

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm (RLTC) thường gặp 5-10% bệnh nhân ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu và khoảng 50% các trường hợp trầm cảm và loạn khí sắc không được phát hiện khi thăm khám. Các nghiên cứu đã chỉ ra, đa số bệnh nhân trầm cảm không nhận được điều trị phù hợp.

Điều trị trầm cảm hiện nay gồm có liệu pháp hóa dược, liệu pháp sinh học và liệu pháp tâm lý. Một số tác giả trên thế giới qua nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đã khẳng định liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả trong việc làm giảm và mất các triệu chứng trầm cảm (Kanter, 2010, Ritschel, Houghton, 2011). Các nghiên cứu đã cho thấy liệu pháp kích hoạt hành vi đơn giản, dễ dạy, dễ học, không cần đòi hỏi nhà trị liệu phải có được những kỹ năng phức tạp, là liệu pháp dễ chấp nhận với dân chúng hơn so với thuốc, có hiệu suất về mặt thời gian và chi phí, được thiết kế thuận tiện cho việc theo dõi bệnh nhân và nhà trị liệu, và dễ phổ biến áp dụng điều trị đến tận cộng đồng.

Ở Việt Nam hiện nay đối với các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu, việc điều trị trầm cảm chủ yếu là dùng thuốc, trong khi liệu pháp kích hoạt hành vi có hiệu quả trong điều trị trầm cảm chưa được áp dụng tại cộng đồng. Để làm sáng tỏ lợi ích của liệu pháp, đề tài “Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với thuốc amitriptyline tại 4 xã/phường của tỉnh Khánh Hòa”, với hai mục tiêu:

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

2. *Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với thuốc amitriptyline tại 4 xã/phường của tỉnh Khánh Hòa giai đoạn 2012-2015.*

### **Những đóng góp khoa học và giá trị của luận án**

- Làm sáng tỏ được thực trạng rối loạn trầm cảm tại cộng đồng bốn xã/phường của tỉnh Khánh Hòa. Từ đó cung cấp cho các nhà hoạch định chính sách có chiến lược dự phòng và quản lý điều trị rối loạn trầm cảm đang ngày càng gia tăng hiện nay.

- Bước đầu đánh giá được hiệu quả điều trị rối loạn trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với thuốc amitriptyline tại 4 xã/phường của tỉnh Khánh Hòa.

### **Cấu trúc của luận án**

Luận án gồm 144 trang nội dung chính, 37 bảng, 6 hình, 160 tài liệu tham khảo, 10 phụ lục (mẫu bệnh án nghiên cứu, danh sách bệnh nhân, công cụ nghiên cứu).

## **Chương 1**

### **TỔNG QUAN**

#### **1.1. Tổng quan về trầm cảm**

##### **1.1.1. Khái niệm về trầm cảm**

Trầm cảm là một trạng thái bệnh lý của cảm xúc, biểu hiện bằng quá trình ức chế toàn bộ các hoạt động tâm thần (cảm xúc, tư duy, hoạt động,...). Theo phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10, trầm cảm biểu hiện bằng *ba triệu chứng đặc trưng*: khí sắc trầm, mất mọi quan tâm hay thích thú, giảm năng lượng dẫn tới sự tăng mệt mỏi và giảm hoạt động; *bảy triệu chứng phổ biến khác*: giảm sự tập trung chú ý, giảm tính tự trọng và lòng tự tin, ý tưởng bị tội và không xứng đáng, nhìn vào tương lai ảm đạm bi quan, ý tưởng và hành vi tự hủy hoại hoặc tự sát, rối loạn giấc ngủ, ăn ít ngon miệng. Các triệu chứng tồn tại trong khoảng thời gian ít nhất là 2 tuần.

##### **1.1.2. Bệnh nguyên của rối loạn trầm cảm**

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

##### **1.1.3. Bệnh sinh của trầm cảm**

Vai trò của các chất dẫn truyền thần kinh và các thụ thể đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh trầm cảm. Các chất dẫn truyền thần kinh trung ương: các amine (serotonin (5HT), epinephrine, norepinephrine (NE), dopamine (DA), acetylcholine, histamine), các amino acid (glutamate, gama aminobutyric acid - GABA), và các peptide. Trầm cảm liên quan đến các chức năng bất thường của nhiều chất dẫn truyền thần kinh, trong đó quan trọng nhất là ba chất serotonin (5HT), norepinephrine (NE), dopamine (DA), và các thụ thể có liên quan; kể cả sự thay đổi hình thái và chức năng não (neuroplasticity - *tính mềm dẻo, linh hoạt, đàn hồi thần kinh*).

### **1.1.4. Chẩn đoán và phân loại trầm cảm theo ICD-10**

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

- *Ba triệu chứng đặc trưng*: khí sắc trầm; mất quan tâm, thích thú và mọi ham muốn; tăng mệt mỏi, giảm hoạt động chỉ sau một cố gắng nhỏ. *Bảy triệu chứng phổ biến khác*: giảm chú ý và sự tập trung, giảm sự tự tin, ý tưởng bị tội lỗi và không xứng đáng, nhìn bi quan về tương lai, ý tưởng hoặc hành động tự hủy hoại hoặc tự sát, rối loạn giấc ngủ, giảm sự ngon miệng.

- *Các triệu chứng cơ thể* (sinh học) của trầm cảm: mất quan tâm thích thú trong những hoạt động thường ngày gây thích thú, mất phản ứng cảm xúc với những sự kiện và môi trường xung quanh thường làm vui thích, buổi sáng thức giấc sớm 2 giờ trước thường ngày, trạng thái trầm cảm nặng hơn vào buổi sáng, chậm chạp tâm thần vận động hoặc kích động, giảm cảm giác ngon miệng, sút cân (5% trọng lượng cơ thể so với tháng trước), giảm hoặc mất ham muốn tình dục.

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

- *Xác định các mức độ trầm cảm (nhẹ, vừa, và nặng)*, dựa vào số lượng các triệu chứng chủ yếu và các triệu chứng phổ biến của trầm cảm hiện có ở bệnh nhân, sự ảnh hưởng đến phạm vi các hoạt động xã hội và nghề nghiệp của bệnh nhân, có hay không triệu chứng loạn thần, và thời gian diễn biến của giai đoạn trầm cảm.

#### **1.1.4.2. Phân loại trầm cảm theo ICD-10**

Theo ICD-10, trầm cảm có các loại: *Trầm cảm nội sinh, trầm cảm tâm sinh (do căn nguyên tâm lý) và trầm cảm thực tổn.*

## **1.2. Liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm**

### **1.2.1. Định nghĩa liệu pháp kích hoạt hành vi**

Theo Martel (2010), liệu pháp kích hoạt hành vi (Behavioral activation therapy) là liệu pháp có cấu trúc ngắn nhằm mục đích kích hoạt bệnh nhân bằng những cách thức đặc biệt để làm gia tăng những trải nghiệm được tưởng thưởng (reward) cho cuộc sống của họ; là một liệu pháp độc lập,

nhưng là một hợp phần quan trọng trong liệu pháp nhận thức hành vi điều trị trầm cảm.

Theo Dimidjian (2011), kích hoạt hành vi là một liệu pháp tâm lý ngắn gọn, có cấu trúc, nhằm mục đích (a) làm gia tăng sự tham gia trong các hoạt động thích ứng (thường liên quan đến trải nghiệm vui thú hoặc làm chủ), (b) làm giảm sự tham gia trong các hoạt động làm duy trì trầm cảm hoặc làm tăng nguy cơ bị trầm cảm, và (c) giải quyết các vấn đề làm hạn chế sự tiếp cận với sự tương thưởng, hoặc duy trì hay làm tăng sự kiểm soát cảm giác khó chịu. Điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi sẽ tập trung trực tiếp trên các mục tiêu trên.

### ***1.2.2. Cơ chế của liệu pháp kích hoạt hành vi***

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

Liệu pháp kích hoạt hành vi kích hoạt bệnh nhân tiếp xúc với các yếu tố củng cố tích cực, lên kế hoạch tham dự các sự kiện gây hứng thú. Liệu pháp kích hoạt hành vi giúp bệnh nhân tham gia nhiều hơn vào các hoạt động mang lại sự hứng thú, cung cấp sự đánh giá rõ ràng về mục đích của bệnh nhân và chức năng hành vi hiện tại để quyết định các mục tiêu kích hoạt cần tập trung. Liệu pháp kích hoạt hành vi còn kèm theo huấn luyện cho bệnh nhân các kỹ năng xã hội và cách tiến hành phân tích chức năng hành vi của chính họ; khuyến khích sự đánh giá các củng cố tiêu cực cho hành vi né tránh của trầm cảm. Như vậy, kích hoạt hành vi tác động làm giảm, mất các triệu chứng, không tác động vào nguyên nhân cũng như bệnh sinh của trầm cảm.

### ***1.2.3. Mục tiêu tác động của liệu pháp kích hoạt hành vi***

Giảm tình trạng trì trệ, thiếu hoạt động của bệnh nhân trầm cảm; giảm hành vi lảng tránh, tăng kích hoạt hoạt động để cải thiện cảm xúc; giảm hoạt động tiêu cực.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân tuổi từ 18-65, được bác sĩ chuyên khoa tâm thần chẩn đoán RLTC theo tiêu chuẩn phân loại bệnh Quốc tế 10, 1992, có khả năng đọc, viết và nghe đầy đủ tiếng Việt.

- Bệnh nhân tự nguyện chấp nhận tham gia vào nghiên cứu.

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân suy giảm nhận thức, loạn thần, hưng cảm, lạm dụng chất, bệnh cơ thể nặng, có chống chỉ định với thuốc amitriptyline.

#### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu 2 phường Phước Tân, Phước Hòa thuộc thành phố Nha Trang và 2 xã Diên Sơn, Diên Phú thuộc huyện Diên Khánh, tỉnh Khánh Hòa từ tháng 10/2012 - 10/2015.

#### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

##### 2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng, không ngẫu nhiên. Nghiên cứu tiền cứu có theo dõi dọc 06 tháng.

##### 2.3.2. Cỡ mẫu

Tính theo công thức của WHO:

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

Trong đó:

$n_1$ : Cỡ mẫu tối thiểu ở nhóm chứng,  $n_2$ : Cỡ mẫu ở nhóm can thiệp

$p_1$ : Tỷ lệ bệnh nhân thuyên giảm mong đợi đạt được ở nhóm chứng = 50%,

$p_2$ : Tỷ lệ bệnh nhân thuyên giảm mong đợi đạt được ở nhóm can thiệp = 85%

$P = (p_1 + p_2)/2$

$Z_{(1-\alpha/2)}$ : Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (= 1,96)

1- $\beta$ : Lực mẫu (= 80%)

Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm  $n_1 = n_2 = 30$  bệnh nhân.

Do nghiên cứu can thiệp trong trầm cảm có tỉ lệ bệnh nhân bỏ cuộc cao, nên phải lấy  $n_1 = 62$  và  $n_2 = 64$  để đảm bảo theo dõi bệnh nhân cuối cùng tuần 30 (T30) đủ cỡ mẫu đã tính.

### **2.3.3. Kế hoạch theo dõi bệnh nhân**

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

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

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

### **2.3.4. Các công cụ được sử dụng trong nghiên cứu**

- *Bảng hỏi PHQ-9* (Phụ lục 5) - đánh giá mức độ trầm cảm và theo dõi đáp ứng với điều trị. Xác định là trầm cảm nhẹ khi điểm PHQ-9 từ 10-14, vừa khi từ 15-19, và nặng khi từ 20-27.

- *Bảng hỏi BADS-SF* (Phụ lục 7) - đánh giá sự thay đổi hành vi của bệnh nhân sau khi điều trị trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi. Các câu hỏi của BADS-SF có thể được trả lời ở 7 mức độ đúng như sau: 0 - không, 1 - rất ít, 2 - ít, 3 - trung bình, 4 - nhiều, 5 - rất nhiều, 6 - lúc nào cũng thế. Điểm càng cao chứng tỏ mức độ kích hoạt hành vi càng cao. Điểm của thang BADS-SF tương quan nghịch với mức độ trầm cảm, hành vi né tránh, các ý nghĩ trầm cảm tự động và tương quan thuận với các khả năng củng cố, chất lượng cuộc sống, và sự thích ứng chủ động.

- *Các câu hỏi khác* để thu thập thông tin về các yếu tố liên quan: nhân khẩu học, các điều kiện kinh tế - xã hội ... (Phụ lục 7).

- *Đánh giá hiệu quả của điều trị lên mức độ trầm cảm*

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

- *Đánh giá hiệu quả của điều trị lên hành vi trầm cảm*, dựa vào sự thay đổi điểm tổng của BADS-SF. Điểm của BADS-SF càng tăng thì mức độ của hành vi kích hoạt càng tăng, và ngược lại.

- *Đánh giá hiệu quả của điều trị lên sự thuyên giảm, hồi phục, tái phát, tái diễn của trầm cảm, dựa vào điểm PHQ-9:*

- *Thuyên giảm* - một giai đoạn ngắn không có triệu chứng trầm cảm, điểm PHQ-9 < 5 kể từ thời điểm T6 trở đi.

- *Hồi phục* - một giai đoạn thuyên giảm kéo dài ít nhất 6 tháng, điểm PHQ-9 < 5 ở thời điểm T30.

- *Tái phát* - sự trở lại các triệu chứng trầm cảm, xảy ra trong giai đoạn thuyên giảm, trước giai đoạn hồi phục, điểm PHQ-9 > 9 trở lại trong 6 tháng sau khi đã có điểm PHQ-9 < 5 ở thời điểm T6.

- *Tái diễn* - xuất hiện các triệu chứng trầm cảm xảy ra trong quá trình hồi phục, điểm PHQ-9 ở T6, T12 và T24 < 5, điểm PHQ-9 ở T30 > 9.

#### **2.4. Xử lý số liệu**

Số liệu được nhập và xử lý trên máy vi tính bằng phần mềm EpiData 3.1 và STATA 12.0.

### Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

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

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



### 3.2. Thực trạng rối loạn trầm cảm

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

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

*Bảng 3.6. Thời gian mắc bệnh TB trước nghiên cứu (tuần)*

<b>SL</b>	<b>TB</b>	<b>SD</b>	<b>TT - TĐ</b>
125	83,8	116,0	2-520

*Bảng 3.7. Mức độ trầm cảm trước can thiệp theo ICD-10*

<b>Mức độ</b>	<b>SL (126)</b>	<b>(%)</b>
Nhẹ	63	50,0
Vừa	40	31,8
Nặng	23	18,2

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

#### 3.3.1. Hiệu quả lên các triệu chứng trầm cảm

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3.3.5. Hiệu quả đối với mức độ trầm cảm

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

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

Bảng 3.26. Sự khác nhau về thay đổi điểm trung bình PHQ-9 giữa hai nhóm ở các thời điểm điều trị

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

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

T \ BN	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		$\chi^2$	p
	SL	%	SL	%		
<b>T6</b>	15/30	50,0	24/37	64,9	1,51	0,22
<b>T12</b>	20/28	71,4	21/33	63,6	0,42	0,52
<b>T24</b>	14/21	66,7	24/30	80,0	1,16	0,28
<b>T30</b>	16/31	51,6	27/37	73,0	3,31	0,07

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

T \ BN	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		$\chi^2$	p
	SL	%	SL	%		
<b>T24</b>	7/21	33,3	14/30	46,7	0,91	0,34
<b>T30</b>	10/31	32,3	14/37	37,8	0,23	0,63

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

T \ BN	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		$\chi^2$	p
	SL	%	SL	%		
<b>T12</b>	2/27	7,4	4/33	12,1	0,37	0,55
<b>T24</b>	2/21	9,5	1/30	3,3	0,86	0,36
<b>T30</b>	4/31	12,9	2/37	5,4	1,18	0,28

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

T	BN	Nhóm chứng		Nhóm can thiệp		$\chi^2$	P
		SL	%	SL	%		
T30		1/31	3,2	2/37	5,4	0,19	0,66

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Chương 4

### BÀN LUẬN

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

Độ tuổi mắc rối loạn trầm cảm chiếm đa số là từ 35 - 64 với tỉ lệ 92% (Bảng 3.1). Tuổi trung bình của cả nhóm là  $49,7 \pm 9,8$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trần Hữu Bình (2007) là tuổi từ 30 - 69 chiếm tỉ lệ cao 89,41%.

Giới tính trong nghiên cứu này chủ yếu là nữ giới và tỉ lệ nữ/nam là 3,1/1 (Bảng 3.1). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trần Viết Nghị (nữ/nam=3/1), cao hơn nhiều so với kết quả của Kessler 1,7/1, Sadeghirad 1,95/1, Sadock 2/1, Dimidjian 2/1, Phạm Tú Dương 2,1/1. Giải thích cho điều này, Loewenthal (1995) cho rằng: 1) Phụ nữ ở vị trí ít quyền lực hơn nam, làm cho họ có các kiểu thích ứng dễ bị mắc trầm cảm như sự tuân thủ, thụ động, và bất lực; 2) Gánh nặng của việc nhà và sự chăm sóc đều trút hết lên phụ nữ, trong khi đó, nam được hưởng lợi từ hôn nhân như sự hỗ trợ, trạng thái, và sự xoa dịu; 3) Nam và nữ phản ứng khác nhau với stress và nỗi đau về mặt tâm lý. Nữ có thể nghiên ngẫm hơn nam. Nam có thể miễn cưỡng trong việc tìm kiếm sự giúp đỡ khi bị trầm cảm hơn nữ, vì vậy mà tỉ lệ trầm cảm ở nam thấp hơn.

Trình độ học vấn trong nghiên cứu thường gặp là nhóm có trình độ tiểu học, rồi giảm dần theo sự tăng lên của cấp giáo dục. Trình độ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông (THPT) chiếm đa số (65,4%) (Bảng 3.1). Tốt nghiệp THPT chiếm tỉ lệ thấp (19,9%). Kết quả nghiên cứu tương tự với kết quả của một số tác giả như Trần Quỳnh Anh (2017), Amin (1998), Akhtar-Danesh (2007).

Tình trạng hôn nhân trong nghiên cứu hầu hết là có gia đình, tức là đang sống với vợ hoặc chồng (84,9%). Nhóm độc thân, ly thân/ly hôn chỉ chiếm thiểu số trong nghiên cứu (Bảng 3.1). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Trần Hữu Bình (2007) khi nhận thấy những người mắc rối loạn trầm cảm có tỉ lệ kết hôn cao 82,35%.

Nghề nghiệp trong nghiên cứu thường gặp là nhóm lao động tự do (39,7%) và nông dân (26,1%) (Bảng 3.1). Nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh cũng nhận thấy 84,2% bệnh nhân là nông dân.

## **4.2. Thực trạng rối loạn trầm cảm**

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

Kết quả ở Bảng 3.2 cho thấy các triệu chứng thường gặp nhất là dễ mệt mỏi (chiếm 100%), rối loạn giấc ngủ (99,2%), khí sắc trầm, buồn (93,7%), mất quan tâm thích thú (86,5%), bi quan, chán nản về tương lai (84,9%), rối loạn ăn uống (81,8%), giảm sút sự tự tin (81,0%). Cả ba triệu chứng đặc trưng của trầm cảm đều nằm trong nhóm này là dễ mệt mỏi, khí sắc trầm, buồn, và mất quan tâm thích thú. Trong nhóm các triệu chứng phổ biến thì rối loạn giấc ngủ hầu như gặp ở tất cả các bệnh nhân trầm cảm (99,2%). Kết quả trong nghiên cứu phù hợp với kết quả nghiên cứu của Trần Hữu Bình khi nhận thấy các triệu chứng trong rối loạn trầm cảm phần lớn là mệt mỏi 95,29%, mất thích thú 88,82%, giảm khí sắc 85,88%, rối loạn giấc ngủ 89,44%, tự ti 80%. Tỷ lệ cao của các triệu chứng rối loạn giấc ngủ, dễ mệt mỏi cho thấy khi bị trầm cảm, bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chú trọng nhiều đến các triệu chứng cơ thể hơn là triệu chứng cảm xúc và các triệu chứng nhận thức (giảm tập trung, bi quan, giảm sút sự tự tin). Điều này có thể cho phép đặt ra một giả thiết là phải chăng bệnh nhân trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tôi ít chú ý đến sự ảnh hưởng của nhận thức bởi trầm cảm. Và kết quả này cũng tương tự với khẳng định của Simon (1999) là sự than phiền về các triệu chứng cơ thể là phổ biến ở nhiều quốc gia.

Trong nghiên cứu, vấn đề đáng bận tâm là các triệu chứng có ý tưởng tự sát chiếm tỉ lệ tương đối cao (30,2%). Kết quả của Weissman và của Amin cũng nhận thấy tỉ lệ bệnh nhân có ý nghĩ về cái chết hay khuynh hướng tự sát trong cộng đồng rất cao.

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

Trong Bảng 3.2, hai triệu chứng chiếm tỉ lệ cao là giảm sút sự tự tin (81,0%), giảm tập trung chú ý (77,8%). Bảng 3.2 cho thấy tỉ lệ các triệu chứng nhận thức không cao bằng các triệu chứng khác. Kết quả này cũng hợp lý vì trong ICD-10 các triệu chứng nhận thức không được xếp là các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm. Cũng có thể có lý do khác là bệnh nhân thường không chú ý đến vấn đề trầm cảm của họ, và đặc biệt là càng không nghĩ đến triệu chứng nhận thức của trầm cảm.

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



Bảng 3.2 cho thấy hai triệu chứng cảm xúc của trầm cảm đều gặp với tỉ lệ rất cao là khí sắc trầm buồn (93,7%) và bi quan, chán nản về tương lai (84,9%). Hai triệu chứng này chủ yếu được phát hiện bởi nhân viên y tế chứ không phải là lý do khiến bệnh nhân đi khám bệnh.

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

Kết quả ở Bảng 3.2 cho thấy rối loạn trầm cảm hầu hết gặp 4 triệu chứng là dễ mệt mỏi (100%), rối loạn giấc ngủ (99,2%), mất quan tâm thích thú (86,5%) và rối loạn ăn uống (81,8%). Kết quả này tương tự như kết quả của một số tác giả Phạm Tú Dương (2000), Nambi (2002). Simon (1999) tiến hành nghiên cứu từ năm 1991 đến 1992, sàng lọc 25.916 bệnh nhân ở 15 cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu ở 14 quốc gia của 5 lục địa phát hiện 5.447 bệnh nhân trầm cảm và các bệnh nhân trầm cảm có từ 45% đến 95% trường hợp chỉ than phiền về triệu chứng cơ thể khi khám bệnh. Một nửa bệnh nhân trầm cảm than phiền về nhiều triệu chứng cơ thể không giải thích được, và 11% từ chối có triệu chứng tâm lý của trầm cảm khi được hỏi trực tiếp.

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

Kết quả ở Bảng 3.6 cho thấy thời gian mắc bệnh trầm cảm trung bình ở nhóm nghiên cứu là 83,8 tuần ( $\pm 116$ ). Thời gian mắc bệnh trầm cảm trong nghiên cứu này tương đối ngắn so với thời gian mắc bệnh trong nghiên cứu của Trần Hữu Bình. Theo đó, thời gian mắc bệnh của bệnh nhân rải dài từ 6 tháng đến 15 năm, trung bình là 4 năm. Giải thích cho điều này có thể do các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi đang sinh sống tại cộng đồng và điều quan trọng là phần lớn họ không biết rằng họ mắc bệnh.

#### ***4.2.6. Mức độ trầm cảm của nhóm nghiên cứu trước can thiệp***

Bảng 3.7 cho thấy trầm cảm mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (50,0%), và ít nhất là mức độ nặng (18,2%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Trần Viết Nghị và Trần Hữu Bình. Trong nghiên cứu của Trần Viết Nghị (2002), trầm cảm nặng không có triệu chứng loạn thần là 20,75%, trầm cảm nặng có triệu chứng loạn thần 19,40%. Và các kết quả tương ứng của Trần Hữu Bình (2007) là 19,41%, và 16,47%. Điều đó cho thấy là ở cộng đồng có những trường hợp bị trầm cảm mà người dân không biết mình bị trầm cảm, hoặc là chỉ chú trọng đến các triệu chứng cơ thể chứ ít chú trọng đến các triệu chứng nhận thức và cảm

xúc nên không đến Bệnh viện Tâm thần để tìm kiếm điều trị chuyên khoa phù hợp mà chỉ ở nhà, và vì vậy trở nên nặng.

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

#### **4.3.2. Hiệu quả lên các triệu chứng trầm cảm**

Kết quả ở Bảng 3.11, 3.12, 3.16 cho thấy sự khác nhau trong sự thay đổi điểm của các triệu chứng khí sắc trầm buồn; mất quan tâm thích thú; ý tưởng bị tội, không xứng đáng giữa hai nhóm ở một số thời điểm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Điều này chứng tỏ rằng phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi phối hợp với amitriptyline hiệu quả hơn phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong điều trị các triệu chứng trên ở các thời điểm tương ứng.

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

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

#### **4.3.4. Hiệu quả đối với mức độ trầm cảm**

Bảng 3.25 cho thấy mức độ trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 đều giảm ở các thời điểm T6, T12, T24 và T30 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Điều đó chứng tỏ rằng amitriptyline, có hay không có kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi, đều có hiệu quả trong việc điều trị trầm cảm ở cộng đồng.

So sánh hai nhóm với nhau, Bảng 3.26 cho thấy phương pháp điều trị ở nhóm can thiệp hiệu quả hơn nhóm chứng trong việc làm giảm mức độ trầm cảm ở hầu hết các thời điểm T6, T24, T30 (với  $p$  đều nhỏ hơn 0,05), ngoại trừ ở thời điểm T12 là không thấy rõ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm.

Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu Beck (1985) khi so sánh hiệu quả trong điều trị trầm cảm giữa hai nhóm: nhóm đơn trị liệu bằng liệu pháp nhận thức và nhóm điều trị kết hợp liệu pháp nhận thức với amitriptyline.

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

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

Bảng 3.27 cho thấy, tỉ lệ thuyên giảm ở nhóm chứng tại các thời điểm T6, T12, T24, T30 là 50,0%, 71,4%, 66,7%, 51,6%. Các kết quả tương ứng của nhóm can thiệp là 64,9%, 63,6%, 80,0%, 73%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê này cũng tương tự như kết quả của DeRubeis khi so sánh hiệu quả giữa liệu pháp nhận thức và paroxetine trong điều trị trầm cảm (trong 16 tuần) vào năm 2005. Theo đó, tỉ lệ thuyên giảm khi điều trị bằng paroxetine là 46%, và tỉ lệ thuyên giảm khi điều trị bằng liệu pháp nhận thức là 40%. Nếu lấy tỉ lệ thuyên giảm ở thời điểm T12 và T24 để so sánh với kết quả của DeRubeis thì tỉ lệ thuyên giảm ở cả hai nhóm của chúng tôi đều cao hơn các phương pháp tương ứng của DeRubeis (71,4% và 66,7% của amitriptyline so với 46% của paroxetine; 63,6% và 80,0% của amitriptyline kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi so với 40% của liệu pháp nhận thức). Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi ngược với kết quả của Dimidjian (2006) là tỉ lệ thuyên giảm của liệu pháp kích hoạt hành vi lớn hơn so với thuốc chống trầm cảm paroxetine (52% so với 42%).

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

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

#### ***4.3.7. Tỷ lệ tái phát qua từng thời điểm ở 2 nhóm***

Tỉ lệ tái phát là tương đối thấp ở cả hai nhóm ở các thời điểm, từ 7,4% đến 12,9% ở nhóm chứng và từ 3,3% đến 12,1% ở nhóm can thiệp (Bảng 3.29). Tuy vậy, tỉ lệ tái phát ngày càng tăng theo các thời điểm ở nhóm chứng, còn ở nhóm can thiệp thì tỉ lệ tái phát tăng nhẹ ở thời điểm T30 dù rằng vẫn thấp hơn nhiều so với nhóm chứng. Có thể liệu pháp kích hoạt hành vi góp phần tác động vào chiều hướng thuyên giảm này. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ở các thời điểm.

Trong nghiên cứu của Blackburn (1986), nhóm được điều trị bằng thuốc (amitriptyline hoặc clomiprapine) có tỉ lệ tái phát là 30%, nhóm liệu pháp nhận thức 6%, và nhóm liệu pháp nhận thức kết hợp với thuốc là 0% sau 6 tháng. Trong nghiên cứu này, cả hai nhóm có liệu pháp nhận thức đều có tỉ lệ tái phát thấp. Nhóm điều trị bằng thuốc của Blackburn có tỉ lệ tái phát cao hơn nhiều so với tỉ lệ tái phát bằng thuốc của chúng tôi. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu của Jaconson (1996) lại cao hơn tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi. Theo đó, tỉ lệ tái phát sau 6 tháng của liệu pháp kích hoạt hành vi là từ 15,0% - 20,8%, của liệu pháp nhận thức là từ 18,9% - 28,0%.

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

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

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

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

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

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

Bảng 3.31 cho thấy cả hai phương pháp điều trị ở nhóm chứng (amitriptyline đơn thuần) và ở nhóm can thiệp (amitriptyline kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi) đều có hiệu quả trong việc làm tăng mức độ hành vi kích hoạt thông qua việc làm tăng điểm BADS-SF ở tất cả các thời điểm T6, T12, T24, và T30. Điều đó chứng tỏ rằng amitriptyline, có hay không có kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi, đều có hiệu quả trong việc điều trị trầm cảm ở cộng đồng. Kết quả này cho thấy rằng mặc dù không được huấn luyện về liệu pháp kích hoạt hành vi nhưng bệnh nhân ở nhóm chứng cũng có gia tăng về mức hành vi kích hoạt ở tất cả các thời điểm đánh giá. Điều này có thể cho phép đặt ra giả thuyết là khi trầm cảm thuyên giảm thì hành vi kích hoạt cũng sẽ tự động gia tăng ở một mức độ nào đó. Câu hỏi đặt ra là liệu rằng khi được điều trị kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi có làm gia tăng mức hành vi kích hoạt hơn là điều trị bằng amitriptyline đơn thuần không? Để trả lời cho câu hỏi này thì chúng tôi tiến hành xem xét các kết quả ở Bảng 3.33. Kết quả so sánh hai nhóm với nhau ở Bảng 3.33 cho thấy rằng phương pháp điều trị ở nhóm can thiệp hiệu quả hơn có ý nghĩa thống kê so với phương pháp điều trị ở nhóm chứng trong việc làm tăng điểm mức độ hành vi kích hoạt chỉ ở thời điểm T6 (với p đều nhỏ hơn 0,01), tức là 6 tuần kể từ khi được điều trị. Đến thời điểm T12 đến T30, thì sự ưu thế này trong việc làm tăng mức hành vi kích hoạt không còn nữa. Kết quả ở Bảng 3.26 cho thấy hiệu quả ở nhóm can thiệp đối với việc làm giảm điểm mức độ trầm cảm ưu việt hơn so với nhóm chứng hầu như ở tất cả các thời điểm (ngoại trừ thời điểm T12), còn ở điểm mức độ hành vi kích hoạt thì sự vượt trội đó chỉ thấy rõ ở thời điểm T6 mà thôi. Điều đó chứng tỏ rằng hiệu quả của liệu pháp kích hoạt hành vi lên mức hành vi kích hoạt chỉ kéo dài trong thời gian ngắn hạn.

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

Kết quả ở Bảng 3.35 cho thấy sau 6 tuần điều trị, cả hai phương pháp điều trị ở nhóm chứng và nhóm can thiệp đều làm giảm hành vi né tránh nhưng sự giảm này không khác nhau có ý nghĩa thống kê. Đến các thời điểm về sau từ T12 đến T30 thì cả hai phương pháp đều làm giảm hành vi né tránh có ý nghĩa thống kê. Sự thuyên giảm hành vi né tránh xảy ra chậm

hơn so với sự thuyên giảm mức độ trầm cảm và sự gia tăng mức hành vi kích hoạt. Khi so sánh kết quả của hai nhóm với nhau ở Bảng 3.36 thì thấy rằng sự thuyên giảm hành vi né tránh ở hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu này, liệu pháp kích hoạt hành vi không tạo ra sự ưu việt hơn thuốc amitriptyline đơn thuần trong việc làm giảm hành vi né tránh ở tất cả các thời điểm. Kết quả này chưa đạt được kỳ vọng như với các công trình nghiên cứu giúp hình thành nên liệu pháp kích hoạt hành vi của các tác giả Dimidjian, Martell là liệu pháp kích hoạt hành vi tập trung trên các hành vi né tránh và làm giảm các hành vi né tránh thông qua quá trình điều trị. Điều này có thể có ba nguyên nhân: 1) Đội ngũ nhân viên thực hiện liệu pháp kích hoạt hành vi trong nghiên cứu của chúng tôi chưa có nhiều kinh nghiệm nên hiệu quả hạn chế; 2) Bệnh nhân không tuân thủ các bài tập về nhà như trong liệu pháp đã hướng dẫn; 3) Liệu pháp kích hoạt hành vi chưa thật sự đặc hiệu trong việc làm giảm hành vi né tránh.

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

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

Kết quả ở Bảng 3.37 cho thấy điểm trung vị của liều trung bình của amitriptyline ở nhóm can thiệp 25 mg/ngày, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với điểm trung vị của liều trung bình amitriptyline ở nhóm chứng là 55,5 mg/ngày. Điều này cho thấy rằng khi kết hợp với amitriptyline sẽ làm giảm liều lượng amitriptyline trong điều trị trầm cảm. Nếu so sánh liều điều trị này với liều điều trị trung bình của amitriptyline trong các sách giáo khoa (150 – 300 mg) thì thấy rằng liều của amitriptyline trong nghiên cứu này rất thấp. Tuy nhiên, kết quả ở Mục 3.3.4 cho thấy các liều thấp của amitriptyline nói trên vẫn đủ hiệu quả để điều trị trầm cảm ở cộng đồng. Có lẽ là trầm cảm ở cộng đồng cần liều điều trị thấp hơn trầm cảm ở các cơ sở nội trú.

## KẾT LUẬN

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

- Tỷ số mắc bệnh trầm cảm nữ/nam là 3,1/1.
- Trình độ chưa tốt nghiệp trung học phổ thông chiếm đa số (65,4%).
- Nhóm có gia đình chiếm tỉ lệ rất cao (84,9%).
- Hai nhóm chiếm tỉ lệ cao nhất là lao động tự do (39,7%), và nông dân (26,1%).
- Triệu chứng dễ mệt mỏi và rối loạn giấc ngủ chiếm tỉ lệ cao nhất trong các triệu chứng trầm cảm.
- Các yếu tố liên quan đến trầm cảm sau khi phân tích không có bất kỳ yếu tố nào ảnh hưởng đến các triệu chứng nhận thức, cảm xúc, và cơ thể của trầm cảm. Chứng tỏ rằng trầm cảm trong nghiên cứu này không phụ thuộc nhiều vào yếu tố cá nhân mà phụ thuộc vào chính bản thân mức độ trầm cảm.
- Trầm cảm mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (50%).

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

- Cả hai phương pháp điều trị trầm cảm bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline và bằng amitriptyline đơn thuần đều làm giảm tỉ lệ trầm cảm ở các thời điểm, bắt đầu từ thời điểm T6.
- Phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline hiệu quả hơn so với phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong việc làm giảm mức độ trầm cảm ở hầu hết các thời điểm T6, T24, T30, ngoại trừ thời điểm T12.
- *Tỉ lệ thuyên giảm cao* nhưng không có sự khác biệt giữa hai nhóm.
- *Tỉ lệ hồi phục cao* không có sự khác biệt giữa hai nhóm.
- Tỉ lệ tái phát và tái diễn không có sự khác biệt giữa hai nhóm.
- Phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline *hiệu quả ưu việt hơn* phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong việc *làm tăng mức hành vi kích hoạt* ở thời điểm sau 6 tuần điều trị, đến các thời điểm về sau thì không còn sự khác biệt nữa.
- Phương pháp điều trị bằng liệu pháp kích hoạt hành vi kết hợp với amitriptyline *ưu việt như* phương pháp điều trị bằng amitriptyline đơn thuần trong việc *làm giảm hành vi né tránh* ở các thời điểm.
- Khi kết hợp với liệu pháp kích hoạt hành vi trong điều trị trầm cảm *liều dùng amitriptyline giảm được nhiều hơn* so với điều trị đơn thuần.

## KIẾN NGHỊ

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

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

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

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