

NGHIÊN CỨU HỒI CỨU VỀ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN TRẦM CẢM CHỦ YẾU CÓ LO ÂU

Nguyễn Thiên Hưng¹, Ngô Tích Linh¹, Lê Nguyễn Thụy Phương¹, Hồ Nguyễn Yến Phi¹, Trần Anh Ngọc¹,
Phạm Thị Minh Châu¹, Nguyễn Thi Phú¹, Trương Quốc Thọ¹, Trần Trung Nghĩa¹, Bùi Xuân Mạnh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Những nghiên cứu gần đây bước đầu cho thấy lo âu sẽ làm xấu đi biểu hiện lâm sàng và đáp ứng điều trị của bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu (RLTCCY). Tuy nhiên, hiện nay tại Việt Nam vẫn chưa có những nghiên cứu về đáp ứng điều trị trên nhóm bệnh nhân này.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ lui bệnh và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu có lo âu từ đủ 18 tuổi trở lên.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu có phân tích được thực hiện trên 99 bệnh nhân RLTCCY có lo âu tại phòng khám Tâm thần kinh bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 7 năm 2022.

Kết quả: Tỉ lệ đáp ứng điều trị và lui bệnh sau 8 tuần lần lượt là 73,7% và 45,5%. Các yếu tố liên quan tới đạt lui bệnh lúc 8 tuần gồm có ít hơn 2 giai đoạn trầm cảm, đạt đáp ứng điều trị lúc 4 tuần và sử dụng liều thuốc chống trầm cao hơn (trung bình $1,7 \pm 0,6$ liều quy chuẩn mỗi ngày [DDD]).

Kết luận: Thời gian đầu, bệnh nhân RLTCCY có lo âu đạt lui bệnh chậm hơn, nhưng khi tới thời gian giai đoạn điều trị cấp (8-12 tuần) thì tương tự với bệnh nhân RLTCCY nói chung với không quá 1/2 người bệnh đạt lui bệnh.

Từ khóa: rối loạn trầm cảm chủ yếu, lo âu, tỉ lệ lui bệnh, tỉ lệ đáp ứng

ABSTRACT

A RETROSPECTIVE STUDY OF THE TREATMENT RESPONSE IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSIVE DISORDER WITH ANXIOUS DISTRESS

Nguyen Thien Hung, Ngo Tich Linh, Le Nguyen Thuy Phuong, Ho Nguyen Yen Phi, Tran Anh Ngoc,
Pham Thi Minh Chau, Nguyen Thi Phu, Truong Quoc Tho, Tran Trung Nghia, Bui Xuan Manh

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 27 - No. 1 - 2024: 72 - 78

Background: Although recent studies show that anxious distress worsens the clinical presentation and treatment response in patients with major depressive disorder (MDD), there have been no studies related to the issue in Vietnam.

Objective: To determine the remission rate and related factors in patients with MDD experiencing anxiety distress aged 18 years and older.

Methods: An analytical retrospective descriptive study was conducted on 99 patients with MDD and anxiety distress at the Psychiatry clinic of the University Medical Center Ho Chi Minh City from July 2020 to July 2022.

Results: The response and remission rates at week 8 were 73.7% and 45.5%, respectively. Factors associated with remission at week 8 included having fewer than two depressive episodes, achieving response to treatment at week 4, and using a higher antidepressant dose (mean 1.7 ± 0.6 defined daily dose [DDD]).

¹Bộ môn Tâm thần, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: BS. Bùi Xuân Mạnh ĐT: 0986226046 Email: buixuanmanh@ump.edu.vn

Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 27(1):72-78. DOI: [10.32895/hcjm.m.2024.01.11](https://doi.org/10.32895/hcjm.m.2024.01.11)

Conclusion: Patients with MDD with anxious distress achieved remission more slowly than those without the symptom. However, by the time of the acute phase, 8 to 12 weeks after treatment, the remission rate was similar to that of general patients with MDD, with a remission rate less than 50%.

Keywords: major depressive disorder, anxious distress, remission rate, response rate

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm chủ yếu (RLTCCY) là một rối loạn tâm thần phổ biến với tỉ lệ hiện mắc trong vòng 12 tháng và suốt đời lần lượt là 10,4% và 26,1%⁽¹⁾. Tại Việt Nam, tỉ lệ rối loạn trầm cảm tại cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu khá cao, với tỉ lệ 15,8%⁽²⁾. RLTCCY đi kèm với nhiều suy giảm nghiêm trọng về chất lượng cuộc sống cũng như gây các ảnh hưởng về mặt kinh tế bởi giảm thu nhập, chi phí chăm sóc y tế cũng như các phí tổn liên quan tới tự sát⁽³⁾. Nghiên cứu về gánh nặng bệnh tật năm 2017 ghi nhận RLTCCY là nguyên nhân hàng thứ ba gây mất chức năng trên toàn thể giới và 12,6% số năm mất đi vì bệnh tật toàn cầu⁽⁴⁾. Khoảng 42-78% bệnh nhân RLTCCY có đồng mắc lo âu⁽⁵⁾, do đó biểu hiện triệu chứng lo âu trên bệnh nhân RLTCCY là rất phổ biến. So với nhóm bệnh nhân RLTCCY không có lo âu, nhóm có lo âu biểu hiện triệu chứng nặng nề hơn, suy giảm chức năng xã hội nhiều hơn và nguy cơ tự sát cao hơn^(6,7).

Vấn đề lo âu trên bệnh nhân RLTCCY rất được quan tâm trong điều trị lâm sàng; rất nhiều nghiên cứu theo dõi điều trị được thực hiện trên đối tượng RLTCCY có biểu hiện lo âu nổi bật được gọi là nhóm bệnh nhân (BN) trầm cảm có lo âu^(5,8,9). Tuy nhiên, tại Việt Nam chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào thực hiện về vấn đề đáp ứng điều trị trên nhóm bệnh nhân RLTCCY có lo âu. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu hồi cứu về đánh giá đáp ứng điều trị ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu có lo âu” với mục tiêu chính là xác định tỉ lệ đạt đáp ứng điều trị và lui bệnh sau 8 tuần điều trị và các yếu tố liên quan tới lui bệnh trên BN RLTCCY có lo âu.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ của bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên

đến khám tại phòng khám Tâm Thần kinh, bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (ĐHYD TPHCM), được chẩn đoán RLTCCY từ tháng 7/2020 đến tháng 7/2022.

Tiêu chuẩn chọn

Hồ sơ của bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán RLTCCY thỏa tiêu chuẩn thể chuyên biệt có lo âu theo tiêu chuẩn DSM-5 và được theo dõi điều trị bằng thang trầm cảm Hamilton 17 mục (HAM-D-17).

Tiêu chuẩn loại trừ

Hồ sơ của bệnh nhân đã được chẩn đoán rối loạn tâm thần khác trước đây như: tâm thần phân liệt và các rối loạn loạn thần khác, rối loạn lưỡng cực, rối loạn ám ảnh cưỡng chế, rối loạn ăn uống hoặc không theo đủ 8 tuần điều trị.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu, có phân tích trên các hồ sơ bệnh án của bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nhận vào và loại ra.

Quy trình nghiên cứu

Hồ sơ của BN đến khám ở phòng khám Tâm Thần kinh, bệnh viện ĐHYD TPHCM từ đủ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán RLTCCY thỏa tiêu chuẩn thể chuyên biệt có lo âu theo tiêu chuẩn DSM-5 và được theo dõi điều trị bằng thang trầm cảm Hamilton 17 mục (HAM-D-17). Thể chuyên biệt có lo âu theo tiêu chuẩn DSM-5 khi ghi nhận có ≥ 2 triệu chứng sau:

- (1) Cảm thấy căng thẳng hoặc cáu kỉnh,
- (2) Cảm thấy bức rứt bất thường,
- (3) Khó tập trung bởi vì lo âu,
- (4) Sợ rằng điều xấu sẽ xảy ra,
- (5) Sợ rằng bản thân sẽ mất kiểm soát⁽¹⁰⁾.

Bệnh nhân được theo dõi điều trị bằng thang (HAM-D-17)⁽¹¹⁻¹³⁾. BN được đánh giá có hoặc đạt đáp ứng điều trị khi tổng điểm HAM-D-17 giảm

từ 50% so với giá trị ban đầu. Bệnh nhân được đánh giá là lui bệnh khi tổng điểm HAM-D-17 ≤ 7 điểm. Mẫu nghiên cứu được chia làm hai nhóm gồm nhóm đạt lui bệnh và nhóm không đạt lui bệnh tại thời điểm 8 tuần, từ đó tìm ra yếu tố liên quan tới lui bệnh tại thời điểm 8 tuần điều trị.

Các biến số được thu thập chia thành 3 nhóm về đặc điểm dân số xã hội, đặc điểm rối loạn trầm cảm chủ yếu và đặc điểm về điều trị. Trong đó, liều thuốc chống trầm cảm được quy đổi sang liều quy chuẩn mỗi ngày (Defined Daily Dose [DDD]) theo hướng dẫn của tổ chức Y tế thế giới⁽¹⁴⁾.

Quy trình nghiên cứu đối với bệnh nhân tại phòng khám Tâm thần kinh, bệnh viện ĐHYD TPHCM như sau: Người bệnh đến khám lần đầu có chẩn đoán Rối loạn trầm cảm chủ yếu được tư vấn để theo dõi bằng thang điểm HAM-D-17 nhằm đánh giá mức độ nặng và theo dõi hiệu quả điều trị. Sau đó, các người đánh giá đã được huấn luyện về sử dụng thang HAM-D-17 gọi điện để đánh giá cho người bệnh vào các thời điểm ban đầu, sau 2 tuần, sau 4 tuần và sau 8 tuần điều trị.

Xử lý dữ liệu

Dữ liệu được thu thập và thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

Biến danh định, biến nhị phân và biến thứ tự biểu diễn ở dạng tần số và tỷ lệ phần trăm (%). Biến liên tục biểu diễn ở dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị). Phép kiểm áp dụng bao gồm phép kiểm Chi square test, Kolmogorov – Smirnov, T – test, Mann – Whitney.

Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học ĐHYD TPHCM, số 690/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 9/9/2022.

KẾT QUẢ

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Có 99 hồ sơ thỏa tiêu chuẩn nhận vào và loại ra.

Về đặc điểm dân số xã hội, đa phần dân số nghiên cứu thuộc độ tuổi trung niên với tuổi trung bình là $44,4 \pm 11,7$, nữ giới chiếm ưu thế với tỉ lệ nữ:nam là 2,7:1. Bên cạnh đó, phần lớn người bệnh đến từ tỉnh khác (69,7%), tất cả người bệnh đều có việc làm và hầu hết là biết chữ (99%) và phần lớn đã kết hôn (73,7%) (Bảng 1).

Về tiền sử rối loạn trầm cảm, tuổi khởi bệnh trung bình là $41,7 \pm 12,7$ tuổi và khoảng 91% không có người thân quan hệ bậc 1 có tiền căn trầm cảm. Về giai đoạn trầm cảm chủ yếu lần này, phần lớn người bệnh đến khám trong vòng 6 tháng khởi bệnh (70,7%), giai đoạn đầu tiên (61,6%) và có mức độ nặng (84,8%). Điều này tương đồng với điểm HAM-D-17 ban đầu trung bình là $28,5 \pm 5,2$ điểm (từ 24 điểm trở lên là mức độ nặng). Về triệu chứng lo âu, 56,6% dân số nghiên cứu có 2-3 triệu chứng lo âu (mức độ nhẹ và trung bình) và 43,4% dân số nghiên cứu có 4-5 triệu chứng (mức độ trung bình-nặng và nặng) (Bảng 2).

Về đặc điểm điều trị, liều thuốc chống trầm cảm trung bình là $1,4 \pm 0,6$ [DDD], hầu hết các bệnh nhân được phối hợp thuốc hỗ trợ giấc ngủ gồm Quetiapine, Trazodone, Olanzapine, Mirtazapine (92,9%) và chỉ có 10,1% người bệnh có dùng đồng thời Benzodiazepine. Tỉ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng điều trị và lui bệnh lúc 4 tuần lần lượt là 47,5% và 17,2% (Bảng 3).

Lui bệnh và các yếu tố liên quan

Sau 8 tuần điều trị, bệnh nhân RLTCY có lo âu trong dân số nghiên cứu đạt đáp ứng điều trị và lui bệnh với tỉ lệ lần lượt là 73,7% và 45,5%.

Các đặc điểm dân số xã hội (tuổi, giới, nơi sinh sống, trình độ học vấn, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân) không liên quan tới lui bệnh tại thời điểm 8 tuần (Bảng 1). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm BN đạt và không đạt lui bệnh về số giai đoạn trầm cảm, độ nặng trầm cảm, đạt đáp ứng điều trị lúc 4 tuần và liều thuốc chống trầm cảm (Bảng 2, 3). Qua phân tích hồi quy logistic đa biến với lui bệnh, người bệnh có từ 3 giai đoạn trầm cảm chủ yếu trở lên đạt lui bệnh kém hơn so với nhóm đang có giai đoạn

trầm cảm đầu tiên (OR=7,6; KTC 95% (0,9-64,0); p=0,061) hoặc giai đoạn thứ 2 (OR=12,0; KTC 95% (1,3-108,0); p=0,027). Tỷ lệ lui bệnh lúc 8 tuần của bệnh nhân đạt đáp ứng điều trị lúc 4 tuần cao hơn nhóm BN không đạt đáp ứng điều trị lúc 4 tuần với tỉ số chênh OR=20,4 (KTC 95% (7,3-56,9); p <0,001) (Bảng 4). Bên cạnh đó, nhóm

bệnh nhân đạt lui bệnh được sử dụng liều thuốc chống trầm cảm cao hơn ($1,7 \pm 0,6$ [DDD] so với $1,2 \pm 0,5$ [DDD], p <0,001) (Bảng 3). Chúng tôi ước tính nếu liều thuốc chống trầm cảm tăng 1 [DDD] thì khả năng lui bệnh tại 8 tuần tăng lên OR=6,8 lần (KTC 95% 2,5-18,5; p <0,001).

Bảng 1. Đặc điểm dân số xã hội của hai nhóm đạt lui bệnh và không đạt lui bệnh sau 8 tuần

	Tổng số mẫu (N=99)	Đạt lui bệnh sau 8 tuần		p
		Có (N=45)	Không (N=54)	
Tuổi, TB ± ĐLC (năm)	44,4 ± 11,7	44,3 ± 11,7	44,4 ± 11,9	0,885
Giới tính				
Nữ, n (%)	72 (72,7%)	34 (75,6%)	38 (70,4%)	0,564
Nơi sống				
TP Hồ Chí Minh n (%)	29 (29,3%)	13 (28,9%)	16 (29,6%)	0,936
Trình độ học vấn				
Mù chữ, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,653
Từ cấp 3 trở xuống, n (%)	72 (72,7%)	34 (75,6%)	38 (70,4%)	
Từ đại học trở lên, n (%)	27 (27,3%)	11 (24,4%)	16 (29,6%)	
Nghề nghiệp				
Thất nghiệp, n (%)	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	0,155
Lao động trí óc, n (%)	44 (44,4%)	24 (53,3%)	20 (37,0%)	
Lao động tay chân, n (%)	54 (54,5%)	21 (46,7%)	33 (61,1%)	
Tình trạng hôn nhân				
Độc thân, n (%)	20 (20,2%)	11 (24,4%)	9 (16,7%)	0,673
Kết hôn, n (%)	73 (73,7%)	31 (68,9%)	42 (77,8%)	
Ly thân/ly dị/góa, n (%)	6 (6,1%)	3 (6,7%)	3 (5,6%)	

TB $\pm$ ĐLC: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử và bệnh sử rối loạn trầm cảm chủ yếu của hai nhóm đạt lui bệnh và không đạt lui bệnh sau 8 tuần

	Tổng số mẫu (N=99)	Đạt lui bệnh sau 8 tuần		p
		Có (N=45)	Không (N=54)	
Tuổi khởi bệnh, TB ± ĐLC (năm)	41,7 ± 12,7	42,1 ± 12,0	41,4 ± 13,3	0,860
Điểm HAM-D-17 ban đầu, TB ± ĐLC (điểm)	28,5 ± 5,2	29,0 ± 5,2	28,1 ± 5,3	0,416
Số giai đoạn trầm cảm				
Giai đoạn đầu tiên, n (%)	61 (61,6%)	28 (62,2%)	33 (61,1%)	0,032
Giai đoạn thứ hai, n (%)	28 (28,3%)	16 (35,6%)	12 (22,2%)	
Có từ 3 giai đoạn trở lên, n (%)	10 (10,1%)	1 (2,2%)	9 (16,7%)	
Thời gian giai đoạn trầm cảm hiện tại				
0-6 tháng, n (%)	70 (70,7%)	36 (80,0%)	34 (63,0%)	0,102
6-12 tháng, n (%)	14 (14,1%)	5 (11,1%)	9 (16,7%)	
12-24 tháng, n (%)	6 (6,1%)	3 (6,7%)	3 (5,6%)	
≥ 24 tháng, n (%)	9 (9,1%)	1 (2,2%)	8 (14,8%)	
Tiền căn về trầm cảm của người thân hàng thứ nhất				
Có, n (%)	9 (9,1%)	6 (13,3%)	3 (5,6%)	0,293
Độ nặng trầm cảm				
Nhẹ, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,032
Trung bình, n (%)	15 (15,2%)	1 (2,3%)	14 (17,0%)	
Nặng, n (%)	84 (84,8%)	44 (97,7%)	40 (83,0%)	

	Tổng số mẫu (N=99)	Đạt lui bệnh sau 8 tuần		p
		Có (N=45)	Không (N=54)	
Độ nặng thể chuyển biệt có lo âu				
Nhẹ, n (%)	11 (11,1%)	4 (8,9%)	7 (13,0%)	0,523
Trung bình, n (%)	45 (45,5%)	23 (51,1%)	22 (40,7%)	
Trung bình-nặng, n (%)	35 (35,4%)	16 (35,6%)	19 (35,2%)	
Nặng, n (%)	8 (8,1%)	2 (4,4%)	6 (11,1%)	

TB±ĐLC: trung bình ± độ lệch chuẩn

Bảng 3. Đặc điểm điều trị của hai nhóm đạt lui bệnh và không đạt lui bệnh sau 8 tuần

	Tổng số mẫu (N=99)	Đạt lui bệnh sau 8 tuần		p
		Có (N=45)	Không (N=54)	
Liều thuốc chống trầm cảm, TB ± ĐLC [DDD]	1,4 ± 0,6	1,7 ± 0,6	1,2 ± 0,5	<0,001
Sử dụng thuốc hỗ trợ giấc ngủ				
Có, n (%)	92 (92,9%)	41 (91,1%)	51 (94,4%)	0,699
Sử dụng Benzodiazepine				
Có, n (%)	10 (10,1%)	5 (11,1%)	5 (9,3%)	1,000
Đáp ứng điều trị lúc 4 tuần				
Có, n (%)	47 (47,5%)	37 (82,2%)	10 (18,5%)	<0,001

TB±ĐLC: trung bình ± độ lệch chuẩn

DDD: Defined Daily Dose (Liều quy chuẩn hàng ngày)

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đa biến với lui bệnh sau 8 tuần điều trị

Đặc điểm	Tỉ số chênh OR	Khoảng tin cậy 95%	p
Số giai đoạn trầm cảm			
Giai đoạn đầu tiên	7,6	0,9-64,0	0,061
Giai đoạn thứ hai	12,0	1,3-108,0	0,027
Từ 3 giai đoạn trầm cảm trở lên	1	-	-
Độ nặng trầm cảm			
Trung bình	1	-	-
Nặng	4,0	1,1-15,2	0,042
Đạt đáp ứng điều trị lúc 4 tuần			
Có	20,4	7,3 – 56,9	<0,001
Không	1	-	-
Liều thuốc chống trầm cảm (DDD)	6,8	2,5- 18,5	<0,001

DDD: Defined Daily Dose (Liều quy chuẩn hàng ngày)

BÀN LUẬN

Tỉ lệ đạt đáp ứng điều trị và lui bệnh

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ đạt đáp ứng điều trị và lui bệnh của bệnh nhân RLTCY có lo âu tăng dần theo thời gian điều trị với lần lượt là 47,5% và 17,2% lúc 4 tuần lên tới 73,7% và 45,5% tại thời điểm 8 tuần. Khi so sánh với các nghiên cứu khác trên nhóm BN RLTCY nói chung, chúng tôi tỉ lệ đáp ứng điều trị và lui

bệnh thấp hơn lúc 4 tuần nhưng tương đương nghiên cứu khác lúc 8 tuần^(15,16). Như vậy, ban đầu BN RLTCY có lo âu đạt lui bệnh chậm hơn, nhưng khi tới thời gian giai đoạn điều trị cấp (8-12 tuần) thì tương tự với BN RLTCY nói chung với không quá 50% BN đạt lui bệnh.

Các yếu tố liên quan tới lui bệnh

Từ các kết quả phân tích trong nghiên cứu của mình, chúng tôi nhận thấy các yếu tố về dân số xã hội như giới tính, tuổi, nơi sinh sống, trình độ học vấn, nghề nghiệp và tình trạng hôn nhân không liên quan tới đáp ứng điều trị và lui bệnh ở BN RLTCY có lo âu. Các nghiên cứu nhằm tìm kiếm yếu tố dự báo lui bệnh ở BN RLTCY của tác giả Zisook S⁽¹⁷⁾ (năm 2019) và Kim HY⁽¹⁵⁾ (năm 2021) hầu như cũng không ghi nhận sự liên quan của các yếu tố dân số xã hội tới lui bệnh. Khi ghi nhận về tiền sử, tác giả Kim HY nhận thấy nhóm bệnh nhân đạt lui bệnh có ít giai đoạn trầm cảm hơn nhóm không đạt lui bệnh (1,0 ± 1,4 so với 1,2 ± 1,6; p=0,034)⁽¹⁵⁾. Thêm vào đó, có một sự liên quan mạnh mẽ giữa việc tái diễn/tái phát RLTCY với số lượng giai đoạn trầm cảm trước đó. Việc tái diễn thường xuyên làm xấu đi kết cục điều trị, đòi hỏi cần kéo dài thời gian điều trị trầm cảm hơn⁽¹⁸⁾.

Các nghiên cứu trên đối tượng BN RLTCY ghi nhận có sự liên quan giữa điểm số độ nặng ban đầu và tỉ lệ lui bệnh^(15,17). Tác giả Kim HY ghi nhận nhóm bệnh nhân đạt lui bệnh có điểm HAM-D-17 ban đầu thấp hơn nhóm không đạt lui bệnh ($20,4 \pm 4,2$ so với $21,1 \pm 4,3$; $p=0,005$)⁽¹⁵⁾. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm HAM-D-17 ban đầu giữa hai nhóm đạt và không đạt lui bệnh lúc 8 tuần ($29,0 \pm 5,2$ so với $28,1 \pm 5,3$ $p=0,416$). Chúng tôi giả thuyết rằng tình trạng có lo âu đi kèm làm tăng độ nặng của trầm cảm trên các thang đánh giá nên nhìn chung người bệnh RLTCY có lo âu sẽ có điểm trên thang đánh giá trầm cảm cao từ ban đầu làm cho không dự báo được người bệnh nào sẽ lui bệnh nếu chỉ dựa vào điểm HAM-D-17 ban đầu. Tuy vậy chúng tôi lại ghi nhận nhóm BN có mức độ nặng đạt lui bệnh tốt hơn ($p=0,032$) mặc dù mức độ này được phân độ dựa trên điểm HAM-D-17 ban đầu. Có vẻ như đối với BN RLTCY có lo âu cần có những điểm cắt khác phân mức độ trầm cảm nhằm tìm ra đâu là người bệnh cần được xếp vào “mức độ nặng” thực sự.

Chúng tôi ghi nhận so với nhóm không đạt đáp ứng điều trị, nhóm BN đạt đáp ứng điều trị lúc 4 tuần có tỉ lệ lui bệnh lúc 8 tuần cao hơn với tỉ số chênh OR=20,4 (KTC 95% 7,3-56,9; $p < 0,001$). Như vậy việc đạt đáp ứng điều trị sớm là một chỉ dấu quan trọng đối với lui bệnh ở BN RLTCY có lo âu. Các kết quả nghiên cứu trước đó trên đối tượng BN RLTCY nói chung cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của đáp ứng sớm điều trị lúc 2-4 tuần với lui bệnh tại thời điểm 6-12 tuần⁽¹⁹⁻²¹⁾. Ở nghiên cứu quan sát tiến cứu công bố năm 2009, tác giả Henkel V ghi nhận chỉ 28% BN không đáp ứng sớm tại thời điểm 4 tuần đạt lui bệnh trong khi đó có tới 56% BN đạt đứng ứng sớm tại thời điểm 4 tuần lui bệnh sau đó⁽¹⁹⁾. Trong bài tổng quan công bố năm 2014, tác giả Kudlow PA ghi nhận chỉ có một trong năm BN không đáp ứng sớm tại thời điểm 4 tuần đạt đáp ứng điều trị và lui bệnh lúc 8 tuần⁽²⁰⁾. Trong bài phân tích gộp công bố năm 2017, tác

giả Olgiati P cũng đã chỉ ra sự liên quan đáng kể giữa đáp ứng sớm với đạt đáp ứng điều trị (OR=3,3; KTC 95% 2,1-5,2) và lui bệnh (OR=2,1; KTC 95% 1,5-2,9)⁽²¹⁾. Từ những kết quả này cho thấy việc tối ưu điều sớm trong những tuần đầu là rất quan trọng đối với đáp ứng điều trị của BN RLTCY nói chung và BN RLTCY có thể chuyên biệt có lo âu nói riêng.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn tồn tại một số hạn chế nhất định. Đầu tiên, do là thiết kế hồi cứu nên nghiên cứu của chúng tôi chưa có thể kiểm chứng các thông tin thu nhập được từ hồ sơ là chính xác hoàn toàn. Thứ hai, bởi vì hạn chế về thời gian và nguồn lực, chúng tôi chỉ tiến hành khảo sát đơn trung tâm với cỡ mẫu chưa đủ lớn nên chưa thể hoàn toàn đại diện cho dân số có mắc RLTCY có lo âu trong cộng đồng. Thứ ba, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang điểm HAM-D-17 để đánh giá đáp ứng điều trị. Tuy đây là một thang điểm được sử dụng nhiều trong các nghiên cứu đánh giá vì có tính tin cậy và tính giá trị cao nhưng người đánh giá giới hạn ở nhân viên được huấn luyện cũng như cần tốn từ 15-20 phút để thực hiện nên không thể áp dụng cho đánh giá tất cả bệnh nhân RLTCY có lo âu đến các phòng khám ngoại trú có lượng bệnh lớn.

KẾT LUẬN

Ban đầu, bệnh nhân RLTCY có lo âu đạt lui bệnh chậm hơn, nhưng khi tới thời gian giai đoạn điều trị cấp (8-12 tuần) thì tương tự với BN RLTCY nói chung với không quá 1/2 BN đạt lui bệnh. Các yếu tố liên quan đến lui bệnh tại thời điểm 8 tuần gồm: tiền căn có ít hơn 2 giai đoạn trầm cảm, liều thuốc chống trầm cảm trung bình mỗi ngày cao và đạt đáp ứng điều trị lúc 4 tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, et al (2018). Epidemiology of adult DSM-5 major depressive disorder and its specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry*, 75(4):336-346.
2. Ho Nguyen Yen Phi, Truong Quoc Tho, Bui Xuan Manh, et al (2023). Prevalence of depressive disorders in a primary care setting in Ho Chi Minh City, Vietnam: A cross-sectional epidemiological study. *International Journal of Psychiatry in*

- Medicine*, 58(2):86-101.
3. IsHak WW, Balayan K, Bresee C, et al (2013). A descriptive analysis of quality of life using patient-reported measures in major depressive disorder in a naturalistic outpatient setting. *Quality of Life Research*, 22:585-596.
 4. James SL, Abate D, Abate KH, et al (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392(10159):1789-1858.
 5. Gaspersz R, Nawijn L, Lamers F, Penninx BW (2018). Patients with anxious depression: overview of prevalence, pathophysiology and impact on course and treatment outcome. *Current Opinion in Psychiatry*, 31(1):17-25.
 6. Fava M, Alpert JE, Carmin CN, et al (2004). Clinical correlates and symptom patterns of anxious depression among patients with major depressive disorder in STAR* D. *Psychological Medicine*, 34(7):1299-1308.
 7. McIntyre RS, Woldeyohannes HO, Soczynska JK, et al (2016). The prevalence and clinical characteristics associated with Diagnostic and Statistical Manual Version-5-defined anxious distress specifier in adults with major depressive disorder: results from the International Mood Disorders Collaborative Project. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 7(3):153-159.
 8. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, et al (2008). Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR* D report. *American Journal of Psychiatry*, 165(3):342-351.
 9. Wiethoff K, Bauer M, Baghai TC, et al (2010). Prevalence and treatment outcome in anxious versus nonanxious depression: results from the German Algorithm Project. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(8):15505.
 10. Association AP (2013). Depressive disorders. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*. 5th ed. American Psychiatric Publishing, pp.155-188.
 11. Hamilton M (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23(1):56.
 12. Helmreich I, Wagner S, König J, et al (2015). Hamilton depression rating subscales to predict antidepressant treatment outcome in the early course of treatment. *Journal of Affective Disorders*, 175:199-208.
 13. Le Nguyen Thuy P, Nguyen Dao Uyen T, Tran Nguyen-Quynh A, et al (2023). Reliability and validity of the Vietnamese version of the Hamilton D-17 scale. *Frontiers in Psychiatry*, 14:1089473.
 14. WHO (2022). Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2022. URL: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
 15. Kim HY, Lee HJ, Jhon M, et al (2021). Predictors of remission in acute and continuation treatment of depressive disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 19(3):490.
 16. Saveanu R, Etkin A, Duchemin AM, et al (2015). The international Study to Predict Optimized Treatment in Depression (iSPOT-D): outcomes from the acute phase of antidepressant treatment. *Journal of Psychiatric Research*, 61:1-12.
 17. Zisook S, Johnson GR, Tal I, et al (2019). General predictors and moderators of depression remission: a VAST-D report. *American Journal of Psychiatry*, 176(5):348-357.
 18. Johansson O, Lundh L-G, Bjärehed J (2015). 12-Month outcome and predictors of recurrence in psychiatric treatment of depression: a retrospective study. *Psychiatric Quarterly*, 86:407-417.
 19. Henkel V, Seemüller F, Obermeier M, et al (2009). Does early improvement triggered by antidepressants predict response/remission?—Analysis of data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with major depression. *Journal of Affective Disorders*, 115(3):439-449.
 20. Kudlow PA, McIntyre RS, Lam RW (2014). Early switching strategies in antidepressant non-responders: current evidence and future research directions. *CNS Drugs*, 28:601-609.
 21. Olgiati P, Serretti A, Souery D, et al (2018). Early improvement and response to antidepressant medications in adults with major depressive disorder. Meta-analysis and study of a sample with treatment-resistant depression. *Journal of Affective Disorders*, 227:777-786.

Ngày nhận bài: 28/03/2024

Ngày chấp nhận đăng bài: 13/05/2024

Ngày đăng bài: 15/05/2024