dụ mọi thứ đều luôn luôn tệ hại.
- Nhìn về tương lai ảm đạm: mọi việc đều sẽ tệ hại.
- Nguyên lý cơ bản của học thuyết nhận thức hành vi là bệnh nhân diễn giải thế giới theo chiều hướng tiêu cực. Bệnh nhân chỉ tập trung vào những yếu tố tiêu cực trong những thông tin tích cực.

- Phóng đại hóa và đánh giá thấp các sự kiện: bệnh nhân quá nhấn mạnh đến các yếu tố tiêu cực và không chú ý đến những điểm tích cực của sự việc.

Catherine R Nicholl đã tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả của liệu pháp nhận thức hành vi trong điều trị trầm cảm sau đột quỵ não. Kết quả thật trái ngược, nghiên cứu được thiết kế nhằm đánh giá xem những bệnh nhân trầm cảm sau đột quỵ não có bị nhận thức sai lệch hay quá tiêu cực không và kết quả cho thấy liệu pháp nhận thức hành vi ít có hiệu quả trong tác động nhận thức của những bệnh nhân này. [45]

CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA SCTL TRONG TRẠM CẢM



1.3.2.2. Yếu tố thực tổn

Đã có thời gian dài các nhà nghiên cứu đi tìm câu trả lời cho câu hỏi “vị trí tổn thương não có vai trò như thế nào với trầm cảm sau nhồi máu não?”. Các tác giả đều nhận thấy trầm cảm sau nhồi máu não là thường gặp, song không được điều trị kịp thời vì không được nhận biết và ghi nhận nó như là một hậu quả của đột quỵ não [46]. Các yếu tố nguy cơ của trầm cảm cũng đã được ghi nhận. Tuy

nhiên, tầm quan trọng của vị trí tổn thương não trong đột quy não có gây ra trầm cảm hay không vẫn là một câu hỏi chưa được giải quyết và còn có nhiều tranh cãi trong những thập kỷ qua. Giả thiết phổ biến của các nghiên cứu trước đó là tổn thương vùng não trước trái có liên quan tới trầm cảm. Nhưng những đánh giá trước đó cũng có một số nhược điểm như kết quả thu được từ những mẫu bệnh nhân nhỏ và không đại diện hết cho quần thể những người bị đột quy. Đồng thời, các dữ liệu hành ảnh tổn thương não chỉ dựa vào hình ảnh cắt lớp vi tính, là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có độ nhạy không cao. Ngày nay với hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) và các phương pháp hiện đại có độ nhạy cao hơn nên câu hỏi này vẫn được tiếp tục nghiên cứu.

Dựa trên một nghiên cứu tổng quan có hệ thống khác về các bài báo và báo cáo về trầm cảm sau nhồi máu não, các tác giả đã thấy rằng trầm cảm liên quan nhiều với tình trạng người bệnh phải đối mặt với những nguy hiểm trong vòng 90 ngày kể từ ngày bị đột quy não, bao gồm mức độ nặng nhẹ của đột quy não và sự suy giảm nhận thức của người bệnh. Một vấn đề hấp dẫn các nhà nghiên cứu đó là sự tổn thương ở bán cầu ưu thế có liên quan gì tới trầm cảm sau đột quy não hay không. Trước đây đã có một số nghiên cứu thấy bệnh nhân nhồi máu não bán cầu trái, đặc biệt là tổn thương vùng trước trán thường bị trầm cảm nhiều hơn [2].

Sau này, khi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn, lại có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa trầm cảm sau đột quy não và vị trí tổn thương não. Bhogal và cộng sự (2004) đã tiến hành tổng quan lại các nghiên cứu gần đây thấy rằng nếu như nghiên cứu đánh giá những người bị đột quy não trong giai đoạn sớm sau khi khởi phát hoặc trong thời gian người bệnh còn nằm trong bệnh viện thì tổn thương bán cầu trái trong đột quy não có liên quan với trầm cảm sau nhồi máu não.

Vataja R và CS là những người có thời gian dài nghiên cứu và tìm câu trả lời cho câu hỏi “vị trí tổn thương não có vai trò như thế nào với trầm cảm sau nhồi

máu não?”. Tác giả và các cộng sự đã tiến hành nghiên cứu tại bệnh viện đại học Helsinki – Phần Lan từ tháng 12 năm 1993 đến tháng 3 năm 1995 trên 275 bệnh nhân có độ tuổi từ 55 đến 85 tuổi được đánh giá cả bằng phỏng vấn lâm sàng tâm thần, khám thần kinh và chụp cộng hưởng từ sọ não trong vòng ba tháng kể từ khi nhồi máu não, chức năng nhận thức được đánh giá bằng thang đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu (MMSE), trầm cảm được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-III-R và ICD-10 [46]. Nghiên cứu đã loại trừ các trường hợp nhồi máu mà không nhìn thấy tổn thương não hoặc có nhiều hơn một ổ tổn thương trên hình ảnh cộng hưởng từ và những trường hợp có điểm MMSE dưới 23 điểm. Kết quả nghiên cứu cho thấy những người bị trầm cảm điển hình không liên quan tới vị trí tổn thương não trước. *Với những trầm cảm không điển hình thì có sự tương quan không chặt chẽ với vị trí tổn thương trán trước* [46].

- [Lynne Turner-Stokes](#) [47] đưa ra những tranh luận về vai trò của tổn thương vùng trước trán trái đến sự hình thành trầm cảm sau nhồi máu não. Những tranh cãi này đã có từ những năm 1970 khi cắt lớp vi tính thường quy mới được áp dụng, nhiều tác giả cho rằng có mối liên quan giữa vị trí tổn thương và trầm cảm, trong khi đó một số tác giả khác lại cho rằng trầm cảm sau nhồi máu não có liên quan đến khả năng mất ngôn ngữ sau nhồi máu não, mà bán cầu trái là bán cầu ưu thế đối với những người thuận tay phải và có trung tâm ngôn ngữ nên khi bị tổn thương thì bệnh nhân bị mất khả năng ngôn ngữ, nhưng nếu tổn thương này hồi phục thì tổn thương bán cầu trái không còn yếu tố quyết định gây nên trầm cảm. Các nhà nghiên cứu của thập niên 1970 – 1980 đã thực nghiệm bằng nhiều phương pháp cả bằng giải phẫu bệnh và phân tích hình ảnh cắt lớp vi tính cũng nhận xét rằng không có đủ bằng chứng để kết luận về mối liên quan giữa trầm cảm và vị trí tổn thương nhồi máu não. Trong những năm 1990, tiếp tục phát triển kỹ thuật (ví dụ PET) cho phép thăm dò sinh hóa não và những thay đổi cấu trúc, chức năng thần kinh trong não, ví dụ như các thụ thể serotonin. Các kết quả này, cùng với

những báo cáo về hiệu quả của các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin trong quản lý của trầm cảm sau nhồi máu não đã hỗ trợ quan điểm cho rằng *sự thay đổi sinh hóa, quan trọng hơn là tổn thương về cấu trúc tại chỗ của não, dẫn đến sự thay đổi tâm trạng của người bệnh sau đột quỵ não (Lynne Turner-Stokes)[47].*

- *Để đánh giá vai trò của tổn thương não đến sự hình thành trầm cảm.* Ivo Aben và các đồng nghiệp đã tiến hành so sánh tỷ lệ tích lũy của trầm cảm trong năm đầu tiên của những bệnh nhân nhồi máu não (*có tổn thương não*) và những bệnh nhân nhồi máu cơ tim (*không có tổn thương não*). Họ đã chứng minh được rằng, lúc đầu những bệnh nhân đột quỵ não có vẻ bị trầm cảm nhiều hơn những bệnh nhân nhồi máu cơ tim (39% vs 28%), sự khác biệt này biến mất khi tính toán thêm các yếu tố cụ thể như tuổi tác, giới tính, và mức độ tàn tật của người bệnh. Kết quả này cho thấy trầm cảm sau nhồi máu não không hẳn do tổn thương não gây lên. Tuy nhiên, có một số điểm hạn chế trong nghiên cứu của họ. Một trong những yếu tố quan trọng nhất của bệnh nhân đột quỵ não đó là mất vận động, mất ngôn ngữ và suy giảm khả năng nhận thức vì vậy họ không hoặc khó khăn trong việc hoàn thành công cụ đo lường sự chán nản. Nếu tính thêm cả nhóm khó khăn đo lường trầm cảm này thì tỷ lệ trầm cảm ở nhóm bị đột quỵ não sẽ cao hơn số người nhồi máu cơ tim bị trầm cảm [48].

Mất ngôn ngữ chủ yếu liên quan tới tổn thương bán cầu trái, và việc mất ngôn ngữ dẫn đến hậu quả là không có khả năng giao tiếp làm người bệnh nhanh chóng bị cô lập với xã hội. Vì vậy, mất ngôn ngữ được xếp vào những thiếu sót và thâm hụt liên quan tới phản ứng trầm cảm [41] [48].

[Constantine G Lyketsos](#), [Glenn J Treisman](#) và CS nghiên cứu một số bệnh lý của não bộ, bao gồm: bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson, động kinh, bệnh Huntington và AIDS, đã cho thấy sự hiện diện của rối loạn trầm cảm sau những bệnh này. Những liên quan giữa bệnh lý và trầm cảm khá quan trọng vì nhiều lý

do. Trước tiên, sự xuất hiện của trầm cảm ở những bệnh lý thần kinh là một diễn biến tự nhiên cần phải nghiên cứu nhằm làm sáng tỏ sự hiểu biết về vai trò của não trong bệnh trầm cảm. Thứ hai, trầm cảm xuất hiện đồng diễn có làm bệnh lý thần kinh nặng lên không? Thứ ba, điều trị trầm cảm ở bệnh nhân có bệnh lý thần kinh có thể cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh hay không? [49].

Có lẽ vấn đề thú vị nhất về sự liên quan giữa trầm cảm và các bệnh lý thần kinh là liệu trầm cảm có phải là do bệnh thần kinh gây nên không. Trong năm đầu tiên, trầm cảm phát sinh như là một phản ứng tâm lý do các bệnh lý thần kinh làm giảm vai trò của người bệnh trong xã hội hoặc mất việc hoặc nghỉ việc, trong cùng một phương cách gây bệnh mà trầm cảm có thể phát sinh ở bất kỳ cá nhân nào phải đối mặt với những khó khăn mất mát do một bệnh nghiêm trọng gây nên. Tương tự như vậy, mối quan hệ giữa đột quỵ não và trầm cảm đã được nghiên cứu đầy đủ và coi đó như là một mô hình về mối quan hệ nhân quả tiềm ẩn [3][48][49].

Các tác giả đã cố gắng xem xét nghiên cứu về mối liên hệ giữa trầm cảm và đột quỵ não để minh họa các liên kết quan hệ nhân quả giữa các bệnh thần kinh và hội chứng tâm thần. Kết luận chính được đưa ra là tổn thương đột quỵ não, trong những hoàn cảnh nhất định, gây ra trầm cảm qua một quá trình tâm sinh lý trực tiếp.

Allan House đã đưa ra ý kiến trái ngược rằng có dữ liệu để hỗ trợ cho giả thuyết trầm cảm là một "biến chứng của đột quỵ" mặc dù ông đã không công khai thừa nhận các giả định của mình, ông bắt đầu với các tiền đề rằng trầm cảm là một phản ứng tâm lý tự nhiên trước các nghịch cảnh của đột quỵ não [50].

Thứ nhất, đặc điểm lâm sàng của bệnh trầm cảm sau đột quỵ não (như thành phần các triệu chứng hoặc tính thường gặp của từng triệu chứng) rất khác nhau từ chán nản đến trầm cảm điển hình. Thứ hai, trầm cảm xuất hiện thường do các nguyên nhân khác nhau sau đột quỵ. Thứ ba, trầm cảm kết hợp với đột quỵ não sẽ có "đặc tính đáp ứng với điều trị khác." Sau khi xem xét các bằng chứng thực

nghiệm trong ba lĩnh vực, House kết luận rằng không có những dự đoán thống nhất hỗ trợ giả thuyết đó. Ông cho rằng chúng ta không thể chứng minh rằng trầm cảm là một biến chứng cụ thể của đột quỵ não, trầm cảm và đột quỵ não không phải là quan hệ nhân quả [50].

1.3.3. Đặc điểm lâm sàng của trầm cảm sau nhồi máu não

Các triệu chứng khởi phát sớm của trầm cảm dễ bị bỏ qua do dễ lẫn với các triệu chứng cơ thể của đột quỵ não. Khi so sánh giữa trầm cảm sau nhồi máu não và trầm cảm nội sinh các tác giả thấy trầm cảm sau nhồi máu não có nhiều triệu chứng cơ thể hơn và cảm xúc buồn chán ít nổi trội (Beblo và Diessen 2002). Trầm cảm sau nhồi máu não có nhiều triệu chứng thể hiện sự mệt mỏi và rối loạn giấc ngủ hơn là những bệnh nhân đột quỵ não không bị trầm cảm (Willam và CS 2011). Tuy vậy, trầm cảm sau nhồi máu não vẫn thường bị bỏ qua vì những biểu hiện đó dễ nhầm lẫn với sa sút trí tuệ, sự mệt mỏi ... là do bệnh nhồi máu não gây ra [41].

Bệnh cảnh lâm sàng của trầm cảm sau nhồi máu não có thể là một trầm cảm điển hình hoặc là một trầm cảm không điển hình với nhiều triệu chứng xen lẫn giữa triệu chứng trầm cảm với các triệu chứng cơ thể của bệnh cơ thể mà nhiều khi rất khó phân định một cách rõ ràng. Bệnh cảnh lâm sàng của trầm cảm còn bị che đậy và lẫn với suy giảm nhận thức, với tâm trạng chán nản, than phiền do phản ứng tâm lý của người bệnh. Ngay cả với những người bệnh sống sót sau nhồi máu não và ý thức còn tỉnh táo cũng có xuất hiện những triệu chứng của trầm cảm nhưng không đủ làm nên một chẩn đoán trầm cảm, và theo nhiều tác giả thì nếu các triệu chứng này không được điều trị thì tiến triển sau này sẽ hình thành nên một trầm cảm rõ rệt. Với những bệnh nhân có rối loạn nhận thức nặng và rối loạn ý thức thì người bệnh có thể có những dấu hiệu của trầm cảm nhưng không thỏa đáng để chẩn đoán một giai đoạn trầm cảm hoàn chỉnh [41].

Trầm cảm sau nhồi máu não có một số hình thái sau:

- **1.3.3.1. Trầm cảm điển hình:**

Bệnh nhân có các triệu chứng điển hình như cảm xúc bị ức chế, tư duy ức chế, vận động ức chế hoặc các triệu chứng điển hình như mô tả của bảng Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 gồm ba triệu chứng chủ yếu và bảy triệu chứng phổ biến như mô tả ở trên.

- **1.3.3.2. Trầm cảm không điển hình:**

- Bên cạnh bệnh cảnh lâm sàng điển hình như trên, trầm cảm không điển hình có biểu hiện là khí sắc trầm và thường than phiền về các triệu chứng cơ thể, dễ bị kích thích, hay cáu gắt, giảm giao tiếp, ăn nhiều, ngủ nhiều... Có khoảng 1/3 số bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não có biểu hiện lâm sàng làm trầm cảm không điển hình [36] [46].

Trên những bệnh nhân nhồi máu não, trầm cảm không được điển hình như mô tả ở trên là do bị các triệu chứng của nhồi máu não, rối loạn tâm thần thực tồn như tính dễ bùng nổ, suy giảm nhận thức, rối loạn trí nhớ đan xen và che lấp. Đồng thời, đa số bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não là những người cao tuổi do vậy trầm cảm sau nhồi máu não cũng có những sắc thái giống với trầm cảm người cao tuổi, trầm cảm căn nguyên tâm lý, trầm cảm cơ thể...

- *** Đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi**

Mặc dù chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán riêng biệt nào cho trầm cảm ở người cao tuổi, nhưng các nhà tâm thần học đã nói rất nhiều về sự khác biệt giữa trầm cảm ở người cao tuổi và người trẻ tuổi.

Ở người cao tuổi gặp khó khăn trong nhận biết và mô tả triệu chứng trầm cảm, do bệnh cảnh lâm sàng thường không điển hình. Bệnh nhân, người thân và nhân viên y tế thường xem triệu chứng của trầm cảm là biểu hiện bình thường của tuổi già chứ không phải do bệnh, song song những biến đổi về cảm xúc dẫn đến rối

loạn chức năng của nhiều cơ quan nội tạng khác, khiến cho các thầy thuốc đa khoa luôn cố gắng tìm kiếm nguyên nhân thực tổn khác. Biểu hiện buồn chán thường không rõ ràng, nó được che đậy bằng những phàn nàn về triệu chứng cơ thể như đau nhức, nặng ngực, khó thở, đầy bụng...

Sự kết hợp giữa bệnh cơ thể và rối loạn trầm cảm có tỷ lệ khá cao trong trầm cảm ở người cao tuổi: 15% - 40% bệnh nhân Alzheimer, 50% bệnh nhân đột quỵ não, 60% bệnh nhân sa sút trí tuệ (do các nguyên nhân khác nhau) là có biểu hiện trầm cảm, tần suất trầm cảm thứ phát sau bệnh lý cơ thể thay đổi từ 20 đến 80% [51].

Biểu hiện lâm sàng [52] [53] [54]

* Cảm xúc: buồn rầu ủ rũ, phiền muộn, bi quan, mất chỗ dựa, mất phương hướng, mặc cảm tự ti, thấy cuộc đời không đáng sống.

* Các chức năng tâm lý: bị trì trệ, ức chế, đặc biệt là chú ý, trí nhớ, tư duy, phê phán, phân tích và khả năng thích nghi bị ảnh hưởng rất nhiều.

* Vận động: chậm chạp, ít vận động.

* Các triệu chứng cơ thể, thần kinh thực vật nội tạng: mất ngủ, đau đầu, đau ngực, nặng ngực, đau nhức cơ khớp, đầy bụng, rối loạn tiêu hóa, hồi hộp, đánh trống ngực, rối loạn nhịp tim, thay đổi huyết áp, vã mồ hôi, chóng mặt, cảm giác nóng hoặc lạnh, suy giảm hoạt động tình dục, sút cân...

Sự chồng chéo lên nhau giữa triệu chứng của bệnh cơ thể và triệu chứng cơ thể của rối loạn trầm cảm và những đặc điểm nhân cách ở người cao tuổi, làm cho bệnh cảnh lâm sàng rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi thêm phức tạp và khó chẩn đoán [51].

* Phần lớn có liên quan đến sang chấn tâm lý.

* Khởi đầu bằng các triệu chứng tâm căn.

* Có nhiều triệu chứng cơ thể, hoặc các triệu chứng không tương xứng với bệnh lý cơ thể.

* Triệu chứng buồn chán đôi khi không điển hình.

- * Cảm giác mất giá trị, có tội.
- * Biểu hiện sự lo âu, kích động tâm thần.
- * Hoang tưởng bị bỏ rơi, bị hại, nghi bệnh.
- * Thường có ý tưởng tự sát.
- * Có thể có biểu hiện suy giảm nhận thức.
- * Bệnh cảnh trầm cảm gợi lên các biểu hiện của sa sút trí tuệ...
- * Việc sử dụng thuốc ở người cao tuổi cũng có khả năng gây rối loạn trầm cảm (Reserpin, Clonidin, Methyldopa, Barbiturat, Benzodiazepin...).

Nhìn chung rối loạn trầm cảm ở người cao tuổi có các điểm nổi bật là các triệu chứng về cơ thể đa dạng (đau nhức, rối loạn thần kinh thực vật nội tạng, các triệu chứng về tiêu hóa, tim mạch, tiết niệu ...), biểu hiện lo âu (chiếm tỷ lệ 55%), kích động, hoang tưởng nghi bệnh, suy giảm nhận thức, thường có sang chấn tâm lý và bệnh cơ thể đi kèm [51] [52] [53] [54].

- * ***Trầm cảm với các triệu chứng cơ thể.***

Pichot [9] xếp triệu chứng cơ thể của TC vào nhóm “trầm cảm không điển hình” hay còn gọi là trầm cảm cơ thể (trầm cảm che đậy, trầm cảm ẩn). Triệu chứng TC mờ nhạt được nguy trang bởi các rối loạn cơ thể, rối loạn thần kinh thực vật nội tạng.

Theo Kielholz [9] trầm cảm cơ thể là một hình thái bệnh lý mà trong đó các triệu chứng cơ thể ở vị trí hàng đầu. Avoruxki và cộng sự cho rằng trầm cảm cơ thể là tổng hợp các triệu chứng phức tạp, không thống nhất bao gồm trong đó là sự suy nhược, loạn cảm giác bản thể, rối loạn thần kinh thực vật nội tạng trên nền cảm xúc trầm cảm kín đáo, nhẹ nhàng.

Người bệnh luôn phàn nàn về các triệu chứng cơ thể một cách mơ hồ lúc tăng lúc giảm như: đau nhức, tức ngực, cảm giác ngạt thở, cồn cào dạ dày, ăn không tiêu...

[52]

Avoruxki nhận xét đây là sự chuyển đổi bệnh lý rối loạn trầm cảm biểu hiện nhẹ sang dạng cơ thể, đó là phức hợp phản ứng tâm - sinh học phức tạp của não [53].

Theo bảng Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10, trầm cảm cơ thể được xếp ở mục F32.8, với đặc điểm là không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán một giai đoạn trầm cảm từ nhẹ đến nặng, đồng thời thể hiện lên hàng đầu là các triệu chứng trầm cảm cơ thể như đau nhức, lo lắng, bồn chồn... không do nguyên nhân thực thể.

*** Trầm cảm biểu hiện bằng các triệu chứng sinh học đã mô tả (theo ICD-10, 1992)**

- Mất quan tâm hay ham thích trong những hoạt động hàng ngày gây thích thú.

- Không có phản ứng cảm xúc với những sự kiện và môi trường xung quanh.

- Tỉnh giấc vào lúc sáng sớm trước 2 giờ hoặc sớm hơn giờ thức dậy thường ngày.

- Trạng thái trầm cảm thường nặng lên vào buổi sáng.

- Có bằng chứng khách quan về sự chậm chạp tâm lý, vận động hoặc kích động.

- Giảm cảm giác ngon miệng.

- Sút cân (giảm 5% hoặc nhiều hơn trọng lượng cơ thể so với tháng trước đó).

- Giảm đáng kể hưng phấn tình dục.

*** Trầm cảm với suy giảm nhận thức:**

Verhey F.R.J và cộng sự đã nhận thấy 70% các bệnh nhân già bị trầm cảm (tuổi trung bình 70) có biểu hiện suy giảm trí nhớ và một số hoạt động nhận thức khác. Mức độ suy giảm các hoạt động nhận thức đó ở một số bệnh nhân tương tự

giống bệnh nhân Alzheimer. Tuy nhiên các chức năng cao cấp khác của vỏ não như vong ngôn, vong tri, vong hành, vong tính thì không có. Do vậy trầm cảm mất trí giả cũng là một bệnh cảnh cần được lưu ý vì dễ nhầm lẫn với rối loạn tâm thần thực tổn [55]. Peter T.L., John L.B, thấy 8/48 trường hợp chẩn đoán khi vào viện lần đầu là mất trí, đã được chẩn đoán lại là trầm cảm ở lần nhập viện sau đó [56]. Theo các tác giả, khó khăn trong chẩn đoán là vì thực tế một số bệnh nhân mất trí cũng có các biểu hiện rõ rệt của trầm cảm, đặc biệt là ở những giai đoạn sớm của bệnh. Tuy nhiên việc nghiên cứu kỹ bệnh sử với các thông tin từ người thân của bệnh nhân, khám xét lâm sàng thận trọng sẽ giúp cho chẩn đoán xác định bệnh, nhất là trong trầm cảm không có tổn thương các chức năng cao cấp khác của não. Cũng có thể dựa vào thử nghiệm điều trị bằng thuốc chống trầm cảm để giúp cho chẩn đoán [55] [56].

Theo Robert Baldwin sự suy giảm trí nhớ, sự tập trung chú ý và rối loạn quá trình xử lý thông tin vẫn còn tồn tại dai dẳng ở khoảng 1/3 số bệnh nhân sau khi điều trị khỏi trầm cảm [57]. Tác giả George S, Alexopoulos cho rằng khi người cao tuổi có các biểu hiện trầm cảm đồng thời có các biểu hiện suy giảm nhận thức rõ rệt, cần theo dõi nguy cơ phát triển thành sa sút trí tuệ về sau này, dù rằng rối loạn nhận thức đó có phục hồi hay không khi điều trị khỏi trầm cảm [58].

Verhey F.R.J và cộng sự cho rằng sự suy giảm nhận thức (trí nhớ và chú ý) trong trầm cảm có liên quan với các rối loạn chức năng dưới vỏ não. Tuy nhiên vùng não bị tổn thương trong trầm cảm lại khác biệt với vùng vỏ não đặc hiệu bị tổn thương trong bệnh Alzheimer (hồi hải mã) [55].

*** Khi có rối loạn ý thức:**

Khi người bệnh bị nhồi máu não nặng gây mất ý thức ở các mức độ khác nhau, có nghĩa là người bệnh đang mất khả năng tiếp nhận và phản ánh thế giới quan bên ngoài cũng như nội tại do vậy chúng ta không thể phỏng vấn hay khai thác được cảm xúc, những biến đổi về tâm trạng và cũng như những phản ánh của

người bệnh về cảm nhận các dấu hiệu thay đổi trong nội tại của họ nên rất khó có thể biết rằng họ có đang bị trầm cảm hay không. Tuy nhiên, nếu trong thời gian theo dõi và chăm sóc lâm sàng cho người bệnh thấy xuất hiện những dấu hiệu sau thì hãy nghĩ tới một giai đoạn trầm cảm đang xuất hiện [6]:

- Giảm kêu rên hơn.

- Ngủ ít hơn.

- Giảm vận động một cách rõ rệt.

- Tình trạng ý thức có vẻ xấu hơn.

- Ăn uống kém hơn.

- Các biểu hiện trên xuất hiện mà không có một sự tổn thương mới hay tình trạng thực thể không trầm trọng lên, nghĩa là biểu hiện lâm sàng với các biểu hiện như trên không tương xứng với tổn thương thực thể và hiện trạng cơ thể.

- Điều trị bằng thuốc chống trầm cảm có cải thiện rõ rệt.

- ***1.3.3.4. Nghiên cứu về chất lượng cuộc sống của người trầm cảm sau nhồi máu não và ảnh hưởng của trầm cảm tới bệnh cảnh lâm sàng chung.***

Đột quy não là nguyên nhân phổ biến gây tử vong đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân bệnh tật gây tử vong ở các nước phát triển, vượt hơn cả tử vong do bệnh mạch vành và ung thư. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính 15.000.000 người trên thế giới bị một cơn đột quy não mỗi năm, và trong số này có 5.000.000 người chết, 5.000.000 người bị tàn tật vĩnh viễn. Gánh nặng này tăng lên 38.000.000-61.000.000 người sống sót nhưng có khuyết tật trên toàn cầu giữa năm 1990 và 2020 [59]. Trong số các bệnh nhân đột quy não, các di chứng làm thay đổi về thể chất và tâm lý có thể bị tổn hại. Một trong những thay đổi tâm lý sau cơn đột quy não là trầm cảm (Morris et al). Các báo cáo còn chỉ ra rằng, trong khoảng thời gian mười năm, bệnh nhân đột quy não bị trầm cảm có nguy cơ tử vong cao gấp 3,4 lần so với những người đột quy não mà không có trầm cảm. Trầm cảm làm ảnh hưởng

đến khả năng phục hồi. Ví dụ, một bệnh nhân trầm cảm có thể có ít động cơ để tham gia phục hồi chức năng để giải quyết các di chứng của đột quy não vì mệt mỏi dai dẳng hoặc suy giảm nhận thức và giảm hy vọng [59] [60].

Như đã biết, những người sống sót sau nhồi máu não thường có nhiều tật chứng về vận động, suy giảm nhận thức và trí nhớ, sa sút trí tuệ. Đa phần những bệnh nhân này tử vong là do nhiễm khuẩn (đặc biệt là nhiễm khuẩn hô hấp)... hoặc một bệnh cơ thể khác. Như vậy, để nâng cao chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ cho những bệnh nhân này chúng ta phải chú trọng đến công tác phục hồi chức năng vận động và đề phòng, điều trị kịp thời bệnh nhiễm khuẩn cho bệnh nhân.

Trầm cảm làm giảm nhiều chức năng vận động của người bệnh, *bệnh nhân trở nên giảm vận động rõ rệt, nằm nhiều hơn, ít thay đổi tư thế hơn*. Chính vì vậy, giảm vận động sẽ làm cho công tác phục hồi chức năng giảm sút, di chứng nặng nề hơn. Hơn nữa, sự giảm vận động và nằm nhiều làm cho thông khí của phổi kém và gây hiện tượng ứ đọng, giảm khả năng trao đổi khí của phổi. Ứ đọng lâu sẽ gây viêm phổi và thiếu ôxy. Thiếu ôxy não gây ra phù não, tổn thương não lan rộng hơn. Bệnh cảnh lâm sàng nặng hơn, bệnh nhân lại càng ít vận động hơn và sẽ tạo thành vòng xoắn bệnh lý.

1.3.4. Một số yếu tố liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não

Những bệnh nhân nhồi máu não thường là những người cao tuổi do vậy ngoài các yếu tố tâm lý và vị trí tổn thương não kể trên, bệnh nhân còn có những yếu tố khác liên quan đến sự xuất hiện trầm cảm ở lứa tuổi này như: các bệnh đồng diễn, suy giảm nhận thức, tình trạng kinh tế...

*** Liên quan giữa trầm cảm sau nhồi máu não với giới tính**

- Nghiên cứu của Brittany Poynter và cộng sự

Các tác giả đã tiến hành nghiên cứu nhằm tìm hiểu sự khác biệt liên quan đến giới tính trong trầm cảm sau đột quy não, bằng cách đánh giá có hệ thống về cơ sở dữ liệu của tất cả các nghiên cứu liên quan đến giới tính và trầm cảm sau đột

quy não trong 56 báo cáo của các nghiên cứu được thực hiện từ giữa năm 1982 đến năm 2006 [61].

Tổng số đối tượng nghiên cứu là 75.131 đối tượng, với 11.910 nữ và 62.899 nam giới. Kết quả thu được cho thấy trong 35 nghiên cứu có tỷ lệ trầm cảm ở phụ nữ là cao hơn. Hơn nữa, sự phổ biến của trầm cảm ở nữ giới trong cả giai đoạn cấp và giai đoạn phục hồi chức năng của đột quy não cao hơn tỷ lệ trầm cảm liên quan đến giới tính ở cộng đồng.

Tỷ lệ trầm cảm ở nam và nữ giới: Tỷ lệ trầm cảm ở phụ nữ thay đổi từ 5,9% đến 78,3% và ở nam giới thì tỷ lệ trầm cảm thay đổi từ 4,7% đến 62,5%. Tỷ lệ trầm cảm ở nữ giới cao hơn nam giới trong 35 nghiên cứu. Trong đó, nghiên cứu của Andersen thấy rằng tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não trong 1 năm đầu sau đột quy não là 49,5% đối với phụ nữ và 28,6% cho nam giới. Rachele thấy tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não trên 18 tháng là 68,0% đối với phụ nữ và 52,3% cho nam giới. Williams thấy rằng trong 3 năm, tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não là 5,9% ở phụ nữ và 4,7% ở nam giới [61].

Tác giả đưa ra kết luận rằng trầm cảm sau đột quy não là rất phổ biến ở cả hai giới, nhưng dường như tỷ lệ ở phụ nữ cao hơn so với nam giới.

NHẬN XÉT: Tỷ lệ mắc suốt đời của trầm cảm trong dân số nói chung là 6% đối với nam và 13% đối với nữ [2] và những báo cáo về tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não chứng minh rằng quần thể sau đột quy não có nguy cơ mắc trầm cảm đặc biệt cao. Không đánh giá một cách có hệ thống sự khác biệt về sự phổ biến của trầm cảm sau đột quy não giữa nam giới và phụ nữ là một thiếu sót đáng kể. Xem xét lại các kết quả tổng thể của hệ thống này cho thấy sự phổ biến của trầm cảm sau đột quy não thường gặp hơn ở phụ nữ so với nam giới (thấy ở 78% các nghiên cứu) [2] [61].

Có một số lý do giải thích cho sự thay đổi trong tỷ lệ hiện mắc trầm cảm sau đột quy não. Trước tiên, các loại hình quần thể nghiên cứu có thể ảnh hưởng đến

kết quả nghiên cứu. Bệnh nhân nội trú cấp tính thường có mức trầm cảm sau đột quy não phổ biến nhất, tiếp theo là ở những bệnh nhân trong các cơ sở phục hồi chức năng, và sau đó mới đến những người bệnh ở cộng đồng. Thứ hai, thời gian kể từ khi khởi phát đột quy não cũng đã được nhận thấy là ảnh hưởng đến kết quả, tỷ lệ của trầm cảm sau đột quy não thường cao nhất trong vòng vài tháng đầu tiên sau khi bị đột quy não và sau đó sẽ giảm dần xuống. Hơn nữa, nội dung và tiêu chuẩn loại trừ cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện mắc của trầm cảm sau đột quy não, nhiều nghiên cứu đã loại trừ những bệnh nhân có suy giảm nhận thức hoặc bệnh nhân có tiền sử trầm cảm ra khỏi nghiên cứu của mình, đó là nhóm có nguy cơ trầm cảm cao nhất nên đã bỏ sót những bệnh nhân bị trầm cảm trong quần thể này.

*** Một số bệnh đồng diễn**

Wongwandee M, Tangwongchai S, Phanthumchinda K đã tiến hành nghiên cứu tìm mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và trầm cảm sau nhồi máu não. Các tác giả nhận thấy tổn thương bán cầu trái, nữ giới, và tăng huyết áp là những yếu tố góp phần vào khởi phát sớm trầm cảm [62].

Nghiên cứu về mối liên quan giữa các yếu tố kinh tế xã hội và trầm cảm sau đột quy não, Chatterjee K, Thu S, Barer D thấy trầm cảm bị nhiều hơn ở những người hút thuốc, những người có tiền sử tăng huyết áp và bệnh động mạch ngoại vi. Trong đó tăng huyết áp là có liên quan cao hơn cả, tăng homocystein máu cũng là yếu tố nguy cơ cho trầm cảm [63].

Nhồi máu cơ tim có thể gặp ở mọi lứa tuổi, $\frac{3}{4}$ số bệnh nhân nhồi máu cơ tim ở tuổi trên 65 tuổi và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở người cao tuổi. Ở Hoa Kỳ có khoảng 600.000 người bị nhồi máu cơ tim mỗi năm và có từ 10% đến 27% số người đó bị trầm cảm điển hình và có từ 15 đến 40% có những triệu chứng của trầm cảm trong hai tháng sau nhồi máu [64].

[Ryan J. Anderson](#) và cộng sự nghiên cứu tổng quan từ 42 nghiên cứu về trầm cảm và đái tháo đường thấy trầm cảm ở bệnh nhân nữ đái tháo đường (28%)

cao hơn ở nam giới (18%). Tỷ lệ trong viện cao hơn ở cộng đồng (32% so với 20%), chẩn đoán bằng bộ câu hỏi cho tỷ lệ cao hơn bằng phỏng vấn trực tiếp (31% so với 11%) [65].

Có nhiều nghiên cứu thấy đái tháo đường làm tăng nguy cơ bị trầm cảm lên gấp hai lần so với những người không mắc đái tháo đường, nguyên nhân gây trầm cảm của đái tháo đường cũng chưa rõ ràng. Trầm cảm xuất hiện là do sang chấn tâm lý hoặc cũng có thể là hậu quả tổn thương não do đái tháo đường [66].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên tất cả các bệnh nhân bị nhồi máu não lần đầu điều trị tại Khoa Thần kinh, Khoa Đông Y và Viện Sức khỏe Tâm thần Bệnh viện Bạch Mai từ 1/1/2010 đến 31/12/2012. Bao gồm 243 bệnh nhân, trong đó có 190 bệnh nhân được điều trị tại Khoa Thần kinh, 43 bệnh nhân điều trị tại Khoa Đông y và 10 bệnh nhân thuộc Viện Sức khỏe Tâm thần. Đưa vào nhóm nghiên cứu những bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm theo mô tả của bảng Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 (ICD10).

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

*** Bệnh nhân nhồi máu não được chuyên khoa thần kinh chẩn đoán với tiêu chuẩn:**

- + Khởi phát đột ngột.
- + Các triệu chứng thần kinh khu trú tồn tại trên 24 giờ.
- + Cận lâm sàng: trên phim chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh nhồi máu não là tiêu chuẩn chẩn đoán xác định.

*** Trầm cảm:**

Được chuyên khoa Tâm thần chẩn đoán theo tiêu chuẩn trầm cảm của ICD-10. Gồm ba triệu chứng đặc trưng và bảy triệu chứng phổ biến. Các triệu chứng này phải kéo dài trong thời gian ít nhất hai tuần [10].

*** Các triệu chứng đặc trưng bao gồm:**

- Khí sắc giảm.
- Mất mọi quan tâm và thích thú.
- Giảm năng lượng dẫn đến tăng mệt mỏi và giảm hoạt động.

* *Những triệu chứng phổ biến bao gồm:*

- Giảm sút sự tập trung, chú ý.
- Giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin.
- Xuất hiện những ý tưởng có tội và không xứng đáng.
- Nhìn vào tương lai ảm đạm, bi quan.
- Ý tưởng và hành vi tự hủy hoại cơ thể hoặc tự sát.
- Rối loạn giấc ngủ: bệnh nhân thường mất ngủ vào cuối giấc.
- Ăn ít ngon miệng.

Trầm cảm được chẩn đoán theo ba mức độ: nhẹ, vừa và nặng tùy thuộc vào số lượng của các triệu chứng đặc trưng và phổ biến [10].

- ***Trầm cảm mức độ nhẹ***

Chẩn đoán mức độ này khi bệnh nhân có

- Ít nhất hai trong số các triệu chứng đặc trưng và ít nhất hai trong số các triệu chứng phổ biến; không có triệu chứng nào trong số những triệu chứng này ở mức độ nặng.
- Các triệu chứng này làm bệnh nhân gặp khó khăn trong các hoạt động xã hội, công việc thường ngày nhưng vẫn có thể tiếp tục được.
- Trong trầm cảm mức độ nhẹ bệnh nhân có thể có hoặc không có những triệu chứng cơ thể [10].

- ***Trầm cảm mức độ vừa***

- Có ít nhất hai trong số ba triệu chứng đặc trưng và ít nhất ba trong số các triệu chứng phổ biến.
- Các triệu chứng này gây khó khăn đáng kể trong việc tiếp tục các chức năng nghề nghiệp, xã hội hoặc các sinh hoạt trong gia đình.
- Bệnh nhân có thể có hoặc không có các triệu chứng cơ thể [10].

- ***Trầm cảm mức độ nặng***
- Có cả ba triệu chứng đặc trưng và ít nhất bốn trong số các triệu chứng phổ biến, vài triệu chứng trong số này phải ở mức độ nặng.
- Tuy nhiên, nếu như bệnh nhân có kích động hoặc chậm chạp tâm thần vận động rõ rệt thì khó có thể mô tả các triệu chứng khác một cách chi tiết. Do đó, trầm cảm nặng vẫn được chẩn đoán trong trường hợp này.
- Nếu các triệu chứng trầm cảm xuất hiện nặng nề và khởi phát nhanh thì thời gian dùng để chẩn đoán có thể dưới hai tuần. Trong giai đoạn trầm cảm nặng bệnh nhân không thể tiếp tục sinh hoạt và làm việc được [10].

Trong trầm cảm mức độ nặng được phân thành hai loại là trầm cảm mức độ nặng không có các triệu chứng loạn thần và trầm cảm mức độ nặng có các triệu chứng loạn thần phù hợp với khí sắc, đôi khi cũng có những triệu chứng loạn thần không hoàn toàn phù hợp với khí sắc. [10].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Không chọn bệnh nhân vào nhóm nghiên cứu khi:

- Người bệnh rối loạn ý thức nặng, không hồi phục, không tiếp xúc được.
- Các đối tượng đã bị nhồi máu não tái phát nhiều lần.
- Các trường hợp sa sút trí tuệ mức độ nặng.
- Các trường hợp thất ngôn gây hạn chế trong việc mô tả triệu chứng.
- Liệt hầu-họng, liệt tứ chi nặng làm hạn chế giao tiếp và tái khám.
- Người bệnh có tiền sử rối loạn tâm thần từ trước khi bị nhồi máu não:
 - Sa sút trí tuệ.
 - Trầm cảm.
 - Rối loạn cảm xúc lưỡng cực.
 - Tâm thần phân liệt.
 - Nghiện chất.

-
- Không có hình ảnh nhồi máu não trên phim chụp cộng hưởng từ sọ não.
- Không tham gia đủ thời gian nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

2.2.1. Cỡ mẫu:

- Cỡ mẫu được tính theo công thức “ước tính một tỷ lệ trong quần thể” sử dụng để định tính trong nghiên cứu mô tả, phân tích.
 -
 -
 -
 - Trong đó:
- $P = 0,33$ là tỷ lệ bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não [2]
 - α : 0,05 là mức ý nghĩa thống kê.
 - $Z^2_{(1-\alpha/2)}$: 1,96 là giá trị Z thu được từ bảng Z với $\alpha = 0,05$.
 - Δ : là khoảng sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu nghiên cứu của chúng tôi và tỷ lệ $p = 0,33$ của các quần thể nghiên cứu trước đó. Ở đây chọn $\Delta = 0,15$.
 - Thay số vào trong công thức ta có:
 -
 -
 -
 - Đây là một nghiên cứu lâm sàng, do đó cho phép chọn **tất cả** những bệnh nhân nhồi máu não đáp ứng đủ điều kiện nghiên cứu như đã xác định ở phần tiêu chuẩn chọn lựa 38 bệnh nhân trầm cảm.

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu:

Sử dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu có theo dõi dọc. Những bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn lựa và tiêu chuẩn loại trừ ở trên được đưa vào nhóm nghiên cứu.

- Mỗi bệnh nhân được nghiên cứu trong 06 tháng kể từ ngày bị nhồi máu não nhằm đánh giá:
 - Tiến triển của nhồi máu não
 - Phát hiện trầm cảm sau nhồi máu não bằng cách sử dụng bộ công cụ chẩn đoán sàng lọc “Beck rút gọn”.
- Sau khi phát hiện những trường hợp có điểm Beck rút gọn trên 3 điểm, người bệnh được khám và xác định chẩn đoán trầm cảm dựa theo tiêu chuẩn lâm sàng.
- Người bệnh được tư vấn điều trị trầm cảm tại chuyên khoa tâm thần.
- Sau đó người bệnh sẽ được thăm khám tỉ mỉ, chi tiết, ghi chép đầy đủ vào bệnh án đã được thiết kế theo phương pháp nghiên cứu mô tả, phân tích từng trường hợp để mô tả đặc điểm lâm sàng, khảo sát các yếu tố liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não và nhận xét trong quá trình điều trị.

Nghiên cứu về trầm cảm sau nhồi máu não:

- Mỗi bệnh nhân trầm cảm được tiếp tục theo dõi trong sáu tháng kể từ ngày trầm cảm được phát hiện.

Nghiên cứu trầm cảm sau nhồi máu não bằng phương pháp nghiên cứu mô tả và nghiên cứu phân tích:

- ***Nghiên cứu mô tả:***

+ Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu như tuổi, giới, điều kiện kinh tế, nghề nghiệp, xã hội...

- + Đặc điểm lâm sàng của nhồi máu não và mức độ tổn thương não trên phim cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ sọ não.
- + Đặc điểm lâm sàng của trầm cảm.
- + Nhận xét về điều trị trầm cảm/nhồi máu não.

Nghiên cứu phân tích

Phân tích mối liên quan giữa sự xuất hiện trầm cảm và các yếu tố tâm lý của bệnh nhân, vị trí và mức độ tổn thương não. Phân tích mối liên quan của nhồi máu não ảnh hưởng tới biểu hiện lâm sàng của trầm cảm. Phân tích ảnh hưởng của sự xuất hiện trầm cảm đến tiên lượng và tiến triển của nhồi máu não:

- Liên quan giữa trầm cảm và lứa tuổi.
- Liên quan giữa trầm cảm và mức độ di chứng của nhồi máu não.
- Liên quan giữa trầm cảm, mức độ và vị trí tổn thương não trên phim cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não.
- Liên quan giữa trầm cảm với sang chấn tâm lý sau nhồi máu não.
- Mối liên quan giữa hiểu biết về NMN và sự xuất hiện trầm cảm.

Phương pháp phân tích mối liên quan (theo phương pháp đo lường sự kết hợp và nghiên cứu bệnh chứng)

	Trầm cảm	Không trầm cảm	Tổng
Có (phơi nhiễm)	a	b	a + b
Không (phơi nhiễm)	c	d	c + d
Tổng	a + c	b + d	a + b + c + d

Tính mối tương quan (RR) và tỷ suất chênh (OR).

2.2.3. Các bước tiến hành

- **2.2.3.1. Các bước chuẩn bị**

Các công cụ dùng cho quá trình nghiên cứu như:

- Thang đánh giá trầm cảm rút gọn của Beck
- Bệnh án nghiên cứu chi tiết phù hợp với mục tiêu nghiên cứu
- **2.2.3.2. Tiến hành đánh giá và thăm khám:**

- **Bước 1:** Nhận bệnh nhân theo tiêu chuẩn chọn lựa và loại trừ.

Mô tả các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu như:

- Giới.
- Tuổi.
- Trình độ văn hóa.
- Tình trạng hôn nhân.
- Nghề nghiệp.
- Điều kiện kinh tế.
- Các sang chấn tâm lý ở các đối tượng nghiên cứu.
- Hiểu biết của bệnh nhân và người thân về nhồi máu não.
- Thể lâm sàng của nhồi máu não.
- Vị trí và mức độ tổn thương não trên phim cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ sọ não.

- **Bước 2:** Thăm khám và đánh giá bệnh nhân nhồi máu não với mục đích phát hiện sự xuất hiện của trầm cảm:

Khi đang điều trị nội trú trong bệnh viện: theo dõi và đánh giá hàng ngày.

Trong thời gian điều trị ngoại trú: Đánh giá một tháng một lần.

Phương thức phát hiện trầm cảm:

- Phỏng vấn trực tiếp người bệnh, người thân trong gia đình và những người có liên quan để thu thập các thông tin về quá trình phát triển bệnh lý.
- Khám lâm sàng một cách toàn diện về tâm thần, thần kinh, nội khoa.

- Làm các trắc nghiệm tâm lý phát hiện trầm cảm và loại trừ các rối loạn khác.
- Hội chẩn với bác sĩ điều trị để xác định chẩn đoán xem thực sự có những triệu chứng trầm cảm hay không.

- **Bước 3:** *Khi phát hiện bệnh nhân xuất hiện trầm cảm*

*** Bệnh nhân đang điều trị nội trú:**

Để đảm bảo tính khách quan và khoa học: mời hội chẩn chuyên khoa tâm thần để xác định lại chẩn đoán và cho ý kiến điều trị.

+ Nếu các triệu chứng cơ thể và thần kinh nhẹ: xin chuyển bệnh nhân về chuyên khoa tâm thần điều trị trầm cảm (có phối hợp với chuyên khoa thần kinh).

+ Nếu triệu chứng thần kinh nặng, cần phải theo dõi nội khoa: phối hợp điều trị trầm cảm với các chuyên khoa nói trên.

*** Bệnh nhân đã ra điều trị ngoại trú:**

Trầm cảm được theo dõi và phát hiện thông qua hai bước:

- *Bước sàng lọc:* Bệnh nhân nhồi máu não được nhóm nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi “Beck rút gọn” để sàng lọc và phát hiện những bệnh nhân có dấu hiệu trầm cảm (nhóm nghiên cứu gồm: Bác sĩ điều trị, người nghiên cứu và hai sinh viên Y6 Đại học Y Hà Nội).

- *Bước chẩn đoán xác định trầm cảm:* Khi sàng lọc, những bệnh nhân có dấu hiệu trầm cảm sẽ được giới thiệu đến người nghiên cứu và bác sĩ chuyên khoa tâm thần để xác định chẩn đoán xem người bệnh có bị trầm cảm hay không (dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của bảng Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 - ICD10).

Tiến hành đánh giá tiến triển của trầm cảm và toàn trạng những bệnh nhân trầm cảm/nhồi máu não với tần suất một tháng/một lần.

Nội dung đánh giá mỗi bệnh nhân trầm cảm/nhồi máu não.

- Khi mỗi trường hợp trầm cảm được phát hiện, bệnh nhân sẽ được theo dõi sát để đánh giá, mô tả đặc điểm lâm sàng của trầm cảm và các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện và tồn tại của trầm cảm.
 - Thời điểm xuất hiện trầm cảm và tỷ lệ trầm cảm/nhồi máu não.
 - Mức độ trầm cảm.
 - Các triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân sau nhồi máu não.
 - Theo dõi tiến triển của trầm cảm sau nhồi máu não và mức độ đáp ứng điều trị.
 - Kết quả các thang đánh giá trầm cảm ở các thời điểm khác nhau của bệnh.
- Những ảnh hưởng của trầm cảm đến bệnh cảnh lâm sàng chung.
- Thu thập những thông tin giúp phân tích mối liên quan giữa trầm cảm và nhồi máu não.
- Thái độ xử trí và hiệu quả điều trị.
- Thời gian tồn tại của trầm cảm.
- Tất cả những chi tiết trên được ghi đầy đủ vào hồ sơ bệnh án nghiên cứu và hồ sơ bệnh án của bệnh nhân trong quá trình điều trị tại bệnh viện.

- **2.2.3.3. Công cụ đánh giá**

Thang rút gọn đánh giá trầm cảm của Beck

Thang này gồm 13 mục, mỗi mục có từ hai đến bốn mục nhỏ với các mức độ từ 0 đến 3. Các đối tượng nghiên cứu sẽ đọc hết tất cả các mục này và chọn các mức độ thể hiện đúng trạng thái cảm xúc của mình. Nếu đối tượng cùng đánh dấu cho nhiều mục nhỏ trong cùng một mục lớn thì chỉ lấy kết quả ở mục nhỏ có mức độ cao nhất. Thang trầm cảm Beck đã được sử dụng như một trắc nghiệm tâm lý để đánh giá mức độ trầm cảm một cách chính thức tại Việt Nam.

- Điểm tối đa của thang này là 39 điểm.
- ≤ 3 điểm : Không có trầm cảm.
- 4 - 7 điểm : Trầm cảm mức độ nhẹ.
- 8 - 15 điểm : Trầm cảm mức độ vừa.
- ≥ 16 điểm : Trầm cảm mức độ nặng.

THANG ĐIỂM TRÀM CẢM RÚT GỌN CỦA BECK

Họ và tên: Tuổi: Giới:

Chỉ dẫn: Bảng câu hỏi này gồm nhiều mục, mỗi mục có 4 câu. Trong mỗi mục, sau khi đọc kỹ hãy chọn một câu thích hợp nhất tương đương với tình trạng của bạn hiện nay. Khoanh tròn chữ số tương ứng với câu mà bạn đã chọn. Bạn có thể khoanh tròn nhiều số trong cùng một mục nếu như những câu này thích hợp với tình trạng của bạn.

A.

0. Tôi không cảm thấy buồn

1. Tôi cảm thấy buồn

2. Tôi cảm thấy luôn u sầu và buồn bã và khó có thể thoát ra được sự buồn bã đó

3. Tôi buồn và đau khổ đến mức không thể chịu đựng được

B.

0. Tôi chẳng thấy có chuyện gì để phải chán nản hoặc bi quan với tương lai

1. Tôi cảm thấy chán nản về tương lai

2. Tôi không có lý do gì để hy vọng về tương lai của mình

3. Tôi không có chút hy vọng nào về tương lai của mình và tình trạng này không thể cải thiện được

C.

0. Tôi không có thất bại gì trong cuộc sống

1. Tôi nghĩ rằng mình đã thất bại trong cuộc sống nhiều hơn những người xung quanh

2. Khi nhìn lại quá khứ tôi chỉ thấy toàn là thất bại

3. Tôi cảm thấy thất bại hoàn toàn trong cuộc sống riêng (trong quan hệ với ba, mẹ, vợ chồng và con cái)

D.

0. Tôi cảm thấy không có gì để phàn nàn cả
1. Tôi không thấy thích thú, dễ chịu với hoàn cảnh xung quanh.
2. Tôi cảm thấy không hài lòng chút nào dù là với việc gì
3. Tôi thấy bất bình và không hài lòng về tất cả

E.

0. Tôi cảm thấy mình không có lỗi gì
1. Tôi thường hay cảm thấy mình xấu xa, tội tệ
2. Tôi cảm thấy mình có tội
3. Tôi tự xét thấy mình là người xấu xa và vô dụng

F.

0. Tôi không thấy thất vọng về bản thân mình
1. Tôi thất vọng về bản thân mình
2. Tôi tự thấy ghê tởm mình
3. Tôi thấy căm ghét bản thân mình

G.

0. Tôi không nghĩ đến việc tự làm hại mình
1. Tôi nghĩ rằng cái chết sẽ giải thoát tôi
2. Tôi có kế hoạch chính xác để tự sát
3. Nếu như có thể được, tôi sẽ tự sát

H.

0. Tôi vẫn còn quan tâm đến những người khác
1. Hiện nay tôi thấy ít quan tâm đến những người khác hơn trước
2. Tôi không còn quan tâm tới những người khác nhưng tôi thấy ít có tình cảm với họ.
3. Tôi hoàn toàn không quan tâm tới những người khác, họ hoàn toàn không làm tôi bận tâm.

I.

0. Tôi vẫn có khả năng tự quyết định một cách dễ dàng như trước
1. Tôi cố gắng tránh quyết định một việc gì đó
2. Tôi rất khó khăn khi phải quyết định điều gì
3. Tôi không thể quyết định bất cứ việc gì dù là nhỏ nhất

J.

0. Tôi không thấy mình xấu xí hơn trước đây
1. Tôi cho rằng mình dường như già và xấu hơn
2. Tôi thường xuyên thấy mình thay đổi về hình dáng và tôi trở nên xấu xí, vô duyên

3. Tôi cảm thấy mình xấu xí và góm ghiếc

K.

0. Tôi làm việc cũng dễ dàng như trước

1. Tôi cần phải cố gắng hơn khi bắt đầu một công việc nào đó

2. Tôi phải cố gắng rất nhiều để làm dù bất cứ việc gì

3. Tôi hoàn toàn không thể làm bất cứ việc gì dù là việc nhỏ nhất

L.

0. Tôi không thấy mệt mỏi so với trước

1. Tôi thấy dễ bị mệt so với trước

2. Dù làm việc gì tôi cũng thấy mệt

3. Tôi hoàn toàn không thể làm bất cứ việc gì

M.

0. Lúc nào tôi cũng thấy ngon miệng khi ăn

1. Tôi ăn không còn ngon miệng như trước nữa

2. Hiện nay tôi ăn ít ngon miệng hơn trước nhiều

3. Tôi hoàn toàn không thấy ngon miệng khi ăn

2.3. ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU:

- Khoa Thần kinh – Bệnh viện Bạch Mai: Đây là khoa điều trị nội trú gồm rất nhiều bệnh nhân bị nhồi máu não được chuyển đến từ những bệnh viện và địa phương khác nhau (khoảng 2.000 bệnh nhân nhồi máu não/năm). Là khoa điều trị chủ yếu những bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp và điều trị ngoại trú những bệnh nhân ở giai đoạn phục hồi.
- Khoa Đông Y – Bệnh viện Bạch Mai: Điều trị nội trú những bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn phục hồi.
- Viện Sức khỏe Tâm thần bệnh viện Bạch mai

2.4. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU

- Đây không phải là một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mà là nghiên cứu nhằm phát hiện kịp thời một bệnh lý thường xuất hiện và phối hợp với nhồi máu não, nên không những không có hại cho người bệnh mà còn giúp người bệnh được điều trị một cách tích cực và toàn diện hơn.
- Thông báo mục đích nghiên cứu với bệnh nhân, chỉ đưa những bệnh nhân vào danh sách nghiên cứu sau khi nhận được sự đồng ý của họ.
- Kết quả nghiên cứu, giải pháp can thiệp được sử dụng vào mục đích nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân và cho cộng đồng.

2.5. XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Các số liệu sau khi được thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS.
- Tiến hành phân tích thống kê mô tả, tính tần suất của các biểu hiện, so sánh các giá trị trung bình tại các thời điểm, tính giá trị p, tính mối tương quan RR và tính tỷ suất chênh OR.

CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. THÔNG TIN CHUNG

Bảng 3.1: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu

Nhóm	Số bệnh nhân	Tuổi trung bình	Độ lệch chuẩn	Tuổi thấp nhất	Tuổi cao nhất
Không trầm cảm	167	64,29	11,775	35	90
Trầm cảm	76	63,42	10,395	40	86
Chung cho nhóm nghiên cứu	243	64,02	11,347	35	90

35 tuổi là tuổi thấp nhất của nhóm nghiên cứu và người có tuổi cao nhất là 90 tuổi. Tuổi trung bình là $64,02 \pm 11,347$. Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa hai nhóm bị trầm cảm và không trầm cảm.

Biểu đồ 3.1: Phân bố theo nhóm tuổi

+ Nhóm bệnh nhân nhồi máu não từ 60 đến 69 tuổi chiếm nhiều bệnh nhân nhất (78 bệnh nhân) và trầm cảm ở nhóm tuổi này cao nhất (25 bệnh nhân), sau đó là nhóm tuổi từ 70 đến 79 tuổi có 65 bệnh nhân

+ 28 số đối tượng nghiên cứu bị nhồi máu não khi dưới 50 tuổi và nhóm từ 30 đến 39 chỉ có 3 người

+ Nhóm trên 80 tuổi trong nhóm nghiên cứu có 23 bệnh nhân và 3 bệnh nhân bị trầm cảm

Bảng 3.2: Phân bố về giới của nhóm nghiên cứu

		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giới	Nam	149	61,3
	Nữ	94	38,7
Tổng cộng		243	100,0

Trong nhóm nghiên cứu số bệnh nhân nhồi máu não là nam giới (61,3%) nhiều gần gấp đôi nhóm người bị nhồi máu não là nữ giới (38,7%).

Bảng 3.3: Trình độ văn hóa

		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Trình độ văn hóa	Không đi học	2	0,8
	Tiểu học	37	15,2
	Trung học cơ sở	129	53,1
	Trung học phổ thông	75	30,9

Tổng số	243	100
----------------	------------	------------

Nhóm có trình độ học vấn trung học cơ sở chiếm trên một nửa số đối tượng nghiên cứu, nhóm tốt nghiệp trung học phổ thông được gần 1/3 và chỉ có 2 trường hợp không được đi học.

3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Bảng 3.4: Tỷ lệ trầm cảm sau nhồi máu não

Giới	Nam		Nữ		Tổng		P
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=149	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=94	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=243	
Nhóm trầm cảm	46	30,9	30	31,9	76	31,3	> 0,05
Nhóm không trầm cảm	103	69,1	64	68,1	167	68,7	
Tổng cộng	149	100,0	94	100,0	243	100,0	

- Trong 243 bệnh nhân nhồi máu não, có 76 bệnh nhân trầm cảm, chiếm tỷ lệ 31,3%.
- Tỷ lệ trầm cảm ở nam là 30,9%, không có sự khác biệt với trầm cảm ở nữ giới (31,9%).

Biểu đồ 3.2: Thời điểm xuất hiện trầm cảm

Trầm cảm xuất hiện nhiều nhất ở tháng thứ 3 sau nhồi máu não (21 người) và tháng thứ hai (20 người)

Tỷ lệ trầm cảm giảm dần ở những tháng sau.

Biểu đồ 3.3: Thể lâm sàng của trầm cảm

- **Thời điểm khởi phát:** Trầm cảm điển hình là hay gặp nhất (78,9%). 21,1% là trầm cảm không điển hình (trầm cảm ẩn, trầm cảm cơ thể) trong đó có 4/76 bệnh nhân biểu hiện trầm cảm là hội chứng giả mất trí (5,3%).
- Thể trầm cảm không điển hình tiến triển dần và trở thành thể điển hình làm cho tỷ lệ trầm cảm điển hình dần tăng lên vào những tháng tiếp theo, cao nhất vào tháng thứ ba. Dưới tác động của điều trị, từ tháng thứ tư đến tháng thứ sáu trầm cảm dần thoái triển, các triệu chứng lâm sàng dần biến mất nên không đánh giá và sắp xếp theo thể lâm sàng.

Bảng 3.5: Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm sau nhồi máu não ở thời điểm mới được phát hiện

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n = 76)
Khí sắc trầm	66	86,8
Mất mọi quan tâm thích thú	50	65,8
Giảm năng lượng, dễ mệt mỏi và giảm hoạt động.	46	60,5

- 86,8% số bệnh nhân trầm cảm có biểu hiện khí sắc giảm.
- Mất mọi quan tâm thích thú có ở 50 trường hợp trầm cảm, chiếm 65,8%.
- Số bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm là giảm năng lượng dẫn đến dễ mệt mỏi chiếm tỷ lệ ít nhất trong số các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm (60,5%).

Bảng 3.6: Đặc điểm các triệu chứng phổ biến của trầm cảm sau nhồi máu não ở thời điểm mới được phát hiện

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n = 76)
-------------	--------------	---------------------

Giảm tập trung chú ý	52	68,4	
Giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin	44	57,9	
Ý tưởng bị tiêu, không xứng đáng	19	25,0	
Nhìn vào tương lai ảm đạm, bi quan	42	55,3	
Ý tưởng tự sát	2	2,6	
Hành vi tự sát	1	1,3	
RL giấc ngủ	Mất ngủ, khó đi vào giấc ngủ	75	98,7
	Thức dậy sớm và không thể ngủ lại	70	92,1
Ăn không ngon miệng	49	64,5	

- Trong các triệu chứng phổ biến của trầm cảm thì triệu chứng rối loạn giấc ngủ là gặp nhiều hơn cả, trong đó mất ngủ đầu giấc, khó vào giấc ngủ chiếm tỷ lệ 98,7%, mất ngủ cuối giấc và thức giấc nhiều lần trong đêm chiếm tỷ lệ 92,1%.
- Số bệnh nhân có ý tưởng tự sát (2,6%) hành vi tự sát (1,3%) chiếm tỷ lệ ít nhất.
- Giảm tập trung chú ý là triệu chứng thấy nhiều trong nghiên cứu (68,4%).

Bảng 3.7: Một số đặc điểm khác của trầm cảm sau nhồi máu não ở thời điểm mới được phát hiện

Triệu chứng	Tổng số	Tỷ lệ % (n = 76)
Buồn chán	72	94,7
Giảm vận động	47	61,8
Lo lắng, bồn chồn	61	80,3
Các triệu chứng cơ thể: tim mạch, dạ dày ruột,...	76	100,0

Suy giảm nhận thức một cách đột ngột, nhanh chóng (giả mất trí)	4	5,3
---	---	-----

- Buồn chán gặp ở 94,7% số bệnh nhân nghiên cứu
- Trong 76 bệnh nhân trầm cảm có 61 bệnh nhân có bồn chồn, lo lắng đi kèm, chiếm tỷ lệ 80,3%.
- 100% số bệnh nhân nghiên cứu có các triệu chứng cơ thể đi kèm
- 4 bệnh nhân biểu hiện ban đầu của trầm cảm bằng triệu chứng suy giảm nhận thức đột ngột và nặng nề, chiếm tỷ lệ 5,3%.

Bảng 3.8: Những biểu hiện khác của trầm cảm sau nhồi máu não.

Triệu chứng	Số trường hợp	Tỷ lệ % (n=76)
Khí sắc giảm đột ngột, nhanh chóng	27	35,5
Giảm vận động một cách khác thường mà ngay như người thân cũng có thể nhận ra sự khác biệt này	34	44,7
Ngôn ngữ giảm, bệnh nhân ít kêu than hơn	30	39,5
Dễ bị kích thích, không ổn định	36	47,4
Tính cách thay đổi: trở nên khó chịu hơn	37	48,7
Tăng cảm giác đau, triệu chứng đau nhiều và rõ rệt	30	39,5
Rối loạn ăn uống	13	17,1

- Có 35,5% bệnh nhân có biểu hiện khí sắc thay đổi một cách đột ngột, nhanh chóng so với trầm cảm thông thường.
- 44,7% số bệnh nhân trầm cảm có biểu hiện giảm vận động một cách khác thường.

- Có 39,5% bệnh nhân có biểu hiện ngôn ngữ giảm, ít kêu than.
- Biểu hiện dễ bị kích thích, không ổn định chiếm tỷ lệ 47,4%.
- 48,7% bệnh nhân có tính cách thay đổi, trở nên khó chịu hơn.

Diễn đồ 3.1: Đặc điểm tiến triển của dấu hiệu buồn chán

- Sau một tháng, dưới sự can thiệp điều trị chỉ có 35,5% số bệnh nhân đỡ buồn chán, còn lại là chưa thay đổi. Một số bệnh nhân có dấu hiệu buồn chán nhiều hơn (27,6%).
- Nhưng sau hai tháng “sự buồn chán” của người bệnh đã tiến triển và đỡ rất nhiều (2/3 số bệnh nhân) và đã có 2 bệnh nhân hết hẳn buồn chán.
- Đến tháng thứ ba chỉ còn 7 bệnh nhân (9,2%) có các dấu hiệu buồn chán không đổi. Còn lại, đa số các bệnh nhân đỡ hoặc hết hẳn buồn chán (18,4%).
- Sự buồn chán nhanh chóng được giải quyết trong những tháng sau đó và sau sáu tháng hầu hết các bệnh nhân hết buồn chán (94,7%).

Diễn đồ 3.2: Đặc điểm tiến triển của dấu hiệu khí sắc

- 93,4 số bệnh nhân trầm cảm có dấu hiệu khí sắc giảm.
- Sau một tháng có 36,8% số triệu chứng cải thiện hơn trước
- Sau ba tháng thì có gần $\frac{3}{4}$ số triệu chứng này cải thiện dưới tác dụng của điều trị.
- Và 70/71 bệnh nhân cải thiện hoàn toàn về mặt khí sắc sau sáu tháng

Diễn đồ 3.3: Đặc điểm tiến triển của dấu hiệu “mất quan tâm thích thú”

- Sau một tháng kể từ ngày phát hiện trầm cảm, có 27,6% số bệnh nhân có biểu hiện tăng nặng về dấu hiệu “mất quan tâm thích thú” và chỉ có 26,3% số bệnh nhân là cải thiện. Nên lúc khởi phát chỉ có 65,8% số bệnh nhân có triệu chứng này, tháng thứ nhất tăng lên thành 75% và sau hai tháng tăng lên 93,4%.
- Sau tháng thứ hai dấu hiệu này mới được cải thiện ở nhiều bệnh nhân trầm cảm (64,5%) và đến tháng thứ 5, 6 triệu chứng này ở đa số bệnh nhân mới cải thiện và tan biến.

Diễn đồ 3.4: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “giảm năng lượng, mau mệt mỏi”

- Khi khởi phát chỉ có 65,8%, triệu chứng này tăng dần lên và cao nhất là sau ba tháng (81,6%).
- Sau tháng thứ hai bị trầm cảm thì dấu hiệu “giảm năng lượng, nhanh mệt mỏi” mới cải thiện nhiều và phải sau tháng thứ ba thì số bệnh nhân có triệu chứng này cải thiện nhiều nhất (63,2% đỡ và 9,2% hết mệt).

- Sau 4 tháng hầu như không còn bệnh nhân nào bị “giảm năng lượng, dễ mệt mỏi” có biểu hiện lâm sàng ở mức độ nặng

Diễn đồ 3.5: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “giảm tập trung chú ý”:

- Số lượng triệu chứng tăng lên và cao nhất vào tháng thứ tư kể từ khi bị trầm cảm (80,3%).
- Sự thuyên giảm chậm. Cho đến tháng thứ sáu của trầm cảm đa số bệnh nhân cải thiện rõ rệt về sự tập trung chú ý.

Diễn đồ 3.6: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Bi quan, nhìn tương lai ảm đạm”:

Dấu hiệu bi quan, nhìn tương lai ảm đạm, cao nhất ở tháng thứ ba (77,6%).

Diễn đồ 3.7: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Giảm hoặc mất vận động”

Lúc khởi phát có 61,8% sau đó tăng lên 69,7% sau một tháng và 80,3% số bệnh nhân có triệu chứng này ở tháng thứ hai, nhưng nhanh chóng cải thiện.

Diễn đồ 3.8: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Ý tưởng có tội và không xứng đáng”

- Có 30,3% số bệnh nhân có ý tưởng có tội và không xứng đáng
- Các triệu chứng cải thiện rất nhanh, sau ba tháng hầu như các bệnh nhân trầm cảm đều không còn ý tưởng này.

Diễn đồ 3.9: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “rối loạn giấc ngủ”

- Rối loạn giấc ngủ gặp ở 100% số bệnh nhân nghiên cứu
- Sau bốn tháng, có trên 50% số bệnh nhân cải thiện hoàn toàn về giấc ngủ
- Sau sáu tháng vẫn còn hai trường hợp còn rối loạn giấc ngủ.

Diễn đồ 3.10: Đặc điểm tiến triển triệu chứng “lo lắng, bồn chồn bất an”

Ngay từ khi mới bị trầm cảm đã có 82,9% số bệnh nhân trầm cảm có lo lắng, các triệu chứng này nhanh chóng thuyên giảm trong ba tháng đầu dưới tác động của điều trị.

Diễn đồ 3.11: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “giảm vận động một cách khác thường” (triệu chứng trầm cảm không điển hình)

- Có 39,5% số bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm không điển hình bằng việc “giảm vận động một cách khác thường”.
- Triệu chứng này nhanh chóng cải thiện sau một tháng

Diễn đồ 3.12: Đặc điểm tiến triển triệu chứng “khí sắc giảm nhanh, đột ngột”

Có 34,2% số bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm không điển hình thể hiện là “khí sắc giảm nhanh, đột ngột”. Triệu chứng này tiến triển nhanh, sau ba tháng số bệnh nhân có cải thiện triệu chứng là nhiều nhất.

Diễn đồ 3.13: Đặc điểm tiến triển triệu chứng “ngôn ngữ giảm, ít kêu than”

Có 38,2% số bệnh nhân nghiên cứu có triệu chứng trầm cảm không điển hình là “ngôn ngữ giảm nhanh, ít kêu than”. Triệu chứng này cải thiện tốt hơn sau hai tháng.

Diễn đồ 3.14: Đặc điểm: “Dễ bị kích thích, cảm xúc không ổn định”

- Có 47,4% số bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm không điển hình là “dễ kích thích, cảm xúc không ổn định”.
- Triệu chứng này nhanh chóng cải thiện sau hai tháng

Diễn đồ 3.15: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “tính cách thay đổi đột ngột: trở nên khó chịu hơn”

Trong nhóm trầm cảm có 46,1% số bệnh nhân nghiên cứu có triệu chứng trầm cảm không điển hình là “tính cách thay đổi đột ngột”.

Triệu chứng này nhanh chóng cải thiện sau một tháng, cải thiện nhiều nhất là sau ba tháng. Sau sáu tháng gần như toàn bộ các triệu chứng đã cải thiện

Diễn đồ 3.16: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Tăng cảm giác đau”

- Trong nhóm nghiên cứu có 27,6% số bệnh nhân nghiên cứu có triệu chứng trầm cảm không điển hình là “tăng cảm giác đau”.
- Triệu chứng này cải thiện sau hai tháng.

Bảng 3.9: Đặc điểm tiến triển của trầm cảm biểu hiện bằng mất trí giả (n=4)

Triệu chứng giả mất trí	Sau 1 tháng		Sau 2 tháng		Sau 3 tháng		Sau 4 tháng		Sau 5 tháng		Sau 6 tháng	
	Đỡ	Hồi phục	Đỡ	Hồi phục	Đỡ	Hồi phục	Đỡ	Hồi phục	Đỡ	Hồi phục	Đỡ	Hồi phục
Suy giảm nhận thức	3	1	0	4		4		4		4		4
Tốc độ tư duy giảm	3	1	0	4		4		4		4		4
Khả năng tập trung chú ý giảm đột ngột, rõ rệt	2	2	0	4		4		4		4		4
Giảm vận động nặng	3	1	0	4		4		4		4		4
Trạng thái bàng hoàng sững sờ	2	1	0	4		4		4		4		4

Có 4 bệnh nhân có biểu hiện bằng các triệu chứng giả mất trí, các triệu chứng này nhanh chóng cải thiện ở ngay tháng đầu tiên mới xuất hiện.

Bảng 3.10: Kết quả thang điểm Beck rút gọn của nhóm bị trầm cảm

Mức độ trầm cảm theo thang Beck rút gọn	Lúc phát hiện TC		Sau 1 tháng		Sau 2 tháng		Sau 3 tháng		Sau 4 tháng		Sau 5 tháng		Sau 6 tháng	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76
Không trầm cảm	10	13,2	15	19,7	15	19,7	19	25,0	36	47,4	49	64,4	75	98,7
Trầm cảm nhẹ	23	30,3	13	17,1	24	31,6	39	51,3	32	42,1	27	35,5	1	1,3
Trầm cảm vừa	30	39,5	33	43,4	28	36,8	16	21,1	7	9,2	0	0,0	0	0,0
Trầm cảm nặng	13	17,1	15	19,7	9	11,8	2	2,6	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Tổng	76	100,0	76	100,0	76	100,0	76	100,0	76	100,0	76	100,0	76	100,0

Trầm cảm mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 39,5%, trầm cảm nhẹ 30,3%.

Có 10 trường hợp có điểm Beck là bình thường nhưng vẫn là trầm cảm đó là những trường hợp giả mất trí, trầm cảm không điển hình.

Bảng 3.11: Ảnh hưởng của NMN đến hoạt động hàng ngày

Hoạt động sau NMN	Nhóm trầm cảm		Nhóm không trầm cảm		Tổng cộng		P
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n = 76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=167	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=243	
Không còn khả năng sinh hoạt, cần người phục vụ	30	39,5	55	32,9	85	35,0	>0,05
Còn khả năng tự phục vụ sinh hoạt cá nhân	37	48,7	70	41,9	107	42,3	
Tự phục vụ và còn làm được những công việc đơn giản	9	11,8	42	25,1	51	22,7	

- Có 35% số bệnh nhân nghiên cứu bị ảnh hưởng nặng nề đến hoạt động sống hàng ngày, bệnh nhân không thể tự phục vụ mà cần phải có người khác chăm sóc, giúp đỡ. Trong đó ở nhóm bệnh nhân trầm cảm tỷ lệ này là 39,5% so với 32,9% ở nhóm không trầm cảm.
- 22,7% số bệnh nhân nghiên cứu có thể tự phục vụ, trong đó ở nhóm trầm cảm là 11,8%, trong khi nhóm không trầm cảm là 25%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$).

3.3. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Bảng 3.12: Mối liên quan giữa trầm cảm và giới tính

	Nam	Nữ	Tổng	CI 95%
Trầm cảm	46	30	76	OR = 0,953 (0,547 <OR< 1,661)
Không trầm cảm	103	64	167	
Tổng	149	94	243	

Giới tính không liên quan tới sự hình thành trầm cảm sâu nhồi máu não với tỷ suất chênh OR = 0,953. Sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm giữa nam và nữ không có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$).

Bảng 3.13: Mối liên quan giữa tình trạng ý thức của người bệnh khi tiếp nhận vào nghiên cứu và trầm cảm.

Ý thức	Trầm cảm				Tổng số		P
	Có		Không		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %			
Rối loạn nặng	1	1,3	2	1,2	3	1,2	> 0,05
Có thể tiếp xúc được	28	36,8	55	32,9	83	34,2	
Tỉnh nhưng chậm	9	11,8	19	13,4	28	11,5	
Tỉnh táo hoàn toàn	38	50,0	91	54,5	129	53,1	
Tổng cộng	76	100	167	100	243	100	

Đa số các đối tượng nghiên cứu có tình trạng ý thức tốt sau nhồi máu não. Có 3 trường hợp có rối loạn ý thức nặng sau nhồi máu não, nhưng sau đó các trường hợp này ý thức dần được cải thiện vào những tháng sau nên vẫn được thu nạp vào nghiên cứu. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$).

Bảng 3.14: Liên quan giữa tổn thương dây thần kinh sọ và trầm cảm.

Tổn thương thần kinh sọ	Trầm cảm				Tổng số		P
	Có		Không		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %			

Có liệt	49	30,4	112	69,6	161	100	P> 0,05 OR=0,89(0,5-1,58)
Không liệt	27	32,9	55	67,1	82	100	
Tổng	76	31,3	167	68,7	243	100	

- 69,6% số đối tượng nghiên cứu có tổn thương dây thần kinh sọ khi bị nhồi máu não, trong đó 30,4% bị trầm cảm. 32,9% số người không liệt bị trầm cảm.
- Liệt chưa đủ là yếu tố nguy cơ gây trầm cảm (với OR = 0,89). Sự khác biệt về tỷ lệ liệt dây thần kinh sọ giữa hai nhóm trầm cảm và không trầm cảm khác nhau không có ý nghĩa thống kê (với P > 0,05).

Bảng 3.15: Liên quan giữa liệt nửa người và trầm cảm

Liệt nửa người	Trầm cảm				Tổng số		P CI 95%
	Có		Không		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %			
Liệt ½ người phải	34	44,7	80	47,9	114	46,9	P=0,65 OR= 0,88(0,51-1,52)
Liệt ½ người trái	25	32,9	67	40,1	92	37,9	P = 0,28 OR = 0,73 (0,41 – 1,29)
Không liệt	17	22,4	20	12,0	37	15,2	P = 0,04 OR = 2,12(1,04 – 4,32)
Tổng	76	100	167	100	243	100	

- Người bệnh bị liệt nửa người chiếm đa số ở cả hai nhóm nghiên cứu.

- Nhóm trầm cảm có 77,6% và nhóm không trầm cảm có 88% liệt nửa người. Sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm trong nhóm bệnh nhân có liệt khác nhau không có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$).
- Có 37 bệnh nhân không bị liệt nửa người, trong đó có 17 người bị trầm cảm. Sự khác biệt giữa nhóm trầm cảm và không trầm cảm có ý nghĩa thống kê (với $P = 0,04$).

Bảng 3.16: Liên quan giữa phản ứng cảm xúc của người bệnh sau NMN và trầm cảm.

Cảm xúc sau NMN		Nhóm trầm cảm		Nhóm không trầm cảm		Tổng cộng		P
		Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=167	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=243	
Lo lắng	Có	34	44,7	85	50,9	119	49,0	P0,05 OR=0,78 (0,45-1,35)
	Không	42	55,3	82	48,1	124	51,0	
Khoái cảm	Có	1	1,3	2	1,2	3	1,2	P>0,05 OR=1,1(0,1-12,32)
	Không	75	98,7	165	98,8	240	98,8	
Thờ ơ, lãnh đạm	Có	31	40,8	59	35,3	90	37,0	P>0,05 OR=1,26(0,72-2,2)
	Không	45	59,2	108	64,7	153	63,0	
Không phù hợp	Có	21	27,6	22	13,2	43	17,7	P=0,007 OR=2,52(1,28-4,94)
	Không	55	82,4	145	86,8	200	82,3	

- Ngay sau nhồi máu não, người bệnh có phản ứng bằng một hay nhiều trạng thái cảm xúc, trong đó cảm xúc lo lắng hay gập hơn cả (49%). Trong nhóm bị trầm cảm 44,7% có biểu hiện này và nhóm không bị trầm cảm có tỷ lệ lo lắng cao hơn (50,9%) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$).

- 17,7% số bệnh nhân nhồi máu não có cảm xúc không phù hợp, gần một nửa số bệnh nhân này sau đó bị trầm cảm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với $P=0,007$) nguy cơ gây trầm cảm là $OR=2,52$ (1,28-4,94).
- Hơn 1/3 số bệnh nhân nghiên cứu có biểu hiện thờ ơ, lãnh đạm sau nhồi máu não (37,0%). Trong đó nhóm trầm cảm có 40,8%, nhóm không trầm cảm có 35,3%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$).
- Rất ít bệnh nhân có cơn khoái cảm (1,2%) và hưng cảm (0%).

Bảng 3.17: Liên quan giữa rối loạn trí nhớ sau nhồi máu não và trầm cảm.

Rối loạn trí nhớ	Nhóm trầm cảm		Nhóm không trầm cảm		Tổng cộng		P CI 95%
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=167	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=243	
Giảm trí nhớ gần	63	82,9	132	79,0	195	80,3	P= 0,43 OR=1,28(0,64-2,6)
Giảm trí nhớ xa	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Giảm toàn bộ	4	5,3	5	3,0	9	3,7	P= 0,39 OR=1,8(0,47-6,9)
Mất nhớ	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Bịa chuyện	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Nhớ giả	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Không rối loạn	9	11,8	30	28,0	39	16,0	P=0,23 OR= 0,6 (0,28-1.36)

- 84% số bệnh nhân nghiên cứu có rối loạn trí nhớ sau nhồi máu não. Trong đó, giảm trí nhớ gần là chủ yếu (80,3%). Chỉ có 3,7% bị giảm cả trí nhớ toàn bộ và trí nhớ xa. Trong nhóm nghiên cứu không thu nhận được những bệnh nhân có mất nhớ, bịa chuyện hay nhớ giả.
- Giảm trí nhớ chưa phải là yếu tố nguy cơ gây trầm cảm. Sự khác biệt về suy giảm trí nhớ giữa hai nhóm trầm cảm và không trầm cảm là không khác nhau (với $P > 0,05$).

Bảng 3.18: Liên quan giữa sự hiểu biết và thái độ của người bệnh về tình trạng nhồi máu não và trầm cảm

Hiểu biết và thái độ	Trầm cảm		Không trầm cảm		Tổng cộng		P
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=167	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=243	
Hiểu, chấp nhận thực tế	15	19,7	36	21,6	51	21,0	P > 0,05 OR=0,89(0,46-1,76)
Hiểu, không chấp nhận	44	57,9	72	43,1	116	47,3	P=0,036 OR=1,74(1,009-3,005)
Không hiểu biết về nhồi máu não và cho rằng bệnh dễ vượt qua	3	4,0	26	15,6	29	11,9	P=0,017 OR=0,22(0,07-0,76)
Nhìn nhận nhồi máu não là dấu chấm hết cho tương lai	12	15,8	7	2,6	19	7,8	P=0,004 OR=4,29(1,6-11,4)
Nhìn nhận nhồi máu não là bệnh nặng nhưng	2	2,6	25	15,1	27	11,0	P=0,01

	nhân	n=76	nhân	n=167	nhân	n=243	
Quan tâm chăm sóc	57	75,0	111	66,5	168	69,1	P = 0,18 OR=1,51(0,82-2,79)
Bình thường	18	23,7	50	29,9	68	28,0	P = 0,31 OR=0,73(0,39-1,36)
Không quan tâm chăm sóc	1	1,3	6	3,6	7	2,9	P = 0,35 OR=0,36(0,42-3,02)
Tổng số	76	100	167	100	243	100	

- Hơn 2/3 số đối tượng nghiên cứu đều cảm nhận thấy sự quan tâm chăm sóc của các thành viên gia đình cũng như những người xung quanh dành cho mình. Tỷ lệ giữa hai nhóm trầm cảm và không trầm cảm khác nhau rất ít (75,0 vs 66,5) và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.
- Trong nhóm nghiên cứu, rất ít số người bệnh không nhận được sự quan tâm chăm sóc của người thân và những người xung quanh (2,9%).

Bảng 3.20: Liên quan giữa nguy cơ thay đổi vai trò của bệnh nhân khi bị nhồi máu não và trầm cảm.

Nhóm	Nhóm trầm cảm		Nhóm không trầm cảm		Tổng cộng		P CI 95%
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=76	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=167	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % n=243	
Không thay đổi	39	51,3	85	50,9	124	51,0	P = 0,95 OR=1,02(0,59-1,75)
Mất vị trí xã hội	1	1,3	3	1,8	4	1,6	P = 0,79 OR=0,73(0,07-7,12)
Nguy cơ thay đổi vai trò trong gia đình	26	34,2	69	41,3	95	39,1	P = 0,29 OR=0,74(0,42-1,3)

Thay đổi cả vai trò xã hội và gia đình	10	13,2	10	6,0	20	8,3	P = 0,04 OR=2,37(1,95-6,0)
Tổng cộng	76	100	167	100	243	100	

- Số người không bị thay đổi vai trò của mình sau khi bị nhồi máu não chiếm 51,0% số bệnh nhân nghiên cứu. Tần suất xuất hiện nguy cơ này ở cả hai nhóm trầm cảm và không bị trầm cảm là tương đương nhau.
- Trong nhóm trầm cảm, 13,2% có thay đổi cả vai trò xã hội và gia đình, cao gấp hơn hai lần so với nhóm không trầm cảm (6%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với P = 0,04) và nguy cơ bị trầm cảm do thay đổi vai trò của người bệnh sau nhồi máu não với (OR=2,37(1,95-6,0)).

3.3.1. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương não và trầm cảm

Bảng 3.21: Các dạng tổn thương não của nhóm nghiên cứu

• Vị trí tổn thương não	• Bán cầu não trái		• Bán cầu não phải		• I
	• Số ổ bệnh nhân	• Tỷ lệ %	• Số ổ bệnh nhân	• Tỷ lệ %	
• Thùy trán	• 1	• 4	• 1	• 5	•

	1	,	3	,	•
		5		3	•
• Thùy thái dương	• 3 3	• 1 3	• 4 9	• 2 0	•
		6		2	
• Thùy chẩm	• 8	• 3	• 8	• 3	
		3		3	
• Bao trong	• 1 5	• 6	• 1 5	• 6 2	
		2		2	
• Đồi thị	• 4	• 1	• 1	• 6	
		6	5	2	
• Não thất bên	• 2 0	• 7	• 2	• 9	
		9	2	0	
• Nhân bèo	• 2 5	• 1 0	• 2	• 8	
		3	0	2	
• Thân não	• 1 0	• 4	• 8	• 3	
		1		3	
• Tiểu não	• 6	• 2	• 0	• 0	

		,		,	
		5		0	
•	Tổn thương não đa ổ	•	46	•	1
				•	8
				,	
				9	

•

- Nhồi máu não thùy thái dương chiếm tỷ lệ cao nhất, 82 bệnh nhân (33,7%).
- Nhóm nhồi máu tiểu não là ít gặp nhất, 6 bệnh nhân (2,5%)

Bảng 3.22: Mối liên quan giữa bán cầu tổn thương với trầm cảm

Vị trí tổn thương	Bán cầu não trái (n = 113)		Bán cầu não phải (n = 111)		P
	Số bệnh nhân hình ảnh	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân hình ảnh	Tỷ lệ %	
Trầm cảm	36	46,75	34	30,63	
Không trầm cảm	77	53,25	77	69,37	> 0,05
Tổng	113	100	111	100	

	3	0	1	0
		,		,
		0		0
• OR	• 1,052 (0,61-1,81)	• 0,95 (0,55-1,63)	•	

- Tỷ lệ tổn thương hai bán cầu của các đối tượng nghiên cứu là tương đương nhau, số bệnh nhân trầm cảm ở nhóm tổn thương não trái cao hơn tổn thương não phải (46,75% so với 30,63%) sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$ và NMN bán cầu não trái chưa đủ là nguy cơ gây trầm cảm với $OR = 1,052$.
- OR cho thấy tổn thương bán cầu trái hay bán cầu phải không phải là yếu tố nguy cơ gây trầm cảm với **1,052 (0,61-1,81)**

Bảng 3.23: Mối liên quan giữa NMN thùy trán trái và trầm cảm

Trầm cảm	NMN thùy trán trái		Tổng
	Không	Có	
Không trầm cảm	161	6	167
Có trầm cảm	71	5	76
Tổng	232	11	243
Mức nguy cơ	CI 95%, $OR = 1,890 (0,558 < OR < 6,396)$		

Tổn thương thùy trán trái không phải là nguy cơ trực tiếp gây trầm cảm
 Với $P > 0,05$, Tổn thương thùy trán trái không phải là nguy cơ gây trầm cảm,
 $OR = 1,890 (0,558 < OR < 6,396)$.

Bảng 3.24: Mối liên quan giữa nhồi máu não thùy thái dương trái và trầm cảm

Trầm cảm	NMN thùy thái dương trái	Tổng
----------	--------------------------	------

	Không	Có	
Không trầm cảm	145	22	167
Có trầm cảm	64	12	76
Tổng	209	34	243
Mức nguy cơ	CI 95%, OR = 1,236 (0,577 <OR< 2,649)		

Tổn thương thùy thái dương trái không phải là nguy cơ trực tiếp gây trầm cảm. Với $P > 0,05$, tổn thương thùy thái dương trái không phải là nguy cơ gây trầm cảm.

Bảng 3.25: Mối liên quan giữa nhồi máu não thùy trán phải và trầm cảm

Trầm cảm	Nhồi máu thùy trán phải		Tổng
	Không	Có	
Không trầm cảm	162	5	167
Có trầm cảm	69	7	76
Tổng số	231	12	243
Mức nguy cơ	P=0,048 OR = 3,287 (1,008 <OR< 10,715)		

Tổn thương thùy trán phải là nguy cơ trực tiếp gây trầm cảm

Với $P = 0,048$, nguy cơ trầm cảm do nhồi máu não vùng trán phải tăng gấp 3,287 lần. Tuy nhiên, đây là nguy cơ yếu vì tới hạn tối thiểu của OR là 1,008 tức là rất gần với 1,0 có nghĩa là gần với tới hạn không có ý nghĩa.

Bảng 3.26: Mối liên quan giữa nhồi máu não thùy thái dương phải và trầm cảm

Trầm cảm	Nhồi máu thùy thái dương phải		Tổng
	Không	Có	
Không trầm cảm	138	29	167

Có trầm cảm	65	11	76
Tổng số	203	40	243
Mức nguy cơ	CI 95%, OR = 0,805 (0,379 <OR< 1,712)		

Tổn thương thùy thái dương phải không phải là nguy cơ trực tiếp gây trầm cảm. Với $P > 0,05$, nhồi máu thùy thái dương phải không phải là nguy cơ gây trầm cảm với $OR = 0,805$ ($0,379 < OR < 1,712$).

Bảng 3.27: Mối liên quan giữa tổn thương đồi thị và trầm cảm

Nhồi máu vùng đồi thị	Trầm cảm		Tổng số	OR (CI 95%)
	Không	Có		
Không	151	73	224	P = 0,14 OR = 0,38 (0,12 <OR< 1,134)
Có	16	3	19	
Tổng số	167	76	243	

Tổn thương nhồi máu não vùng đồi thị không có vai trò trong sự xuất hiện trầm cảm sau nhồi máu não. Với $P = 0,14$, nhồi máu não đồi thị không phải là nguy cơ gây trầm cảm với $OR = 0,38$ ($0,12 < OR < 1,134$)

3.3.2. Trầm cảm và các bệnh đồng diễn

Bảng 3.28: Mối liên quan giữa trầm cảm và tăng huyết áp

Trầm cảm		Tăng huyết áp		Tổng
		Có	Không	
Có trầm cảm		48	28	76
Không trầm cảm		83	84	167
Tổng số		131	112	243
Mức nguy cơ	CI 95%	OR = 1,735 (0,995 < OR < 3.025)		

Sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm giữa nhóm có và không tăng huyết áp không có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$) và tăng huyết áp không phải là nguy cơ gây trầm cảm sau nhồi máu não với (OR = 1,735 (0,995 < OR < 3.025)).

Bảng 3.29: Mối liên quan giữa trầm cảm và Nhồi máu não/Đái tháo đường

Trầm cảm		Đái tháo đường		Tổng
		Có	Không	
Có trầm cảm		21	55	76
Không trầm cảm		21	146	167
Tổng số		42	201	243
Mức nguy cơ	CI 95%	OR = 2,655 (1,345 < OR < 5,238)		

Đái tháo đường là nguy cơ của trầm cảm sau nhồi máu não

Với $P = 0,007$, Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, OR = 2,655 (1,345 - 5,238). Có nghĩa là bệnh nhân nhồi máu não có bệnh lý đái tháo đường kết hợp có nguy cơ bị trầm cảm tăng 2,655 lần so với người bị nhồi máu não mà không có đái tháo đường.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Bằng phương pháp nghiên cứu tiền cứu, mô tả và phân tích trên 243 bệnh nhân nhồi máu não lần đầu được điều trị tại Khoa Thần kinh, Khoa Y học cổ truyền và Viện Sức khỏe Tâm thần Bệnh viện Bạch Mai chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU

4.1.1. Tuổi của nhóm nghiên cứu

Người trẻ nhất trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 35 tuổi và người có tuổi cao nhất là 90 tuổi. Tuổi trung bình của cả nhóm nghiên cứu là $64,02 \pm 11,347$. Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa hai nhóm bị trầm cảm và không trầm cảm (với $P > 0,05$).

Nhóm từ 60 đến 69 tuổi có tỷ lệ cao nhất trong những người bị nhồi máu não (32,1%), sau đó là nhóm tuổi từ 70 đến 79 tuổi có 26,7%.

Theo Lê Đức Hình, nhồi máu não thường gặp hơn ở quần thể trên 50 tuổi [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phản ánh đúng và tương ứng với sự phổ biến của các nguyên nhân gây nhồi máu não. Nhồi máu não gặp nhiều hơn ở tuổi từ trên 50 tuổi vì thường xảy ra do các nguyên nhân như xơ vữa động mạch não, tăng huyết áp, là những bệnh lý hay gặp ở người lớn tuổi.

Theo Hoàng Đình Hương và Cao Trường Sinh tỷ lệ mắc bệnh trên 45 tuổi là 85,8% và trên 60 tuổi là 61% [67]. Kết quả nghiên cứu của Vương Thị Kim Chi thấy tỷ lệ đột quy não trên 50 tuổi là 89,65% [68].

Brown C, Hasson H, V Thyselius, Almborg AH nghiên cứu 105 bệnh nhân thấy tuổi trung bình là $64,38 \text{ tuổi} \pm 11,2$. [69].

Theo kết quả nghiên cứu của Wongwandee M và CS thấy nhồi máu não thường gặp hơn ở những người lớn tuổi, tuổi trung bình của nhóm nhồi máu não là $59,7 \pm 12,3$ tuổi [62]. Kết quả nghiên cứu của Hackett M.L và cộng sự những người đột quy não trong nghiên cứu đều lớn hơn 52 tuổi [70]. Theo Viện Sức Khỏe Tâm thần Mỹ [71], 3/4 số người đột quy não ở tuổi trên 65 tuổi. Mihajlo T Glamcevski và CS nhận thấy tuổi trung bình của nhóm đột quy não người Malaysia là $58,6 \pm 12,5$ tuổi [72]. Kết quả nghiên cứu của Lara Ceira và CS cho thấy tuổi trung bình của những người mắc bệnh là $56,8 \pm 13$ tuổi [73].

Như vậy nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước: nhồi máu não có tỷ lệ cao ở người cao tuổi.

4.1.2. Giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nhồi máu não là nam giới (61,3%) nhiều gần gấp đôi nhóm người bị nhồi máu não là nữ giới (bảng 3.2).

Kết quả nghiên cứu của Hoàng Đình Hương và Cao Trường Sinh thấy nam mắc tai biến mạch não (69,07%) nhiều hơn nữ (30,93%) [67]. Nghiên cứu của Lương Văn Long cũng cho thấy nam chiếm tỷ lệ 67,4%, nữ 32,56% [74]. Nguyễn Thanh Vân thấy tỷ lệ nam giới bị tai biến mạch não là 90,4% cao hơn rất nhiều so với nữ (9,6%) [75]. Lê Anh Tuấn thấy tỷ lệ đột quy não ở nam giới (53,3%) cao hơn so với nữ giới (44,7%) [76].

Nam giới bị đột quy não nói chung và nhồi máu não nói riêng cao hơn nữ giới, 68% số người mắc đột quy não là nam giới [70]. Brown C, Hasson H , V Thyselius , Almborg AH (2012) nghiên cứu 105 bệnh nhân nhận thấy tỷ lệ giữa nam và nữ là 69/36 [69].

Trong hầu hết các nghiên cứu, tỷ lệ nam bị đột quy não đều cao hơn nữ và sự chênh lệch về tỷ lệ mắc bệnh giữa hai giới có xu hướng ngày càng tăng lên. Nguyên nhân có thể là do nam có nhiều yếu tố nguy cơ hơn nữ như uống rượu, hút thuốc lá, thói quen ăn uống và sinh hoạt không điều độ.

4.1.3. Trình độ văn hóa

Trong nghiên cứu những người có trình độ học vấn trung học cơ sở chiếm trên một nửa số đối tượng nghiên cứu, nhóm tốt nghiệp trung học phổ thông được gần 1/3 số đối tượng nghiên cứu. Chỉ có 2 trường hợp không được đi học (bảng 3.3). Kết quả này có thể được giải thích là các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đa số được sinh ra và lớn lên trong những năm trước những năm 1975, khi đó đất nước còn chiến tranh, giáo dục văn hóa chưa phổ cập hết trình độ trung học cơ sở do vậy số lượng người được học trung học phổ thông chưa nhiều mà chủ yếu vẫn chỉ có trình độ văn hóa trung học cơ sở và còn một bộ phận chỉ được học tiểu học hoặc không được đi học.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA TRẦM CẢM SAU NHỒI MÁU NÃO

4.2.1. Tần suất trầm cảm sau nhồi máu não.

- Tiến hành nghiên cứu 243 bệnh nhân nhồi máu não bằng phương pháp tiên cứu, theo dõi dọc trong sáu tháng kể từ ngày bị nhồi máu, chúng tôi phát hiện được 76 trường hợp trầm cảm ở các mức độ khác nhau, chiếm tỷ lệ 31,3% (Bảng 3.4).

- Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của William A.L khi nghiên cứu bệnh nhân nhồi máu não trong sáu tháng thấy có tới 1/3 số bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm [41]. Trong một nghiên cứu tổng quan từ 51 nghiên cứu khác nhau, Maree L. Hackett và cs cũng thấy tỷ lệ trung bình của trầm cảm sau nhồi máu não là 33,3% [2].

Kouwenhoven SE và CS, thực hiện một nghiên cứu tổng quan có hệ thống từ bốn mươi nghiên cứu thấy tần suất trầm cảm sau nhồi máu não dao động từ 5% đến 54%, các nghiên cứu sử dụng nhiều công cụ khác nhau đánh giá trầm cảm và triệu chứng trầm cảm [77].

Tang W.K và CS nghiên cứu trên 223 người nhồi máu não, phát hiện trầm cảm sau đột quy não bằng bộ câu hỏi chẩn đoán trầm cảm người già, 61% bị trầm cảm sau đột quy não [78]

- Nhiều nghiên cứu khác công bố những tỷ lệ rất khác nhau về tính phổ biến của trầm cảm sau nhồi máu não.
- Risto Vataja và cs theo dõi 486 bệnh nhân có độ tuổi từ 55 – 85 tuổi bị nhồi máu não trong bốn tháng kể từ khi mắc bệnh, nhóm nghiên cứu, thấy có 111 (40%) bệnh nhân bị trầm cảm [46].
- Kauhanen. M.L nghiên cứu tại Phần Lan 106 bệnh nhân thấy có 52% bị trầm cảm trong ba tháng theo dõi, sau mười hai tháng chỉ còn 42% [39].

Anu Berg và cs thấy tỷ lệ trầm cảm trong sáu tháng sau nhồi máu não là 46% [40]. Theo Marasco G và CS, tỷ lệ trầm cảm là 40% trong số các bệnh nhân đột quy não [79]. Bour A và CS tiến hành nghiên cứu 138 bệnh nhân đột quy não thấy tỷ lệ trầm cảm trong một năm là 36,2% [80].

Kết quả khác nhau trong các nghiên cứu trầm cảm sau nhồi máu não là do các tác giả đã sử dụng phương pháp nghiên cứu và cách chọn công cụ chẩn đoán khác nhau. Hơn nữa, nội dung và tiêu chuẩn loại trừ cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện mắc của trầm cảm sau nhồi máu não. Nhiều nghiên cứu đã loại trừ những bệnh nhân có suy giảm nhận thức hoặc bệnh nhân có tiền sử trầm cảm là nhóm có nguy cơ trầm cảm cao nhất ra khỏi nghiên cứu của mình, nên đã bỏ sót những bệnh nhân bị trầm cảm trong quần thể này.

Tỷ lệ trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tôi có vẻ thấp hơn so với kết quả nghiên cứu khác có thể là do chúng tôi sử dụng kết hợp cả tiêu chuẩn lâm sàng theo bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 và kết quả trắc nghiệm Beck rút gọn để chẩn đoán. Do vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu chỉ sử dụng đơn thuần bộ trắc nghiệm để sàng lọc và xác định tỷ lệ.

4.2.2. Tỷ lệ trầm cảm và giới tính.

Bảng 3.4 cho thấy có 30,1% số nam giới và 31,9% số nữ giới bị trầm cảm trong vòng sáu tháng kể từ ngày bị nhồi máu. Như vậy, tần suất bị trầm cảm ở cả nam và nữ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi tương đương nhau.

Brittany Poynter tổng hợp từ 56 nghiên cứu khác nhau thấy có 35 nghiên cứu thông báo rằng trầm cảm sau nhồi máu não ở nữ cao hơn nam giới. Tác giả đưa ra kết luận rằng trầm cảm sau nhồi máu não rất phổ biến ở cả hai giới, nhưng dường như phổ biến ở phụ nữ hơn nam giới [61]. Các nghiên cứu thấy trầm cảm ở nữ giới thường cao hơn nam giới sau một cơn đột quỵ não đầu tiên; phụ nữ phải điều trị nội trú tại các bệnh viện lâu hơn, thường ít được giới thiệu đến các chương trình phục hồi chức năng hơn, và ở lại bệnh viện nhiều hơn so với những nam giới có mức độ tàn tật có điều kiện chăm sóc tương tự [2].

Tỷ lệ hiện mắc trầm cảm sau nhồi máu não có sự khác biệt đáng kể tùy thuộc vào mỗi nghiên cứu, dao động từ 4,7% đến 66,7%, [2],[61]. Tỷ lệ trầm cảm ở phụ nữ thay đổi từ 5,9% đến 78,3% và ở nam giới từ 4,7% đến 62,5%. Tỷ lệ trầm cảm ở nữ giới cao hơn nam giới trong 35 nghiên cứu. Andersen thấy tỷ lệ mắc trầm cảm sau nhồi máu não trong một năm đầu là 49,5% đối với phụ nữ và 28,6% cho nam giới. Rachele báo cáo rằng tỷ lệ mắc trầm cảm sau nhồi máu não trên 18 tháng là 68,0% đối với phụ nữ và 52,3% cho nam giới. Williams thấy trong ba năm, tỷ lệ mắc trầm cảm sau nhồi máu não là 5,9% ở phụ nữ và 4,7% ở nam giới. Hầu hết các tác giả cho rằng có sự khác biệt này là do phương pháp nghiên cứu, tiêu chuẩn chẩn đoán và mẫu đối tượng nghiên cứu khác nhau [61].

Nghiên cứu trầm cảm trong dân số nói chung cho thấy tỷ lệ mắc suốt đời của trầm cảm trong dân số nói chung là 6% đối với nam và 13% đối với nữ, tỷ lệ trầm cảm trong cộng đồng giữa nam và nữ là 1: 2 [2]. Những nghiên cứu về tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quỵ não chứng minh những bệnh nhân nữ có nguy cơ cao mắc trầm cảm hơn so với nam giới [2], [41], [61]. Có một số lý do giải thích cho sự

dao động trong tỷ lệ hiện mắc trầm cảm sau nhồi máu não. Trước tiên, mẫu nghiên cứu có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Bệnh nhân nội trú cấp tính thường có mức trầm cảm phổ biến nhất, tiếp theo là những bệnh nhân trong các cơ sở phục hồi chức năng, và sau đó mới đến những người bệnh ở cộng đồng. Thứ hai, thời gian nghiên cứu đánh giá kể từ khi khởi phát đột quỵ não cũng đã được nhận thấy là ảnh hưởng đến kết quả: tỷ lệ của trầm cảm sau nhồi máu não thường cao nhất trong vòng vài tháng đầu tiên sau khi bị đột quỵ não và sau đó sẽ giảm dần xuống.

Lý do trầm cảm sau nhồi máu não thường cao hơn ở nữ có thể được giải thích giống như trầm cảm ở nữ giới cao hơn trong dân số nói chung, chẳng hạn như yếu tố gia đình và tâm lý bất bình đẳng, và cũng có thể bao gồm các vấn đề liên quan đến hỗ trợ phục hồi chức năng.

4.2.3. Thời gian khởi phát trầm cảm sau nhồi máu não

Kết quả ở biểu đồ 2 cho thấy, tỷ lệ trầm cảm mắc mới ở thời điểm tháng thứ hai và tháng thứ ba sau nhồi máu não cao nhất, sau đó số người mới mắc trầm cảm ở những tháng tiếp theo có xu hướng giảm dần.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của nhiều tác giả khác: các tác giả đều thấy trầm cảm xuất hiện nhiều nhất ở giai đoạn cấp, sau đến là giai đoạn phục hồi chức năng và thấp nhất ở giai đoạn về với cộng đồng.

Kauhanen. M.L, trong ba tháng sau nhồi máu não có 52% bị trầm cảm và sau mười hai tháng còn 42% số bệnh nhân nghiên cứu bị trầm cảm [39]. Anu Berg và cs (2003) thuộc Trường Đại học Oulu – Phần Lan, thấy sau hai tuần đột quỵ não có 54,7% bệnh nhân và sau hai tháng có 46% bệnh nhân bị trầm cảm, chỉ 12% bị trầm cảm lần đầu trong vòng từ 12 tháng đến 18 tháng sau đột quỵ [40].

Gothe F và CS thấy trầm cảm xuất hiện nhiều nhất trong tháng thứ nhất sau đột quỵ não [81].

Bour A và CS tiến hành nghiên cứu 138 bệnh nhân đột quỵ não thấy tỷ lệ trầm cảm trong một năm là 36,2%, trong tháng đầu tiên sau đột quỵ não có

18,8% và 30% số bệnh nhân bị trầm cảm trong ba tháng đầu sau đột quy não [80].

[Liselore Snaphaan](#) và CS nghiên cứu tổng quan về các nghiên cứu đánh giá tỷ lệ trầm cảm thấy trong một tháng sau đột quy não, tỷ lệ trầm cảm sau nhồi máu não từ 5% đến 79% [82].

Jessica L Johnson và CS (2006) thấy tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não ở giai đoạn cấp (trong vòng ba tháng) có thể dao động từ 10% đến 50% [83].

Theo Viện Sức khỏe Tâm thần Mỹ, có 10% đến 27% số bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm trong hai tháng sau đột quy não. Hầu hết bệnh nhân bị trầm cảm trong năm đầu sau đột quy não [71].

Nys G.M.S nghiên cứu 126 bệnh nhân nhồi máu não trong ba tuần kể từ ngày bị nhồi máu thấy 40% bệnh nhân trầm cảm nhẹ và 12% có các triệu chứng của trầm cảm [84].

Có thể giải thích trầm cảm sau nhồi máu não thường khởi phát nhiều nhất trong giai đoạn cấp của nhồi máu não là do nhồi máu não đóng vai trò như một sang chấn tâm lý mạnh và cấp diễn, người bệnh trải nghiệm và đối mặt với nhiều thay đổi cả về hoàn cảnh sống và điều kiện bệnh tật. Đến giai đoạn sau của nhồi máu não người bệnh dần thích nghi với những thay đổi của cơ thể và thực trạng của bản thân.

4.2.4. Thể lâm sàng của trầm cảm sau nhồi máu não:

- Nghiên cứu 243 trường hợp bị nhồi máu não chúng tôi phát hiện được 60 trường hợp bị trầm cảm điển hình (24,69%), 16 trường hợp (6,58%) trầm cảm không điển hình.
- Sau hai đến ba tháng, những bệnh nhân biểu hiện bằng trầm cảm không điển hình có xu hướng tiến triển điển hình hóa, do vậy sau ba tháng kể từ ngày khởi phát có tỷ lệ trầm cảm điển hình cao nhất (97,4%). Và sau

đó các triệu chứng trầm cảm dần được cải thiện và tan biến dưới tác động của điều trị nên bệnh cảnh lâm sàng cải thiện rõ rệt.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu về trầm cảm sau đột quy não của Risto Vataja, và cs: tác giả thấy có 26% là trầm cảm điển hình, trầm cảm không điển hình là 14% [46]. Wongwandee M và CS thấy trầm cảm không điển hình (2,6%) ít hơn trầm cảm điển hình (12,8%) [62].

- Trên cơ sở lý thuyết cũng như báo cáo của các nghiên cứu khác đều cho thấy, sau nhồi máu não có thể biểu hiện lâm sàng là trầm cảm điển hình hoặc không điển hình. Tuy nhiên, tỷ lệ giữa các thể trầm cảm sau nhồi máu não rất khác nhau giữa các phương thức thu thập số liệu và phương pháp, tiêu chuẩn đánh giá và thời điểm đánh giá.

4.2.5. Triệu chứng sớm của trầm cảm sau nhồi máu não.

- Chúng tôi thấy sự than phiền buồn chán là dấu hiệu hay gặp nhất trước khi bệnh nhân bị trầm cảm, sự buồn chán này lúc đầu là phản ứng tự nhiên của người bệnh khi mắc phải một bệnh nặng là nhồi máu não, điều này đóng vai trò như một sang chấn tâm lý mạnh. Sự buồn chán này lúc đầu chỉ xuất hiện ở 46 bệnh nhân và sau đó có 22 người tiến triển thành trầm cảm. Theo Iboen, William thì nhân cách của người bệnh cũng đóng vai trò tiên lượng và dự đoán sớm trầm cảm sau nhồi máu não. Trong nghiên cứu của chúng tôi khi trầm cảm xuất hiện (bảng 3.7) thấy có 94,7%, sau tăng lên 97,4% (Diễn đồ 1) số bệnh nhân trầm cảm có biểu hiện buồn chán.

- Altieri M và CS nghiên cứu về triệu chứng dự báo sớm trầm cảm sau đột quy não, thấy rối loạn khí sắc và sự ức chế cảm xúc, dễ khóc và cảm giác tội lỗi là yếu tố dự báo sớm của trầm cảm sau đột quy não [85].

- Nguyễn Quang Bình nghiên cứu trầm cảm ở bệnh nhân suy thận mạn tính thấy 96,77% có biểu hiện buồn chán [86].

- Buồn chán là biểu hiện của sự ức chế mạnh về cảm xúc, là dấu hiệu cốt lõi của trầm cảm. Người bệnh than phiền nhiều về sự buồn chán, và cảm nhận rõ mức độ buồn của mình. Ngay khi chưa có trầm cảm, nhiều bệnh nhân sau nhồi máu não đã than phiền về sự chán nản, đó là phản ứng tâm lý của người bệnh sau khi đột ngột mắc phải một bệnh nặng và nguy hiểm như nhồi máu não. Đây là một biểu hiện sớm của trầm cảm sau nhồi máu não [2].

- Rối loạn giấc ngủ cũng là một trong hai biểu hiện sớm nhất của trầm cảm sau nhồi máu não. Rối loạn giấc ngủ không chỉ đem lại nhiều khó chịu cho người bệnh mà còn là cơ hội cho người bệnh có thời gian suy nghĩ về những tâm lý chán nản, những băn khoăn lo lắng về việc trải nghiệm nhồi máu não. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy 100% số bệnh nhân nghiên cứu có rối loạn giấc ngủ, là dấu hiệu sớm và làm cho người bệnh than phiền nhiều nhất (bảng 3.6).

- Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với Nguyễn Quang Bình nghiên cứu trầm cảm ở bệnh nhân suy thận mạn thấy 90,32% bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ và là triệu chứng xuất hiện sớm [86]. Hồ Thu Yên nghiên cứu trầm cảm ở bệnh nhân nữ trong độ tuổi từ 45 đến 59 tuổi thấy 100% bệnh nhân nghiên cứu có rối loạn giấc ngủ [87]. Nguyễn Phương Loan cũng thấy rối loạn giấc ngủ xuất hiện sớm và ở 100% số bệnh nhân trầm cảm ở người lớn tuổi [88].

Sibon I và CS thấy trầm cảm thường khởi phát nhiều nhất trong ba tháng sau đột quy não, tình trạng mất ngủ và mệt mỏi có liên quan chặt chẽ với sự xuất hiện trầm cảm cũng như mức độ trầm cảm sau đột quy não [89].

- Bảng 3.6 cho thấy 98,7% số bệnh nhân trầm cảm có rối loạn giấc ngủ đầu giấc và 92,1% số bệnh nhân bị mất ngủ cuối giấc, bệnh nhân ngủ

dậy sớm và không thể ngủ lại được. Rối loạn giấc ngủ mức độ nhiều có thể là đặc trưng của trầm cảm sau nhồi máu não.

- Rối loạn giấc ngủ đáp ứng tốt với điều trị (Diễn đồ 3.9). Ngay từ tháng thứ hai đã có 71,1% bệnh nhân đỡ và 11,8% bệnh nhân ngủ tốt. Sau ba tháng, số bệnh nhân có giấc ngủ tốt là 31,6% và số bệnh nhân có giấc ngủ đang cải thiện là 61,8%.

- Rối loạn giấc ngủ đưa lại rất nhiều khó chịu và ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống cũng như công tác phục hồi chức năng của người bệnh. Do vậy, khi điều trị rối loạn trầm cảm sau nhồi máu não rất cần quan tâm đến giấc ngủ người bệnh. Hơn thế nữa, rối loạn giấc ngủ của bệnh nhân sau nhồi máu não cũng cần phải được quan tâm và điều trị sớm ngay cả trước khi trầm cảm xuất hiện.

4.2.6. Đặc điểm các triệu chứng của trầm cảm sau nhồi máu não

4.2.6.1. Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm

- Qua bảng 3.5 chúng tôi thấy trong lần phát hiện đầu tiên chỉ có 86,8% có biểu hiện khí sắc trầm, 65,8% số bệnh nhân có biểu hiện mất hoặc giảm quan tâm thích thú và 65,8% có biểu hiện giảm năng lượng dẫn đến dễ mệt mỏi. Các chỉ số này cũng phản ánh đúng thực tế rằng trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có cả những trường hợp trầm cảm điển hình và không điển hình. Kết quả đánh giá các mức độ trầm cảm cho thấy chỉ có 17% là trầm cảm nặng và 39,5% là trầm cảm vừa; còn lại là trầm cảm nhẹ vào thời điểm tháng đầu tiên bị trầm cảm.

- Kết quả nghiên cứu này theo chúng tôi là phù hợp vì theo tiêu chuẩn chẩn đoán bảng Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10, trầm cảm điển hình mức độ nặng thường mới có đầy đủ cả ba triệu chứng chủ yếu của trầm cảm còn với trầm cảm vừa và nhẹ hoặc trầm cảm không điển hình không có đầy đủ 100% các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm.

- So sánh với nghiên cứu về trầm cảm trên những bệnh nhân suy thận mạn tính của Nguyễn Quang Bình chúng tôi thấy tỷ lệ các triệu chứng chủ yếu của trầm cảm sau nhồi máu não của chúng tôi tương ứng với kết quả nghiên cứu trầm cảm trên những người có bệnh suy thận mạn: tác giả thấy 96,77% số bệnh nhân trầm cảm có khí sắc giảm, và triệu chứng giảm quan tâm thích thú chiếm tỷ lệ 69,35%, triệu chứng giảm năng lượng dẫn đến giảm hoạt động chiếm tỷ lệ 75,8% [86].

- So sánh với kết quả nghiên cứu trầm cảm ở người già chúng tôi thấy tỷ lệ các triệu chứng đặc trưng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả ở người lớn tuổi của Nguyễn Phương Loan: có 93,3% số bệnh nhân có triệu chứng giảm khí sắc, 88,9% có triệu chứng mất quan tâm thích thú, 91,1% số bệnh nhân có triệu chứng giảm năng lượng và giảm hoạt động [88]. Có sự khác nhau này là do tỷ lệ mức độ trầm cảm nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của các nghiên cứu trên.

- - *Đặc điểm tiến triển và sự thuyên giảm của các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm*

- Kết quả ở diễn đồ 3.2 cho thấy sau một tháng bị trầm cảm, số lượng bệnh nhân có biểu hiện giảm khí sắc tăng lên 93,4% và chỉ có trên 1/3 số bệnh nhân có biểu hiện cải thiện về khí sắc. Sau ba tháng kể từ ngày bị trầm cảm, triệu chứng khí sắc giảm đã cải thiện và bình phục ở 84,2% số bệnh nhân có khí sắc giảm. Giảm khí sắc ở bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não đáp ứng tốt với điều trị, thời gian điều trị ngắn.

- Triệu chứng mất quan tâm thích thú cũng tăng lên một tháng sau khi trầm cảm được phát hiện (Diễn đồ 3.3), và triệu chứng này có vẻ tiến

triển chậm hơn dấu hiệu giảm khí sắc. Cho đến tháng thứ năm vẫn còn nhiều bệnh nhân chưa hết hẳn dấu hiệu này (30,3%).

- Kết quả ở diễn đồ 3.4 cho thấy, số lượng bệnh nhân có triệu chứng giảm năng lượng, mau mệt mỏi không tăng lên nhiều sau một tháng bị trầm cảm, nhưng lại tăng nhiều nhất vào tháng thứ ba và cũng nhanh chóng được giải quyết vào những tháng thứ tư và thứ năm sau trầm cảm. Triệu chứng này xuất hiện chậm hơn so với giảm khí sắc và mất quan tâm thích thú. Song giống như triệu chứng giảm khí sắc, đây là triệu chứng đáp ứng khá tốt với điều trị.

- Có hiện tượng này là do sau khi phát hiện ra sự xuất hiện trầm cảm, các bác sĩ đã tư vấn cho người bệnh và thân nhân trong gia đình rằng người bệnh mắc trầm cảm và cần phải điều trị. Nhưng vì nhiều lý do nên người bệnh còn trì hoãn điều trị trầm cảm nên hội chứng trầm cảm của người bệnh ngày càng tiến triển nặng hơn, cho đến khi gây nhiều khó chịu và trở ngại cho người bệnh thì khi đó họ mới chấp nhận điều trị phối hợp.

- Sau hai và đặc biệt sau ba tháng theo dõi và tư vấn triệu chứng này cải thiện rõ rệt. Cho đến tháng thứ năm và đặc biệt là sau sáu tháng triệu chứng này gần như cải thiện hoàn toàn. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều tài liệu nói rằng thuốc chống trầm cảm chỉ phát huy tác dụng sau một đến hai tuần điều trị và hiệu quả thường rõ nét trong vòng 8 đến 12 tuần. Một giai đoạn trầm cảm thường kéo dài tháng.

- Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Hồ Thu Yến khi nghiên cứu trầm cảm ở người cao tuổi thấy thuyên giảm hoàn toàn ở 93,5% số bệnh nhân có triệu chứng giảm và mất quan tâm thích thú và 87,5 số bệnh nhân có triệu chứng giảm năng lượng, dễ mệt mỏi sau ba tháng điều trị [87].

Theo Marasco G và CS phản ứng buồn chán, thờ ơ, mệt mỏi là những triệu chứng trầm cảm thường gặp trong giai đoạn cấp tính của đột quỵ não [92].

4.2.6.2. Các triệu chứng phổ biến của trầm cảm.

- Giảm tập trung chú ý là triệu chứng phổ biến của trầm cảm, trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có ở 68,7% số bệnh nhân trầm cảm (bảng 3.6) và sau 5 tháng bị trầm cảm các triệu chứng này mới thuyên giảm hoàn toàn (Điển đồ 3.5).

- Kết quả ở bảng 3.6 cho thấy 46 bệnh nhân nhồi máu não có triệu chứng bi quan nhìn tương lai ảm đạm, (chiếm 18,9%) là có cảm xúc chán nản và bi quan về hiện trạng nhồi máu não của mình trong đó có 22 người tiến triển thành trầm cảm, (chiếm 28,9%). Bảng 3.6 cũng cho thấy trong nhóm bệnh nhân trầm cảm chỉ có 55,3% là có biểu hiện bi quan và nhìn tương lai ảm đạm.

- Trong nhóm trầm cảm sau nhồi máu não chúng tôi thấy 68,4% số bệnh nhân có giảm tập trung chú ý. 64,5% số bệnh nhân có rối loạn ăn uống, chủ yếu là cảm giác ăn không ngon miệng. Rất ít trường hợp có ý tưởng và hành vi tự sát. Điều này có thể giải thích rằng, số bệnh nhân này đang nằm trong quá trình nghiên cứu, chủ yếu là bệnh nhân cao tuổi, bệnh liên quan đến cả yếu tố tâm lý và yếu tố thực tổn. Đây là những đặc trưng của loại trầm cảm sau nhồi máu não. Vì lẽ đó trong nhóm nghiên cứu chúng tôi ít thấy trường hợp trầm cảm nặng. Và các số liệu nghiên cứu trên phản ánh đúng thực trạng của người bệnh.

Nhóm các triệu chứng cần thiết cho chẩn đoán một giai đoạn trầm cảm theo ICD -10 có ở hầu hết các bệnh nhân nhồi máu não. Điều này được giải thích là do khi một bệnh nhân được chẩn đoán là nhồi máu não, người bệnh phải đối mặt với một bệnh nguy hiểm, quá trình điều trị kéo dài , tốn kém, nó không chỉ tạo ra áp

lực đối với riêng người bệnh mà rất nhiều người thân của họ cũng bị ảnh hưởng nặng nề. Nhồi máu não đồng nghĩa với việc người bệnh bị giảm đáng kể cơ hội để thực hiện vai trò của mình trong gia đình và xã hội, bởi họ thiếu đi những nguồn lực cơ bản để thực hiện điều đó là sức khỏe, tài chính v.v. Hầu như trong suốt thời gian điều trị nội trú tại bệnh viện bệnh nhân luôn thấy buồn rầu, lo lắng, nhìn tương lai âm ảm bi quan.

Ý tưởng chán sống xuất hiện ở 3 bệnh nhân (chiếm 3,9%). Nhiều tác giả nhận thấy phần lớn các bệnh thực thể có thể có rối loạn trầm cảm, và rối loạn trầm cảm càng dễ xảy ra khi bệnh thực thể là một bệnh mạn tính, gây đau đớn hoặc có tiên lượng mang tính “sống còn”. Cao Thị Vịnh (2010), nghiên cứu rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân luput ban đỏ hệ thống thấy tỷ lệ có ý tưởng chán sống là 16,7% [93]. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ tự sát ở bệnh nhân nhồi máu não trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ tự sát ở do trầm cảm ở các bệnh cơ thể mạn tính khác là do có sự khác biệt về yếu tố tâm lý và nhận thức của bệnh nhân về bệnh mình đang mắc. Khi mắc một bệnh mạn tính (Luput, Đái tháo đường, Suy thận mạn...) hoặc mắc một bệnh cấp tính nhưng để lại nhiều di chứng (Nhồi máu não, nhồi máu cơ tim...) người bệnh thường có tâm lý lo lắng và chán nản. Chính tiến triển của bệnh có tác động trực tiếp đến phản ứng tâm lý của người bệnh: với những bệnh nặng nhưng ngày càng cải thiện và đáp ứng tốt với điều trị thì tâm lý người bệnh ngày một cải thiện (nhồi máu não...). Ngược lại, với những bệnh ít đáp ứng với điều trị, tiến triển ngày một nặng hơn (luput...) thì người bệnh thường có tâm lý chán nản bi quan nhiều hơn nên nguy cơ tự sát cao hơn. Bên cạnh đó, nhận thức và hiểu biết về bệnh là yếu tố đóng vai trò quan trọng. Một số bệnh nhân nhìn nhận về tình trạng bệnh và tiên lượng bệnh tồi tệ một cách quá mức, nhất là những bệnh mạn tính ít đáp ứng với điều trị. Nhận thức này tác động một cách tiêu cực đến tâm lý chán nản, thất vọng nên dễ dẫn đến những ý nghĩ và hành vi tiêu cực như tự sát.

4.2.6.3. Các triệu chứng cơ thể và sinh học của trầm cảm

- Hầu như tất cả những bệnh nhân trầm cảm đều có biểu hiện bằng các triệu chứng cơ thể (bảng 3.7). Triệu chứng cơ thể có thể là các triệu chứng thần kinh tự trị thuộc hệ tim mạch hệ thống dạ dày ruột, triệu chứng thần kinh-cơ.

Các biểu hiện cơ thể ở nhóm nghiên cứu khá phổ biến bao gồm: Ăn kém ngon miệng (64,5%), rối loạn giấc ngủ đầu giấc, bệnh nhân khó đi vào giấc ngủ, (98,7%), trong đó giấc ngủ không sâu, chập chờn, thức dậy sớm và không thể ngủ lại được (92,1%) (Bảng 3.6). Kader khi nghiên cứu về rối loạn trầm cảm và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bị các bệnh nội khoa mạn tính (thận, tim mạch ...) thấy tỷ lệ rối loạn ăn uống là 32%, rối loạn giấc ngủ (khó đi vào giấc ngủ là 60% và khó duy trì giấc ngủ là 56%) [94]. Số liệu các triệu chứng cơ thể của trầm cảm trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của các tác giả nước ngoài. Điều này có thể cho thấy đặc điểm rối loạn giấc ngủ là một trong những triệu chứng đặc trưng của trầm cảm sâu nhồi máu não. Chiang H.H nghiên cứu tỷ lệ và các mối liên quan với trầm cảm trên 270 bệnh nhân có bệnh thận mạn đang được điều trị bảo tồn ở Đài Loan thấy tỷ lệ có rối loạn giấc ngủ là 63%, sút cân cũng có tỷ lệ cao (66,13%) trong đó sút cân nhiều chiếm 1/3 số bệnh nhân có trầm cảm (32,26%) với chỉ số BMI rất thấp. Số bệnh nhân tăng cân chỉ chiếm tỷ lệ thấp (11,48%) và chưa xác định được tăng cân thực sự hay tăng cân do phù [95].

Đau cũng là một triệu chứng phổ biến, hay gặp là đau cơ bắp, đau đầu. Theo Nguyễn Kim Việt, bệnh nhân trầm cảm có triệu chứng đau chiếm tỷ lệ 82,1%, trong đó đau khu trú chiếm tỷ lệ 23,9%, đau lan tỏa chiếm tỷ lệ 76,1% và đau mơ hồ chiếm tỷ lệ 67,3% [96]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 39,5% số bệnh nhân trầm cảm có triệu chứng đau. Tỷ lệ về triệu chứng đau do trầm cảm của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả trên là do trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đa số là

trầm cảm nhẹ và vừa nên số triệu chứng đau ít hơn ở những bệnh nhân trầm cảm vừa và trầm cảm nặng.

Tuy nhiên mức độ thường gặp của các triệu chứng này có thể cao hơn thực tế vì nhiều triệu chứng có thể do bệnh nhồi máu não khiến bệnh nhân lo lắng, hạn chế vận động, mất ngôn ngữ... Ở các bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy có một số triệu chứng khá phổ biến như cảm xúc không ổn định, rối loạn cảm giác, giảm trí nhớ (84% – bảng 3.17).

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với quan điểm rằng trầm cảm ở người cao tuổi hay trầm cảm tuổi già thường có nhiều biểu hiện bằng các triệu chứng cơ thể [54] [93] [96]. Rối loạn trầm cảm có căn nguyên tâm lý cũng thường biểu hiện bằng triệu chứng cơ thể [52] [54].

- Thật vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm trầm cảm có tuổi trung bình là $63,42 \pm 10,395$. Đây thực sự là nhóm người cao tuổi và trầm cảm sau nhồi máu não là trầm cảm của người cao tuổi. Theo nghiên cứu của nhiều tác giả, căn nguyên tâm lý đóng vai trò quan trọng trong bệnh nguyên và bệnh sinh của trầm cảm sau nhồi máu não. Kết quả ở bảng 3.7 của chúng tôi cho thấy trong nhóm bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não có tới 80,3% số bệnh nhân có biểu hiện lo lắng đi kèm. Như vậy, khó phân định trong các biểu hiện cơ thể của trầm cảm sau nhồi máu não thì triệu chứng nào là của tuổi già, triệu chứng nào thuộc căn nguyên tâm lý và triệu chứng nào là đặc trưng riêng của trầm cảm sau nhồi máu não. Bên cạnh đó, tổn thương não do hậu quả của nhồi máu cũng để lại nhiều di chứng và tật chứng thần kinh, nếu chủ quan và không để ý chúng ta sẽ dễ bỏ qua hoặc lo lắng hơn vì nghĩ rằng tình trạng tổn thương não có thể đang tiến triển nặng hơn.

- Như vậy, triệu chứng của trầm cảm sau nhồi máu não gồm cả các triệu chứng tâm thần và triệu chứng cơ thể. Triệu chứng cơ thể của trầm cảm sau nhồi máu não vô cùng phong phú và phức tạp vì là tập hợp của nhiều yếu tố như tâm lý, tuổi già, thực tổn.

4.2.6.4. Triệu chứng không điển hình của trầm cảm sau nhồi máu não

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy, bên cạnh những triệu chứng trầm cảm điển hình như trên, bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não còn có một số dấu hiệu đặc trưng như sau.
- **- Khí sắc giảm một cách nhanh chóng, đột ngột:**
 - Biểu hiện là khí sắc nhanh chóng thay đổi, không cần chờ đủ hai tuần theo tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm của ICD 10 thì khí sắc của người bệnh đã thay đổi một cách rõ ràng, trước cả những dấu hiệu khác. Bảng 3.8 cho thấy có 27 trường hợp trầm cảm sau nhồi máu não có biểu hiện này (35,5%). Sau một tháng còn 26 bệnh nhân (34,2%) có dấu hiệu khí sắc giảm đột ngột (Diễn đồ 3.12). Khí sắc của người bệnh tiến triển nhanh cùng với tiến triển của trầm cảm dưới quá trình điều trị.
- **- Giảm ngôn ngữ và ít kêu than một cách khác thường**
 - 39,5% số bệnh nhân trầm cảm có biểu hiện giảm ngôn ngữ, người bệnh trở nên ít nói và ít kêu than những khó chịu của mình hơn những ngày trước đó một cách rõ rệt (bảng 3.8). Sự giảm sút này không liên quan đến tình trạng ý thức và tổn thương mới ở não hay bệnh lý cơ thể nào khác. Sau một tháng vẫn còn 29 trường hợp có biểu hiện này (38,2%); kết quả ở diễn đồ 3.13 cũng cho thấy bệnh nhân dần trở lại bình thường ở những tháng tiếp theo dưới tác động của điều trị trầm cảm.
- **- Giảm vận động một cách khác thường**

- Người bệnh trở nên giảm vận động, thích nằm một chỗ hoặc ít đi lại hơn trước; rối loạn này cũng xuất hiện một cách bất thường không có một tổn thương hay bệnh lý cơ thể nào giải thích phù hợp. Bảng 3.8 cho thấy trong 76 bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não có 47 bệnh nhân có biểu hiện giảm vận động hơn so với khi chưa bị trầm cảm ở các mức độ khác nhau từ nhẹ đến nặng, trong đó có 34 bệnh nhân trầm cảm có biểu hiện giảm vận động một cách khác thường. Sự thay đổi về vận động này rất rõ rệt và nhanh chóng khiến ngay cả những người thân trong gia đình cũng nhận ra sự khác biệt giữa ngày hôm trước và hôm sau. Triệu chứng này cũng nhanh chóng cải thiện dưới tác động của điều trị trầm cảm.

- ***- Tính dễ bị kích thích, tính cách thay đổi và tăng cảm giác đau.***

- 48,7% số bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não có biểu hiện khó tính, tính cách khó chiều, thể hiện sự khó chịu trong cơ thể, bệnh nhân thay đổi rất nhanh những đòi hỏi và mong muốn của mình.

- Tính dễ bị kích thích của bệnh nhân còn liên quan đến biểu hiện đau đầu và đau nhiều vị trí trong cơ thể, thường đau mơ hồ và lan tỏa. Tính dễ kích thích này gặp ở 47,4% số bệnh nhân trầm cảm 39,5% số bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não có biểu hiện tăng cảm giác đau một cách rõ rệt. Các triệu chứng này cũng dần được cải thiện dưới tác động của điều trị trầm cảm (diễn đồ 3.14, 3.15, 3.16).

- Giảm nhu cầu ăn và cảm giác ăn không ngon miệng là các triệu chứng thường gặp, song còn một tỷ lệ đáng kể (13 trường hợp) có biểu hiện rối loạn ăn uống theo kiểu có lúc ăn ít, đôi khi lại ăn nhiều (bảng 3.8).

- Như vậy, bệnh cảnh lâm sàng của trầm cảm sau nhồi máu não có các biểu hiện lâm sàng với những triệu chứng như khí sắc giảm đột ngột, bệnh nhân nhanh chóng giảm vận động hơn so với trước, tính tình thay đổi

và trở nên dễ cáu gắt hơn, dễ bị kích thích bởi những tác động bên ngoài và tăng cảm giác đau hơn, nhưng người bệnh lại ít nói và ít kêu than hơn trước. Một số bệnh nhân có rối loạn và thay đổi nhu cầu ăn uống theo kiểu lúc ăn nhiều, lúc ăn ít. Kết quả ở bảng 3.8 cho thấy nhiều bệnh nhân có triệu chứng như trên. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ 21% các trường hợp được chẩn đoán là trầm cảm không điển hình vào thời điểm trầm cảm được phát hiện (biểu đồ 3). Điều này có nghĩa là trong một số trường hợp đủ tiêu chuẩn chẩn đoán là trầm cảm điển hình thì một số bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não vẫn có thể có một số triệu chứng không điển hình song hành với những triệu chứng điển hình theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD 10. Đây là những khác biệt và đặc trưng của trầm cảm sau nhồi máu não. Những bệnh nhân trầm cảm không điển hình tiến triển và dần điển hình hóa vào những tháng tiếp theo, và cao nhất là ba tháng sau khi bị trầm cảm có tỷ lệ trầm cảm điển hình cao nhất (97,4%), trầm cảm không điển hình chỉ còn 2,6%. Dưới tác động của điều trị thì sau tháng thứ tư, trầm cảm thuyên giảm nhiều và trở lên mờ nhạt.

- Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với mô tả của Simon Fleminger khi ông mô tả về trầm cảm sau đột quỵ não. Tuy nhiên, số lượng trầm cảm không điển hình của chúng tôi thấp hơn nhiều, 15,8% so với 1/3 số bệnh nhân trầm cảm [97].

Tỷ lệ số bệnh nhân trầm cảm không điển hình của chúng tôi cũng thấp hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của Risto Vataja và cs: các tác giả này thấy 35% số bệnh nhân trầm cảm sau đột quỵ não là trầm cảm không điển hình [46].

- Có thể giải thích sự khác biệt này là do tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân khác nhau trong mỗi nghiên cứu. Trong nghiên cứu chúng tôi không chọn lựa những bệnh nhân nhồi máu não nặng, có suy giảm nhận thức hoặc rối loạn ý thức nặng. Do đó số lượng bệnh nhân bị trầm

cảm của chúng tôi không bao gồm những bệnh nhân trầm cảm ở nhóm nhồi máu não nặng. Chính nhóm bệnh nhân nhồi máu não nặng mới là nhóm có nhiều trầm cảm không điển hình.

4.2.6.5. Lo âu ở bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não

Do các biểu hiện trầm cảm ở bệnh nhân nhồi máu não là trầm cảm thực tồn và trầm cảm có căn nguyên tâm lý nên thường kèm theo rất nhiều triệu chứng lo âu. Trầm cảm và lo âu luôn là những triệu chứng đồng hành với nhau. Nhiều tác giả cho rằng lo âu có thể gặp ở tất cả các mức độ của trầm cảm, các triệu chứng của lo âu đôi khi còn khó chịu và ưu thế hơn cả các triệu chứng của trầm cảm. Ở những bệnh nhân trầm cảm có lo âu, việc chăm sóc, điều trị càng trở nên khó khăn, tiên lượng xấu hơn, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống nhiều hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có lo âu là 80,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Kootker J.A và CS trầm cảm có lo âu (PSDA) là một rối loạn phổ biến trong giai đoạn mạn tính của đột quỵ não, PSDA có tác động tiêu cực đến khả năng tái hòa nhập xã hội và chất lượng cuộc sống của người bệnh [98].

Lassalle - Lagadec S , Sibon I , Dilharreguy B, Allard M thấy lo lắng là triệu chứng phổ biến trong vòng mười ngày sau đột quỵ não [99].

So sánh với nghiên cứu về các bệnh mạn tính, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quang Bính khi nghiên cứu trầm cảm trên bệnh nhân suy thận mạn ở Bệnh viện Bạch Mai thấy 50% số bệnh nhân có biểu hiện lo âu [86]. Kader nghiên cứu về rối loạn trầm cảm và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối và suy thận mạn tính, thấy tỷ lệ bệnh nhân có lo âu là 47% (42/90 bệnh nhân) ở bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối và 59% (52/87 bệnh nhân) ở bệnh nhân bị suy thận mạn tính [94]. Cao Thị Vịnh nghiên cứu trầm cảm trên bệnh nhân Luput thấy lo âu gặp với tỷ lệ rất cao (93,75%) [93].

Shirley A Thomas và cộng sự thấy 123 bệnh nhân trầm cảm từ một đến sáu tháng sau đột quy não có 65% bệnh nhân có triệu chứng lo âu đi kèm [100]. Sevan G Sugden thấy 40% bệnh nhân trầm cảm sau đột quy não có lo âu đi kèm và lo âu cùng với trầm cảm làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân đột quy não [101].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu về trầm cảm sau nhồi máu não và trầm cảm ở những bệnh nhân có bệnh cơ thể mạn tính như Luput, suy thận mạn... là có tỷ lệ lo âu cao hơn ở các thể trầm cảm khác.

4.2.6.6. Đặc điểm các dấu hiệu giả mất trí của trầm cảm sau nhồi máu não

Có 4 bệnh nhân được chẩn đoán là giả mất trí của trầm cảm (bảng 3.7), một bệnh nhân biểu hiện ở mức độ nặng, một bệnh nhân biểu hiện ở mức độ nhẹ và 2 bệnh nhân biểu hiện ở mức độ vừa.

Bệnh nhân nặng có trạng thái lâm sàng là khả năng nhận thức của người bệnh thay đổi một cách đột ngột, bệnh nhân nhanh chóng trở nên quên và suy giảm khả năng phê phán, khiến cho những người xung quanh dễ dàng nhận ra sự thay đổi này. Kèm theo bệnh nhân thường ở trạng thái bàng hoàng sửng sờ và giảm vận động một cách rõ rệt, hay nằm nhiều một chỗ và thường ít kêu than hơn. Đôi khi bệnh nhân trở nên kích thích, lo lắng về sự suy giảm trí nhớ và sự suy giảm chức năng nhận thức của mình. Khám lâm sàng thấy khả năng tập trung chú ý giảm trầm trọng, nghiệm pháp 100-7 có thể không làm được hoặc làm được một vài bước nhưng lại bị sai. Tư duy chậm chạp và khó nắm bắt được nội dung vấn đề đang trao đổi (bảng 3.9). Đặc biệt, người bệnh không có các triệu chứng đặc trưng của mất trí như: Vong ngôn, vong tri, vong hành,...

- Khả năng vận động và thói quen sinh hoạt cũng thay đổi một cách rõ rệt, người bệnh thường nằm nhiều trên giường, khi gọi hỏi thường có phản ứng bàng hoàng ngơ ngác.

- Khám lâm sàng và cận lâm sàng không thấy bất kỳ một tổn thương hay bệnh lý cơ thể nào phù hợp. Dưới tác động của điều trị bằng thuốc chống trầm cảm tình trạng trên nhanh chóng được cải thiện. Sau một tháng các triệu chứng nhận thức nặng này đã được cải thiện, sau hai tháng hồi phục hoàn toàn và thay vào đó là những triệu chứng trầm cảm.

- Theo Jessica L Johnson và CS tỷ lệ trầm cảm dao động từ 5% đến 63%. Mức độ trầm trọng của đột quỵ não, suy giảm nhận thức hoặc thể chất sau đột quỵ não là yếu tố nguy cơ cho trầm cảm sau đột quỵ [6].

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nhận định và báo cáo của các nhà nghiên cứu khác khi nghiên cứu về trầm cảm sau đột quỵ não nói riêng và trầm cảm nói chung.

Caeiro L và CS nghiên cứu về suy giảm nhận thức và sự thờ ơ lãnh đạm sau đột quỵ não trên 76 bệnh nhân đột quỵ não (32,9% nữ, tuổi trung bình $62,9 \pm 10,9$ tuổi), sự suy giảm nhận thức liên quan đến sự xuất hiện của biểu hiện thờ ơ lãnh đạm thấy ở 22,4% số bệnh nhân đột quỵ não cấp và 23,7% số bệnh nhân sau một năm bị đột quỵ não [102].

4.2.6.7. Ảnh hưởng của trầm cảm đến hoạt động hàng ngày.

- Trong 76 bệnh nhân trầm cảm, có 39,5% không còn khả năng tự phục vụ, trên một nửa số bệnh nhân còn tự phục vụ và thực hiện được các sinh hoạt hàng ngày (bảng 3.11). Những bệnh nhân không bị ảnh hưởng nhiều đến hoạt động hàng ngày gặp rất nhiều khó khăn trong phục hồi chức năng. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến khả năng phục hồi chức năng do trầm cảm như: giảm vận động, bệnh nhân mệt mỏi, giảm hứng thú trong tập vận động, từ chối tham gia hoặc mất khả năng chủ động trong tập phục hồi chức năng.

- Đột quy não là nguyên nhân phổ biến gây tử vong đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân bệnh tật gây tử vong ở các nước phát triển, vượt hơn cả tử vong do bệnh mạch vành và ung thư. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính 15.000.000 người trên thế giới bị một cơn đột quy não mỗi năm, và trong số này có 5.000.000 người tử vong 5.000.000 người bị tàn tật vĩnh viễn. Gánh nặng này tăng lên 38.000.000-61.000.000 người sống sót nhưng có khuyết tật trên toàn cầu giữa năm 1990 và 2020 [59]. Trong số các bệnh nhân đột quy não, các di chứng làm thay đổi về thể chất và tâm lý. Một trong những thay đổi tâm lý sau cơn đột quy não là trầm cảm. Các báo cáo còn chỉ ra rằng, trong khoảng thời gian mười năm, bệnh nhân đột quy não bị trầm cảm có nguy cơ tử vong cao gấp 3,4 lần so với những người đột quy não không mắc trầm cảm. Trầm cảm làm ảnh hưởng đến khả năng phục hồi. Ví dụ, một bệnh nhân trầm cảm có thể có ít động cơ để tham gia phục hồi chức năng để giải quyết các di chứng của đột quy não vì mệt mỏi dai dẳng hoặc suy giảm nhận thức và giảm hy vọng,

4.3. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRẦM CẢM SAU NMN

4.3.1. Liên quan giữa trầm cảm sau nhồi máu não và giới tính

- Tỷ lệ trầm cảm sau nhồi máu não ở nam và nữ trong nghiên cứu của chúng tôi không có gì khác biệt (30,9% ở nam so với 31,9% ở nữ giới - bảng 3.4).
- Trong các nghiên cứu về liên quan giữa giới tính và trầm cảm sau đột quy não, rất nhiều nghiên cứu thấy nữ giới có nguy cơ bị trầm cảm cao hơn.

- *Brittany Poynter và cộng sự tổng quan* 56 nghiên cứu được thực hiện từ giữa năm 1982 đến năm 2006, với tổng số đối tượng nghiên cứu là 75.131 đối tượng, 11.910 nữ và 62.899 nam giới. Kết quả thu được cho thấy trong 35 nghiên cứu có tỷ lệ trầm cảm ở phụ nữ là cao hơn. Sự phổ biến của trầm cảm ở nữ giới trong cả

giai đoạn cấp và giai đoạn phục hồi chức năng của đột quy não . Andersen thấy rằng tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não trong một năm đầu sau đột quy não là 49,5% đối với phụ nữ và 28,6% cho nam giới. Rachele thấy tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não trên 18 tháng là 68,0% đối với phụ nữ và 52,3% cho nam giới. Williams thấy rằng trong 3 năm, tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não là 5,9% ở phụ nữ và 4,7% ở nam giới [61].

- Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới tỷ lệ trầm cảm giữa nam và nữ trong cộng đồng là 1: 2, trong những nghiên cứu về trầm cảm sau đột quy não các tác giả cũng thấy trầm cảm gặp nhiều hơn ở nữ giới vì nữ giới có nhiều nguy cơ tiềm năng hơn. Tỷ lệ mắc suốt đời của trầm cảm trong dân số nói chung là 6% đối với nam và 13% đối với nữ [2]. Những báo cáo về tỷ lệ mắc trầm cảm sau đột quy não chứng minh rằng bệnh nhân sau đột quy não có nguy cơ mắc trầm cảm đặc biệt cao [2], [3] [61].

Có một số lý do giải thích cho sự thay đổi trong tỷ lệ hiện mắc trầm cảm sau đột quy. Bệnh nhân nội trú cấp tính thường có mức trầm cảm sau đột quy não phổ biến nhất, tiếp theo là ở những bệnh nhân trong các cơ sở phục hồi chức năng, và sau đó mới đến những người bệnh ở cộng đồng. Thời gian kể từ khi khởi phát đột quy não cũng ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu, tỷ lệ của trầm cảm sau đột quy não thường cao nhất trong vòng vài tháng đầu tiên và sau đó sẽ giảm dần. Hơn nữa, tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện mắc của trầm cảm sau đột quy não, nhiều nghiên cứu đã loại trừ những bệnh nhân có suy giảm nhận thức hoặc bệnh nhân có tiền sử trầm cảm ra khỏi nghiên cứu của mình; đó là nhóm có nguy cơ trầm cảm cao nhất nên đã bỏ sót những bệnh nhân bị trầm cảm trong những quần thể bệnh nhân này [2] [61].

Lý do không có sự khác biệt về nguy cơ bị trầm cảm sau nhồi máu não giữa nam và nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích là, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện cả trong nội trú và ngoại trú sau giai đoạn cấp

của nhồi máu não. Những bệnh nhân đến tiếp tục điều trị sau khi đã ra viện là những bệnh nhân thường được gia đình quan tâm chăm sóc, do vậy ít có sự khác biệt về tác động tâm lý giữa hai giới liên quan đến những vấn đề trình bày ở trên nên tỷ lệ trầm cảm là tương đương nhau giữa nam và nữ trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi. Thứ nữa là, mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn so với mẫu nghiên cứu của các nghiên cứu trên, vì chúng tôi chỉ nghiên cứu trên những bệnh nhân ý thức còn tỉnh còn các tác giả khác nghiên cứu cả trên những bệnh nhân có rối loạn ý thức.

4.3.2. Liên quan giữa tình trạng ý thức của người bệnh khi tiếp nhận vào nghiên cứu

Trong nghiên cứu, chúng tôi có sử dụng bộ câu hỏi “Beck rút gọn” với mục đích sàng lọc, phát hiện trầm cảm ở những bệnh nhân sau nhồi máu não. Do vậy, đa số các đối tượng chúng tôi thu nạp vào nghiên cứu cần phải có tình trạng ý thức là tốt và tiếp xúc được, vì chỉ có những bệnh nhân này mới có khả năng thực hiện bộ câu hỏi “Beck rút gọn”. Tuy nhiên, kết quả ở bảng 3.13 cho thấy có 3 trường hợp có rối loạn ý thức nặng sau nhồi máu não, nhưng sau đó các trường hợp này ý thức dần được cải thiện vào những tháng sau đó nên vẫn được thu nạp vào nghiên cứu. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê (với $P > 0,05$).

Theo Trần Thị Thúy Ngân, tỷ lệ rối loạn ý thức của bệnh nhân sau đột quỵ não dao động từ 28,4% đến 88,2% tùy theo thể lâm sàng của đột quỵ não [103]. Bùi Thị Tuyên và Lê Văn Thịnh gặp 92% bệnh nhân có rối loạn ý thức. Có sự khác nhau như vậy là do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn những bệnh nhân sau giai đoạn cấp của nhồi máu não và không rối loạn ý thức, tiếp xúc được, còn những bệnh nhân có rối loạn ý thức từ mức nhẹ đến mức nặng không nằm trong nghiên cứu của chúng tôi [104].

4.3.3. Liệt khu trú và giảm vận động sau NMN

Một số bệnh nhân bị liệt và để lại di chứng vận động ở các mức độ khác nhau, bên cạnh đó cũng có nhiều bệnh nhân không bị liệt và vẫn còn khả năng vận động hoàn toàn bình thường.

Có 84,8% bệnh nhân có liệt nửa người, sự khác biệt về trầm cảm và không trầm cảm trong nhóm có liệt khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, 15,2% bệnh nhân không bị liệt và 17/37 bệnh nhân bị trầm cảm và 20/37 bệnh nhân không bị trầm cảm. Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,04$ OR = 2,12(1,037 – 4,32) (bảng 3.15). Có nghĩa là không bị liệt sau nhồi máu não liên quan tới nguy cơ bị trầm cảm, tuy nhiên sự liên quan này không chặt chẽ. Điều này dường như là một sự vô lý? Có thể được giải thích như sau: trầm cảm sau nhồi máu não do nhiều yếu tố gây ra, bệnh nhân trầm cảm có cả những yếu tố liên quan tích cực và yếu tố liên quan tiêu cực, tập hợp tất cả các yếu tố tác động vào tâm lý và cơ thể của người bệnh mới làm lên bức tranh đầy đủ về trầm cảm sau nhồi máu não. Chính vì vậy, những bệnh nhân nhồi máu não tuy không bị liệt nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ khác liên quan đến trầm cảm thì vẫn có thể bị trầm cảm sau nhồi máu não.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở cho thấy, chỉ khoảng 2/3 số đối tượng nghiên cứu có tổn thương dây thần kinh sọ khi bị nhồi máu não (bảng 3.14).

30,4% bệnh nhân có liệt thần kinh sọ bị trầm cảm ít hơn số bệnh nhân không bị liệt thần kinh sọ bị trầm cảm (32,9%). Yếu tố nguy cơ OR = 0,89 (0,5 – 1,58). Sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm giữa các nhóm liệt khu trú khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

4.3.4 Liên quan giữa trí nhớ và trí tuệ do nhồi máu não và trầm cảm

Quá trình trí nhớ giúp con người có khả năng ghi nhận lưu trữ những thông tin, kích thích từ môi trường xung quanh. Rối loạn trí nhớ là biểu hiện đầu tiên của suy giảm tuần hoàn não và là triệu chứng sớm của rối loạn nhận thức và suy giảm

trí tuệ. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.17 cho thấy 84% số bệnh nhân có rối loạn trí nhớ sau nhồi máu não ở giai đoạn cấp tính, trong đó, chủ yếu là giảm trí nhớ gần (80,3%). Chỉ 3,7% số bệnh nhân nghiên cứu bị giảm trí nhớ toàn bộ. Không có bệnh nhân mất nhớ, bịa chuyện hay nhớ giả. Giảm trí nhớ gần không phải là nguy cơ gây trầm cảm với $OR = 1,28 (0,64 - 2,60)$, Giảm toàn bộ trí nhớ có nguy cơ $OR = 1,8 (0,47 - 6,9)$. Sự khác biệt về suy giảm trí nhớ giữa hai nhóm trầm cảm và không trầm cảm không khác nhau với $P > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả của Nguyễn Hữu Biên khi nghiên cứu bệnh nhân đột quỵ não thấy 56% số bệnh nhân có rối loạn trí nhớ [105].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy chủ yếu là giảm trí nhớ gần với biểu hiện bệnh nhân giảm hoặc không có khả năng ghi nhận các thông tin mới so với trước khi bị nhồi máu não; do vậy khả năng nhớ và khả năng xử lý thông tin kém và không linh hoạt.

Suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ là tình trạng nặng nề nhất, nổi bật và ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống của người bệnh sau nhồi máu não. Theo Phan Mỹ Hạnh, 73% bệnh nhân có sa sút trí tuệ sau tai biến mạch máu não [106]. Tỷ lệ sa sút trí tuệ trong nghiên cứu của Lê Văn Thịnh và Đinh Văn Thắng là 55% [107]. Các nghiên cứu trên có tỷ lệ sa sút trí tuệ sau NMN cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi là do chúng tôi chỉ chọn những bệnh nhân có tình trạng ý thức tốt và tình trạng nhận thức còn tốt để người bệnh có thể thực hiện được các trắc nghiệm tâm lý thuận lợi cho việc đánh giá vai trò và ảnh hưởng của trầm cảm đến khả năng nhận thức của người bệnh khi trầm cảm xuất hiện.

4.3.5. LIÊN QUAN GIỮA CÁC YẾU TỐ TÂM LÝ VÀ TRẦM CẢM SAU NHỒI MÁU NÃO

4.3.5.1. Liên quan giữa cảm xúc và phản ứng tâm lý của người bệnh sau nhồi máu não.

- Ngay sau nhồi máu não, người bệnh có cảm xúc lo lắng hay gập hơn cả (49%). 34/119 (28,6%) bệnh nhân nhồi máu não có cảm xúc lo lắng bị trầm cảm vào những tháng tiếp theo, phản ứng cảm xúc này không phải là yếu tố nguy cơ của trầm cảm với $OR = 0,78 (0,45 - 1,35)$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Đây là những băn khoăn, lo lắng thông thường có thể gặp ở bất kỳ người bệnh nào khi mắc phải một bệnh lý nguy hiểm, để lại những thiếu sót về chức năng của các cơ quan bộ phận trên cơ thể. Bệnh có thể ảnh hưởng đến vai trò của bệnh nhân trong gia đình, trong xã hội; Có nguy cơ gây mất việc làm và thu nhập... Sự lo lắng này cũng gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống của người bệnh, đồng thời ít nhiều ảnh hưởng đến sự biến đổi cảm xúc và các triệu chứng cơ thể của người bệnh (bảng 3.16).

17,7% số bệnh nhân nhồi máu não có cảm xúc không phù hợp, gần một nửa số bệnh nhân này sau đó bị trầm cảm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,007$, với nguy cơ bị trầm cảm tăng gấp 2,52 lần so với nhóm không bị phản ứng cảm xúc này ($OR = 2,52 (1,28 - 4,94)$).

Hơn 1/3 số bệnh nhân nghiên cứu có biểu hiện thờ ơ, lãnh đạm sau nhồi máu não (37,0%). Trong đó nhóm trầm cảm có tỷ lệ 40,8%, nhóm không trầm cảm là 35,3%. Yếu tố nguy cơ $OR = 1,26 (0,72 - 2,2)$. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Biểu hiện thờ ơ lãnh đạm của người bệnh cũng liên quan đến tâm lý chán nản và tình trạng tinh tảo của người bệnh.

Theo Simon, yếu tố tâm lý có vai trò quan trọng liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não. Đột quy não là một biến cố bất ngờ đối với người bệnh, là một sang chấn cả về cơ thể và tâm thần, nếu xảy ra một cách cấp tính với cường độ mạnh, có thể

đe dọa đến tính mạng của những người mắc phải. Hơn nữa, đột quy não không chỉ là một sang chấn đột ngột, bất ngờ mà còn là một bệnh có nhiều di chứng nên gây tác động tâm lý tiêu cực tới người bệnh một cách trường diễn. Sự quan tâm chăm sóc của những người xung quanh cũng có tác động không nhỏ đến trạng thái tâm lý của người bệnh [41].

Người bệnh ở tình trạng nếu có thể gây nên trạng thái phản ứng trầm cảm thì được xem như là nguyên nhân của trầm cảm sau NMN.

4.3.5.2. Liên quan giữa trầm cảm với sự hiểu biết và thái độ của người bệnh sau NMN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có gần một nửa số bệnh nhân nghiên cứu có hiểu biết về bệnh nhồi máu não (47,3%), nhưng người bệnh không chấp nhận và thích ứng được với thực tế của bệnh gây ra. Chính vì vậy người bệnh thường có cảm xúc lo lắng bệnh tật từ mức nhẹ đến nặng. Đây chính là những sang chấn, những tác động tiêu cực đến tâm lý người bệnh dễ gây tâm lý dao động và là điều kiện thuận lợi hình thành trầm cảm sau này. Thật vậy, trên một nửa số những bệnh nhân nghiên cứu có trầm cảm sau nhồi máu não có suy nghĩ này (57,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,036$, $OR = 1,74(1,009-3,005)$. Như vậy bệnh nhân hiểu biết về tình trạng sức khỏe nhưng không chấp nhận được tế có nguy cơ bị trầm cảm tăng 1,74 lần (bảng 3.18).

Nhìn nhận vấn đề một cách bi quan cũng có liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 19 bệnh nhân nhìn nhận NMN một cách bi quan (7,8%), họ cho rằng nhồi máu não là dấu chấm hết cho tương lai và 12/19, (63,1%) người có suy nghĩ đó sau này tiến triển thành trầm cảm sau nhồi máu não. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0,004$ và $OR = 4,29(1,61-11,38)$, có nghĩa là những người có nhận thức tiêu cực về nhồi máu não có nguy cơ bị trầm cảm tăng gấp 4,29 lần (bảng 3.18).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận xét của nhiều tác giả cho rằng nhồi máu não là một sang chấn tâm thần cho người bệnh, xảy ra bất ngờ, khó làm người bệnh chấp nhận thực tế cho dù người bệnh đã có hiểu biết hoặc chưa hiểu biết gì về nhồi máu não [2] [41] [61].

Ngược lại, nhóm bệnh nhân không hiểu biết về nhồi máu não và hậu quả của bệnh, cũng như nhóm bệnh nhân biết nhồi máu não là bệnh nặng nhưng là bệnh có hy vọng trong điều trị sẽ ít bị trầm cảm sau nhồi máu não hơn (bảng 3.18).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có 1/5 số bệnh nhân nghiên cứu (21,0%) hiểu và chấp nhận thực tế khi bị nhồi máu, tỷ lệ số bệnh nhân bị trầm cảm ở nhóm này là 19,7% và không trầm cảm là 21,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$ và $OR = 0,15$ (0,04-0,67) có nghĩa rằng chính sự hiểu biết và tâm lý chấp nhận và đối mặt với thực tế sẽ là yếu tố bảo vệ những người bị nhồi máu não khỏi bị trầm cảm.

4.3.5.3. Mối liên quan giữa trầm cảm sau nhồi máu não và sự thay đổi vai trò của người bệnh sau NMN

Số người không bị thay đổi vai trò của mình sau khi bị nhồi máu não chiếm 51,0% số bệnh nhân nghiên cứu. Tần suất xuất hiện nguy cơ này ở cả hai nhóm trầm cảm và không trầm cảm tương đương nhau. Có 124 người tuy bị NMN nhưng không có ảnh hưởng gì đến vai trò của mình trong gia đình và xã hội nhưng cũng có tới 1/4 số người đó bị trầm cảm sau này (bảng 3.20).

- Trong nhóm nghiên cứu chỉ có 20 người bị nhồi máu não có nguy cơ bị thay đổi vai trò của mình trong cả gia đình và trong xã hội. 50% (10/20) trong số đó sau này bị trầm cảm, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $P = 0,04$ và mức nguy cơ $OR = 2,37$ (1,95-6,0).

- Số đối tượng bị thay đổi vai trò của mình trong gia đình chiếm 39,1% số đối tượng nghiên cứu và có 1/4 số đó bị trầm cảm sau này.

4.3.5.4. Mối liên quan giữa trầm cảm và thái độ của gia đình

Trên 2/3 số đối tượng nghiên cứu đều cảm nhận thấy sự quan tâm chăm sóc của các thành viên gia đình cũng như những người xung quanh dành cho mình (Bảng 3.19). Tỷ lệ giữa hai nhóm trầm cảm và không trầm cảm khác nhau rất ít (75,0% so với 66,5%) và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Mối tương quan OR không có ý nghĩa giữa các biến số về thái độ của gia đình với trầm cảm. Rất ít số người bệnh không nhận được sự quan tâm chăm sóc của người thân và những người xung quanh. Sự quan tâm qua loa không chu đáo của người thân và những người xung quanh sẽ làm bệnh nhân cảm thấy mình bị bỏ rơi, bị cô lập và lãng quên khỏi gia đình và xã hội. Trên thực tế, thể hiện sự quan tâm chăm sóc cũng như thái độ tiếp nhận của người bệnh đối với sự quan tâm chăm sóc của những người xung quanh là rất khác nhau giữa những nền văn hóa, giữa các quốc gia và vùng dân cư khác nhau [41].

*** Nhận xét về vai trò của các yếu tố tâm lý:**

Mô tả ở trên cho thấy tâm lý lo lắng, ức chế của người bệnh sau nhồi máu não cũng như sự hiểu biết, nhận thức về nhồi máu não có ảnh hưởng và liên quan đến sự xuất hiện của trầm cảm. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều tác giả đều cho rằng trầm cảm sau nhồi máu não nói riêng và đột quỵ não nói chung có vai trò rất lớn trong sự hình thành trầm cảm sau nhồi máu não.

Phản ứng tâm lý của người bệnh sau nhồi máu não là một trong những lý do quan trọng hình thành trầm cảm: người bệnh không chấp nhận được hoàn cảnh thực tế, hay nhìn nhận nhồi máu não là một bệnh nặng, một dấu chấm hết cho tương lai là những yếu tố tâm lý liên quan đến sự xuất hiện trầm cảm.

Nếu người bệnh có những trạng thái phản ứng trên có thể xem như là nguyên nhân của trầm cảm sau NMN. Ngược lại những bệnh nhân nhồi máu não có cái nhìn lạc quan và hy vọng vào kết quả điều trị ít bị trầm cảm hơn.

Các yếu tố sinh học là những yếu tố có vai trò đặc biệt trong những tuần đầu sau nhồi máu não nhưng chúng nhanh chóng qua đi, thay vào đó là các yếu tố xã hội và yếu tố xung đột nội tại sẽ ngày càng đóng vai trò quan trọng trong việc quyết định tình trạng cảm xúc của người bệnh.

Người bệnh sau đột quỵ não thường có cảm xúc dễ thay đổi, dễ mủi lòng nên sự quan tâm chăm sóc của nhân viên y tế, của các thành viên gia đình ảnh hưởng rất nhiều đến tâm trạng người bệnh. Người bệnh thường có tâm trạng của “người thừa”, “người không còn giá trị với gia đình, xã hội”, nên mức độ được quan tâm chăm sóc của những người xung quanh tác động rất nhiều đến tâm trạng bệnh lý của họ.

Người bệnh trải nghiệm một sang chấn mạnh và cấp tính.

Đối với bệnh nhân sau đột quỵ não nói chung và nhồi máu não nói riêng thì cơn đột quỵ não là một sang chấn cực lớn, là sự sống – và cái chết. Người bệnh vừa trải nghiệm một giai đoạn mà theo nhận thức của nhiều người đó là những thời khắc nguy hiểm, hoảng hốt, lo sợ đến tột cùng và được ví như “vừa ở cõi chết trở về”. Do vậy, thường có các biểu hiện cảm xúc và triệu chứng thần kinh tự trị khi hồi ức, nhớ lại các trải nghiệm nguy hiểm đó.

Các nhà nghiên cứu thuộc Trung tâm Y học Trường Đại học Columbia, thấy ¼ số bệnh nhân đột quỵ não trải qua rối loạn stress sau sang chấn (PTSD) và 1/9 bệnh nhân trải qua PTSD kéo dài hơn 1 năm sau đó. Dữ liệu chỉ ra rằng hàng năm gần 300.000 bệnh nhân sau nhồi máu não sẽ phát triển triệu chứng PTSD như là kết quả của sự lo sợ về sức khỏe, lo sợ phải đối mặt với một cơn đột quỵ não [42].

Nghiên cứu đã chỉ ra rằng 23%, bệnh nhân phát triển triệu chứng PTSD trong năm đầu sau đột quỵ não hoặc cơn thiếu máu thoáng qua, với 11%, trải qua PTSD kéo dài hơn một năm sau đó [42].

4.3.6. MỐI LIÊN QUAN GIỮA TRẦM CẢM VÀ VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG NÃO

- Bảng 3.21 cho thấy bệnh nhân bị nhồi máu tại nhiều vị trí khác nhau trong não. Nhồi máu não thùy thái dương gặp nhiều nhất, trong đó 13,6% NMN thái dương trái và 20,2% tổn thương thùy thái dương phải. Kế đến là nhồi máu não não thất bên, nhồi máu não thùy trán. Ít gặp nhất là nhồi máu tiểu não. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả của Dương Tuấn Bảo với tỷ lệ tổn thương nhân bào và bao trong là cao nhất [108], Bùi Thị Tuyền và Lê Văn Thịnh cũng ghi nhận tổn thương não trong TBMMN thường ở vùng nhân xám trung ương (62%) và thùy não là 24% [104]. Diện tích tổn thương não do nhồi máu bao gồm những trường hợp nhồi máu động mạch lớn, cùng tổn thương nhiều phân thùy do đó diện tích tổn thương não có thể từ rất nhỏ đến rất rộng chiếm cả một bên bán cầu. Có thể giải thích cho sự khác biệt về kết quả vị trí tổn thương não trong nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu trên là do phương pháp chọn những bệnh nhân có ý thức còn tỉnh táo nên nên tỷ lệ tổn thương cũng như mức độ tổn thương não khác với các nghiên cứu trên.

- So sánh tỷ lệ trầm cảm giữa nhóm bị nhồi máu não bán cầu não trái và bán cầu não phải chúng tôi thấy trầm cảm do tổn thương bán cầu bên trái cao hơn trầm cảm ở nhóm tổn thương bán cầu não phải (46,75% so với 30,63%), với CI 95% nhưng yếu tố nguy cơ chưa ý nghĩa thống kê với $OR = 1,052 (0,61 - 1,81)$ (bảng 3.22).

- Theo nhiều nghiên cứu vai trò của vị trí tổn thương có liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não hay không là vấn đề còn gây nhiều tranh cãi. Tranh cãi nhiều nhất liên quan tới vai trò của tổn thương vùng trước của bán cầu não phải với trầm cảm sau nhồi máu não, vì vậy chúng tôi đã

đề cập đến vấn đề có sự liên quan hay không giữa vị trí tổn thương não và trầm cảm.

4.3.6.1. Liên quan giữa trầm cảm và NMN thùy trán trái

- 11 bệnh nhân bị tổn thương thùy trán trái, trong đó có 5 bệnh nhân bị trầm cảm (bảng 3.23). Sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm so với không trầm cảm có tổn thương thùy trán trái là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Tính mối nguy cơ chúng tôi thu được CI 95% thì $OR = 1,890 (0,558 < OR < 6,396)$, có nghĩa là tổn thương thùy trán trái không có liên quan đến sự xuất hiện của trầm cảm.

4.3.6.2. Liên quan giữa trầm cảm và NMN thùy thái dương trái

- Có 34 trường hợp bị tổn thương thùy thái dương trái (Bảng 3.24), trong đó có 12 trường hợp bị trầm cảm, sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm so với không trầm cảm có tổn thương thùy thái dương trái là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Tính mối nguy cơ OR được CI 95%, $OR = 1,236 (0,577 < OR < 2,649)$ có nghĩa là tổn thương thùy thái dương trái không phải là nguy cơ gây ra trầm cảm sau nhồi máu não.

4.3.6.3. Liên quan giữa trầm cảm và NMN thùy trán phải

- Kết quả ở bảng 3.25 cho thấy, trong nhóm nghiên cứu có 12 bệnh nhân bị tổn thương nhồi máu thùy trán phải, trong đó có 7 bệnh nhân bị trầm cảm và 5 không bị trầm cảm. Với $P = 0,048$ thì tỷ lệ trầm cảm trong những người tổn thương thùy trán phải cao hơn tỷ lệ không trầm cảm là có ý nghĩa thống kê. Tính mối nguy cơ OR ta được $OR = 3,287 (CI 95\%, 1,008 < OR < 10,715)$. Như vậy, tổn thương thùy trán phải làm tăng nguy cơ bị trầm cảm lên 3,287 lần. Tuy nhiên OR tối thiểu là 1,008 rất gần với tới hạn không có ý nghĩa thống kê (< 1). Vì lẽ đó nên tổn thương thùy trán phải có liên quan với sự xuất hiện trầm cảm sau nhồi máu não nhưng là liên quan yếu.

4.3.6.4. Liên quan giữa trầm cảm và NMN thùy thái dương phải

- Có 40 trường hợp bị tổn thương thùy thái dương phải, trong đó có 11 trường hợp bị trầm cảm (bảng 3.26). Sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm so với không trầm cảm có tổn thương thùy thái dương phải khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Tính mỗi nguy cơ OR được CI 95%, $OR = 0,805$ ($0,379 < OR < 1,712$) có nghĩa là tổn thương thùy thái dương phải không phải là nguy cơ gây ra trầm cảm sau nhồi máu não.

4.3.6.5. Liên quan giữa trầm cảm và NMN vùng đồi thị

Theo lý thuyết cũng như nghiên cứu của nhiều tác giả, cơ chế bệnh sinh của trầm cảm nội sinh có liên quan đến sự teo hồi hải mã và vai trò của đồi thị và vùng dưới đồi trong bệnh sinh của trầm cảm.

Trong 19 bệnh nhân bị nhồi máu vùng đồi thị có 3 bệnh nhân trầm cảm (15,8%), trong 228 bệnh nhân không bị tổn thương đồi thị có 73 bệnh nhân trầm cảm (32,0%), $OR = 0,38$ ($0,12 < OR < 1,134$, $P=0,14$). Có nghĩa là với $P > 0,05$, sự khác biệt về nguy cơ gây trầm cảm giữa nhóm tổn thương hay không tổn thương đồi thị không có ý nghĩa thống kê, tổn thương nhồi máu vùng đồi thị không phải là nguy cơ liên quan đến trầm cảm (bảng 3.27).

Kết quả nghiên cứu về mối liên quan giữa vị trí tổn thương của nhồi máu não và trầm cảm cho thấy tổn thương ở vùng thùy trán phải có liên quan với mức nguy cơ gây trầm cảm gấp 3,287 lần. Còn tổn thương ở các vùng khác không liên quan với trầm cảm.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết luận của các tác giả Vataja R và CS rằng trầm cảm điển hình không liên quan đến vị trí tổn thương não, nhưng trầm cảm không điển hình có liên quan đến tổn thương não do nhồi máu [46]. Bhogal và cộng sự lại cho rằng vị trí tổn thương não sau đột quỵ não chỉ có vai trò khi trầm cảm xuất hiện trong giai đoạn đầu của nhồi máu não. Rashid N, Clarke C, Rogish M thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa vị trí tổn thương não và trầm cảm sau đột

quy não, tổn thương bán cầu não trái có tỷ lệ trầm cảm cao hơn bán cầu não phải [109]. Theo Wongwandee M, Tangwongchai S , Phanthumchinda K [62] tổn thương bán cầu trái, nữ giới, và tăng huyết áp là những yếu tố góp phần vào khởi phát sớm trầm cảm.

Zhang T , Jing X , Zhao X , Wang C , Liu Z , Chu Y, Y Wang , Wang Y (2012) thấy trầm cảm tương quan tới yếu tố giải phẫu thần kinh của tổn thương nhồi máu não (ví dụ , các tổn thương ở sau cánh tay bao trong và khu vực vỏ não - dưới vỏ của thùy thái dương) [110].

Hackett và Anderson nhận thấy trầm cảm liên quan nhiều với tình trạng người bệnh phải đối mặt với những nguy hiểm trong vòng 90 ngày kể từ ngày bị đột quỵ não, bao gồm mức độ nặng nhẹ của đột quỵ não và sự suy giảm nhận thức của người bệnh. Một vấn đề hấp dẫn các nhà nghiên cứu là sự tổn thương ở bán cầu ưu thế có liên quan gì tới trầm cảm sau đột quỵ não hay không. Trước đây đã có một số nghiên cứu thấy bệnh nhân nhồi máu não bán cầu trái, đặc biệt là tổn thương vùng trước trán thường gây trầm cảm nhiều hơn [2].

Từ khi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn, nhiều tác giả đã nghiên cứu về mối liên quan giữa trầm cảm sau đột quỵ não và vị trí tổn thương não. Bhogal và cộng sự tổng quan lại các nghiên cứu gần đây thấy rằng nếu như nghiên cứu đánh giá những người bị đột quỵ não trong giai đoạn sớm sau khi khởi phát hoặc trong thời gian người bệnh còn nằm trong bệnh viện thì tổn thương bán cầu trái trong đột quỵ não có liên quan với trầm cảm sau nhồi máu não [9], [10].

[Lynne Turner-Stokes](#) đưa ra những tranh luận về vai trò của tổn thương vùng trước trán trái đến sự hình thành trầm cảm sau nhồi máu não. Những tranh cãi này đã có từ những năm 1970 khi CT sọ não thường quy mới được áp dụng. Nhiều tác giả cho rằng có mối liên quan giữa vị trí tổn thương và trầm cảm, trong khi đó một số tác giả khác lại cho rằng trầm cảm sau nhồi máu não có liên quan đến khả

năng mất ngôn ngữ sau nhồi máu não, mà bán cầu trái là bán cầu ưu thế đối với những người thuận tay phải và có trung tâm ngôn ngữ nên khi bị tổn thương thì bệnh nhân bị mất khả năng ngôn ngữ, nhưng nếu tổn thương này hồi phục thì tổn thương bán cầu trái không còn yếu tố quyết định gây trầm cảm. Các nhà nghiên cứu của thập niên 1970 – 1980 đã thực nghiệm bằng nhiều phương pháp cả bằng giải phẫu bệnh và phân tích hình ảnh cắt lớp vi tính cũng nhận xét là không có đủ bằng chứng để kết luận về mối liên quan giữa trầm cảm và vị trí tổn thương nhồi máu não. Trong những năm 1990 [47], tiếp tục phát triển kỹ thuật (ví dụ PET) cho phép thăm dò sinh hóa não và những thay đổi cấu trúc, chức năng thần kinh trong não, ví dụ như các thụ thể serotonin. Các kết quả này, cùng với những báo cáo về hiệu quả của các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin-trong điều trị trầm cảm sau nhồi máu não đã hỗ trợ quan điểm cho rằng *sự thay đổi sinh hóa, quan trọng hơn là tổn thương về cấu trúc tại chỗ của não, dẫn đến sự thay đổi tâm trạng của người bệnh sau khi đột quỵ.* [Lynne Turner-Stokes] [47].

Bằng các nghiên cứu về sinh hóa não ở bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não, các tác giả thấy rằng biến đổi sinh hóa não có vai trò quan trọng trong hình thành trầm cảm hơn là vị trí tổn thương não. Kim JM, Stewart R, Bae KY, Kim SW, Kang HJ, Shin IS, Kim JT, Park MS, Kim M.K tiến hành nghiên cứu vai trò của Serotonergic và gen kiểu hình của chất vận chuyển serotonin (BDNF) với nguy cơ trầm cảm sau đột quỵ. Các tác giả đã nghiên cứu thụ thể 5HT_{2a} (5HTR_{2a}) với mục đích là tìm mối liên quan giữa 5-HTT, Gen 5HTR_{2a} và BDNF. Các tác giả thấy bằng chứng rằng serotonin và BDNF đa hình là yếu tố nhạy cảm và có liên quan tới trầm cảm ở hai tuần sau đột quỵ não [111]. Wang X, Li YH, Li MH, Lu J, Triệu JG, Sun XJ, Zhang B, Ye JL đã sử dụng cộng hưởng từ quang phổ để xác định nồng độ glutamate ở những bệnh nhân trầm cảm sau đột quỵ não, và phát hiện thấy rằng trầm cảm sau đột quỵ não đi kèm với những thay đổi trong mức độ glutamate trong thùy [112].

Altieri M và CS nhận thấy không có mối tương quan giữa vị trí tổn thương não và trầm cảm sau đột quy não [85].

- Để đánh giá vai trò của tổn thương não đến sự hình thành trầm cảm. Ivo Aben và các đồng nghiệp đã tiến hành so sánh tỷ lệ tích lũy của trầm cảm trong năm đầu tiên của những bệnh nhân nhồi máu não (có tổn thương não) và những bệnh nhân nhồi máu cơ tim (không có tổn thương não). Họ đã chứng minh được rằng, lúc đầu những bệnh nhân đột quy não có vẻ bị trầm cảm nhiều hơn những bệnh nhân nhồi máu cơ tim (39% vs 28%), sự khác biệt này biến mất khi tính toán thêm các yếu tố cụ thể như tuổi tác, giới tính, và mức độ tàn tật của người bệnh. Kết quả này cho thấy trầm cảm sau nhồi máu não không hẳn là do tổn thương não gây ra. Tuy nhiên, có một số điểm hạn chế trong nghiên cứu của họ. Một trong những yếu tố quan trọng nhất của bệnh nhân đột quy não đó là mất vận động, mất ngôn ngữ và suy giảm khả năng nhận thức vì vậy họ không hoặc khó khăn trong việc hoàn thành công cụ đo lường sự chán nản. Nếu tính thêm cả nhóm khó khăn đo lường trầm cảm này thì tỷ lệ trầm cảm ở nhóm bị đột quy não sẽ cao hơn số người nhồi máu cơ tim bị trầm cảm [35].

Mất ngôn ngữ chủ yếu liên quan tới tổn thương bán cầu trái, và việc mất ngôn ngữ dẫn đến hậu quả là không có khả năng giao tiếp làm người bệnh nhanh chóng bị cô lập với xã hội. Vì vậy, mất ngôn ngữ được xếp vào những thiếu sót và thâm hụt liên quan tới phản ứng trầm cảm.

[Constantine G Lyketsos](#), [Glenn J Treisman](#) và CS : Nghiên cứu một số bệnh lý của não bộ, bao gồm: bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson's, động kinh, bệnh Huntington và AIDS, đã cho thấy sự hiện diện của rối loạn trầm cảm sau những bệnh này. Những liên quan giữa bệnh lý và trầm cảm là quan trọng vì nhiều lý do. Trước tiên, sự xuất hiện của trầm cảm ở những bệnh lý thần kinh là một diễn biến tự nhiên cần được nghiên cứu nhằm làm sáng tỏ sự hiểu biết về vai trò của não

trong bệnh trầm cảm, và các bệnh lý thần kinh là liệu trầm cảm có phải do bệnh thần kinh gây nên không. Trong năm đầu tiên, trầm cảm phát sinh như là một phản ứng tâm lý do các bệnh lý thần kinh làm giảm vai trò của người bệnh trong xã hội hoặc các stress như mất việc, nghỉ việc, trong cùng một phương cách gây bệnh mà trầm cảm có thể phát sinh ở bất kỳ cá nhân nào phải đối mặt với những khó khăn mất mát do một bệnh nghiêm trọng gây nên. Tương tự như vậy, mối quan hệ giữa đột quy não và trầm cảm đã được nghiên cứu đầy đủ và coi đó như là một mô hình về mối quan hệ nhân quả tiềm ẩn [113].

Các tác giả đã cố gắng xem xét nghiên cứu về mối liên hệ giữa trầm cảm và đột quy não để minh họa các liên kết quan hệ nhân quả giữa các bệnh thần kinh và hội chứng tâm thần. Kết luận chính được đưa ra là tổn thương đột quy não, trong những hoàn cảnh nhất định, gây ra trầm cảm qua một quá trình tâm sinh lý trực tiếp.

4.3.7. CÁC BỆNH ĐỒNG DIỄN

4.3.7.1 Liên quan giữa tăng huyết áp và trầm cảm sau nhồi máu não.

- Tăng huyết áp là một trong những nguyên nhân của nhồi máu não, trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có 131 bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp trước khi nhồi máu não, chiếm 53,9% (bảng 3.28). Kết quả của chúng tôi tương ứng với nhận định rằng tiền sử tăng huyết áp là rất hay gặp trong nhóm bệnh nhân đột quy não của Đặng Hoàng Anh (2010), tác giả thấy có 73,77% bệnh nhân đột quy não có tăng huyết áp [114].

- Kết quả ở bảng 3.28 cho thấy, sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm giữa nhóm có tăng huyết áp và không tăng huyết áp không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$, và tăng huyết áp không phải là nguy cơ của trầm cảm sau nhồi máu não với CI 95% thì $OR = 1,654$ ($0,948 < OR < 2,884$).

Một số tác giả khác lại thấy tăng huyết áp có liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não Wongwande M, Tangwongchai S , Phanthumchinda K nhận thấy tổn thương bán cầu trái, nữ giới, và tăng huyết áp là những yếu tố góp phần vào khởi phát sớm trầm cảm [62].

Theo Chatterjee K, Thu S , Barer D bệnh nhân bị tăng huyết áp, tăng homocystein máu và các yếu tố khác liên quan đến bệnh hồng cầu nhỏ, có thể dễ bị trầm cảm hơn sau đột quy não [63].

Có thể giải thích cho sự khác biệt giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các các tác giả trên là do mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn và hơn nữa đa số bệnh nhân của chúng tôi có tiền sử phát hiện tăng huyết áp chưa lâu do vậy người bệnh chưa bị tác động nhiều bởi tâm lý tiêu cực của bệnh tăng huyết áp, một bệnh mạn tính.

4.3.7.2. Liên quan giữa trầm cảm sau nhồi máu não và đái tháo đường.

- Nhiều tác giả đều cho rằng trầm cảm là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường: khoảng 1/3 số bệnh nhân đái tháo đường có trầm cảm [115] [116]. Như vậy, đái tháo đường là một nguy cơ lớn của trầm cảm sau đái tháo đường. Mà Đái tháo đường là một trong những bệnh không lây nhiễm ngày càng gặp nhiều, nhất là ở những người lớn tuổi, và cũng là yếu tố thuận lợi của nhồi máu não [116].

- Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có 42 trường hợp bệnh nhân bị đái tháo đường nhưng không bị trầm cảm trước khi nhồi máu não; một nửa trong số đó mắc trầm cảm sau nhồi máu não, trong 201 bệnh nhân không bị Đái tháo đường chỉ có 55 bệnh nhân bị trầm cảm, chiếm tỷ lệ 27,4% (bảng 3.29). Sự khác biệt về tỷ lệ trầm cảm giữa hai nhóm có đái tháo đường và không đái tháo đường có ý nghĩa thống kê với $P = 0,007$ tức là với độ tin cậy rất cao, tới 99,993% (bảng 3.29).

- Tính yếu tố nguy cơ của đái tháo đường lên trầm cảm sau nhồi máu não chúng tôi thu được $OR = 2,655$ ($1,345 < OR < 5,238$), có nghĩa là bệnh nhân nhồi máu não mà có tiền sử đái tháo đường thì nguy cơ bị trầm cảm tăng lên gấp 2,655 lần. Có thể giải thích vấn đề này là khi có hai nguy cơ gây trầm cảm đồng diễn trên một cá thể thì nguy cơ gây trầm cảm tăng cao hơn.

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số nghiên cứu khác. Mary de Groot và cộng sự thấy mối nguy cơ bị trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường là 5,94 lần với $P < 0,0001$ [115]. Leonard E.E và cộng sự tổng quan các nghiên cứu từ năm 1966 đến 2009 về mối liên quan giữa trầm cảm và đái tháo đường thấy trầm cảm và đái tháo đường liên quan chặt chẽ với nhau và làm tăng nguy cơ tử vong, chi phí y tế [116].

- Cathay E. Liloyd và cộng sự, trầm cảm gặp ở 30% bệnh nhân đái tháo đường, trong đó 10% là trầm cảm điển hình [117].

KẾT LUẬN

Bằng phương pháp nghiên cứu mô tả và phân tích từng trường hợp trên 243 bệnh nhân nhồi máu não và theo dõi trong thời gian 6 tháng kể từ khi trầm cảm, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng của trầm cảm ở bệnh nhân sau nhồi máu não

- Tỷ lệ trầm cảm trong số bệnh nhân nhồi máu não là 31,3%. 78,9% là trầm cảm điển hình. Có 5,3% bệnh nhân biểu hiện bằng giả mất trí do trầm cảm.
- Các triệu chứng khởi phát gặp với tỷ lệ cao là sự buồn chán và rối loạn giấc ngủ (100%).
- Các triệu chứng ở thời kỳ toàn phát, các triệu chứng đặc trưng và phổ biến của trầm cảm không nhiều và phổ biến như trong trầm cảm nội sinh:
 - Khí sắc trầm 86,8%, mất mọi quan tâm thích thú 65,8%, giảm năng lượng 60,5%
 - Giảm tập trung chú ý 68,4%, giảm tính tự trọng và tự tin 57,9%, bi quan về tương lai 55,3%, ý tưởng có tội 25%...

Các triệu chứng không điển hình và đặc trưng cho trầm cảm sau nhồi máu não là:

- + Khí sắc thay đổi một cách đột ngột (35,5%).
- + Giảm vận động một cách khác thường (44,7%).
- + Dễ kích thích, tính cách không ổn định (48,7%).
- Rối loạn nhận thức: (29%).
- 100% bệnh nhân có các triệu chứng cơ thể kèm theo.
- Triệu chứng lo âu chiếm tỷ lệ cao (80,3%).

2. Các yếu tố liên quan

- Những phản ứng cảm xúc của người bệnh sau khi bị nhồi máu não có liên quan đến sự xuất hiện trầm cảm như: Cảm xúc ức chế làm tăng nguy cơ bị trầm cảm 2,43 lần ($1,26 < OR = 2,43 < 4,67$, $P = 0,008$), cảm xúc không phù hợp cũng làm tăng nguy cơ bị trầm cảm sau nhồi máu não 2,52 lần ($1,28 < OR = 2,52 < 4,94$).
- Thái độ và hiểu biết của người bệnh về tình trạng nhồi máu não cũng liên quan đến sự xuất hiện trầm cảm sau nhồi máu não. Những bệnh nhân tuy có hiểu biết về nhồi máu não nhưng không chấp nhận được thực trạng bệnh lý của mình có nguy cơ bị trầm cảm tăng gấp 1,74 lần và những người nhìn nhận và đánh giá quá trầm trọng cho rằng nhồi máu não là bệnh tồi tệ, là dấu chấm hết cho tương lai cũng làm nguy cơ mắc trầm cảm lên 4,29 lần. Ngược lại, những người cũng nhìn nhận bệnh nhồi máu não là bệnh nặng nhưng có nhiều hy vọng trong điều trị thì ít nguy cơ bị trầm cảm ($OR=0,15$).
- Tổn thương nhồi máu não thùy trán phải có nguy cơ bị trầm cảm gấp 3,287 lần so với các bệnh nhân bị tổn thương vùng khác của não.
- Đái tháo đường là bệnh đồng diễn làm tăng nguy cơ bị trầm cảm sau nhồi máu não lên 2,655 lần.

KIẾN NGHỊ

- Trầm cảm sau nhồi máu não là một rối loạn thường gặp, nhưng chưa được nhận thức đầy đủ trong thực hành đa khoa. Do vậy, rất cần đưa vào chương trình giảng dạy trong các chuyên khoa lâm sàng có liên quan. Cần phổ biến kiến thức về bệnh này trên các phương tiện truyền thông để giúp cho việc phát hiện bệnh sớm, can thiệp điều trị đúng và kịp thời.
- Cần có những nghiên cứu sâu hơn và toàn diện hơn giúp cho việc đề phòng, chẩn đoán sớm, điều trị hiệu quả các bệnh nhân trầm cảm sau nhồi máu não.

MỤC LỤC

<u>ĐẶT VẤN ĐỀ</u>	1
<u>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU</u>	3
<u>1.1. NHỒI MÁU NÃO</u>	3
<u>1.1.1. Khái niệm</u>	3
<u>1.1.2. Cơ chế bệnh sinh của nhồi máu não</u>	4
<u>1.1.3. Biểu hiện lâm sàng của nhồi máu não.</u>	5
<u>1.1.4. Tiến triển của nhồi máu não.</u>	6
<u>1.2. RỐI LOẠN TRÂM CẢM</u>	7
<u>1.2.1. Lịch sử nghiên cứu và phân loại trầm cảm</u>	7
<u>1.2.2. Bệnh nguyên của trầm cảm</u>	8
<u>1.2.3. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán rối loạn trầm cảm</u>	19
<u>1.3. TRÂM CẢM SAU NHỒI MÁU NÃO</u>	21
<u>1.3.1. Những nghiên cứu về trầm cảm sau nhồi máu não.</u>	21
<u>1.3.2. Bệnh nguyên, bệnh sinh:</u>	24
<u>1.3.3. Đặc điểm lâm sàng của trầm cảm sau nhồi máu não</u>	34
<u>1.3.4. Một số yếu tố liên quan đến trầm cảm sau nhồi máu não.</u>	42
<u>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</u>	45
<u>2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU</u>	45
<u>2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu</u>	45
<u>2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ</u>	47
<u>2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</u>	48
<u>2.2.1. Cỡ mẫu</u>	48
<u>2.2.2. Thiết kế nghiên cứu</u>	48
<u>2.2.3. Các bước tiến hành</u>	50
<u>2.3. ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU</u>	56
<u>2.4. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU</u>	57
<u>2.5. XỬ LÝ SỐ LIỆU</u>	57
<u>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU</u>	58

<u>3.1. THÔNG TIN CHUNG</u>	58
<u>3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG</u>	60
<u>3.3. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN</u>	77
<u>3.3.1. Môi liên quan giữa vị trí tổn thương não và trầm cảm</u>	85
<u>3.3.2. Trầm cảm và các bệnh đồng diễn</u>	89
<u>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN</u>	90
<u>4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM NGHIÊN CỨU</u>	90
<u>4.1.1. Tuổi của nhóm nghiên cứu</u>	90
<u>4.1.2. Giới tính</u>	91
<u>4.1.3. Trình độ văn hóa</u>	92
<u>4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA TRẦM CẢM SAU NHỒI MÁU NÃO</u> ..	92
<u>4.2.1. Tần suất trầm cảm sau nhồi máu não</u>	92
<u>4.2.2. Tỷ lệ trầm cảm và giới tính</u>	94
<u>4.2.3. Thời gian khởi phát trầm cảm sau nhồi máu não</u>	95
<u>4.2.4. Thể lâm sàng của trầm cảm sau nhồi máu não</u>	97
<u>4.2.5. Triệu chứng sớm của trầm cảm sau nhồi máu não</u>	97
<u>4.2.6. Đặc điểm các triệu chứng của trầm cảm sau nhồi máu não</u>	99
<u>4.3. MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRẦM CẢM SAU NMN</u> ...	112
<u>4.3.1. Liên quan giữa trầm cảm sau nhồi máu não và giới tính</u>	112
<u>4.3.2. Liên quan giữa trình trạng ý thức của người bệnh khi tiếp nhận vào nghiên cứu</u>	114
<u>4.3.3. Liệt khu trú và giảm vận động sau NMN</u>	114
<u>4.3.4 Liên quan giữa trí nhớ và trí tuệ do nhồi máu não và trầm cảm</u> ...	115
<u>4.3.5. Liên quan giữa các yếu tố tâm lý và trầm cảm sau nhồi máu não</u>	116
<u>4.3.6. Môi liên quan giữa trầm cảm và vị trí tổn thương não</u>	121
<u>4.3.7. Các bệnh đồng diễn</u>	128
<u>KẾT LUẬN</u>	131
<u>KIẾN NGHỊ</u>	133
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	

PHỤ LỤC

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu	58
Bảng 3.2: Phân bố về giới của nhóm nghiên cứu	59
Bảng 3.3: Trình độ văn hóa	59
Bảng 3.4: Tỷ lệ trầm cảm sau nhồi máu não	60
Bảng 3.5: Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm sau nhồi máu não ở thời điểm mới được phát hiện	62
Bảng 3.6: Đặc điểm các triệu chứng phổ biến của trầm cảm sau nhồi máu não ở thời điểm mới được phát hiện	62
Bảng 3.7: Một số đặc điểm khác của trầm cảm sau nhồi máu não ở thời điểm mới được phát hiện	63
Bảng 3.8: Những biểu hiện khác của trầm cảm sau nhồi máu não	64
Bảng 3.9: Đặc điểm tiến triển của trầm cảm biểu hiện bằng mất trí giả	76
Bảng 3.10: Kết quả thang điểm Beck rút gọn của nhóm bị trầm cảm	76
Bảng 3.11: Ảnh hưởng của NMN đến hoạt động hàng ngày	77
Bảng 3.12: Mối liên quan giữa trầm cảm và giới tính	77
Bảng 3.13: Mối liên quan giữa tình trạng ý thức của người bệnh khi tiếp nhận vào nghiên cứu và trầm cảm	78
Bảng 3.14: Liên quan giữa tổn thương dây thần kinh sọ và trầm cảm	78
Bảng 3.15: Liên quan giữa liệt nửa người và trầm cảm	79
Bảng 3.16: Liên quan giữa phản ứng cảm xúc của người bệnh sau NMN và trầm cảm	80
Bảng 3.17: Liên quan giữa rối loạn trí nhớ sau nhồi máu não và trầm cảm	81
Bảng 3.18: Liên quan giữa sự hiểu biết và thái độ của người bệnh về tình trạng nhồi máu não và trầm cảm	82
Bảng 3.19: Liên quan giữa cảm nhận của người bệnh về thái độ và sự quan tâm chăm sóc của gia đình đối với mình và trầm cảm	83
Bảng 3.20: Liên quan giữa nguy cơ thay đổi vai trò của bệnh nhân khi bị nhồi máu não và trầm cảm	84
Bảng 3.21: Các dạng tổn thương não của nhóm nghiên cứu	85
Bảng 3.22: Mối liên quan giữa bán cầu tổn thương với trầm cảm	86
Bảng 3.23: Mối liên quan giữa NMN thùy trán trái và trầm cảm	86
Bảng 3.24: Mối liên quan giữa nhồi máu não thùy thái dương trái và trầm cảm	87
Bảng 3.25: Mối liên quan giữa nhồi máu não thùy trán phải và trầm cảm	87

<u>Bảng 3.26: Mối liên quan giữa nhồi máu não thùy thái dương phải và trầm cảm</u>	88
<u>Bảng 3.27: Mối liên quan giữa tổn thương đồi thị và trầm cảm</u>	88
<u>Bảng 3.28: Mối liên quan giữa trầm cảm và tăng huyết áp</u>	89
<u>Bảng 3.29: Mối liên quan giữa trầm cảm và Nhồi máu não/Đái tháo đường</u> .	89

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố theo nhóm tuổi	58
Biểu đồ 3.2: Thời điểm xuất hiện trầm cảm	60
Biểu đồ 3.3: Thê lâm sàng của trầm cảm	61

DANH MỤC DIỄN ĐỒ

<u>Diễn đồ 3.1: Đặc điểm tiến triển của dấu hiệu buồn chán</u>	65
<u>Diễn đồ 3.2: Đặc điểm tiến triển của dấu hiệu khí sắc</u>	66
<u>Diễn đồ 3.3: Đặc điểm tiến triển của dấu hiệu “mất quan tâm thích thú”</u>	66
<u>Diễn đồ 3.4: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “giảm năng lượng, mau mệt mỏi”</u>	67
<u>Diễn đồ 3.5: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “giảm tập trung chú ý”</u>	68
<u>Diễn đồ 3.6: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Bi quan, nhìn tương lai ảm đam”</u>	69
<u>Diễn đồ 3.7: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Giảm hoặc mất vận động”</u>	69
<u>Diễn đồ 3.8: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Ý tưởng có tội và không xứng đáng”</u>	70
<u>Diễn đồ 3.9: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “rối loạn giấc ngủ”</u>	70
<u>Diễn đồ 3.10: Đặc điểm tiến triển triệu chứng “lo lắng, bồn chồn bất an”</u>	71
<u>Diễn đồ 3.11: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “giảm vận động một cách khác thường”</u>	72
<u>Diễn đồ 3.12: Đặc điểm tiến triển triệu chứng “khí sắc giảm nhanh, đột ngột”</u> ...	72
<u>Diễn đồ 3.13: Đặc điểm tiến triển triệu chứng “ngôn ngữ giảm, ít kêu than”</u>	73
<u>Diễn đồ 3.14: Đặc điểm: “Dễ bị kích thích, cảm xúc không ổn định”</u>	74
<u>Diễn đồ 3.15: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “tính cách thay đổi đột ngột: trở nên khó chịu hơn”</u>	74
<u>Diễn đồ 3.16: Đặc điểm tiến triển của triệu chứng “Tăng cảm giác đau”</u>	75