

TS. BSCKII. NGUYỄN VĂN SIÊM
PGS. TS. CAO TIẾN ĐỨC

**DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN,
HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ
RỐI LOẠN TÂM THẦN
Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN**



**THƯ VIỆN
HUYT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ
NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

TS. BSCKII. NGUYỄN VĂN SIÊM (Chủ biên)

Giảng viên kiêm nhiệm, khoa Tâm lý học,
Trường Đại học Khoa học xã hội và Nhân văn - Hà Nội

PGS. TS. CAO TIẾN ĐỨC

Chủ nhiệm Bộ môn tâm thần, Học viện Quân y

DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN

**HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ
RỐI LOẠN TÂM THẦN
Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN**



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2011

**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

LỜI NÓI ĐẦU

Liệu pháp hóa dược (hóa liệu pháp) có vai trò đặc biệt quan trọng trong các phương pháp chữa bệnh tâm thần. Largactil (chlorpromazin) là thuốc hướng thần xuất hiện đầu tiên (Charpentier, Laboratoires Lavoisier, Paris, 1950) đã gây một biến động sâu sắc về phương thức chăm sóc bệnh nhân tâm thần và mở ra kỷ nguyên các thuốc hướng thần (các thuốc chữa bệnh tâm thần).

Chỉ trong vòng mười năm (1950-1960), đã xuất hiện đủ các hạng mục thuốc để điều trị hầu hết các bệnh tâm thần với hiệu quả vượt hơn hẳn so với các thời kỳ trước kia, tạo cơ sở để ra đời và phát triển hết sức mạnh mẽ một chuyên ngành mới là khoa dược lý học tâm thần. Môn học này đã đạt được những thành tựu rất quan trọng trong nhiều lĩnh vực:

- Nghiên cứu và **tổng hợp các thuốc hướng thần đặc hiệu** nhằm vào các triệu chứng mục tiêu rất đa dạng (loạn thần, trầm cảm, hưng cảm, lo âu, ám ảnh). Các thuốc thế hệ mới khắc phục được các hạn chế và nhược điểm của thuốc thế hệ cũ. Sự xuất hiện các thuốc tác dụng kéo dài đã cải thiện đáng kể tâm lý dùng thuốc của người bệnh, làm cho việc tuân thủ điều trị dễ dàng hơn. Các thuốc chống trầm cảm làm cho các pha bệnh ngắn lại rõ ràng, cường độ các triệu chứng giảm nhẹ hẳn, thời gian thuyên giảm giữa hai pha dài ra. Điểm hết sức độc đáo là các muối lithium và một số thuốc điều chỉnh khí sắc vừa có tác dụng chữa bệnh vừa có tác dụng dự phòng tái diễn các pha hưng - trầm cảm;

- Nghiên cứu **làm rõ cơ chế tác dụng của thuốc trên các phần não khác nhau**, liên quan với các chất dẫn truyền thần kinh, các receptor đặc hiệu khác nhau, góp phần làm sáng tỏ nhiều vấn đề về sinh lý học thần kinh;

- Các kết quả thu được trong nghiên cứu tác dụng của các thuốc hướng thần cùng với dịch tễ học tâm thần đã **góp phần**

quan trọng vào việc nghiên cứu bệnh căn, bệnh sinh nhiều rối loạn tâm thần;

- Các nghiên cứu dược lý học đã tạo điều kiện **phát triển ngành công nghiệp sản xuất các thuốc hướng thần và một hệ thống phân phối dược phẩm toàn cầu;**

- Hàng trăm loại thuốc hướng thần được sử dụng có hiệu quả đã làm thay đổi hẳn phương thức chăm sóc người bệnh tâm thần: bệnh nhân ổn định nhanh, không cần nằm viện dài ngày, cho phép giải tỏa các cơ sở bệnh viện tập trung lớn và tổ chức một hệ thống dịch vụ tâm thần tại cộng đồng, thực hiện nền **tâm thần học cộng đồng, cuộc cách mạng thứ hai trong tâm thần học;**

- Liệu pháp hóa học là tổng hòa các biện pháp chăm sóc nhiều chiều, không đối lập với các liệu pháp tâm lý và các liệu pháp khác mà luôn luôn kết hợp trong cùng một mục đích là cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Môn tâm thần hóa dược được dạy từ cuối những năm 1960 cho các thầy thuốc đa khoa học định hướng chuyên khoa tâm thần, mỗi khóa học 20 giờ. Nội dung giảng dạy môn này giới hạn ở kiến thức sử dụng các thuốc hướng thần thường dùng ở Việt Nam.

Năm nay (2010), khoa Tâm lý học - giáo dục học Trường Đại học Sư phạm Hà Nội yêu cầu giảng môn này 45 giờ với kiến thức lý thuyết dược lý học tâm thần hiện đại, hệ thống, liên thông và phát triển, giúp sinh viên có trình độ hành nghề tại các cơ sở đào tạo, nghiên cứu và thực hành tâm lý trong các trung tâm chăm sóc và các tổ chức xã hội, tâm lý học đường. Cuốn sách này như vậy, được biên soạn với nội dung chủ yếu sau đây:

- Đại cương về sự phát triển các thuốc chữa bệnh tâm thần và sự ra đời môn dược lý học tâm thần bao gồm: kiến thức chung rất tóm tắt về dược lý học, giải phẫu thần kinh và sinh lý thần kinh (tóm tắt phần liên quan đến cơ chế tác dụng của các thuốc hướng thần).

- Phân loại các thuốc hướng thần: các thuốc an thần kinh, thuốc bình thần-chống lo âu, thuốc chống trầm cảm, các thuốc điều chỉnh khí sắc.



THƯ VIỆN
HUBT

- Các thuốc hướng thần thường dùng ở Việt Nam.

Hệ thống kiến thức trình bày trong cuốn sách này có thể dùng làm tài liệu tham khảo để giảng dạy cho sinh viên đại học và học viên sau đại học, cũng như các đối tượng khác như bác sỹ đa khoa, chuyên viên tâm lý lâm sàng... Bệnh nhân, gia đình bệnh nhân cũng có thể tìm thấy một số kiến thức muốn hiểu biết về các vấn đề của họ.

Nội dung của chương 3 có một số bài được biên soạn để giảng dạy trong các môn tâm bệnh học trẻ em và thanh thiếu niên, tâm lý lâm sàng và tâm lý học học đường với các phần sau đây:

- Chức năng của chuyên viên tâm lý học đường, mối quan hệ của họ với học sinh, sinh viên có khó khăn tâm lý và các vấn đề tâm bệnh, với gia đình họ và với các thành viên khác của ekip điều trị (bác sỹ tâm thần, các chuyên viên điều trị tâm lý, tâm-vận động, chỉnh âm, giáo dục đặc biệt và cán sự xã hội) cũng như đối với nhà trường;

- Liệu pháp hóa dược trong một số tâm bệnh lý thường gặp ở học sinh và sinh viên;

- Kiến thức và kỹ năng để nhận dạng các rối loạn tâm lý và phân định các cấu trúc loạn thần, tâm căn, ranh giới, nhất là các triệu chứng mục tiêu của từng loại thuốc;

- Hướng dẫn làm một bilan (cân bằng) tâm lý, phân loại các mức độ rối loạn tâm lý nặng nhẹ và lập đề án can thiệp;

- Những trường hợp có nguyên nhân rõ có thể nhận biết được sẽ có phần trình bày chi tiết hơn về các biện pháp phòng bệnh, nhất là phần tư vấn cho gia đình bệnh nhân và bệnh nhân;

- Phần liệu pháp hóa dược được biên soạn giúp cho các chuyên viên thực hành lựa chọn trong số các biện pháp điều trị, liệu pháp nào thích hợp hơn cả và/hoặc kết hợp cùng với các liệu pháp khác (được trình bày ngắn gọn hơn).

Trong chương 4, có phần trình bày một vài kết quả thu được của chúng tôi trong việc điều trị một số rối loạn tâm thần ở trẻ em và thanh thiếu niên, đồng thời cũng báo cáo phần hạn chế của

thuốc hướng thần và nhấn mạnh vai trò của liệu pháp tâm lý trong một số trường hợp.

Tuy đã có mấy chục năm thực hành, giảng dạy và nghiên cứu về sử dụng các thuốc hướng thần trong lâm sàng tâm thần học và cũng có sẵn một số sách báo tham khảo cập nhật về vấn đề này, nhưng việc biên soạn cuốn sách này không thể tránh khỏi thiếu sót; rất mong được sự góp ý của các độc giả quan tâm đến môn học này.

Các tác giả



**THƯ VIỆN
HUBT**

LỜI GIỚI THIỆU

Chúng ta đang ở trong thời kỳ bùng nổ liên tục những khả năng và giải pháp cứu chữa bệnh tật. Trong các khả năng và giải pháp đó, thuốc đã có những đóng góp đáng kể nhờ những tiến bộ to lớn trong nghiên cứu, tổng hợp, chiết xuất, bào chế, thử nghiệm được lý và lâm sàng.

Những tiến bộ về nghiên cứu thuốc đã và đang làm thay đổi cơ bản diễn biến nhiều loại bệnh tật, tạo nên những cuộc cách mạng trong điều trị, mang lại sức khỏe cho bao nhiêu người. Đặc biệt trong tâm thần học, liệu pháp hóa dược có vai trò nổi bật trong các phương pháp chữa bệnh tâm thần, ví dụ chlorpromazin (Largactil) được tìm ra từ lâu đã mở ra một kỷ nguyên mới về các thuốc hướng thần, giúp đổi mới căn bản phương thức chăm sóc người bệnh.

Từ đó tới nay, đã có nhiều loại thuốc hướng thần mới ra đời, giúp thầy thuốc có nhiều lựa chọn để điều trị chắc tay. Tuy nhiên đó không phải luôn luôn là điều vui mừng, vì bên cạnh những tác dụng có lợi và mong muốn, nhiều thuốc lại có những tác dụng không mong muốn, tác dụng ngược hoặc phản ứng có hại nữa.

Căn cứ đặc thù trên của những thuốc hướng thần, các tác giả cuốn sách này, TS. BSKII. Nguyễn Văn Siêm và PGS. TS. Cao Tiến Đức đã biên soạn rất tỉ mỉ, đi từ đại cương về dược lý học (được động học, dược lực học, tương tác thuốc), từ cơ sở giải phẫu và sinh lý hệ thần kinh tới tính năng của từng loại thuốc

Các thuốc hướng thần trong cuốn sách này được phân loại theo nhóm bệnh; mỗi loại thuốc được mô tả cẩn thận theo đúng bài bản, đi từ đặc điểm cấu trúc hóa học, cơ chế tác dụng, dược động học, dược lực học tới chỉ định, chống chỉ định, liều dùng v.v, giúp người đọc vừa có cách nhìn khái quát về dược lý học tâm thần, vừa có thể tận dụng cụ thể tính năng của từng loại thuốc để áp dụng trong thực hành lâm sàng hằng ngày.

Các tác giả đã căn cứ vào những tài liệu tham khảo đầy đủ, từ những tài liệu kinh điển tới cập nhật thời gian gần đây, đã viết rất kỹ lưỡng, kể cả các thuốc hướng thần cổ điển như dẫn xuất bromua, barbiturat, dẫn xuất phenothiazin, Rauwolfia tới những thuốc mới được áp dụng trong thời gian gần đây như amisulprid, clozapin, fluoxetin, viloxazin v.v

Các tác giả cũng không quên đề cập tới liệu pháp điều trị nghiện ma túy và một số bệnh tâm thần trẻ em là những lĩnh vực mà xã hội đang rất quan tâm.

Tài liệu này được biên soạn với các kiến thức kinh điển, kiến thức cập nhật và kinh nghiệm phong phú của các tác giả đã được tích lũy trong nhiều năm. Hệ thống kiến thức được trình bày trong sách này rất đáng được sử dụng để giảng dạy các đối tượng từ sinh viên đại học tới học viên sau đại học.

Đây là một cuốn sách rất có ích. Xin chân thành cảm ơn các tác giả đã biên soạn với tinh thần trách nhiệm cao và xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc.

Ngày 30 tháng 11 năm 2010

GS. TSKH. Hoàng Tích Huyền

Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Dược lý

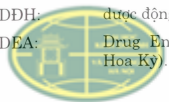
Trường Đại học Dược Hà Nội



**THƯ VIỆN
HUYT**

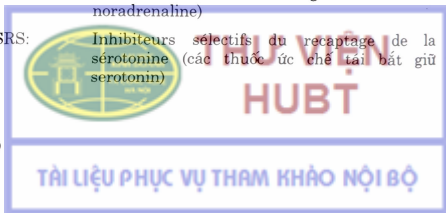
BẢNG CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AA:	antiautistic (tác dụng chống tự kỷ).
AD:	antidelirant (tác dụng chống hoang tưởng).
AL:	adrenolytic (tác dụng hủy giao cảm).
AM:	antimanic (tác dụng chống hưng cảm).
AT:	ataractic (tác dụng gây bình thần).
ADME:	absorption (hấp thu), distribution (phân phối), metabolism (chuyển hóa), excretion (thải trừ).
APA:	American Psychiatric Association (Hiệp hội tâm thần học Hoa Kỳ).
ATK:	thuốc an thần kinh.
BG:	basal ganglia (hạch nền).
BPRS:	Brief Psychiatric Rating Scale (thang đánh giá tâm thần ngắn).
BZD:	benzodiazepine.
CPTTT:	(hội chứng) chậm phát triển tâm thần.
CTC:	thuốc chống trầm cảm.
DA:	dopamine.
ĐĐH:	độc động học.
DEA:	Drug Enforcement Agency (Vụ quản lý dược Hoa Kỳ).



THƯ VIỆN
HUBT

- DLH: được lực học.
- DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, APA, 1994 (Sách hướng dẫn chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần, Hiệp hội tâm thần học Hoa Kỳ, 1994).
- ED50: median effective dose (liều hiệu quả trung bình).
- EP: extrapyramidal (tác dụng phụ ngoại tháp).
- GABA: gamma -Aminobutyric acid.
- HIV/AIDS: Human immunodeficiency virus/Acquired immune deficiency syndrome (hội chứng suy giảm miễn dịch của người/hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải).
- ICD-10: International Classification of Diseases, tenth edition (Bảng phân loại quốc tế về các bệnh lần thứ 10)
- IMAO: xem MAOI
- IQ: intelligence quotient (thương số trí tuệ /chỉ số trí tuệ).
- IRSNA : Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline
(các thuốc ức chế tái bắt giữ serotonin và noradrenaline)
- ISRS: Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (các thuốc ức chế tái bắt giữ serotonin)



LSD:	Lysergic acid diethylamide.
MAOI:	Monoamine oxidase inhibitor (thuốc ức chế enzyme monoamine oxidase), các bác sỹ tâm thần Việt Nam đã quen gọi là IMAO (từ chữ viết tắt tiếng Pháp inhibiteur de la monoamine oxydase).
MDMA:	3,4-Methylenedioxymethamphetamine (ecstasy).
NA:	noradrenaline
NMDA:	N- Methyl-D-Aspartate.
PCP:	phencyclidine.
REM (sleep):	rapid eye movement (sleep) = (giấc ngủ) vận động mắt nhanh.
SADS:	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (bản nghiệm kê chẩn đoán các rối loạn trầm cảm và bệnh tâm thần phân liệt).
TC:	trầm cảm (rối loạn, hội chứng trầm cảm).
TD50:	median toxic dose (liều độc trung bình)
TTPL:	bệnh tâm thần phân liệt.
WHO:	World Health Organization (Tổ chức Y tế thế giới).



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

MỤC LỤC

	Trang
Lời nói đầu	3
Lời giới thiệu	7
Bảng các chữ viết tắt	9
Chương 1. SỰ PHÁT TRIỂN CÁC THUỐC CHỮA BỆNH TÂM THẦN VÀ DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN	19
Vài nét về lịch sử phát triển các thuốc chữa bệnh tâm thần (hay các thuốc hướng thần) và dược lý học tâm thần	19
Phần chung về dược lý học	23
Dược động học: hấp thu, sinh khả dụng, phân phối, chuyển hóa, thải trừ, thời gian bán thải, độ thanh thải	23
Dược lực học: cơ chế receptor, đường cong đáp ứng liều lượng, chỉ số điều trị	26
Tác dụng bất thường của thuốc (phản ứng độc hại, dị ứng, quen thuốc nhanh, quen thuốc chậm, nghiện thuốc)	28
Tương tác thuốc	29
Dược lý học thời khẩn, thời sinh học	30
Cơ sở giải phẫu thần kinh và dược lý học tâm thần	31

Đại cương về giải phẫu hệ thần kinh: hệ thần kinh trung ương, hệ thần kinh ngoại biên, hệ thần kinh tự chủ; chất xám, chất trắng; hai bán cầu; hệ thống não thất; dịch não tủy; vỏ não, các thùy não (thùy trán, thùy thái dương, thùy đỉnh, thùy chẩm); cấu tạo hải mã; hệ viền; thân não; hệ thống hoạt hóa lưới; đồi não; hạch nền; vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến tùng; neuron, tế bào thần

kinh đệm, hàng rào máu -não.

Cơ sở hóa học thần kinh và sinh lý học thần kinh 44

Synap, màng nơron, các chất truyền tin thần kinh, quá trình dẫn truyền synap.

Chương 2. CÁC THUỐC HƯỚNG THẦN 49

Nguyên tắc chung về sử dụng các thuốc hướng thần 49

Các thuốc hướng thần 56

Phân loại các thuốc hướng thần (Delay và Deniker, 1957; Freyman, 1978)

Các thuốc an thần kinh 58

Phân loại 58

Cơ chế tác dụng của các thuốc an thần kinh 67

Một số thuốc an thần kinh thường dùng ở nước ta (chỉ định, chống chỉ định, liều lượng, tác dụng phụ và biến chứng): 69

Nozinan; Moditen, Piportil; Droleptan; Haldol; Triperidol; Dogmatil; Prazinil

Các thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài: Modecat, Piportil L4, Haldol decanoas (tác dụng phụ, phương thức điều trị). 77

Một số thuốc an thần kinh thế hệ mới: Solian, Clozapin, Risperidon, Olanzapin 83

Chỉ định các thuốc an thần kinh 91

Chống chỉ định các thuốc an thần kinh 91

Tác dụng phụ của các thuốc an thần kinh 92

Các thuốc bình thần 99

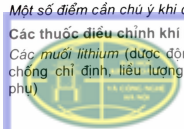
Thuộc tính của các thuốc bình thần 99

Phân loại các thuốc bình thần theo cấu trúc hóa học và tác dụng lâm sàng: carbatat và benzodiazepin 101

Cơ chế tác dụng của các thuốc bình thần 105



<i>Chỉ định các thuốc bình thần</i>	107
<i>Các thuốc bình thần thường dùng ở Việt Nam (chỉ định, chống chỉ định, tác dụng phụ, nguy cơ gây nghiện)</i>	107
Nhóm carbatat: meprobamat	107
Nhóm benzodiazepin: diazepam (Valium, Seduxen)	108
<i>Tác dụng phụ và tai biến của các thuốc bình thần</i>	112
Các thuốc chống trầm cảm	113
<i>Phân loại các thuốc chống trầm cảm</i>	114
(1) Phân loại theo cấu trúc hóa học	
(2) Phân loại theo cơ chế tác dụng và tác dụng lâm sàng	
<i>Cơ chế tác dụng của các thuốc chống trầm cảm</i>	118
<i>Các thuốc chống trầm cảm ba vòng và bốn vòng: các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc chống trầm cảm bốn vòng; dược động học, dược lực học; chỉ định; phương thức sử dụng; thất bại điều trị; tác dụng phụ</i>	118
<i>Một số thuốc chống trầm cảm thường dùng ở Việt Nam (Tofranil, Anafranil, Laroxyl, Ludiomil, Tianeptin)</i>	126
<i>Các thuốc chống trầm cảm IMAO</i>	135
Phân loại (các IMAO thế hệ thứ nhất, các IMAO thế hệ thứ hai, các thuốc chọn lọc tái bắt giữ serotonin), dược động học, dược lực học, chỉ định, chống chỉ định, hướng dẫn sử dụng lâm sàng, tác dụng phụ	
<i>Các thuốc chống trầm cảm mới hay không điển hình (Viloxazin, Pretonin, Alivan, Survector)</i>	141
<i>Một số thuốc chống trầm cảm thế hệ mới thường dùng (Bulpropion, Trazodon, Fluoxetin,)</i>	141
<i>Một số điểm cần chú ý khi dùng các thuốc chống trầm cảm</i>	145
Các thuốc điều chỉnh khí sắc	146
<i>Các muối lithium (dược động học, dược lực học, chỉ định, chống chỉ định, liều lượng, quy trình sử dụng, tác dụng phụ)</i>	147



Một số thuốc điều chỉnh khí sắc khác (Depamid, Tegretol, Depakot) 155

Chương 3. HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ RỐI LOẠN TÂM THẦN VÀ HÀNH VI CỦA TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN 163

Hướng dẫn chăm sóc rối loạn tâm thần và hành vi của trẻ em và thanh thiếu niên 163

Chức năng của chuyên viên tâm lý học đường, mối quan hệ của chuyên viên tâm lý học đường với bệnh nhân, gia đình bệnh nhân, giáo viên và các thành viên khác của êkip điều trị 166

Hóa liệu pháp trong nghiện ma túy 169

Hóa liệu pháp trong bệnh tâm thần phân liệt 192

Hóa liệu pháp trong rối loạn trầm cảm 198

Hóa liệu pháp trong rối loạn chán ăn tâm căn 204

Hóa liệu pháp trong cad rối loạn lo âu 209

Hóa liệu pháp trong điều trị rối loạn né tránh của trẻ em và thanh thiếu niên 213

Hóa liệu pháp trong điều trị rối loạn lo âu quá mức ở trẻ em và thanh thiếu niên 216

Hóa liệu pháp trong trong chậm phát triển tâm thần 218

Hóa liệu pháp trong rối loạn tự kỷ sớm (hội chứng hanner) 225

Hóa liệu pháp trong rối loạn giảm chú ý tăng động 233

Hóa liệu pháp trong rối loạn tic 237

Hóa liệu pháp trong rối loạn stress sau sang chấn 241

Hóa liệu pháp trong các rối loạn giấc ngủ ở trẻ em và thanh thiếu niên 244

Hóa liệu pháp trong đái dầm không thực tồn ở trẻ em và thanh thiếu niên 249



**THƯ VIỆN
HUBT**

Động kinh thùy thái dương và rối loạn tâm thần trong động kinh	254
Chương 4. KẾT QUẢ ÁP DỤNG HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ RỐI LOẠN TÂM THẦN	271
Hóa liệu pháp trong điều trị năm trường hợp trầm cảm không có biểu hiện trầm cảm	274
Hóa liệu pháp trong điều trị 26 bệnh nhân trầm cảm trung bình và nặng không có triệu chứng loạn thần bằng tianeptin	284
Hóa liệu pháp trong điều trị rối loạn hưng cảm do acrikin	290
Hóa liệu pháp trong bệnh đái dầm do phản ứng với stress ở trẻ em	293
Hóa liệu pháp áp dụng cho 28 trường hợp trẻ em bị đái dầm không thực tổn bằng amitriptylin	298
Hóa liệu pháp trong điều trị rối loạn hành vi và tâm thần do phản ứng với stress trầm trọng trên hai thiếu niên	300
Hóa liệu pháp trong điều trị các rối loạn liên quan đến stress trên ba trường hợp trẻ em và thanh thiếu niên	306
Hóa liệu pháp trong điều trị ba trường hợp trẻ em bị rối loạn stress sau sang chấn	310
Hóa liệu pháp trong điều trị loạn thần xuất hiện sau khi đẻ	319
Hóa liệu pháp trong điều trị các rối loạn tâm thần ở phụ nữ liên quan đến các biến đổi nội tiết	323
Tài liệu tham khảo	333



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chương 1

SỰ PHÁT TRIỂN CÁC THUỐC CHỮA BỆNH TÂM THẦN VÀ DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN

Các thuốc chữa bệnh tâm thần là các dược phẩm thuộc phạm vi của môn dược lý học, môn học nghiên cứu về tương tác của thuốc với các hệ sinh học nhằm điều trị các rối loạn tâm thần và rối loạn hành vi. *Dược lý học tâm thần có chức năng nghiên cứu sự tương tác của các thuốc tác động trên hệ thần kinh và sinh lý thần kinh.* Trong y văn, ba thuật ngữ chỉ các thuốc tác động tâm thần có thể dùng thay thế cho nhau là: các thuốc hướng thần (psychotropic drugs), các thuốc tác động tâm thần (psychoactives drugs) và các thuốc chữa bệnh tâm thần (psychotherapeutic drugs).

VÀI NÉT VỀ LỊCH SỬ PHÁT TRIỂN CÁC THUỐC CHỮA BỆNH TÂM THẦN VÀ DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN

Trong tâm thần học, trước khi xuất hiện các thuốc hướng thần, đã áp dụng nhiều phương pháp điều trị.

Các liệu pháp cơ thể (organic therapies)

- Sir Charles Lacock dùng bromua để chữa bệnh động kinh (1851); Hauptan dùng barbiturat điều trị động kinh (1912).

- Liệu pháp choáng điện được áp dụng trong bệnh tâm thần phân liệt (Ugo Certetti, Lucio Bini, 1938).



THƯ VIỆN
HUBT

- Liệu trình Sakel gây hôn mê bằng insulin để điều trị bệnh tâm thần phân liệt (Manfred Sakel, 1933).

- Liệu pháp phẫu thuật tâm thần (psychosurgery, Egas Moniz, 1935) được dùng để chữa một số bệnh loạn thần.

Các liệu pháp trên được áp dụng trong khoảng 30 năm đầu thế kỷ XX, đã dự báo một *cuộc cách mạng sinh học trong tâm thần học*.

- Liệu pháp sốc rét trong điều trị bệnh giang mai vào năm 1917 (Julius Wagner von Jauregg, người Áo, giải thưởng Nobel, 1927).

- Nửa sau thế kỷ XX, *liệu pháp hoá dược tâm thần* trở thành lĩnh vực hoạt động chính trong nghiên cứu và thực hành tâm thần học.

- Đầu những năm 1950, chlorpromazin (Thorazin, Charpentier tổng hợp, Paris) ra đời, các thuốc hướng thần trở thành biện pháp chữa bệnh tâm thần chủ yếu cho các bệnh tâm thần.

- Năm 1949, Jonh Cade điều trị cơn hưng cảm bằng lithium.

- Năm 1950, Charpentier tổng hợp chlorpromazin nhằm phát triển một thuốc kháng hệ histaminergic dùng để phụ trợ gây mê. Laborit dùng thuốc này để gây đông miên nhân tạo. Paraire và Sigwald, Delay và Deniker, Lehmann và Hanrahan mô tả hiệu quả của chlorpromazin trong điều trị các cơn kích động nặng và loạn thần. Thuốc này nhanh chóng được sử dụng rất rộng rãi.

- Năm 1958, Janssen tổng hợp haloperidol (một thuốc họ butyrophenon có hoạt tính chống loạn thần).



HỘI VIỆN
HUBT

- Năm 1957, Thomas Kuhn phát hiện tính chất chống trầm cảm của imipramin (Tofranil), một thuốc chống trầm cảm ba vòng có cấu trúc hóa học gần giống thuốc chống loạn thần phenothiazin.

- Cùng năm đó, từ quan sát lâm sàng thấy rằng iproniazid (Marsilid) có tác dụng làm tăng khí sắc ở một số bệnh nhân dùng thuốc này (1958), Nathan Kline lần đầu tiên đã nghiên cứu sử dụng và báo cáo hiệu quả của thuốc ức chế enzym monoamin oxydase (MAO) trong điều trị trầm cảm.

- Cuối những năm 1950, Sternbach (Roche laboratories) tổng hợp thuốc chống lo âu benzodiazepin. Năm 1960, một dẫn xuất benzodiazepin là chlordiazepoxid (Librium) được dùng để điều trị lo âu rất có hiệu quả.

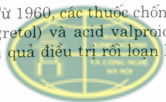
Kho thuốc chữa các bệnh tâm thần như vậy đã có đủ các mặt thuốc để sử dụng cho mọi triệu chứng và hội chứng tâm thần.

Mấy chục năm tiếp theo, những thành tựu mới đã đạt được trong các lĩnh vực:

- Nghiên cứu lâm sàng: tổng hợp các hợp chất mới của từng mục phân loại, ứng dụng và chứng minh hiệu quả của từng loại thuốc, tác dụng đặc hiệu trên các triệu chứng mục tiêu; điều trị dùng một thuốc hay kết hợp thuốc.

- Nghiên cứu về dược lực học và dược động học của từng thuốc, nhằm phát triển các giả thiết về các chất dẫn truyền thần kinh khác nhau trong các rối loạn tâm thần (ví dụ: giả thuyết dopamin trong bệnh TTPL, giả thuyết monoamin trong các rối loạn khí sắc).

Từ 1960, các thuốc chống co giật, đặc biệt là carbamazepin (Tegretol) và acid valproic (Depakine) được phát hiện là có hiệu quả điều trị rối loạn lưỡng cực. Buspiron (BuSpar), một



THƯ VIỆN
HUBT

chất chống lo âu không benzodiazepin và không có tác dụng gây nghiện được sử dụng lâm sàng ở Mỹ từ năm 1986.

Một số thuốc chống trầm cảm không điển hình mới như fluoxetin (Prozac), bupropion (Wellbutrin), trazodone (Desyrel) được phát hiện hiệu quả chống trầm cảm xuất hiện trên thị trường.

Triển vọng của sự phát triển khoa học thần kinh cơ sở và dược lý học thần kinh sẽ giúp phát triển nhiều loại thuốc mới trong vài thập kỷ tới để chữa các bệnh tâm thần tốt hơn.

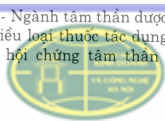
Các thuốc hướng thần và chuyên khoa tâm thần học

Sự ra đời các thuốc hướng thần có ý nghĩa hết sức quan trọng đối với sự phát triển tâm thần học và tâm thần bệnh học.

Năm 1950, chlorpromazin ra đời và từ năm 1952 được sử dụng trong lâm sàng tâm thần. Kết quả hết sức ấn tượng:

- Các triệu chứng kích động và loạn thần (hoang tưởng, ảo giác) được dẹp yên rất nhanh, bệnh phòng trở nên yên tĩnh.
- Quan hệ thầy thuốc - bệnh nhân được cải thiện rõ rệt.
- Kiến trúc các bệnh viện tâm thần thay đổi hẳn (không tường cao, hào sâu, không áo trời, không buồng cách ly hẹp).
- Phương thức tổ chức chữa bệnh tâm thần thay đổi: thời gian nằm viện ngắn đi rõ rệt, có thể xây dựng các dispanxe tâm thần và các dịch vụ chăm sóc bệnh nhân tâm thần ở gần dân, giải toả các cơ sở bệnh viện lớn, gò bó, hé mở con đường dẫn đến cuộc cách mạng thứ hai trong tâm học: *tâm thần học cộng đồng*.

- Ngành tâm thần dược lý học ra đời cùng với sự phát triển nhiều loại thuốc tác dụng khá đặc hiệu trên các triệu chứng và hội chứng tâm thần thường gặp trong lâm sàng, phát



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
HUBT

triển song song một ngành công nghệ sản xuất và buôn bán các dược phẩm tâm thần, rất mạnh mẽ.

PHẦN CHUNG VỀ DƯỢC LÝ HỌC

Tương tác dược động học (DDH) mô tả cách cơ thể xử lý thuốc và nồng độ của thuốc trong huyết tương. Tương tác dược lực học (DLH) mô tả tác dụng của một thuốc trên cơ thể và hoạt động của thuốc tại receptor.

Dược động học (pharmacokinetics)

Hấp thu: thuốc uống vào đường tiêu hoá (chuyển hoá qua gan lần thứ nhất) vào máu (sinh khả dụng = bioavailability), lên não; thuốc tiêm vào dịch não tủy, trực tiếp lên não; thuốc tiêm vào máu, lên não.

Sinh khả dụng F = tỷ lệ lượng thuốc vào được vòng tuần hoàn ở dạng còn hoạt tính so với liều đã dùng. Trường hợp thuốc được dùng đường tĩnh mạch thì liều thuốc đã dùng và lượng thuốc được đưa vào máu bằng nhau, nên $F = 1$. Trường hợp thuốc được đưa vào cơ thể bằng các đường khác thì sao? (thảo luận).

Độ hấp thu tùy thuộc: loại thuốc, dạng thuốc, liều lượng - nồng độ thuốc, tính tan trong lipid, độ pH của ống tiêu hoá, tính chuyển động và diện hấp thụ. Tỷ lệ phân ly pK của thuốc và pH của ống tiêu hoá, thuốc có thể ở dạng ion hoá hạn chế tính tan trong lipid của nó.

Các nhân tố hấp thu dược động học thuận lợi: thuốc đạt nồng độ điều trị trong máu nhanh hơn, nhất là nếu thuốc được dùng tiêm bắp thịt. Một số thuốc chống loạn thần kết hợp với một tá dược thích hợp tạo thành dạng thuốc tác dụng kéo dài (depot forms) 1-4 tuần lễ. Thuốc dùng tiêm tĩnh mạch



THƯ VIỆN
HUBT

nhanh chóng cho nồng độ điều trị trong máu nhưng có nguy cơ cao, nguy hiểm.

Phân phối. Thuốc hoà tan trong huyết tương, liên kết với protein huyết tương (phần lớn gắn với albumin - huyết tương hay globulin) hoặc gắn vào tế bào máu. Thuốc nào liên kết quá chặt chẽ với protein huyết tương, nó có thể được chuyển hoá và bài xuất trước khi nó có thể rời dòng máu, như vậy làm giảm rất nhiều lượng thuốc có hoạt lực đến não. Lithium là một ví dụ về một thuốc tan trong nước không liên kết với các protein huyết tương.

Quyết định sự phân bố thuốc trong não là *hàng rào máu - não*, lưu lượng máu của vùng não chịu tác động của thuốc và ái tính của thuốc với receptor của nó trong não. Thuốc cũng có thể đến não sau khi khuếch tán thụ động từ dòng máu vào dịch não tủy. Khối lượng phân phối là số đo tốc độ rõ ràng trong cơ thể sẵn sàng để chứa thuốc đó. Khối lượng phân phối thay đổi theo tuổi, giới và trạng thái bệnh.

Chuyển hoá và thải trừ

Chuyển hoá gần như đồng nghĩa với biến đổi sinh học (biotransformation). Bốn đường chuyển hoá chính: *oxy hoá, khử oxy, thủy phân và liên kết*. Mặc dù kết quả thông thường của chuyển hoá là sản ra các chất chuyển hoá không hoạt tính dễ dàng bài xuất hơn là hợp chất gốc, nhưng có nhiều ví dụ về các chất chuyển hóa còn hoạt tính sinh ra từ các thuốc tác động tâm thần. Gan là vị trí chính của chuyển hoá; mật, phân và nước tiểu là đường bài tiết chính. Các đường bài tiết khác: mồ hôi, nước bọt, nước mắt và sữa; các bà mẹ đang dùng các thuốc chữa bệnh tâm thần không nên cho con bú. Các trạng thái bệnh hay các thuốc dùng đồng thời ảnh hưởng tới khả năng của gan hay thận trong việc chuyển hoá và đào thải thuốc có thể vừa làm tăng và làm giảm nồng độ trong máu của một thuốc.

Bốn thông số quan trọng về chuyển hoá và thải trừ: thời gian có đỉnh nồng độ huyết tương (T_{max}), thời gian bán thải ($t/2$), hiệu quả chuyển hoá qua gan lần thứ nhất (first pass effect) và độ thanh thải.

Diện tích dưới đường biểu diễn nồng độ - thời gian (AUC): sau khi thuốc đưa vào cơ thể, đo nồng độ huyết tương (C_p) của thuốc ở những thời điểm khác nhau và vẽ đồ thị (đường cong, đường biểu diễn). Thời gian giữa khi bắt đầu đưa thuốc vào cơ thể (uống, tiêm) và khi xuất hiện đỉnh nồng độ của thuốc đó trong huyết tương thay đổi trước tiên là theo đường dùng thuốc (đường tiêm cho thuốc vào ngay máu, đường uống thì thuốc phải qua ruột, gan rồi mới vào máu) và sự hấp thu.

Thời gian bán thải $t/2$ của một thuốc: thời gian cần một nửa đỉnh nồng độ huyết tương của thuốc đó để nó được chuyển hoá và đào thải khỏi cơ thể. Hướng dẫn: nếu một thuốc được cho đi cho lại nhiều lần với những liều cách nhau những khoảng thời gian ngắn hơn thời gian bán thải của nó, thì thuốc đó sẽ đạt 97% nồng độ huyết tương ổn định ($C_{steady-state} = C_{ss}$) của nó trong một thời gian bằng năm lần thời gian bán thải của nó. **Chuyển hoá lần thứ nhất** (first pass metabolism) là quá trình chuyển hoá đầu tiên của thuốc trong tuần hoàn tĩnh mạch của hay gan, do đó làm giảm lượng thuốc chưa chuyển hoá đạt tới hệ tuần hoàn.

Độ thanh thải Cl là số đo lượng thuốc được đào thải hoàn toàn ra khỏi huyết tương bởi một cơ quan (gan, thận) trong một phút khi máu tuần hoàn qua cơ quan đó. Có khi nó được tính theo kg thể trọng: ml/phút/kg.

$$Cl = V : C_p \text{ (ml/phút)}$$

V: tốc độ thải trừ của thuốc qua cơ quan (mg/phút)

C_p : nồng độ thuốc trong huyết tương (mg/l)



THƯ VIỆN
HUBT

Thực tế, thuốc được coi là lọc sạch khỏi huyết tương sau khoảng thời gian là $7 \times t_{1/2}$.

Nếu quá trình bệnh nào đó hay một thuốc khác giao thoa với độ thanh thải của một thuốc tác động tâm thần thì thuốc đó có thể đạt tới mức độ độc.

Thuốc có độ thanh thải lớn là thuốc được thải trừ nhanh.

Sinh khả dụng (bioavailability)

Sinh khả dụng F là tỷ lệ giữa lượng thuốc vào được vòng tuần hoàn ở dạng còn hoạt tính so với liều đã dùng qua các đường uống, tiêm, dịch não tủy.

Bài tập với bảng và câu hỏi sau đây:

Đường dùng thuốc	Lượng thuốc hoạt tính được dùng	Chuyển hoá (qua gan) lần thứ nhất	Máu tuần hoàn: lượng thuốc còn hoạt tính	Sinh khả dụng $F=A1/A2$
Uống	A1	Có qua	A2	$A1 > A2$
Tiêm tĩnh mạch	A1			$A1 = A2$
Dịch não tủy	A1			$A1 = A2$

Thuốc từ nơi tiếp nhận (miệng, dưới da...) trước khi vào đường tuần hoàn phải qua những khâu và được chuyển hoá như thế nào? (thảo luận tại lớp học sinh).

Được lực học (*pharmacodynamics*)

Được lực học nghiên cứu: cơ chế receptor; đường cong đáp ứng liều lượng (dose-response curve); chỉ số điều trị; độ thanh thải, trạng thái lệ thuộc và hiện tượng cai thuốc (withdrawal phenomena).

Thu thể (receptor) có thể định nghĩa khái quát là thành phần tế bào liên kết với một thuốc để bắt đầu tác dụng dược động học của thuốc đó. Một thuốc có thể là chủ vận đối với receptor của nó, do đó tạo nên một tác dụng sinh lý; ngược lại, một thuốc có thể là một chất đối kháng với receptor đó, thường là do phong bế receptor đó đến mức một chất chủ vận nội sinh không thể tác động lên receptor đó. Vị trí receptor đối với hầu hết các thuốc điều trị tâm thần cũng là một vị trí receptor cho một chất dẫn truyền thần kinh nội sinh. Ví dụ vị trí receptor đầu tiên của chlorpromazin là receptor dopamin. Nhưng đối với các thuốc điều trị tâm thần khác thì có thể lại không phải như thế. Ví dụ receptor đối với lithium có thể là enzym inositol -1-phosphatase và receptor đối với verapamil (một chất ức chế kênh calcium) là một kênh calcium.

Đường cong đáp ứng liều lượng vẽ lên đồ thị (plot) nồng độ thuốc đối với các hiệu quả của thuốc đó. Dược lực của một thuốc là liều lượng tương đối đòi hỏi phải đạt được một hiệu quả nào đó. Ví dụ haloperidol mạnh hơn chlorpromazin bởi vì chỉ đòi hỏi khoảng 5mg haloperidol để đạt được hiệu quả ngang bằng 100mg chlorpromazin. Song cả haloperidol và chlorpromazin đều ngang bằng nhau về hiệu quả lâm sàng, nghĩa là đáp ứng lâm sàng tối đa có thể đạt được bằng cách cho dùng một thứ thuốc.

Tác dụng phụ của phần lớn các thuốc thường là kết quả trực tiếp của tác dụng dược động học đầu tiên của chúng và được quan niệm đúng hơn như là các tác dụng phụ.

Chỉ số điều trị là số đo tương đối độc tính hay độ an toàn của một thuốc. Nó được xác định bằng tỷ số của liều độc trung bình (TD₅₀) với liều hiệu quả trung bình (ED₅₀). TD₅₀ là liều lượng mà 50% số bệnh nhân trải nghiệm tác dụng độc, và ED₅₀ là liều lượng mà 50% số bệnh nhân có được hiệu quả điều trị. Lực tác động của một thuốc là liều lượng tương

đòi hỏi để đạt một hiệu quả nhất định. Ví dụ haloperidol mạnh hơn chlorpromazin vì khoảng 5mg haloperidol đã có một chỉ số điều trị rất cao. Ngược lại, lithium có một chỉ số điều trị rất thấp, do đó đòi hỏi phải điều chỉnh thận trọng hàm lượng lithium -huyết thanh khi chỉ định thuốc này.

Phản ứng cá nhân có thể khác nhau: giảm phản ứng, phản ứng bình thường hay tăng phản ứng đối với một thuốc đặc biệt. Ví dụ một số bệnh nhân TTPL đòi hỏi 1mg haloperidol một ngày, số khác lại đòi hỏi điển hình hơn là 10mg mỗi ngày, và một số khác lại đòi hỏi 100mg mỗi ngày để hoàn thành một đáp ứng điều trị. Các phản ứng thuốc không rõ căn nguyên xảy ra khi một người có một tác động không thông thường đặc biệt của thuốc. Ví dụ một số bệnh nhân trở nên bị kích động mạnh khi được cho benzodiazepin như diazepam (Valium). Một người có thể kém phản ứng với một thuốc đặc biệt như khi nó được dùng thời gian quá lâu, điều này được quy cho *độ dung nạp*. Sự phát triển *độ dung nạp* kết hợp với sự xuất hiện *trạng thái lệ thuộc thể chất*, điều này có nghĩa là cần thiết phải tiếp tục cho thuốc đó để phòng ngừa sự xuất hiện các triệu chứng cai.

Những tác dụng bất thường của thuốc

(1) Phản ứng có hại của thuốc

"Phản ứng có hại của thuốc là một phản ứng độc hại không lường trước và xuất hiện với liều thường dùng cho mọi người" (theo Chương trình giám sát thuốc quốc tế, WTO). Biểu hiện từ nhẹ như đau đầu, buồn nôn, đến rất nặng như sốc phản vệ, suy tuỷ hết sức nguy hiểm.

(2) Dị ứng.

(3) Quen thuốc nhanh.

(4) Nghiện thuốc.



THƯ VIỆN
HUBT

Tương tác thuốc

(1) *Tương tác thuốc - thuốc* có thể là:

- Tăng tác dụng điều trị.
- Giảm tác dụng không mong muốn.

Tương tác dược lực học: tương tác tại receptor (tương tác cạnh tranh), ví dụ nalorphin kháng morphin tại receptor của morphin.

Tương tác dược động học: tương tác các thuốc qua các quá trình hấp thu, phân bố, chuyển hóa, đào thải (ADME), phụ thuộc vào các nhân tố:

- Độ phân cực (ion hoá) của thuốc: phần không dễ khuếch tán hơn trong lipid, dễ qua màng sinh học.
- Đường uống, tiêm bắp, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch.
- Thay đổi chuyển hoá thuốc: vai trò của gan, các enzym chuyển hoá thuốc của vi thể (microsome) gan làm tăng hoạt tính (gây cảm ứng) hay bị ức chế bởi các thuốc khác.

Thuốc gây cảm ứng (inductors): carbamazepin, phenobarbital

Thuốc ức chế (inhibitors) enzym gan: IMAO.

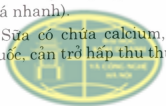
Thay đổi do thải trừ: qua hai quá trình chuyển hoá ở gan và bài xuất ở thận.

(2) *Tương tác thuốc - thức ăn - đồ uống*

Uống thuốc lúc no, lúc đói: độ pH dạ dày tăng mạnh lúc đói.

Nước: uống đủ nước (100-200ml) mỗi lần uống thuốc; 1,5 - 2 lít mỗi ngày. Tránh dùng nước ép quả, nước khoáng kiềm, nước uống đóng hộp có gas (làm hỏng thuốc hoặc gây hấp thu quá nhanh).

Sữa có chứa calcium, lipid, protein có thể tạo phức với thuốc, cản trở hấp thu thuốc.



THƯ VIỆN
HUBT

Cà phê, chè trong một số trường hợp làm tăng tác dụng phụ như nhức đầu, mất ngủ, tăng nhịp tim, tăng huyết áp; cafein gây tủa và làm giảm hấp thu aminazin, haloperidol.

Rượu: tương tác với nhiều loại thuốc và các tương tác này đều là bất lợi.

Dược lý học thời khắc (Chronopharmacology), thời sinh học (chronobiology)

Dược lý học thời khắc là môn nghiên cứu định lượng cơ chế cấu trúc thời gian của các hệ sinh học, nghiên cứu các nhịp sinh học.

- Trong tiết các chất nội tiết;
- Tổng hợp các chất dẫn truyền thần kinh;
- Số lượng thụ thể receptors;
- Hàm lượng enzym;
- Hoạt động điện não;
- Thành phần siêu cấu trúc các bào quan.

Nhịp sinh học được quan sát trên người, động vật, thực vật.

Có các nhịp dưới 1 ngày, 24 giờ, 1 tuần, 1 tháng, 1 năm.

Khi tất cả các nhịp trên đều quan hệ đúng và bình thường với nhau thì các nhịp đó của cơ thể gọi là có cùng một pha.

Có pha nhanh bất thường.

Có pha chậm bất thường.

Các bộ phận của não có liên quan đến nhịp sinh học là nhân trên chéo thị giác (superoptical nucleus).

Nhịp 1 ngày ở người là 24,5 giờ.

Đáp ứng của thuốc rất có thể thay đổi với thời gian trong ngày. Các thông tin về thời sinh học có thể giúp quyết định lúc nào làm phẫu thuật là tốt nhất, lúc nào cho thuốc hướng thần hay thuốc chống đau là tốt nhất.

CƠ SỞ GIẢI PHẪU VỀ THẦN KINH VÀ DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN

Các thuốc hướng thần tác động lên tâm thần qua một cơ chế phức tạp về giải phẫu và sinh lý hệ thần kinh. Những nội dung giải phẫu thần kinh và sinh lý học thần kinh trình bày ở phần này giúp hiểu biết hơn cơ chế tác dụng của các thuốc đó. Nghiên cứu cơ chế tác dụng của các thuốc hướng thần trên những phần não khác nhau, liên quan của thuốc với các chất dẫn truyền thần kinh tại các synap cũng góp phần quan trọng vào việc nghiên cứu bệnh căn và bệnh sinh các rối loạn tâm thần.

Dại cương về giải phẫu hệ thần kinh

Hệ thần kinh bao gồm hệ thần kinh trung ương, hệ thần kinh ngoại biên và hệ thần kinh tự trị.

- **Hệ thần kinh trung ương** gồm não và tủy sống.

Não người lớn nặng khoảng 1.350g với 10^{11} nơron, mỗi nơron đó có 10^3 đến 10^4 kết nối synap. Tủy sống tiếp nối với não và nằm trong cột sống.

- **Hệ thần kinh ngoại biên** gồm 12 đôi dây thần kinh sọ não, các dây thần kinh tủy sống và các hạch ngoại biên.

Hệ thần kinh ngoại biên đưa các thông tin từ các giác quan đến hệ thần kinh trung ương và dẫn các thông tin vận động từ hệ thần kinh trung ương đến các cơ quan vận động.

- **Hệ thần kinh tự chủ** phân bố thần kinh cho các cơ quan nội tạng. Các thụ thể giác quan ở các cơ quan ngoại biên này lại tiếp vận thông tin trở lại hệ thần kinh trung ương trực tiếp qua các dây thần kinh đi tới, hoặc gián tiếp qua các hormon được giải phóng (ví dụ: atriopeptin từ tim).

Chất xám chứa các thân neuron ở ba vùng là vỏ não, vỏ tiểu não và các nhân xám dưới vỏ.

Chất trắng chủ yếu bao gồm các sợi trục có bao myelin của neuron.

Hai bán cầu kết nối với nhau qua thể chai và các đường mép nhỏ khác.

Hệ thống não thất

- Mỗi bán cầu não có **não thất bên** cấu tạo với sừng trước, phần giữa, sừng sau và sừng thái dương.
- Hai não thất bên liên thông với **não thất ba** qua lỗ liên não thất Monro.
- Não thất ba nối với **não thất bốn** qua cống Sylvius.

Dịch não tủy

Hệ thống não thất chứa đầy dịch não tủy. Dịch não tủy sinh ra từ đám rối màng mạch ở các não thất bên và trong chính nhu mô não. Dịch não tủy lưu thông khắp các não thất và được hấp thụ vào hệ tĩnh mạch.

Sau đây là mô tả một số vùng não có liên quan đến cơ chế tác động của các thuốc hướng thần.

Vỏ não với các nếp gấp tạo thành các **hồi não** và các **rãnh**. Hành tủy, cầu não và não giữa hợp thành **thân não**.

Các thùy não

Các thùy não với các chức năng và các rối loạn tâm lý và hành vi liên quan được trình bày tóm tắt trong bảng dưới đây.



THƯ VIỆN
HUBT

Thùy não	Chức năng	Triệu chứng liên quan
Thùy trán	- Kết nối qua lại với các vùng não vận động, giác quan và cảm xúc - Kiểm soát vận động đối bên - Cơ quan phát sinh lời nói (bán cầu trội) - Rất quan trọng đối với nhân cách, tư duy trừu tượng, chú ý, tập trung, phán đoán và các chức năng tâm thần cấp cao khác	- Hội chứng thùy trán bao gồm hành vi không thích hợp và kém ức chế, hay bần gãi và cảm xúc không ổn định, trầm cảm và cảm xúc bàng quan, mất động cơ hoạt động, khó chú ý, khó nhớ và các thiếu sót nhận thức khác - Hành vi bông đùa kỳ dị - Mất ngôn ngữ Broca - Nói mất âm điệu - Suy yếu và chậm vận động đối bên - Mất dùng động tác đối bên
Thùy thái dương Mặt bên: ba hồi trên, giữa và dưới.	- Trí nhớ (đặc biệt là vùng hải mã) - Hành vi tình dục và xâm hại - Hiểu ngôn ngữ vị giác và khứu giác - Thành phần chính của hệ viền	- Tổn thương trí nhớ (hai bên) - Hiểu ngôn ngữ - Kiểm soát động cơ tình dục và xâm hại - Mất ngôn ngữ Wernicke (bán cầu trội) - Hội chứng Klüver-Bucy - Nói mất âm điệu (bán cầu không trội)
Thùy đỉnh có hồi trung tâm sau, thùy đỉnh trên, thùy đỉnh dưới. Vỏ não các thùy đỉnh liên kết đầu vào thị giác, xúc giác và thính giác	- Tiếp thu và nhận biết thông tin giác quan từ các receptor xúc giác - Xử lý thị giác và thính giác - Dùng động tác - Thùy đỉnh trái xử lý lời nói - Thùy đỉnh phải trội về xử lý thị giác không gian	- Một hay cả hai bán cầu: mất định hướng bên phải bên trái, mất nhận thức ngón tay (hội chứng Gerstmann), mất nhận thức không gian. - Bán cầu trội: mất đọc, mất viết, mất gọi tên, mất dùng động tác, mất tính. - Bán cầu không trội: khả năng không gian bị tổn thương; mất nhận thức bệnh; mất nhận thức các phần thân thể; mất dùng động

		tác kiến tạo và giác quan vận động; là không gian bên trái.
<i>Thùy chẩm</i>	- Nhận cảm thị giác - Trí nhớ thị giác	- Định hướng không gian rối loạn (nhìn biển hình) - Ảo tưởng thị giác, ảo giác thị giác - Mù - Các triệu chứng có thể giống như rối loạn phân ly

(1) **Cấu tạo hải mã** (hippocampal formation)

Cấu tạo hải mã nằm dọc theo sàn và vách giữa của vùng thái dương thuộc não thất bên; bao gồm *hồi hải mã* (hippocampus), *hồi răng* (dentate gyrus) và *một phần vỏ não thái dương*. Hồi hải mã kết nối qua lại với các vùng vỏ não giác quan. Hồi hải mã có các sợi xuất chiếu đến vách septum, vùng trước đồi và dưới đồi.

(2) **Hệ viền** (limbic system) còn gọi là **mạch Papez**

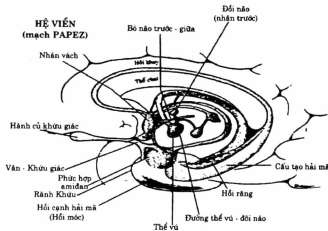
Hệ viền là *nơi khu trú cảm xúc*. Giả thiết cho rằng **hệ viền liên quan đến sự thống hợp các mẫu cảm xúc**. Mạch gốc bao gồm *hồi hải mã* truyền thông tin qua *tam giác não* (fornices) tới các *thể vú* rồi ngược lại, các thể vú truyền thông tin qua đường thể vú - đồi não đến các nhân trước của *đồi não*. Nhân này sau đó truyền các thông tin qua *bao trong* đến *hồi khuy* (cingulate gyrus). Phần này lại truyền thông tin trở lại *hồi hải mã*.

Tóm tắt sự truyền thông tin: hồi hải mã → tam giác não → thể vú → (qua đường thể vú - đồi não) → đồi não (nhân trước) → bao trong → hồi khuy → hồi hải mã.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Sơ đồ tóm tắt:



Hội chứng Klüver-Bucy

Hội chứng này được mô tả lần đầu tiên trên khi bị cắt thùy thái dương trước hai bên bán cầu. Hội chứng tương tự có thể quan sát được ở trên người.

Biểu hiện: trạng thái bình thần, vô cảm, ăn vô độ, tăng tình dục, mất nhận thức thị giác và thính giác. Cũng có thể thấy các triệu chứng quên, mất ngôn ngữ, suy giảm trí tuệ-trí nhớ, cơn động kinh.

Nguyên nhân: hội chứng phát sinh do các u, chấn thương, mụn rộp (herpes), viêm não herpes, bệnh Alzheimer và cắt thùy thái dương hai bên.

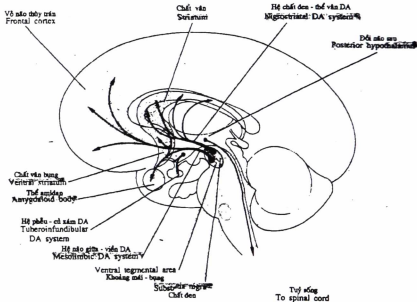
Hội chứng Korsakov

Hội chứng quên do thiếu vitamin B1 mạn tính và do nghiện rượu. Nhiều vùng não bị tác động, nhưng hội chứng quên chủ yếu là do tổn thương neuron của thể vú và đồi não.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Sơ đồ đường dopaminergic DA



Hạch nền (BG) gồm :

- Thể vân
- Chất đen
- Nhân dưới đồi
- Quai cuộn não hay substantia innominata (chất chưa đặt tên gọi)



THƯ VIỆN
HUBT

36

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

(3) *Thân não* (brain stem)

Thân não bao gồm *não giữa* (mesencephalon) *cầu não* (pons) và *hành não* (medulla oblongata).

Chức năng của thân não liên quan đến hô hấp, hoạt động tim mạch, giấc ngủ và ý thức.

Thân não là vị trí có các thân nơron cho các đường đi lên của các amin biogen (dopamin, noradrenalin, serotonin) đi tới các vùng não cao hơn. Các đường đi lên này được gọi là *bó não trước - giữa*.

(4) *Hệ thống hoạt hóa lưới*

Hệ lưới là một mạng lưới nơron có cấu trúc lỏng lẻo hướng lên đường giữa của thân não. Các nơron này tiếp nhận đầu vào của các giác quan đi lên, từ tiểu não, hạch nền, dưới đồi, vỏ não và gửi các sợi phóng xuất tới vùng dưới đồi, đồi não và tủy sống. Kích thích vùng này sẽ hoạt hóa vỏ não, dẫn đến trạng thái thức tỉnh hoàn toàn. Các rối loạn tâm thần nào có động cơ và mức độ thức tỉnh bị hư tổn có thể liên quan đến bệnh lý của vùng này.

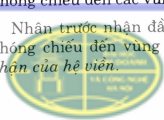
(5) *Đồi não*

Đồi não liên kết qua lại mật thiết với vỏ não và hệ viền. Đồi não thống hợp và xử lý các thông tin ở mức độ rất tinh vi.

Giải phẫu

Đồi não nằm trên vùng dưới đồi và gồm nhiều nhân phóng chiếu đến các vùng khác nhau.

Nhân trước nhận đầu vào qua đường thể vú - đồi não và phóng chiếu đến vùng vỏ não bó khuy; do đó nó là *một bộ phận của hệ viền*.



TRƯỜNG ĐẠI HỌC
HUBT

Nhóm nhân lưng giữa được chi phối thần kinh qua lại với vỏ não vùng trán trước và tiếp nhận đầu vào từ các nhân khác của đồi não và amidan.

Thế gối bên và giữa tiếp nhận đầu vào lần lượt của các đường thị giác và thính giác.

Các nhân bụng tiếp nhận đầu vào từ hạch nền, tiểu não và phóng chiếu tới vỏ não vận động.

Đầu ra của các nhân bụng này cũng bị tác động bởi đầu vào đồng quy từ các cấu trúc hệ viền và vỏ não.

Lâm sàng

Đồi não có vai trò quan trọng trong tiếp nhận cảm giác đau. Các thụ thể cảm giác đau ở ngoại biên phóng chiếu đến tủy sống, tại đây chúng khớp với synap ở sừng sau và đi lên theo đường tủy sống - đồi não và đường tủy sống-lưới- đồi não. Các nhân bụng -sau-bên và bụng - sau - giữa có chức năng như là các trung tâm điểm để dẫn truyền thông tin này đến vùng vỏ não thân thể -giác quan (vùng Brodman 1, 2 và 3) tại vỏ não vùng đỉnh.

Bệnh lý

Các u và tổn thương mạch máu vùng đồi não có thể gây các hội chứng đau rất nặng. Các vùng khác liên quan đến việc kiểm soát cảm giác đau:

Vùng quanh cống Sylvius của não giữa và nhân raphe magnus của xuất chiếu tủy trên sừng sau các nơron đi lên có thể ức chế sự dẫn truyền cảm giác đau đi đến đồi não. Các vùng này tập trung rất nhiều thụ thể opiat và các opioid nội sinh (enkephalin, endorphin) có liên quan như các chất dẫn truyền thần kinh ở vùng này để kiểm soát cảm giác đau. Một số nghiên cứu đã gợi ý rằng sự giải phóng endorphin ở vùng

này là cơ sở phân tử thuốc với hiệu quả điều trị của các thuốc
vỡ placebo và châm cứu.

(6) **Hạch nền** (BG)

Hạch nền là một khối chất xám ở vùng dưới vỏ, thể vân
hay đồi não.

Trước kia người ta tưởng rằng hạch nền chỉ liên quan đến
phát sinh và kiểm soát vận động. Nay đã biết rõ rằng hạch
nền liên quan đến một số triệu chứng tâm thần như loạn
thần, trầm cảm, mất trí.

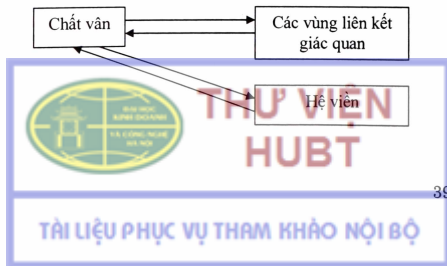
Giải phẫu

Hạch nền gồm *thể vân* (corpus striatum), *chất đen*, *nhân
dưới đồi* và *quai cuống não*

- Thể vân gồm *chất vân* (striatum) hay lớp vân và *cầu
nhật* (globus pallidus hay pallidum).

Chất vân gồm *nhân đuôi* (caudate nucleus) và *nhân vỏ
hén* (putamen). Nhân vỏ hén và cầu nhật hợp thành *nhân
bèo* (lentiform nucleus).

Nhân nucleus accumbens được xem là một phần của hạch
nền. Mỗi liên kết qua lại giữa chất vân -các vùng liên kết
giác quan và với hệ viền.



*Cầu nhạ*t liên kết với chất đen (nơi chứa các tế bào cường hệ dopaminergic phóng xuất tới thể vân.

- Quai cuống não (substantia innominata = chất chưa được đặt tên) bao gồm một nhóm tế bào chưa xác định rõ liên quan đến amidan, vùng dưới đồi bên và cầu nhạ

Nhân nền Meynert được xem là một phần của quai cuống não; bao gồm một nhóm nơron cường hệ cholinergic xuất chiếu tới vỏ não. Các nơron này có thể bị thoái hóa gây ra một số thể mất trí (ví dụ Alzheimer, bệnh Parkinson, hội chứng Down).

Nhân dưới đồi tiếp nối với chất đen khi bị tổn thương sẽ gây ra chứng múa vung nửa thân (hemibalism) hay hội chứng thể Luys.

Quan sát lâm sàng

Khi hạch nền bị tổn thương, thường thấy các triệu chứng: rối loạn vận động, nhận thức, tư duy, cảm xúc. Do tổn thương thực thể nên thấy rất nhiều triệu chứng tâm thần kết hợp với các triệu chứng thần kinh.

Bệnh nhân TTPL không được điều trị có biểu hiện nhiều triệu chứng vận động (mắt mở to hay nhắm khít, nhãn nhỏ, bĩu môi, thê lê lưỡi, lắc đầu).

Tất cả các triệu chứng đó đều liên quan đến hạch nền.

(7) Vùng dưới đồi, tuyến yên và tuyến tụy

Vùng dưới đồi và tuyến yên tạo thành tuyến nội tiết chủ yếu, hoạt động như là một hệ thống chủ yếu thống hợp và là đầu ra đối với toàn bộ hệ thần kinh trung ương. Ngoài vai trò điều hòa nội tiết, vùng dưới đồi được xem như một bộ phận của hệ vận và liên quan đến sự điều hòa khẩu vị và tình dục.

Các quan sát lâm sàng đã chỉ ra nhiều rối loạn nội tiết có các triệu chứng tâm thần và nhiều rối loạn tâm thần có sự mất điều hòa nội tiết cho nên các thầy thuốc tâm thần thường đã khám xét kỹ giải phẫu của vùng này. Vùng dưới đồi hình như cũng có vai trò chủ yếu trong việc kiểm soát các nhịp sinh học và điều hòa hệ thống miễn dịch.

Tuyến tùng phát triển từ vùng trên đồi và cùng với vùng dưới đồi và vùng đồi tạo thành *gian não* (não trung gian - diencephalon). Chức năng chủ yếu của tuyến tùng là tiết melatonin. Hormon này tiết ra vào ban đêm và ngừng tiết khi phơi nhiễm với ánh sáng về ban đêm nhưng không bị kích thích (tiết) khi phơi nhiễm với bóng tối về ban ngày. Melatonin được tổng hợp từ serotonin do tác động của hai enzym: serotonin-N-acetylase và 5-hydroxyindole-o-methyltransferase. Có lý thuyết cho rằng melatonin liên quan đến cơ chế tác dụng của *liệu pháp ánh sáng* (phototherapy) trong thể *rối loạn cảm xúc theo mùa* (seasonal affective disorder=SAD).

Lâm sàng

Vùng dưới đồi và tuyến tùng liên quan với hoạt động *điều hòa hệ nội tiết* và *hệ thần kinh tự chủ* và *kiểm soát hành vi ăn uống, hoạt động tình dục, thân nhiệt và chu kỳ thức - ngủ*. Tác động khác nhau của các vùng dưới đồi phóng xuất các nhân giao cảm và phó giao cảm đến thân não và điều chỉnh cũng như điều phối hệ thần kinh tự chủ. Sự liên quan vùng dưới đồi với hệ thần kinh tự chủ chỉ rõ sự liên quan của vùng này với các *rối loạn tâm - thể*. Có các đầu vào synap rộng lớn dẫn vào vùng dưới đồi từ các amidan, vùng hải mã và thân não. Chức năng điều hòa nhiệt độ của vùng dưới đồi có thể là điểm giải phẫu bệnh lý quan trọng của *hội chứng an thần kinh ác tính*, một biến chứng có thể đe dọa cuộc sống của các

thuốc chống loạn thần liên quan đến loạn điều chỉnh thần kinh thực vật và tăng nhiệt.

Kiểm soát hành vi ăn uống

Nhiều nghiên cứu trên động vật đã chỉ rõ rằng tổn thương cấu trúc vùng bụng giữa - dưới đồi dẫn đến chứng *ăn vô độ và béo phì* và tổn thương vùng dưới đồi bên dẫn đến chứng *chán ăn và cảm giác đói*. Các vùng dưới đồi này được gọi là *trung tâm chán ăn* (satiety centre) và *trung tâm khẩu vị* và phản ánh mật độ tương đối cao các đường tương quan với hành vi ăn uống. Hệ viền và vùng vỏ não trước trán cũng liên quan đến hành vi ăn uống.

(8) Nơron

Tế bào thần kinh hay nơron là đơn vị chức năng cơ bản của hệ thần kinh. Các loại nơron rất đa dạng về kích cỡ, hình dáng, số lượng synap, đầu đến và đầu đi cũng như về hóa học.

Thân nơron gọi là soma hay perikaryon. Từ thân nơron xuất phát hai loại sợi là sợi trục (axon) và đuôi gai sợi trục.

Đoạn đầu của sợi trục (nhô sợi trục) là vị trí phát sinh đối với điện năng hoạt động ở nhiều nơron. Nhô sợi trục không có myelin. Hiện tượng myelin hóa dừng lại ở đầu mút xa của sợi trục, tại đây sợi trục có thể phân nhánh và phình to ở đầu mút của nó. Phần phình to ở đầu mút này gọi là các đầu mút sợi trục và là vị trí giải phóng chất dẫn truyền thần kinh trước synap. Trong phần đầu mút sợi trục có các túi synap (synaptic vesicles) chứa các chất dẫn truyền thần kinh. Có nhiều loại túi synap khác nhau về kích thước và thuộc tính. Các loại túi synap khác nhau chứa các chất dẫn truyền thần kinh khác nhau và đáp ứng một cách khác nhau với sự kích thích đầu mút sợi trục.

Từ thân neuron có thể có một hay nhiều đuôi gai không myelin mọc ra, cũng có thể không có đuôi gai nào. Phần lớn các đuôi gai nhận được các thông tin của chất dẫn truyền thần kinh của một sợi trục. Các đuôi gai thường phân nhánh rất nhiều gai nhỏ và có núp gọi là các gai của đuôi gai, đó là vị trí liên kết synap (synaptic connection).

(9) Tế bào thần kinh đệm

Các từ đồng nghĩa: glia, glial cells, neuroglia. Các từ này chỉ các tế bào khác với neuron trong hệ thần kinh.

Có 4 loại tế bào thần kinh đệm ở hệ thần kinh trung ương: tế bào hình sao, tế bào đệm ít gai, màng não thất và vi tế bào thần kinh đệm và hai loại khác là tế bào thần kinh Schwann và tế bào vệ tinh.

Tế bào hình sao là giá đỡ cấu trúc của các neuron và là loại tế bào chính của mô thần kinh đệm của hệ thần kinh trung ương. Tế bào hình sao cũng có thể có vai trò quan trọng trong việc cô lập các diện tiếp xúc của neuron.

Các tế bào thần kinh ít nhánh, các tế bào tạo myelin của hệ thần kinh trung ương có thể thực hiện vai trò nuôi dưỡng các neuron. Cả các tế bào hình sao và các tế bào thần kinh đệm ít nhánh đều liên quan đến trạng thái thực bào. Màng não thất nối liền các não thất và kênh trung tâm của tủy sống. Bề mặt của nó được bao phủ bởi các lông tơ, vận động của các lông tơ tạo điều kiện thuận lợi cho lưu thông dịch não tủy.

(10) Hàng rào máu - não

Tế bào thần kinh đệm góp phần tạo nên hàng rào thẩm thấu máu - não. Hàng rào bán thấm này ở giữa các mạch máu và não được cấu trúc để cho nhiều hợp chất hóa học có thể thấm từ máu vào não. Khả năng của một hàng rào hóa chất thẩm

vào não dựa vào kích cỡ phân tử của nó, tải điện và tính hòa tan của nó và sự hiện diện ở hàng rào máu - não những hệ thống vận tải đặc thù với hợp chất đó. Hàng rào thẩm thấu máu - não cũng ảnh hưởng đến khả năng ra khỏi hệ thần kinh trung ương của các hợp chất.

CƠ SỞ HÓA HỌC THẦN KINH VÀ SINH LÝ HỌC THẦN KINH

Hoạt động *dẫn truyền hóa học thần kinh* là quá trình giải phóng một chất dẫn truyền thần kinh của nơron trước synap và phát hiện chất đó qua các protein thụ thể. Sự truyền tín hiệu là quá trình *chuyển một tín hiệu điện (xung động thần kinh) thành một tín hiệu hóa học (giải phóng chất dẫn truyền thần kinh)* ở nơron trước synap và quá trình tín hiệu hóa học chuyển trở lại tín hiệu điện tại nơron sau synap.

Quá trình dẫn truyền thần kinh liên quan đến sự vận chuyển các phân tử thuốc cần thiết tới sợi trục và đầu mút sợi trục (hình minh họa trang 31).

Đầu mút sợi trục được chuyển thành tín hiệu bởi năng lượng hoạt động của màng sợi trục. Năng lượng hoạt động là một dòng điện truyền qua màng khi điện năng trong nơron đạt tới ngưỡng của nó. Sự khử cực tại đầu mút sợi trục này làm cho các ion Ca^{++} đi vào đầu mút thần kinh qua các kênh calcium. Calcium xuất hiện trong nơron sẽ làm cho các túi synap chứa chất dẫn truyền thần kinh di chuyển về phía màng nơron, thống hợp với màng và giải phóng các chất tích trữ ở trong đó vào khe synap. Các chất dẫn truyền thần kinh khuếch tán qua khe synap và liên kết với thụ thể sau synap. Chất dẫn truyền thần kinh sau khi được giải phóng sẽ bị *mất hoạt tính* do khuếch tán từ synap vào dịch ngoại tế bào hay do bị *tái bắt giữ* (thu hồi) vào nơron trước synap hay một tế bào thần kinh đệm, sau đó bị hóa giáng bởi các enzym.

Synap

Có rất nhiều loại synap: synap hóa học (synap thể dịch) và synap điện.

Synap hóa học sử dụng chất dẫn truyền thần kinh như một thông điệp.

Synap điện thường được gọi là khớp thần kinh (gap junction) sử dụng dòng điện (tức một dòng ion mang điện).

Synap kết hợp sử dụng cả hai loại thông điệp.

Synap sợi trục - đuôi gai và synap trục - thân nơron (sợi trục của nơron trước synap khớp nối với đuôi gai hay thân của nơron sau synap).

Synap trục - sợi trục: sợi trục trước synap khớp nối với phần nhô của sợi trục hoặc đầu mút sợi trục của nơron sau synap.

Synap sợi trục - đuôi gai và synap đuôi gai-sợi trục. Hai loại này đều liên quan đến sự điều tiết cục bộ chức năng synap và làm dễ hiệu điện năng hoạt động sau synap.

Đầu mút sợi trục của các nơron này giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh vào dịch ngoài tế bào hay dịch não tủy, nghĩa là không có synap khớp nối với các nơron đặc hiệu.

Mỗi nơron tiếp nhận nhiều đầu vào synap.

Một nơron để tạo ra năng lượng hoạt động thì phần trong của nơron phải có tải điện âm, cho đến khi nó đạt tới một điện năng và năng lượng hoạt động được tạo ra.

Synap ức chế làm cho luồng ion âm đi vào nơron, như vậy khoảng trong nơron sẽ tăng tải điện âm hơn và ít có khả năng phát triển một năng lượng hoạt động.

Synap kích thích: synap này dẫn luồng ion dương vào nơron làm cho khoảng trong nơron này giảm tải điện âm và tạo ra khả năng phát triển một năng lượng hoạt động. Mỗi

nơron đều thống hợp tất cả các đầu vào ức chế và kích thích mà nó tiếp nhận.

Màng nơron

Màng nơron có cơ chế điều chỉnh phức tạp đối với chức năng các nơron. Màng cấu tạo với một lượng lớn phospholipid sắp xếp thành hai lớp có phần đuôi kỵ nước của các phân tử thuốc hướng vào nhau. Trong lớp màng kép lipid này có các phân tử cholesterol và protein. Một số protein được gắn vào mặt ngoài hay mặt trong của nơron. Các protein khác, như các kênh ion có trên khắp bề mặt của màng. Phân tử cholesterol trong màng có khuynh hướng giữ các phân tử lipid tương đối cố định.

Các chất truyền tin thần kinh (neuromessengers)

Các chất truyền tin thần kinh gồm các chất dẫn truyền thần kinh (neurotransmitters), các chất điều tiết thần kinh (neuromodulators) và các chất hormon thần kinh (neurohormones).

Chất dẫn truyền thần kinh là các chất truyền tin thần kinh cổ điển được giải phóng nhanh bởi nơron trước synap, khuếch tán qua khe synap và có tác động kích thích hay ức chế một nơron sau synap.

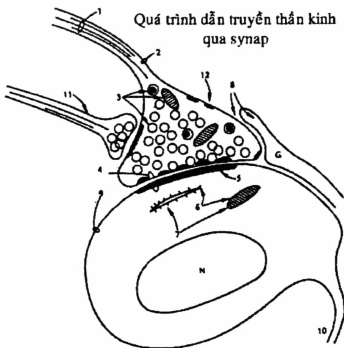
Chất điều tiết thần kinh liên kết với các thụ thể đặc hiệu để điều chỉnh đáp ứng của nơron sau synap với chất dẫn truyền thần kinh.

Hormon thần kinh là chất truyền tin hóa học được giải phóng bởi các nơron vào đường tuần hoàn máu.

Chất dẫn truyền thần kinh gồm ba loại: các amin biogen (nguồn gốc sinh học), các acid amin và các peptid.

Amin biogen (monoamine) gồm ba catecholamin (dopamin, norepinephrin và epinephrin), một indolamin (serotonin) và một amin bậc 4 (acetylcholin) và một ethylamin (histamin).

Các amin biogen chiếm 5 - 10% các synap ở não người, còn các chất dẫn truyền thần kinh aminoacid chiếm 60% các synap.



Luật Dale

Cùng một chất dẫn truyền thần kinh thì được giải phóng bởi tất cả các quá trình của một nơron đơn, nghĩa là một nơron đơn có thể chứa nhiều chất dẫn truyền thần kinh, từ đó qui ra là có sự cùng tồn tại các chất dẫn truyền thần kinh. Ví dụ một nơron có thể chứa một chất dẫn truyền thần kinh amin biogen và một chất dẫn truyền thần kinh peptid.

Quá trình dẫn truyền synap (J.R. Cooper, F.E. Bloom, R.H. Roth, *The Biochemical Basis of Neuropharmacology*, Oxford University Press, New York, 1966)

Quá trình này có hai cơ chế: hóa học và điện, được hình dung qua 12 bước (hình trang 47).

Bước 1: vận chuyển tới sợi trục theo các tiểu quản.

Bước 2: liên quan đến màng nhạy cảm với kích thích điện của sợi trục.

Bước 3: tổng hợp và tích trữ chất dẫn truyền thần kinh.

Bước 4: giải phóng và tái bắt giữ (reuptake) chất dẫn truyền thần kinh.

Bước 5: thụ thể sau synap khởi động sự đáp ứng của nơron sau synap với chất dẫn truyền thần kinh.

Bước 6: các bào quan của nơron sau synap đáp ứng với kích phát thụ thể.

Bước 7: tương tác giữa gen của nơron sau synap và các bào quan trong tương bào đáp ứng với tác động của chất dẫn truyền thần kinh.

Bước 8: các enzym tại khoang ngoài nơron và trong tế bào thần kinh đệm dị hóa chất dẫn truyền thần kinh quá thừa được giải phóng từ các đầu mút thần kinh.

Bước 9: bao gồm phần điện của màng nơron khi đáp ứng với các chất dẫn truyền thần kinh khác nhau có thể thống hợp với điện năng sau synap.

Bước 10: tiếp tục dẫn truyền thông tin qua đó nơron sau synap sẽ chuyển thông tin tới thân nơron của nó.

Bước 11: giải phóng chất dẫn truyền thần kinh dễ bị biến đổi qua vùng trước synap (sợi trục -sợi trục = axonaxonic).

Bước 12: bản thân các thụ thể trước synap đáp ứng với chất dẫn truyền thần kinh được giải phóng bởi chính nơron của nó.



THƯ VIỆN
HUBT

Chương 2

CÁC THUỐC HƯỚNG THẦN

I. NGUYÊN TẮC SỬ DỤNG CÁC THUỐC HƯỚNG THẦN

Sử dụng các thuốc hướng thần cần tuân thủ các nguyên tắc sau đây.

1. Xây dựng sự hợp tác chặt chẽ của êkip điều trị với bệnh nhân và gia đình bệnh nhân

Bác sỹ chuyên khoa tâm thần cũng như mọi thành viên của êkip điều trị phải có sự hợp tác chặt chẽ của bệnh nhân và gia đình họ, làm cho họ tin tưởng để *cung cấp thông tin đầy đủ* liên quan đến sự phát sinh và tiến triển bệnh, để họ *tuân thủ điều trị* và cùng bác sỹ *đánh giá kết quả điều trị*.

Biện pháp: giải thích cho bệnh nhân và gia đình họ hiểu bản chất của bệnh, khả năng và hiệu quả của những biện pháp điều trị hiện nay, các thuốc cần dùng (tác dụng điều trị, tác dụng phụ có thể gặp, khả năng có thể phòng tránh được; những điều kiện đảm bảo sử dụng thuốc có hiệu quả và an toàn). *Sự tuân thủ điều trị* (dùng đúng các thuốc do thầy thuốc chỉ định, đúng liều lượng cho từng giai đoạn điều trị tấn công, duy trì; đúng cách dùng, đúng đợt điều trị; kiểm tra khám xét định kỳ) là điều kiện quan trọng để đảm bảo tốt kết quả điều trị.



THƯ VIỆN
HUBT

Bệnh nhân và gia đình bệnh nhân cũng tham gia đánh giá kết quả điều trị và đề xuất bất cứ ý kiến gì, vào bất cứ thời điểm nào.

Khuyến cáo gia đình bệnh nhân nghe theo lời khuyên của bác sỹ chuyên khoa, không nên chạy theo các thứ thuốc đắt tiền.

2. Khám xét và giải quyết vấn đề toàn diện dựa trên tiếp cận sinh học-tâm lý-xã hội

Thầy thuốc cũng như các chuyên viên tâm lý lâm sàng cần có một cách nhìn vấn đề toàn diện (sinh học, tâm lý và xã hội) trong đánh giá chẩn đoán bệnh cũng như lựa chọn các phương pháp điều trị thích hợp. Hóa liệu pháp chỉ là một trong các biện pháp lựa chọn chứ không phải là tất cả. Trong nhiều trường hợp, liệu pháp tâm lý có thể có vai trò rất quan trọng thậm chí là quyết định. Trong rất nhiều bệnh lý tâm thần, các nhân tố tâm lý -xã hội có vai trò đặc biệt quan trọng trong quá trình chẩn đoán, điều trị và dự phòng tái phát. Trên một bệnh nhân cụ thể, nên kết hợp nhiều liệu pháp, tùy theo cấu trúc bệnh lý, tùy theo thời kỳ bệnh mà áp dụng biện pháp nào là chủ yếu, biện pháp nào là hỗ trợ.

3. Chẩn đoán chính xác

Bệnh cảnh lâm sàng: các rối loạn tâm thần và rối loạn hành vi thường rất phức tạp và khó đánh giá hơn các triệu chứng cơ thể, các kỹ thuật máy móc công nghệ cao không giúp ích gì nhiều cho vấn đề này. Cần vận dụng các kỹ thuật khám xét chuyên khoa, phỏng vấn lâm sàng, thu thập thông tin nhiều nguồn, nhiều trục để làm chẩn đoán: chẩn đoán triệu chứng, chẩn đoán hội chứng, chẩn đoán bệnh, chẩn đoán các rối loạn kết hợp, chẩn đoán nguyên nhân, chẩn đoán các nhân tố nguy cơ (kích phát, làm nặng thêm), các

nhân tố thuận lợi. Từ đó đề ra một dự án điều trị thích hợp cho từng ca bệnh. Dự án chung này cần được mọi thành viên của ê-kíp điều trị tham gia, mỗi thành viên của ê-kíp điều trị đều có dự án can thiệp riêng của mình. Ê-kíp điều trị họp theo định kỳ để đánh giá tổng hợp kết quả và đưa ra dự án trong thời gian tới.

4. Điều trị

Trong giai đoạn bệnh cấp diễn: bệnh nhân cần điều trị nội trú tại bệnh viện để có các điều kiện đánh giá bệnh, khám xét để loại trừ các chống chỉ định, chọn thuốc và liều thuốc, điều trị tấn công, có thể chỉ định dạng thuốc tiêm, hay các biện pháp điều trị tích cực khác khi cần thiết và theo dõi tác dụng phụ được sát sao.

Giai đoạn bệnh ổn định: cho thuốc liều duy trì để điều trị ngoại trú.

Theo truyền thống, các thuốc hướng thần chia làm ba loại lớn:

Thuốc chống loạn thần hay thuốc an thần kinh được chỉ định để điều trị các triệu chứng loạn thần; các triệu chứng mục tiêu của loại thuốc này là hoang tưởng, ảo giác, căng trương lực, kích động tâm thần - vận động

Thuốc chống trầm cảm được dùng để điều trị hội chứng trầm cảm nhằm các triệu chứng mục tiêu như giảm khí sắc, ức chế vận động, ức chế tư duy. Chỉ định thuốc chống trầm cảm đơn điều trị có thể làm tan hội chứng trầm cảm (gồm cả ba triệu chứng mục tiêu đó).

Thuốc chống hưng cảm được chỉ định cho rối loạn khí sắc lưỡng cực và hội chứng hưng cảm.

Thuốc chống lo âu hay giải lo âu được chỉ định chủ yếu cho rối loạn lo âu không loạn thần.

Tuy nhiên trong thực hành lâm sàng:

- Nhiều thuốc chống trầm cảm cũng có tác dụng điều trị lo âu và một số thuốc chống lo âu đã được dùng phụ trợ điều trị loạn thần.
- Các thuốc thuộc bốn mục trên đây còn được dùng để điều trị các rối loạn lâm sàng khác như rối loạn ăn uống, rối loạn hoảng sợ, rối loạn kiểm soát xung động...
- Một số thuốc thuộc nhóm ức chế kênh calci chưa nằm trong phân loại các thuốc hướng thần như clonidin (Catapres), propranolol (Inderal), verapamil (Isoptin, Calan), diltiazem (cardiazem) và nifedipin (Adalat, Procardia) có chỉ định chính là đau thắt ngực và các loại loạn nhịp tim, nhưng được chỉ định trong các rối loạn lưỡng cực.
- Phần lớn các thuốc giải lo âu tác động như các thuốc an dụ và với liều cao có thể dùng như thuốc ngủ. Tất cả các loại thuốc ngủ với liều thấp có thể được dùng để gây yên dịu về ban ngày.
- Nhiều thuốc chống loạn thần (ATK) với liều thấp có tác dụng trên các triệu chứng tâm căn và rối loạn tâm thể.

Vì những lý do nói trên, dùng thuốc phải dựa theo phân loại được lý, được lực học và được động học là nhằm vào các triệu chứng mục tiêu.

Chỉ định thuốc cần thận trọng, cân nhắc các điều trên đây. Phải tuân thủ các chống chỉ định thuốc, vấn đề tương tác thuốc và các tác dụng phụ (phát hiện sớm, xử lý kịp thời).

5. Vấn đề sinh khả dụng

Sinh khả dụng chỉ lượng thuốc có hoạt tính vào đến đường tuần hoàn sau khi được hấp thu ở đường tiêu hóa hay được

chuyển hóa ở gan. Đây là tính cá thể sinh học của từng bệnh nhân trong đáp ứng với từng thuốc và liều lượng thuốc khác nhau. Cần chú ý vấn đề này ở trẻ em, người cao tuổi, người có bệnh cơ thể, phụ nữ có thai hay thời kỳ cho con bú.

6. Lựa chọn và điều trị bằng các thuốc hướng thần cũng phải dựa trên nhiều mặt và nhằm vào nhiều mục tiêu:

Tiền sử bệnh nhân (tiền sử bệnh, hiệu quả của các thuốc đã dùng trong quá khứ, các tác dụng phụ đã gặp...).

Trạng thái bệnh hiện nay (đánh giá theo năm trực: bệnh tình hiện tại, nhân cách trước khi phát bệnh, các bệnh cơ thể quan trọng đã mắc nhất là trong năm vừa qua, những stress tâm lý đã bị, tình trạng hoạt động, học tập, giao tiếp và quan hệ hiện tại).

Kế hoạch điều trị phải chú ý đến nhiều mặt (giải quyết các triệu chứng mục tiêu, điều trị bệnh và giải quyết nguyên nhân nếu có thể được, dự kiến một liệu trình, liều lượng hiệu quả, tác dụng phụ có thể xảy ra, dự phòng tái phát).

7. Thay đổi thuốc và kết hợp thuốc

Khi một thuốc hướng thần đã được sử dụng một thời gian mà cho ít hiệu quả thì nên nghĩ đến việc kết hợp thuốc hay thay đổi thuốc.

Kết hợp thuốc là chọn một thuốc dùng kết hợp với thuốc đang dùng nhằm bổ sung tác dụng mà thuốc trước cho ít kết quả. Ví dụ có thể kết hợp một thuốc chống lo âu với aminazin; một thuốc chống lo âu với một thuốc chống trầm cảm; một thuốc chống trầm cảm với một thuốc an thần kinh. Không nên và không có lý do gì để kết hợp đồng thời ba thuốc ATK.

Thay đổi thuốc: trong trường hợp một thuốc hướng thần đã được sử dụng trong nhiều tuần lễ mà ít/không lay chuyển được các triệu chứng lâm sàng thì cần đánh giá sự lựa chọn thuốc đó và các triệu chứng mục tiêu của nó (tức là cần xét lại vấn đề chẩn đoán triệu chứng, hội chứng) và cân nhắc thay đổi thuốc cho thích hợp.

Não là một mạng lưới tương tác của các nơron trong một trạng thái cân bằng phức tạp, cắt thuốc hướng thần đột ngột có thể gây rối hoạt động của não. Vì vậy, đổi thuốc phải thực hiện bằng cách giảm từ từ thuốc đang dùng và tăng từ từ thuốc thay thế.

Việc kết hợp thuốc cho kết quả điều trị tốt hơn sẽ làm cho người bệnh tuân thủ điều trị tốt hơn. Bác sĩ cần uyển chuyển điều chỉnh liều lượng trong khi sử dụng thuốc. Phải chú ý suy xét một điều là đang dùng đồng thời hai thứ thuốc nhưng có thể chỉ một thứ thuốc cho hiệu quả.

Người thầy thuốc có kinh nghiệm là người thầy thuốc biết chỉ định thuốc có hiệu quả tối đa và chỉ có tác dụng phụ tối thiểu.

Liệu pháp an thần kinh là tổng hòa một phương thức chăm sóc toàn diện nên bao giờ cũng phải kết hợp với nhiều liệu pháp khác, nhất là liệu pháp tâm lý:

Thái độ thiện cảm, nương nhẹ và nâng đỡ của gia đình và xã hội đã được chứng minh là có thể góp phần vào kết quả điều trị và dự phòng tái phát một số bệnh tâm thần (ví dụ cảm xúc bộc lộ = expressed emotion có vai trò đáng kể trong việc làm giảm tái phát bệnh TTPL).

Cần thiệp của chuyên gia tâm lý lâm sàng: trong thực hành điều trị các rối loạn tâm căn, rối loạn stress và rối loạn trầm cảm, dùng thuốc có thể làm giảm đáng kể các triệu

chứng nhưng kết hợp liệu pháp tâm lý đã góp phần rất quan trọng vào quá trình hồi phục và dự phòng các đợt tái phát.

8. Đánh giá kết quả điều trị

Thầy thuốc phải lắng nghe ý kiến của bệnh nhân và gia đình bệnh nhân về kế hoạch điều trị, về thuốc sử dụng và cùng với họ đánh giá kết quả điều trị, đánh giá thuyên giảm.

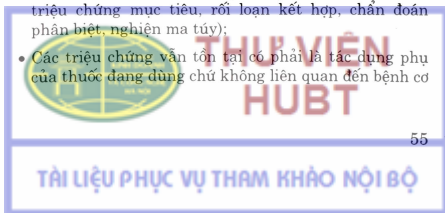
Bốn mức độ thuyên giảm: *thuyên giảm tốt* (hết các triệu chứng dương tính, các triệu chứng âm tính không rõ, hồi phục các chức năng lao động, giao tiếp, quan hệ như mức trước khi bị bệnh); *thuyên giảm khá* (các triệu chứng dương tính hết hẳn, các triệu chứng âm tính gần như hết, các chức năng hoạt động gần như bình thường); *thuyên giảm trung bình* (còn một vài triệu chứng dương tính và âm tính cường độ giảm nhẹ, biểu hiện bị động trong sinh hoạt, giao tiếp); *không thuyên giảm* (các triệu chứng dương tính giảm nhẹ, triệu chứng âm tính vẫn còn, nhưng dễ tiếp xúc hơn, hợp tác hơn với người chăm sóc).

Trong các cơ sở điều trị: dùng thang đánh giá khách quan BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) và SADS (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia).

9. Thất bại điều trị

Trong trường hợp thất bại điều trị, cần xem xét lại các vấn đề sau đây:

- Chẩn đoán lúc đầu có đúng không (nhất là chẩn đoán triệu chứng mục tiêu, rối loạn kết hợp, chẩn đoán phân biệt, nghiện ma túy);
- Các triệu chứng vẫn tồn tại có phải là tác dụng phụ của thuốc đang dùng chứ không liên quan đến bệnh cơ



bản (ví dụ các thuốc chống loạn thần có thể gây biểu hiện bất rút, đứng ngồi không yên và kích thích vận động giống như kích động loạn thần);

- Liều lượng thuốc, liệu trình có thích hợp không;
- Có sự tương tác dược lực học và dược động học với một thuốc nào đó mà bệnh nhân tự ý dùng nên làm giảm hiệu quả của thuốc điều trị tâm thần hay không;
- Bệnh nhân có tuân thủ điều trị theo các hướng dẫn không? Lý do gì? - chế độ thuốc phức tạp (nhiều loại thuốc, liều lượng chia ra nhiều lần trong ngày không giống nhau); - có tác dụng phụ khó chịu (không được giải thích trước); - hướng dẫn ban đầu về kế hoạch điều trị không đầy đủ; - bệnh nhân cho rằng đó là thuốc độc có hại, hay đó là thuốc ngủ (ngủ tốt rồi, không cần dùng nữa); hoặc bệnh đã không khỏi rồi (cần gì phải uống thuốc nữa).

II. CÁC THUỐC HƯỚNG THẦN

Định nghĩa và phân loại

Các *thuốc hướng thần* là các dược phẩm tác động lên tâm thần, chủ yếu được dùng để chữa bệnh.

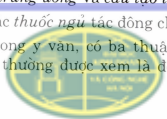
Các *thuốc kích thích trung ương* tác động chủ yếu trên vỏ não.

Các *thuốc bình thần* và các *thuốc chống trầm cảm* tác động chủ yếu trên hệ viển.

Các *thuốc an thần kinh* tác động chủ yếu trên các *nhân xám trung ương* và *cấu tạo lưới*.

Các *thuốc ngủ* tác động chủ yếu trên *cấu tạo lưới*.

Trong y văn, có ba thuật ngữ chỉ các *chất tác động tâm thần* thường được xem là đồng nghĩa: các *thuốc hướng thần*



(psychotropic drugs), các *thuốc tác động tâm thần* (psychoactive drugs), các *thuốc điều trị tâm thần* (psychotherapeutic drugs).

Có nhiều cách phân loại các thuốc hướng thần (psychotropics). Các bảng phân loại trình bày dưới đây được sử dụng nhiều nhất.

Bảng phân loại theo tác dụng điều trị của J. Delay và P. Deniker

J. Delay và P. Deniker là các nhà tâm thần học sử dụng và nghiên cứu thuốc Largactil (loại chlorpromazin được sản xuất đầu tiên tại Laboratoires Lavoisier, Paris, 1950) cũng như nhiều thuốc chữa bệnh tâm thần khác. Hai nhà khoa học người Pháp này đã đề xuất ***bảng phân loại đầu tiên về các thuốc hướng thần*** theo phương thức tác động trên hoạt động tâm thần (1957), chia ra ba loại lớn.

(1) *Các thuốc an thần* (psycholeptics)

Tác dụng: giảm trương lực tâm thần.

Bao gồm:

- Các thuốc ngủ (hypnotics);
- Các thuốc an thần kinh (neuroleptics);
- Các thuốc bình thần (tranquilizers).

(2) *Các thuốc hưng thần* (psychoanaleptics)

Tác dụng: tăng trương lực tâm thần.

Bao gồm:

- Các thuốc kích thích thức tỉnh (nooanaleptics hay psychostimulants) tác dụng tiếp thu và đáp ứng với các kích thích;
- Các thuốc kích thích khí sắc (thymoanaleptics) hay chống trầm cảm (antidepressants).



(3) **Các chất gây loạn thần** (psychodysleptics) có tác dụng gây rối loạn hoạt động tâm thần như các chất gây ảo giác (hallucinogens), các chất gây trạng thái mộng thức (onirogens). Các chất này không được dùng trong lâm sàng.

Trong mỗi nhóm trên đây, Delay và Deniker phân chia ra các nhóm nhỏ theo tác dụng dược lực và tác dụng ưu thế trên các chức năng tinh thức hay điều chỉnh khí sắc.

Bảng phân loại các thuốc hướng thần của Tổ chức Y tế thế giới (WHO)

Cũng tương tự như bảng phân loại của J. Delay và P. Deniker trên đây, bảng phân loại của WHO (Freyman, 1978) dựa theo cấu trúc hóa học và tác dụng lâm sàng, bao gồm 5 nhóm:

- Nhóm thuốc an thần kinh (ATK).
- Nhóm thuốc hưng thần, chống trầm cảm (CTC).
- Nhóm thuốc bình thần;
- Nhóm thuốc cường thần (psychotonics).
- Nhóm thuốc chỉnh khí sắc (thymoregulators).

Sau đây là các nhóm thuốc hướng thần được dùng trong lâm sàng tâm bệnh.

1. Các thuốc an thần kinh

1.1. Phân loại

Thuốc an thần kinh (ATK) đầu tiên là chlorpromazin (Aminazin) được tổng hợp bởi Charpentier năm 1950. Kết quả chống loạn thần của thuốc này đặc biệt được nghiên cứu bởi J. Delay và P. Deniker từ năm 1952, đã làm thay đổi quan trọng các phương thức điều trị trong tâm thần học (về cách xây dựng bệnh viện không cần tường cao, hào sâu, không cần các buồng

cách ly nhỏ và áo trời; quan hệ thầy thuốc - bệnh nhân được cải thiện rõ rệt; thời gian nằm viện rút ngắn hẳn; các biện pháp hoạt động liệu pháp được tiến hành thuận lợi; đại đa số bệnh nhân chỉ cần điều trị ngoại trú).

Nhiều thuốc khác tuân tự được tổng hợp tạo thành một mục thuốc mới được đặt tên là các **thuốc an thần kinh = neuroleptics** (J. Delay, P. Deniker, 1955).

Các thuốc ATK đều có các thuộc tính chung dựa trên 5 tính chất lâm sàng và thực nghiệm chính là:

- Tạo ra một trạng thái bàng quan tâm thần - vận động rất đặc trưng;
- Giảm trạng thái hưng phấn, kích động và trạng thái hưng cảm;
- Giảm các trạng thái loạn thần cấp và mạn;
- Gây một số tác dụng về thần kinh ngoại tháp và thực vật;
- Tác dụng dưới vỏ nổi trội.

Như vậy, các thuốc ATK có tác dụng **chống loạn thần** nhưng lại gây các **tác dụng phụ về thần kinh ngoại tháp và thần kinh thực vật**.

1.1.1. Phân loại các thuốc an thần kinh theo cấu trúc hóa học

Danh mục các thuốc ATK hiện nay có khoảng hơn 30 loại được dùng trong thực hành, hướng *tác động trên các triệu chứng mục tiêu khác nhau*, giúp các nhà lâm sàng lựa chọn sử dụng tùy theo bệnh cảnh lâm sàng. Dưới đây chỉ trình bày một số thuốc thường dùng.

(1) **Nhóm an thần kinh họ phenothiazin**: có 3 dẫn xuất (bảng sau)

Các thuốc thuộc nhóm này rất cổ điển, nhưng hiện nay vẫn rất thông dụng trong thực hành tâm thần ở các nước.



THƯ VIỆN
HUBT

Chú thích: cột ghi liều/ngày là cho người lớn; cho trẻ em thì ghi TE.

Dẫn xuất	Tên chung	Biệt dược	Dạng thuốc	Liều/ngày
Phenothiazin aliphatic (nhánh bên thẳng)	Chlorpromazin	Aminazin, Largactil, Wintermin, Plegomazin	Viên 25mg Ống tiêm 25mg	25 - 300mg 2 ống tiêm bắp (TB) có thể 2 - 3 lần/ngày TE: 1mg/kg cân nặng/ngày, chia 2-3 lần.
	Trifluopromazin	Vesprin (Stelazin, Terfluzin)	Viên 10-100mg	100-600mg, chia 2-3 lần
	Acepromazin Alimemazin	Plegicil Theralen	Viên 5mg. Ống 25mg	Mất ngủ: 5 - 20mg lúc đi ngủ. Kích động 50-200mg (2-8 ống). TE 0,5mg-1mg/kg/ngày TE>12t, liều như người lớn; < 12t: 4mg/kg/ngày.
	Cyamemazin	Tercian	Viên 25mg, 100mg. ống 50mg	50-600mg (trung bình 200-300mg). Trẻ em: 2-4mg/kg/ngày; 4-8t 25-100mg, 8-12t 50-150mg, trên 12t như người lớn
	Levomepromazin	Nozinan, Tisercin	Viên 2mg 25mg, 100mg ống 50mg	25-400mg/chia 2-3 lần Trẻ em 30 tháng - 15 tuổi 0,1mg-0,2mg/kg/24gđ
Phenothiazin có nhân	Fluphenazin	Moditen	Viên 25mg, 100mg	25-300mg 600mg

piperazin	Perphenazin	Trilifan	Viên 16mg	Theo cá nhân; 1-4 viên/ngày
	Prochlorperazin	Tementil Compazin		
	Perphenazin	Trilafon		100-600mg.TE đến 12t: 2mg và tăng dần 2mg/ngày đến liều hiệu quả.
	Trifluoperazin	Stelazin Terfluzin	Viên 10mg, 100mg	
	Thiopropazin	Majeptil	Viên 10mg	5mg, cứ 2-3 ngày lại tăng 5mg đến liều hiệu quả 30-40mg
Phenothiazin có nhân piperidin	Pipotiazin	Piportil	Viên 10mg	10-20mg/1 lần/ngày
	Propericiazin	Neuleptil	Nang 10mg Viên 25mg	Người lớn: 10-60mg-200mg/chia 2-3 lần. Trẻ em 1mg cho mỗi tuổi
	Thioridazin	Melleril	Viên 10mg, 50mg	Người lớn 10-800mg, chia ra 1-3 lần. Trẻ em 1-3mg/kg/ngày
	Perimetazin	Leptryl		

(2) *Họ an thần kinh Rauwolfia serpentina*

Các alkaloid của *Rauwolfia* là reserpin (Serpasil, Serpalan, Sarpagan) có tác dụng chống loạn thần và ít tác dụng phụ hơn các ATK khác. Cơ chế tác dụng: reserpin có tác dụng chống loạn thần bằng cách tháo rỗng các túi tích trữ serotonin và catecholamin, đúng hơn là do phong bế các receptor sau synap. Thuốc này được dùng trong lâm sàng tâm thần vào những năm 1950, sau đó không còn được dùng



HUBT

nữa vì hiệu quả chống loạn thần thấp hơn các thuốc ATK khác. Tác dụng phụ thường gặp là trầm cảm.

(3) Nhóm an thần kinh butyrophenon

Họ này gồm các thuốc chia theo tác dụng lâm sàng thành 3 loại: yên dịu, đa trị và hoạt hóa (bảng sau).

Đặc tính	Tên chung	Biệt dược	Dạng thuốc, hàm lượng			Liều dùng/ngày
			Dung dịch	Ống	Viên	
Yên dịu	Droperidol Fluanizon	Droleptan Sedaland	2%	5mg		50 - 90mg
			6,25%	20mg		50 - 80mg
Đa trị	Haloperidol	Haldol Haloperidol	0,2% 0,2%	5mg 5mg	1- 5- 20mg 1-1,5- 5mg	1 - 30mg Trẻ em: ban đầu 2-5 giọt, tăng dần đến nửa liều người lớn cho trẻ > 5 tuổi; 1/4 liều người lớn cho trẻ 2-5 tuổi. 4-16mg Trẻ > 6t. 1-3mg/ngày
	Pimozid	Orap- Opiran			1-4mg	4-12mg TE: 1 - 2mg/ngày
Hoạt hóa	Trifluoperidol	Triperidol	XXgiọt=1mg			0,5 - 6mg

(4) Nhóm an thần kinh benzamid

Họ này có nhiều dẫn xuất hóa học, chia ra ba loại theo tác dụng lâm sàng: yên dịu, hoạt hóa, điều chỉnh các vận động bất thường (bảng sau); ít gây tác dụng phụ về thần kinh hơn các thuốc chống loạn thần khác; ngoài chỉ định trong lâm

sàng tâm thần, nhiều thuốc của họ này còn được dùng trong một số bệnh cơ thể khác.

Đặc tính	Tên Chung	Biệt dược	Dạng thuốc, hàm lượng			Liều dùng/ngày
			Dạng dịch	Ống	Viên	
Yên dịu	Sultopirid	Barnetil		200mg	400mg	200-800mg
	Sultoprid	Barnetil		200mg	400mg	400mg tiêm bắp sâu - 400 1200mg/ngày 1 - 2 tuần
Hoạt hóa	Sulpirid	Dogmatil Aiglonyl Synedil	XXy=5mg	100mg 100mg	50 - 200mg 50mg 50- 200mg	50-800mg/chia 2-3 lần Trẻ em: 5mg/kg/ngày 100 - 250mg 300 - 800mg
	Alizaprid	Solian			Viên 50-200mg	50-1200mg/chia 2-3lần.
	Amisulpirid				Viên 10mg	0,5-1 viên, 3 lần
	Metoclopramid	Primperan	1 giọt= 0,1 mg			Trẻ em: nửa liều người lớn. Trẻ còn bú: 0,5mg/kg/ngày chia 3 lần (tức 5 giọt)
Điều chỉnh vận động bất thường Điều trị tính cách nghiên nước	Tiaprid	Tiapridal		100mg	100mg	100-300mg/chia 1-3 lần. Trẻ em >7 tuổi: 100-150-300mg.
		Equilium		100mg	100mg	200-400-800mg. 7-12 tuổi: 50mg x 2-3 lần/ngày.
	Veraliprid	Tiapridol Agreal		100mg 100mg	100mg 100mg	200 400mg. 100mg.

(5) Nhóm an thần kinh có nhân ba vòng không phenothiazin và có nhân tám cạnh (heptagonal) trung tâm

Họ	Tên chung	Biệt dược	Dạng thuốc, hàm lượng		Liều dùng/ngày
			Dung dịch	Ống, viên	
Thioxanthen	Teflutixol	Fluanxol (flupentixol)	1 giọt = 1mg	ống 20mg/ml, 100mg/ml	50 - 150mg
Dibenzo-oxazepin	Loxapin	Loxapac	1 giọt = 1mg	25-50-100mg	50 - 500mg
Dibenzodiazepin	Clozapin	Clozaril, Leponex		25-100mg	150-450mg/chia 2-3 lần
Carpipramin	Prazinil			Viên 50mg	50 - 400mg/ngày/trung bình 150mg/ngày
Benzisoxazol	Risperidon	Risperdal		1-2-4mg	4 - 8mg
Dibenzodiazepin	Olanzapin	Zyprexa		5-7,5-10mg	5 - 20mg

*** Nhóm an thần kinh có công thức hỗn hợp**

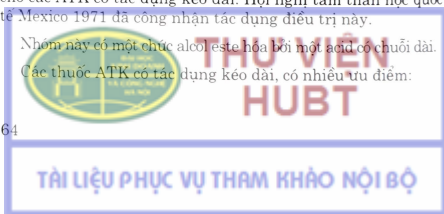
Có loại thuốc được hợp thành từ một nhân ba vòng ghép thêm một nhánh bên có cấu trúc tương tự haloperidol (cùng họ với imipramin và butyrophenon).

(6) Các an thần kinh có tác dụng kéo dài

Kurland bắt đầu dùng fluphenazin (1964) và sau đó dùng pipotiazin (trong dung dịch dầu vừng được khử peroxyd) làm cho các ATK có tác dụng kéo dài. Hội nghị tâm thần học quốc tế Mexico 1971 đã công nhận tác dụng điều trị này.

Nhóm này có một chức hóa alcol este bởi một acid có chuỗi dài.

Các thuốc ATK có tác dụng kéo dài, có nhiều ưu điểm:



- Cho phép chỉ tiêm một lần một tuần, hai tuần hay bốn tuần;
- Liều lượng dùng thấp hơn nhiều (1/10 - 1/15) so với tổng liều dùng ATK thường trong tháng; ít tác dụng phụ và biến chứng.
- Bệnh nhân dễ chịu, dễ tuân thủ điều trị và có tâm lý tốt hơn đối với bệnh trạng của mình (2 - 4 tuần mới phải tiêm một lần);
- Rất thích hợp để điều trị các bệnh loạn thần mạn tính, điều trị duy trì và để phòng tái phát; bệnh nhân vẫn cần các biện pháp tâm lý liệu pháp và phục hồi chức năng như khi điều trị duy trì bằng ATK thường.

Bảng dưới đây trình bày các dẫn xuất của bốn họ phenothiazin, thioxanthen, diphenyl-butyl-piperidin, butyrophenon.

Các thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài

Họ	Tên hóa học	Biệt dược	Hàm lượng	Hiệu lực	Liều lượng
Thuốc tiêm bắp sâu					
Dẫn xuất của phenothiazin	Fluphenazin enanthat	Moditen-chậm	Ống 25, 100mg	14 ngày	25 -100mg/2 tuần 1 lần
	Fluphenazin decanoat	Modecat	Ống 25mg, 125mg	28 ngày	25-100mg/3-4 tuần
	Risperidon	Risperdal Consta LP	Lọ 25-37,5-50mg	14 ngày	25-50mg/2 tuần
	Perphenazin enanthat	Trilifan retard	Ống 100mg	15 ngày	100mg/2tuần
	Pipotiazin palmitat	Piportil L4	Ống 25, 100mg	28 ngày	25 - 100mg/4tuần

	Ester undecyleniqu de pipotiazin	Piportil M2	Ống 25, 100mg	15 ngày	25 - 200mg/2 tuần
Dẫn xuất của thioxanthen	Flupentixol decanoat	Fluanxol-retard	Ống 20, 80mg	14 ngày	20 - 120mg/2 tuần
	Zuclopenthixol decanoat	Clopixol LP	Ống 200mg	14- 28 ngày	200- 400mg/2-4 tuần
	Zuclopenthixol acetat	Clopixol ASP tác dụng nửa kéo dài	Ống 50 và 100mg	14 ngày	50-150mg tiêm 1 lần, nhắc lại 1 lần sau 2-3 ngày
Dẫn xuất của Butyrophenon	Haloperidol decanoat	Haldol decanoas	Ống 50mg	28 ngày	50 300mg/4 tuần
Thuốc dùng đường miệng					
Dẫn xuất của Diphenyl-butyl-piperidin	Penfluridol	Semap	Viên uống 20mg	7 ngày	10 - 100mg/1 tuần

1.1.2. Phân loại các thuốc an thần kinh theo tác dụng lâm sàng

Có 3 cách phân loại:

- Phân loại tuyến tính hay trực tuyến của Lambert và Revol (1960).

- Phân loại hình sao của Bobon với 4 tác dụng điều trị (AT=bình thần, AM=chống hưng cảm, AD=chống hoang tưởng, AA=chống tự kỷ) và 2 tác dụng phụ (AL=hủy giao cảm, EP=ngoại tháp) đánh giá trên 6 cánh sao theo 5 mức độ từ không tác dụng đến tác dụng rất mạnh.

- Phân loại của Deniker (theo tác dụng lâm sàng, 1957).

Dưới đây trình bày cách phân loại tổng hợp:

(1) Các thuốc an thần kinh an dịu

- Tác dụng an dịu trội nhất có các thuốc: Nozinan, Tercian, Etumin; Neuleptil làm giảm hành vi xâm hại, hung hãn; Theralen (alimemazin) gây ngủ tốt. Thuốc ATK gây an dịu nhanh và ngắn, làm giảm cơn hưng phấn cấp có hai loại thuộc họ butyrophenon là droleptan và sedaland.

- Các tác dụng phụ chủ yếu về thần kinh thực vật (giảm huyết áp);

- Tác dụng làm giảm các trạng thái kích thích;

- Tác dụng đặc biệt làm giảm trạng thái lo âu của loạn thần (bối rối, hoang tưởng, kích động).

(2) Các an thần kinh giải ức chế có một số đặc điểm sau:

- Tác dụng chống loạn thần rất rõ ràng;

- Một số thuốc có tác dụng trên các yếu tố thiếu sót của trạng thái loạn thần (mất thực dụng, thu mình, bàng quan cảm xúc, tự kỷ);

- Tác dụng phụ gặp nhiều hơn so với các ATK an dịu và chủ yếu về thần kinh;

- Các ATK có tác dụng kích thích mạnh nhất là mapeptil, moditen, terfluzin, triperidol.

(3) Các thuốc an thần kinh đa trị hay hỗn hợp

Các ATK này vừa có tác dụng chống loạn thần, vừa có tác dụng giải ức chế và an dịu.

Trong nhóm này thường dùng các thuốc aminazin, psyquil, pipartil.

1.2. Cơ chế tác dụng của các thuốc an thần kinh

Có giả thuyết cho rằng:



THƯ VIỆN
HUBT

- Sự cân bằng giữa hệ dopaminergic trung ương và hệ serotonergic trung ương có vai trò trong cơ chế phát sinh các triệu chứng của bệnh TTPL.

- Các thuốc ATK tác động trên các hệ đó và điều chỉnh được các triệu chứng phân liệt.

(1) Hệ dopaminergic (DA) trung ương

Các **thuốc cường hệ DA** (như amphetamin, cocain, DOPA) làm **tăng các triệu chứng phân liệt**.

Các **thuốc hủy hệ DA**, đặc biệt là các receptor nhóm D (gồm D₂, D₃, D₄) như các thuốc ATK làm **giảm các triệu chứng phân liệt**.

Các nơron của hệ DA đều xuất phát từ não giữa, tạo thành các bó như:

- **Bó não giữa - vỏ não (mesocortical tract)**: thuốc hủy D₂ của vùng này (haloperidol) làm tăng các triệu chứng âm tính (cảm xúc sán bằng, thu mình, giảm giao tiếp xã hội, bị động vô cảm, tư duy trừu tượng khó khăn, tư duy rập khuôn định hình, chuyển trở thiếu tự phát chậm chạp).

- **Bó não giữa - hệ viền (mesolimbic tract)**: thuốc hủy D₂ (haloperidol) làm tan các triệu chứng dương tính (hoang tưởng, ảo giác, liên tưởng lỏng lẻo thiếu lôgic, tăng động, cảm xúc dễ biến đổi quá mức, biểu hiện lời nói và thái độ giận dữ bất bình...).

- **Bó não giữa - thể vân hay liềm đen - thể vân (mesostriatal hay nigrostriatal)**: thuốc hủy D₂ (haloperidol) gây ra các dụng phụ không mong muốn (hội chứng Parkinson, chứng không thể ngồi yên).

- **Bó phếu - cuống tuyến yên (tubulo-infundibular tract)**: thuốc hủy D₂ (haloperidol) gây các tác dụng phụ nội tiết (tăng tiết prolactin, tiết sữa, chứng vú to ở nam).

(2) Hệ serotonergic (5-HT) trung ương

Có khoảng 15 loại receptor 5-HT, trong đó receptor 5-HT₂ (đặc biệt là 5-HT_{2A}) có vai trò quan trọng hơn cả. Trong não, nhân Raphe (Raphe nuclei) có thể là nhân chủ yếu hay duy nhất tổng hợp 5-HT. Các nhân này kiểm soát sự tổng hợp DA ở cả thân neuron và sự giải phóng DA ở các túi tích trữ trước synap thuộc các neuron hệ DA. Nói chung, serotonin ức chế giải phóng DA.

Giả thuyết sinh hóa về bệnh TTPL cho rằng ***các triệu chứng dương tính là do tăng hoạt hệ DA ở hệ thống viền*** và mất cơ chế điều hòa ngược trung ương. Còn ***các triệu chứng âm tính là do rối loạn chức năng vỏ não vùng trán trước, giảm hoạt hệ DA*** não giữa - vỏ não do tăng hoạt hệ 5-HT₂.

Các thuốc ATK cổ điển (chlorpromazin, haloperidol) ức chế D₂ mạnh hơn 5-HT nhiều nên tác dụng trên triệu chứng dương tính mạnh, tác dụng trên triệu chứng âm tính ít và thường gây các tác dụng phụ ngoại tháp.

Các thuốc ***ATK thế hệ mới*** (được nghiên cứu nhiều từ thập niên 80 của thế kỷ trước) có tác dụng ***phong tỏa cả D₂ và 5-HT_{2A} và ức chế 5-HT_{2A} mạnh hơn D₂ (risperidon) do đó làm thuyên giảm cả các triệu chứng dương tính và các triệu chứng âm tính và ít gây các triệu chứng ngoại tháp***. Hiện có vài loại được dùng ở nước ta: olanzapin và risperidon

1.3. Một số thuốc an thần kinh thường dùng ở nước ta

1.3.1. Dưới đây là các thuốc ATK thường dùng ở nước ta hiện nay

(1) Thuốc phenothiazin yên dịu

Nozinan (levomepromazin)



**THƯ VIỆN
HUBT**

Đây là loại thuốc ATK an dịu nhất, có tính chất kháng hệ cholinergic.

Dạng thuốc: viên 2mg, 25mg, 100mg.

Chỉ định trong tâm thần học:

- Các trạng thái kích động tâm thần - vận động, cơn hưng cảm;
- Bệnh TTPL cấp và mạn tính;
- Các bệnh loạn thần ảo giác mạn tính;
- Kết hợp với một thuốc chống trầm cảm để điều trị các trạng thái sầu uất và trầm cảm nặng có triệu chứng loạn thần;
- Kết hợp với một thuốc ATK đa trị trong điều trị các trạng thái loạn thần có hoang tưởng, ảo giác, kích động mạnh;
- Liều thấp được chỉ định trong các rối loạn tâm căn, các rối loạn tâm thể có thành phần lo âu;
- Giảm lo âu đặc biệt là lo âu thuộc cấu trúc loạn thần;
- Tác dụng phụ trên thần kinh thực vật, chủ yếu là gây hạ huyết áp.

Chống chỉ định: nguy cơ glôcôm góc đóng, bí tiểu tiện do phì đại tuyến tiền liệt; không nên dùng cùng với rượu, guanethidin (do tương tác thuốc).

Liều lượng:

- Cho người lớn:
 - Các bệnh loạn thần: 25-50mg chia 2 lần/24 giờ, những ngày sau tăng dần có thể đến 200-300mg/24 giờ; liều duy trì thường là 50-75mg;
 - Các bệnh tâm căn và các rối loạn tâm thể: 6-12mg chia ra 3 lần, lần buổi tối cao hơn.
- Trẻ em từ 30 tháng đến 15 tuổi: 0,1mg - 0,2mg/kg/24 giờ.



(2) Các thuốc phenothiazin đa trị

Hai loại thuốc phenothiazin đa trị được trình bày dưới đây vì mỗi loại có một dạng tác dụng kéo dài. Tác dụng của các thuốc này có thể khác nhau tùy theo liều lượng:

- Liều thấp chỉ định cho bệnh cảnh nổi trội trạng thái giải ức chế.
- Liều cao chỉ định cho bệnh cảnh nổi trội các triệu chứng loạn thần, hoang tưởng và ảo giác.

Moditen (fluphenazin)

Đây là loại ATK kích thích theo phân loại của Lambert, nghĩa là có hoạt tính *chống loạn thần mạnh* và hoạt tính *gây an dịu nhẹ*.

Dạng thuốc: viên 25mg, 100mg.

Chỉ định:

- Các bệnh loạn thần mạn tính như TTPL có biểu hiện thiếu sót, các loạn thần hoang tưởng ảo giác mạn tính;
- Các bệnh loạn thần cấp: TTPL, đợt cấp diễn của các loạn thần mạn tính;
- Các trạng thái kích động.

Chống chỉ định:

Glôcôm góc đóng; u tiền liệt tuyến; trầm cảm nặng; quá mẫn cảm với một thành phần của thuốc. Không nên kết hợp với levodopa, guanethidin, rượu.

Liều lượng:

Người lớn: liều trung bình 25 - 300mg/ngày, có thể đến 500 -600mg/ngày, nói chung dung nạp tốt. Với người cao tuổi, cho liều thấp hơn.



HƯỚNG DẪN
HUBT

- Liều thấp 30mg có tác dụng giải ức chế;
- Liều cao trên 100mg có tác dụng chống loạn thần (hoang tưởng, ảo giác);
- Dạng thuốc tác dụng kéo dài là Modecate, được chỉ định để điều trị duy trì bệnh tâm thần phân liệt mạn tính.

Piportil (pipotiazin)

Đây là loại ATK mạnh, tác dụng làm mất ức chế tâm thần- vận động, giảm các triệu chứng loạn thần, lo âu thuộc cấu trúc loạn thần, hưng phấn tâm thần - vận động, hành vi xâm hại, chống đối.

Dạng thuốc: viên 10mg, ống tiêm 10mg

Chỉ định:

- Loạn thần mạn tính: TTPL paranoid có biểu hiện thiếu sót, thể thanh xuân, loạn thần ảo giác mạn tính, hoang tưởng mạn tính.
- Loạn thần cấp, đợt cấp diễn của loạn thần mạn tính, cơn hưng cảm.

Chống chỉ định: glôcôm góc đóng, phì đại tiền liệt tuyến; tránh tương tác thuốc với rượu.

Liều lượng:

- Liều thấp 10mg cho tác dụng giải ức chế.
- Liều cao có tác dụng chống hoang tưởng, ảo giác, chỉ định cho các bệnh loạn thần mạn tính: 10 - 20mg/ngày (uống 1 lần). Khi đạt hiệu quả tốt, giảm dần liều lượng và điều trị ngoại trú, dùng Piportil L4 (dạng thuốc tiêm bắp có tác dụng kéo dài).

Điều trị các cơn loạn thần cấp: tiêm bắp trung bình 10 - 20mg/ngày.



**THƯ VIỆN
HUBT**

(3) Thuốc an thần kinh họ butyrophenon an dịu

Droleptan (droperidol)

Là ATK họ butyrophenon, đặc trưng bởi các tính chất phong bế dopamin và tác dụng phân hủy adrenalin α -1.

Dạng thuốc:

- Ống tiêm 10ml (50mg);
- Dung dịch uống 20mg/1ml.

Chỉ định:

Các trạng thái kích động trong loạn thần cấp, mạn và hành vi hung hãn.

Chống chỉ định:

Có tiền sử quá mẫn cảm với thuốc này; trầm cảm nặng, bệnh Parkinson; không được kết hợp với levodopa do tương tác thuốc; không nên dùng cùng với với rượu, guanethidin (Esimil, Ismelin).

Liều lượng:

- Người lớn:

Ống 10mg tiêm bắp, có thể tiêm một lần nữa 4-6 giờ sau;

Dung dịch uống: 10 - 20mg mỗi lần, 4 - 8 giờ sau có thể uống một lần nữa.

- Thanh thiếu niên: lúc đầu nên cho liều thấp rồi tăng dần để thăm dò liều thích hợp có hiệu quả.

Tác dụng đặc trưng: tác dụng mạnh và nhanh (trong 10 - 20 phút và trong khoảng 90 phút đối với dung dịch tiêm).



HUBT

(4) Thuốc an thần kinh họ butyrophenon đa trị

Haldol (haloperidol)

Haldol là thuốc ATK đầu bảng thuộc họ butyrophenon, có đặc điểm:

- Tác dụng an dịu rất hiệu quả; tác dụng giải ức chế yếu;
- Hiệu quả chống hoang tưởng và chống ảo giác mạnh;
- Các tác dụng phụ về thần kinh thường gặp.

Dạng thuốc: viên 1mg, viên 5mg, viên 20mg; dung dịch uống có hai loại 2mg/ml và 20mg/ml (1ml= 20 giọt); ống tiêm 5mg.

Chỉ định: các cơn kích động do nguyên nhân khác nhau, các trạng thái loạn thần cấp và mạn, kích thích hưng cảm, các cơn hoang tưởng cấp, bệnh TTPL thể paranoid, bệnh loạn thần ảo giác mạn tính, sảng run (do rượu).

Chống chỉ định: không kết hợp với levodopa; không nên dùng cùng với rượu, guanethidin, lithium (do tương tác thuốc).

Tác dụng phụ: xem phần về tác dụng phụ của các thuốc ATK. Chú ý phát hiện các triệu chứng của hội chứng ác tính (da tái, sốt cao, các triệu chứng thực vật) đã được mô tả với các thuốc ATK.

Liều lượng:

Người lớn: dung dịch uống 10 - 400 giọt dung dịch 2mg/ml (1 - 40mg)/ngày; tiêm bắp sâu 1 - 4 ống (5 - 20mg)/ngày (hoàn toàn không đau); viên 1 - 8 viên (5 - 40mg)/ngày.

Trẻ em: phải tăng liều từ từ, liều ban đầu thấp 2 - 5 giọt/ngày, tăng dần đến nửa liều của người lớn đối với trẻ em trên 5 tuổi, bằng liều của người lớn đối với trẻ em 2 - 5 tuổi.



**THƯ VIỆN
HUBT**

(5) Thuốc an thần kinh họ butyrophenon giải ức chế

Triperidol (trifluoperidol)

Là thuốc ATK có tác dụng đặc hiệu giải ức chế với liều thấp nhất.

Dạng thuốc: dung dịch uống 1mg = 1ml = 20 giọt.

Chỉ định: các bệnh loạn thần cấp và mạn tính, nhất là bệnh TTPL có biểu hiện thiếu sót (tự kỷ, thu mình khép kín, ít giao tiếp với thực tế và với người khác).

Chống chỉ định: không được kết hợp với levodopa; không nên dùng cùng với rượu, guanethidin do tương tác thuốc.

Liều lượng: 1 - 3mg (20 - 60 giọt)/ngày cho tác dụng giải ức chế của các trạng thái loạn thần có thiếu sót; 4 - 6mg (80 - 120 giọt)/ngày cho tác dụng chống hoang tưởng của các loạn thần cấp diễn. Tăng liều từ từ.

Tác dụng phụ ngoại tháp mạnh.

(6) Thuốc an thần kinh họ benzamid

Dogmatil (sulpirid)

Đây là loại ATK họ benzamid có tác động 2 cực (vừa an dịu, vừa giải ức chế): liều thấp hơn 600mg/ngày thì cho tác dụng chủ yếu là *giải ức chế*; liều cao hơn 600mg/ngày cho tác dụng *chống loạn thần cấp*.

Dạng thuốc: viên nhộng có 50mg sulpirid; viên nén chứa 200mg sulpirid.

Chỉ định:

- Chỉ định rộng rãi trong nhiều bệnh và thể bệnh tâm thần;



THƯ VIỆN
HUBT

- Liều thấp (50 - 300mg): cho các rối loạn tâm thể, loét tá tràng, các bệnh đại tràng, hen suyễn...;

- Liều cao (trên 600mg) cho trạng thái lú lẫn, TTPL có biểu hiện thiếu sót, các trạng thái nghi bệnh khó chữa;

- Các biểu hiện ngoại tháp hiếm gặp;

- Đôi khi nhận thấy hội chứng vô kinh tiết sữa, có thể điều trị bằng Parlodel.

(7) Thuốc an thần kinh có công thức hỗn hợp

Prazinil (carpipramin)

Đây là thuốc hướng thần giải ức chế đặc biệt:

- Do carpipramin có ái tính mạnh với các receptor 5-HT₂ (serotonin); ngược lại nó có ái tính 10 – 6.000 lần thấp hơn ái tính của chất đối kháng với các receptor cường hệ dopamin D₂, cường hệ histamin và hệ muscarin;

- Do tính độc đáo về cấu trúc của nó kết hợp một imipramin và một thuốc ATK.

Dạng viên 50mg.

Chỉ định:

- Ưc chế trong các trạng thái lo âu;

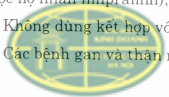
- Bệnh TTPL có triệu chứng thiếu sót.

Chống chỉ định:

- Rối loạn dẫn truyền và rối loạn nhịp tim (vì có cấu trúc thuộc họ nhân imipramin);

- Không dùng kết hợp với thuốc IMAO;

- Các bệnh gan và thận nặng.



Liều lượng

Người lớn: 50 - 400mg/ngày, liều thông thường 150mg/ngày chia ra 2 - 3 lần.

Hoạt tính của Prazinil biểu hiện trong khoảng ngày thứ 7 đến ngày thứ 15.

1.3.2. Thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài

Các thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài giúp đảm bảo điều trị duy trì các bệnh loạn thần mạn tính trong thời gian dài, đều đặn và an toàn. Nhóm thuốc này có ưu điểm là giảm được liều lượng thuốc dùng hàng ngày so với các thuốc an thần kinh cổ điển, như vậy giảm được nguy cơ nhiễm độc.

(1) Các thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài chính

Dưới đây, trình bày một số thuốc ATK tác dụng kéo dài trong 2 - 3 hay 4 tuần.

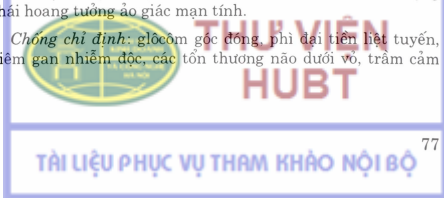
Modecat (decanoat fluphenazin)

Đây là thuốc ATK tác dụng kéo dài, trong bảng phân loại của Lambert, decanoat fluphenazin thuộc các thuốc ATK kích thích, nghĩa là có tác dụng chống loạn thần mạnh và tác dụng gây an dịu nhẹ. Modecat có các tính chất chống cường hệ cholin nhẹ.

Dạng thuốc: ống 1ml dung dịch dầu chứa 25mg fluphenazin decanoat.

Chỉ định: bệnh loạn thần mạn tính như TTPL, các trạng thái hoang tưởng ảo giác mạn tính.

Chống chỉ định: glôcôm góc đóng, phì đại tiền liệt tuyến, viêm gan nhiễm độc, các tổn thương não dưới vỏ, trầm cảm



nặng, mẫn cảm với một thành phần của thuốc. Không kết hợp với rượu, levodopa, guanethidin.

Liều lượng: ban đầu 25mg (1ml), có thể đến 150mg (6ml) tùy trường hợp. Điều trị duy trì: thăm dò giảm liều. Khoảng cách giữa 2 lần tiêm trung bình là 3-4 tuần.

Chú ý: phải dùng bơm tiêm thủy tinh cho tất cả các loại thuốc trong dung môi là chất dầu (dầu vừng được khử peroxyd).

Piportil LA

Đây là dung dịch pipotiazin palmitat trong dầu (dầu vừng đã khử peroxyd)

Dạng thuốc: ống 1ml/25mg tiêm bắp sâu; ống 4ml/100mg tiêm bắp sâu.

Chỉ định chủ yếu: bệnh TTPL mạn tính (tất cả các thể), loạn thần hoang tưởng mạn tính.

Chống chỉ định: xem Piportil.

Liều lượng:

Người lớn: trung bình 75mg/ngày; có thể tăng từ 25 - 200mg tùy theo mức độ loạn thần. Người già: giảm liều.

Trẻ em: tùy tuổi, liều ban đầu là 12,5 - 50mg, tối đa 25 - 75mg/ngày.

Lợi ích của các dạng thuốc này là:

- Thời lượng tác dụng trải dài trong khoảng 1 - 4 tuần lễ;
- Liều dùng hàng tháng giảm rõ rệt so với các an thần kinh thường cùng loại;



**THƯ VIỆN
HUBT**

- Liệu trình được quản lý chắc chắn do bệnh nhân tuân thủ điều trị.

Các thuốc này chỉ áp dụng cho các bệnh nhân bị loạn thần mạn tính sau một giai đoạn dùng thuốc an thần kinh cổ điển và khi trạng thái tâm thần đã ổn định. Đây là một cách điều trị duy trì, dự phòng tái phát.

Haldol decanoas

Đây là thuốc ATK chính, đứng đầu họ butyrophenon.

Dạng thuốc: ống tiêm chứa 50mg haloperidol (dưới dạng haloperidol decanoas: 70,52mg/ống).

Chỉ định: liệu trình dài điều trị các bệnh loạn thần mạn tính và các đợt cấp diễn của các bệnh đó.

Chống chỉ định: rối loạn tim - mạch, viêm gan nặng; không kết hợp với levodopa; không nên kết hợp với rượu, guanethidin, lithium.

Liều lượng:

Dùng điều trị tiếp tục sau đợt điều trị bằng ATK đường uống.

Hai lần tiêm cách nhau 4 tuần.

Khi liều haloperidol uống hàng ngày dưới 20mg thì lượng haldol decanoas phải cho, biểu thị bằng haloperidol, tương đương với 15 - 20 lần liều uống hàng ngày. Xem bảng dưới đây để có liều haldol decanoas cần thiết.

Bảng tương đương liều lượng haloperidol và Haldol decanoas



THƯ VIỆN
HUBT

Haloperidol		Haldol decanoas	
Liều uống mỗi ngày		Liều tiêm 4 tuần 1 lần	
Haloperidol (mg)	Viên 5mg	Haloperidol (mg)	Ống tiêm bắp sâu
2,5	1/2	50	1
5	1	100	2
10	2	150	3
15	3	200	4
20	4	250	5
30	6	300	6
> 30	> 6	300	6

(2) Tác dụng phụ của các an thần kinh tác dụng kéo dài

Các tác dụng ngoại ý giống như trong các thuốc ATK cổ điển.

Có hai tác dụng cần nhấn mạnh:

- *Hội chứng suy nhược* xuất hiện trong những ngày mới dùng thuốc đầu tiên.

Hội chứng xuất hiện nhanh sau khi tiêm lần đầu tiên.

Đặc điểm: biểu hiện trạng thái suy nhược và giảm ý chí; thuyên giảm nhanh.

Xử trí: ở những người bị hội chứng này, phải thay đổi ngày tiêm, thích hợp nhất là tiêm vào ngày cuối tuần, bệnh nhân được nghỉ ngơi ở nhà.

- *Hội chứng trầm cảm* do các thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài.

Hội chứng này xuất hiện sau vài tháng điều trị.

Hội chứng này thường gặp hơn khi dùng các thuốc ATK tác dụng kéo dài so với các thuốc ATK cổ điển.

Hội chứng này cần được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Hội chứng này cần phải phân biệt với một trạng thái loạn thần đang tiến triển.

- Các biến chứng nặng

Cũng gặp các biến chứng như trong trường hợp dùng các thuốc ATK cổ điển (xem mục tác dụng phụ của các thuốc an thần kinh).

Hội chứng ngấm thuốc.

Hội chứng ác tính do thuốc ATK .

Hội chứng loạn vận động muộn.

Do đó cần phải kết hợp với một thuốc điều chỉnh như artane hay giảm liều thuốc ATK.

(3) Phương thức điều trị

Nguyên tắc chung

- Chỉ định các thuốc này chỉ bắt đầu trong thời gian điều trị nội trú.
- Các an thần kinh tác dụng kéo dài không bao giờ được chỉ định ngay lúc mới vào viện. Đây chỉ là một giai đoạn điều trị tiếp vận, nghĩa là chỉ dùng thuốc ATK tác dụng kéo dài tiếp theo đợt điều trị bằng thuốc ATK cổ điển.

Lúc đầu cho bệnh nhân nằm viện nhằm:



**THU VIỆN
HUBT**

- Thăm dò và xác định liều lượng tối thiểu có hiệu quả làm mất các triệu chứng;

- Kiểm tra mức dung nạp cá nhân của bệnh nhân với thuốc ATK.

Sau đó mới dùng thuốc ATK tương đương ở dạng tác dụng kéo dài.

Ví dụ lúc đầu dùng moditen, tiếp sau đó dùng dạng thuốc tác dụng kéo dài modecat; dùng piportil trước, sau đó dùng dạng thuốc tác dụng kéo dài piportil L4.

Chỉ quyết định dùng thuốc an thần kinh tác dụng kéo dài sau khi đã thông tin giải thích cho bệnh nhân và được họ chấp nhận.

Đặc biệt cần giải thích rõ cho bệnh nhân về các lợi ích do việc sử dụng thuốc ATK tác dụng kéo dài và tác dụng ngoại ý có thể xảy ra cũng như các điều kiện đảm bảo sự an toàn khi sử dụng thuốc. Trao đổi cởi mở để bệnh nhân vui lòng hợp tác và chấp nhận điều trị.

Kỹ thuật tiến hành liệu trình

• Liều lượng

Trong thực hành, thường cho như sau: modecat hay piportil L4: từ 50- 100mg/lần, tiêm bắp sâu; liều lượng tiêm tương đương với liều hàng ngày của thuốc an thần kinh cổ điển.

Không nên cho thuốc ATK tác dụng kéo dài đối với các bệnh nhân cần kết hợp nhiều loại thuốc ATK.

Trước khi bắt đầu liệu trình ATK tác dụng kéo dài, cần giảm từ từ liều lượng thuốc ATK cổ điển trong vài ngày rồi ngừng hẳn, ví dụ:

Piportil ngày đầu tiên 20mg, ngày thứ hai còn 15mg, rồi ngày thứ ba 10mg, rồi ngày thứ tư 5mg sau đó ngừng hẳn piportil dùng đường miệng. Tiếp theo dùng Piportil L4 tác dụng kéo dài.

- *Xử lý các sự cố xảy ra khi dùng an thần kinh tác dụng kéo dài*

- Nếu có hội chứng ngấm thuốc xảy ra đồng thời với tiêm thuốc ATK tác dụng kéo dài thì chỉ định đồng thời Polarisid 1 ống, tiêm bắp sâu.

- Nếu có dấu hiệu thần kinh ngoại tháp thì cho thuốc điều chỉnh hàng ngày, ví dụ Parkinan 5mg, 1 viên buổi sáng.

- Nếu xảy ra hội chứng suy nhược trong những ngày đầu sau khi tiêm, không cần điều trị đặc biệt, chỉ cần điều chỉnh ngày tiêm cho thích hợp với các điều kiện xã hội – nghề nghiệp của bệnh nhân (nên tiêm vào dịp nghỉ cuối tuần).

- Nếu trong quá trình điều trị, xuất hiện các triệu chứng trầm cảm, cần điều trị bằng thuốc chống trầm cảm.

- Cuối cùng, trong trường hợp xuất hiện trạng thái loạn thần mất bù, phải cắt thuốc an thần kinh tác dụng chậm và dùng trở lại các thuốc an thần kinh cổ điển.

1.3.3. Thuốc an thần kinh thế hệ mới

Đã 60 năm nay, các thuốc ATK cổ điển có một vai trò đặc biệt quan trọng trong thực hành tâm thần học, tuy nhiên cũng có một số nhược điểm rất đáng quan tâm:

- Các thuốc ATK cổ điển có tác dụng rõ trên các triệu chứng dương tính nhưng không cho kết quả rõ ràng trên các triệu chứng âm tính của bệnh TTFL.



THU VIỆN
HUBT

- Các thuốc ATK cổ điển gây các tác dụng phụ về thần kinh (hội chứng Parkinson, loạn vận động muện) và rối loạn tim mạch...

Do đó một số thuốc chống loạn thần không điển hình đã được nghiên cứu sử dụng và tỏ ra có tác dụng khác phục được một phần các nhược điểm của các thuốc ATK thường dùng trước kia: vừa có tác dụng chống loạn thần tốt, vừa có tác dụng trên các triệu chứng âm tính, các triệu chứng thiếu sót của bệnh TTPL (thu mình, ít tiếp xúc với thực tế và với người khác).

Các tác dụng phụ gặp với tỉ lệ thấp hơn.

Các thuốc chống loạn thần không đặc hiệu có tính chất kháng serotonin, nhưng không có tính kháng dopamin D_2 do đó ít gây hội chứng Parkinson.

Phân loại các thuốc chống loạn thần thế hệ mới:

Các thuốc chống loạn thần thế hệ mới còn gọi là các *thuốc ATK không điển hình*, gồm các nhóm sau đây:

- Nhóm benzisozol: Risperidon;
- Nhóm dibenzodiazepin: Clozapin;
- Nhóm thienobenzodiazepin: Olanzapin;

Dưới đây là một số thuốc chống loạn thần thế hệ mới được dùng ở Việt Nam.

Solian (amisulprid)

Amisulprid đặc biệt tác động nhanh trên các triệu chứng loạn thần cấp điển và các triệu chứng thiếu sót.

Sau khi uống hay tiêm, nồng độ huyết tương đạt tối đa sau 3 - 7 giờ. Tính khả dụng sinh học là 36%. Bài tiết theo nước tiểu chủ yếu dưới dạng không thay đổi, chất chuyển hóa

chính là dẫn xuất của N-oxyl, chiếm 4 - 10% tổng lượng đào thải. Thời gian bán thải là 2 - 3 giờ và chiếm 80 - 96% tổng lượng đào thải. Độ thanh thải của thận là khoảng 300ml/phút.

Dạng thuốc: viên nang 200mg, 400mg; dung dịch tiêm ống 200mg.

Chỉ định

- Các trạng thái loạn thần cấp tính: TTPL thể paranoid có triệu chứng râm rộ, loạn thần hoang tưởng cấp;

- Các thiếu sót của bệnh TTPL, trạng thái ức chế biểu hiện chậm chạp tâm thần - vận động.

Chống chỉ định: u tủy thượng thận, dị ứng với benzamid; không dùng kết hợp với levodopa

Tác dụng phụ: theo dõi hội chứng ác tính (da tái, tăng thân nhiệt, rối loạn thực vật) thường xảy ra khi dùng liều cao; phải cắt thuốc ATK. Các tác dụng phụ khác xem phần tác dụng phụ của các thuốc ATK.

Liều lượng: 600 - 1200mg/ngày; trong vài ngày đầu tiêm bắp thịt (ống Solian 200mg) cho 400mg/ngày; sau đó dùng thuốc uống.

Clozapin (leponex)

Đây là thuốc chống loạn thần thuộc họ dibenzodiazepin, có hiệu quả chống loạn thần mạnh trên các triệu chứng dương tính và âm tính. Thuốc này gây tác dụng yên dịu nhanh, mạnh và ít gây tác dụng phụ ngoại tháp.

Sau khi uống, Clozapin được hấp thu 90 - 95%, không bị giảm tác dụng ở đường tiêu hóa. Nồng độ huyết tương tối đa đạt được sau 1 - 6 giờ. Thời gian bán thải trung bình là 12 giờ

sau một lần uống; đào thải bằng đường thận 50% và bằng đường mật 40%.

Dạng thuốc: viên nén 25mg, viên nén 100mg.

Chỉ định: bệnh TTPL mạn tính đã điều trị bằng các ATK có diễn ít hiệu quả.

Chống chỉ định: dị ứng với leponex; tiền sử bị giảm bạch cầu hạt do thuốc ATK hay do các bệnh về máu. Không dùng Clozapin cùng với các thuốc có khả năng làm giảm bạch cầu.

- Các bệnh loạn thần do rượu hoặc do nhiễm độc.
- Các bệnh gan, thận hay tim nặng.
- Tăng nhãn áp góc đóng.
- Phì đại tiền liệt tuyến.
- Không nên dùng cùng với rượu (do tương tác thuốc)

Tác dụng phụ

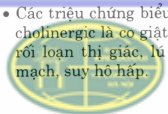
- Giảm hay mất bạch cầu: khoảng 80% trường hợp, xuất hiện trong 18 tuần đầu điều trị; thường hồi phục sau khi cắt thuốc. Có trường hợp rất nặng cần theo dõi công thức bạch cầu theo định kỳ.
- Thường gặp triệu chứng buồn ngủ, tăng tiết nước bọt, nhịp tim nhanh, mệt mỏi.
- Trong vài tuần đầu còn có các tác dụng phụ liên quan đến hệ thần kinh thực vật (khô miệng, rối loạn điều tiết mắt, rối loạn điều hòa thân nhiệt, vã mồ hôi, giảm huyết áp tư thế đứng).
- Hiếm gặp các biến chứng nặng như suy hô hấp, trụy tim mạch.

- Các triệu chứng ngoại tháp như run, cứng cơ, ngồi không thể yên, thường biểu hiện nhẹ hơn so với các thuốc ATK khác.

Liều lượng

- Liều ban đầu 12,5mg (viên) vào ngày đầu tiên, sau đó mỗi ngày tăng 25 - 50mg cho đến liều 300mg/ngày trong vòng 2 - 3 tuần.
- Liều trung bình 300 - 400mg/ngày chia làm nhiều lần, liều buổi tối cho cao hơn.
- Liều tối đa 600mg/ngày; chú ý theo dõi tác dụng phụ (nhất là các cơn co giật).
- Liều duy trì: khi đạt được kết quả điều trị tốt và ổn định thì giảm dần liều leponex đến 150 - 300mg/ngày; liều duy trì dưới 200mg/ngày có thể dùng một lần vào buổi tối.
- Ngừng điều trị phải giảm dần liều trong 1 - 2 tuần lễ.
- Chuyển từ thuốc ATK cổ điển sang dùng leponex: phải ngừng uống các thuốc ATK cổ điển bằng cách giảm dần liều lượng trong khoảng 1 tuần lễ; sau đó ít nhất là 24 giờ mới dùng leponex.
- Dùng quá liều: những trường hợp bệnh nhân tự dùng quá liều (trên 2000mg/lần thường là do hành vi tự sát). Tuy nhiên, một số trường hợp dùng leponex liều cao trên 4000mg đã được điều trị cấp cứu với kết quả tốt.

- Các triệu chứng biểu hiện sự tăng tác dụng kháng hệ cholinergic là co giật, tăng tiết nước bọt, giãn đồng tử, rối loạn thị giác, lú lẫn, mê sảng, hôn mê, trụy tim mạch, suy hô hấp.



HUBT

Điều trị

Nếu bệnh nhân được đưa đến trong vòng 6 giờ sau khi uống thuốc, thực hiện rửa dạ dày và điều trị tích cực tại khoa hồi sức cấp cứu (kiểm soát các chất điện giải và trạng thái cân bằng acid - base).

Truyền tĩnh mạch Ringer lactate, trợ tim mạch bằng Hept-a-myl. Tránh sử dụng adrenalin.

Cần thực hiện:

- Xét nghiệm số lượng hồng bạch cầu và công thức bạch cầu trước khi chỉ định thuốc. Trong quá trình điều trị, mỗi tuần kiểm tra lại số lượng và công thức bạch cầu một lần trong 18 tuần đầu tiên, sau đó mỗi tháng xét nghiệm lại một lần.
- Nhắc bệnh nhân đến kiểm tra lại nếu có các triệu chứng nhiễm khuẩn như sốt, đau họng.
- Nếu số lượng bạch cầu là dưới $3.000/\text{mm}^3$ và/hay nếu số lượng bạch cầu trung tính dưới $1.500/\text{mm}^3$ thì phải cắt thuốc ngay. Khi đã cắt leponex, nếu số lượng bạch cầu dưới $2.000/\text{mm}^3$ hay số lượng bạch cầu trung tính dưới 1000 thì bệnh nhân cần được hội chẩn với chuyên khoa huyết học và xử lý bằng các biện pháp chuyên khoa.
- Không dùng lại leponex trong các điều kiện đó.
- Ở người cao tuổi, nên bắt đầu dùng liều thấp: 12,5mg vào ngày thứ nhất, sau đó mỗi ngày tăng thêm 25mg cho đến khi đạt liều hiệu quả.

Risperidon (risperdac)

Risperidon là dẫn xuất của benzisoxazol. Đây là một thuốc chống loạn thần mới có ái tính mạnh với các receptor

serotonin type 2 (5-HT₂), dopamin D2, α 1-adrenergic, ái tính yếu hơn với các receptor α 2-adrenergic và histamin H1. Risperidon có tác dụng với các triệu chứng dương tính và âm tính của các bệnh loạn thần và tương đối ít tác dụng phụ.

Risperidon không bị ảnh hưởng về hấp thu ở đường tiêu hóa. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được trong 1- 2 giờ sau khi uống thuốc. Thuốc này được chuyển hóa chủ yếu qua quá trình hydroxyl hóa và khử alkyl của oxydase. Chất chuyển hóa chính là 9-hydroxyl Risperidon có tác dụng tương tự như Risperidon. Thời gian bán thải của thuốc là 20-24 giờ. Nồng độ ổn định trong máu với Risperidon là 1-2 ngày và với 9-hydroxyl Risperidon là 5-6 ngày.

Sau khi ngừng thuốc một tuần lễ, 70% liều thuốc được thải qua nước tiểu và 14% qua phân.

Chỉ định: bệnh TTPL mạn tính có biểu hiện thiếu sót.

Chống chỉ định: dị ứng với Risperidon.

Tác dụng phụ: Risperidon cũng có thể gây các tác dụng phụ giống như các thuốc ATK cổ điển.

Tương tác thuốc: Risperidon làm tăng tác dụng của rượu, các thuốc tác dụng trên thần kinh trung ương, thuốc tăng huyết áp; đối kháng với levodopa và các thuốc hỗ trợ dopamin.

Olanzapin

Olanzapin là dẫn chất của 1,5-benzodiazepin, một thuốc ATK thế hệ mới, được hấp thụ gần như hoàn toàn theo đường uống, đạt nồng độ tối đa trong huyết tương (C_{max}) sau 6-8 giờ; 93% lượng thuốc sau khi hấp thụ sẽ liên kết với protein; chuyển hóa mạnh (chỉ có 7% nguyên dạng trong nước tiểu), các chất chuyển hóa là 10-N-glucuronid và 4-N-desmethyl olanzapin đều ở dạng không có hoạt tính; thải trừ 57% trong

nước tiểu và 30% trong phân. Thời gian bán thải $T_{1/2}$ là 21-54 giờ (trung bình 30 giờ), độ thanh thải là 12-47l/giờ (trung bình 25l/giờ). Cơ chế tác dụng, theo Bymaster và cộng sự (1996): olanzapin không chặn dopamin D_2 mạnh, có ái tính mạnh với các receptor của serotonin ($5-HT_{2A}$), dopamine D_2 , alpha, beta -adrenergic, muscarinic M, histamin H_1 . Olanzapin ức chế phencyclidin, một chất đối kháng với receptor NMDA (liên quan đến các triệu chứng âm tính, dương tính và nhận thức của bệnh TTPL).

Dạng thuốc: viên 10mg.

Chỉ định:

Olanzapin được gọi là *thuốc điều trị tâm thần phổ rộng*:

- Các triệu chứng dương tính và âm tính của bệnh TTPL;
- Rối loạn phân liệt - cảm xúc;
- Trầm cảm nặng có loạn thần;
- Hội chứng hưng cảm;
- Mất trí với triệu chứng hoang tưởng.

Chống chỉ định: mẫn cảm với olanzapin; thận trọng trong các trường hợp phì đại tuyến tiền liệt, glôcôm góc đóng, bệnh tim mạch nặng; không dùng cùng với levodopa, lithium, rượu, thuốc ngủ (tương tác thuốc).

Tác dụng phụ ít và biểu hiện nhẹ: buồn chồn, chóng mặt, hạ huyết áp thể đứng, tăng cân, triệu chứng ngoại tháp.

Liều lượng: bắt đầu 5 - 10mg/ngày, mỗi tuần tăng thêm 5mg, thậm chí để đạt liều tối ưu làm hết triệu chứng và ít tác dụng phụ nhất. Thận trọng khi chọn liều 30 - 40mg/ngày vì có thể xuất hiện các tác dụng không mong muốn. Liều duy trì 10mg/ngày.

1.4. Chỉ định các thuốc an thần kinh

Các thuốc an thần kinh được chỉ định trong các trường hợp sau đây:

(1) Loạn thần cấp

- Các cơn hưng cảm;
- Các cơn hoang tưởng cấp;
- Các trạng thái lú lẫn;
- Các trạng thái loạn thần sau đẻ.

(2) Loạn thần mạn tính

- Bệnh tâm thần phân liệt;
- Các trạng thái hoang tưởng mạn tính không triệu chứng phân ly.

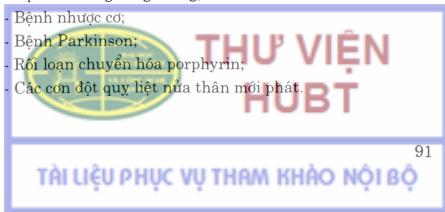
(3) Các chỉ định khác

- Một số trạng thái nghi bệnh;
- Một số rối loạn tâm thể;
- Một số hội chứng đau;
- Các trạng thái kích động;
- Kết hợp với các thuốc chống trầm cảm trong điều trị trạng thái sầu uất (trầm cảm rất nặng).

1.5. Chống chỉ định các thuốc an thần kinh

(1) Các hội chứng an thần kinh tiến triển cấp hay bán cấp

- Bệnh xơ cứng từng mảng;
- Bệnh nhược cơ;
- Bệnh Parkinson;
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin;
- Các cơn đột quỵ liệt nửa thân mới phát.



(2) Các chống chỉ định khác

- Trạng thái hôn mê nhiễm độc (do barbiturat, rượu);
- Thận trọng trong trường hợp thiên đầu thống (glôcôm);
- Dùng thận trọng ở những người cao tuổi;
- Các trường hợp bị bệnh tim, gan và thận và một số bệnh của máu.

Vì vậy phải khám xét kỹ về thần kinh và thân thể để loại trừ các chống chỉ định.

1.6. Các tác dụng phụ của các thuốc an thần kinh

Các thuốc ATK ngoài tác dụng hướng tâm thần, còn có tác dụng hướng thần kinh và hướng thân thể. Các tác dụng phụ ngoại ý là về mặt thần kinh và về mặt thân thể.

Về tim mạch

(1) Hạ huyết áp

- Xuất hiện chủ yếu với các thuốc an thần kinh yên dịu (Nozinan);
- Hạ huyết áp thể đứng (để phòng: cho bệnh nhân nằm trên giường sau khi dùng thuốc vài giờ);
- Là một nguy cơ đặc biệt ở người cao tuổi (cần thận trọng chỉ định liều lượng thuốc);
- Thông thường, tác dụng phụ này tự giảm nhẹ trong quá trình điều trị (khoảng 15 ngày);
- Trường hợp có biểu hiện nặng, cần phải điều trị: Heptamyl 150mg tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch; Heptamyl 30 - 50 giọt 3 lần/ngày hay dihydroergotamin, 30 - 50 giọt, 3 lần/ngày.

(2) Nhịp tim nhanh

- Thường gặp nhiều, từ 90 - 100 nhịp/phút;
- Giảm nhẹ trong quá trình điều trị, thường không phải can thiệp.

Về thần kinh

(1) Hội chứng ngấm thuốc an thần kinh

Triệu chứng

- Ít chủ động vận động, mất vận động;
- Chậm chạp tâm thần - vận động là triệu chứng đáng chú ý nhất;
- Nét mặt ít biểu cảm, vẻ nhìn cố định;
- Lời nói đơn điệu;
- **Rối loạn mất vận động - tăng trương lực nặng gọi là hội chứng Parkinson** do thuốc an thần kinh gây ra.

Hội chứng Parkinson biểu hiện: tăng trương lực tạo hình, mất các vận động tự động, duy trì các tư thế bất lợi, run lúc nghỉ và run ở một số tư thế, tăng tiết nước bọt, viết chữ nhỏ, dấu hiệu cổ tay cứng, dấu hiệu bánh xe răng cưa.

- Có trường hợp **tăng động** gây cảm giác khó chịu toàn thân: lo âu, khó chịu ở chi dưới, không thể ngồi yên, đi dòng cường bức.

- **Hội chứng loạn vận động**: đây là các cơn loạn trương lực ở mắt (các cơn xoay mắt với biểu hiện trợn ngược mắt), ở hệ cơ trực (cơ cứng với tư thế quay thân mình, vẹo cổ, thế người uốn cong và đoài quá mức các cơ vùng gáy, ngửa cổ về phía sau), ở vùng miệng lưỡi (cơ cứng hàm, cơn há miệng, mím miệng, lưỡi thè lê).

Các cơn trên xảy ra cùng với trạng thái lo âu có phần nhạy cảm với ám thị. Các cơn thường xuất hiện do một liều cao thuốc an thần kinh, cần được điều chỉnh bằng một thuốc chống Parkinson.

Điều trị hội chứng ngấm thuốc

- Chỉ định các thuốc chống Parkinson tổng hợp như artane 5 mg, 1 viên sáng và chiều.
- Trong trường hợp có cơn cấp tính, dùng ponalid tiêm bắp thịt.

(2) Các tai biến thần kinh muộn

Chủ yếu gặp các *chứng loạn vận động* như

- *Rối loạn vận động vùng miệng lưỡi* (hội chứng mồm thò) thường gặp;
- Loạn vận động hệ cơ trục và các chi: lắc lư thân mình kiểu rập khuôn định hình, đi nhún nhảy, dậm chân, các động tác dạng múa giật.

Các nhân tố thuận lợi

Các rối loạn trên thường xảy ra:

- Ở người bệnh trên 50 tuổi;
- Trội ở nữ;
- Thời lượng điều trị kéo dài nhiều tháng;
- Nhất là do sử dụng các an thần kinh đa trị;
- Nhất là khi giảm dần liều thuốc điều trị hay khi ngừng điều trị;
- Có nguy cơ tiến triển không thể hồi phục;
- Điều trị bằng thuốc chống Parkinson ít hiệu quả.



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
HUBT

(3) Hội chứng ác tính an thần kinh

Đây là một biến chứng rất nặng của liệu trình an thần kinh, được J. Delay và P. Deniker mô tả lần đầu tiên vào năm 1961. Thường không thấy có yếu tố cơ địa. Tất cả các thuốc an thần kinh đều có thể gây hội chứng này, nhất là các thuốc họ phenothiazin có nhánh piperazin, piperidin và họ butyrophenon (Haldol).

Bệnh cảnh lâm sàng gồm:

- *Các triệu chứng ngoại tháp* như cứng cơ, rối loạn vận động;

- *Các triệu chứng thần kinh thực vật* nặng như tăng thân nhiệt trên 40°, trạng thái thiếu lực, vã mồ hôi, da tái, nhịp tim nhanh, thở gấp, huyết áp dao động. Có triệu chứng mất nước và rối loạn điện giải nặng.

Nếu không được phát hiện và điều trị cấp cứu kịp thời, tiến triển có thể đi đến hôn mê với khó thở, tím tái thậm chí tử vong.

Theo Levenson, chẩn đoán hội chứng ác tính an thần kinh dựa vào:

- Ba tiêu chuẩn chính là *sốt cao, cứng cơ và tăng hàm lượng creatinin phosphokinase* trong máu.

- Sáu tiêu chuẩn phụ là *nhịp tim nhanh, huyết áp dao động, nhịp thở nhanh, ý thức thu hẹp, vã mồ hôi và tăng bạch cầu*.

Chẩn đoán xác định: phải có 3 tiêu chuẩn chính, hoặc có 2 tiêu chuẩn chính và 4 tiêu chuẩn phụ.

Chẩn đoán sớm: dấu hiệu cảnh báo là *sốt cao (38,5°C)* xuất hiện sớm, không giải thích được lý do, *vã mồ hôi, mặt tái, mệt mỏi*.

Xử trí

Trên thế giới, nhiều tác giả đã thông báo các trường hợp tử vong, thường do tình trạng mất nước, rối loạn điện giải và các biến chứng viêm phổi, viêm thận.

Khi phát hiện hội chứng ác tính, phải ngừng ngay các thuốc an thần kinh và chuyển ngay đến khoa hồi sức cấp cứu.

Nâng đỡ thể trạng: truyền tinh mạch huyết thanh ngọt đẳng trương, huyết thanh mặn đẳng trương, Ringer lactate, glucose, cho thuốc hạ nhiệt, kháng sinh

Bromocryptin (Parlodel) hay amantadin (một thuốc đồng vận acetylcholinergic) có tác dụng giải ức chế hệ dopaminergic trung ương.

Dantrolen có tác dụng làm mất cứng cơ, cho liều ban đầu 1-10mg/kg/ngày, rồi thăm dò liều hiệu quả.

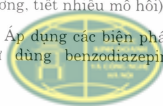
Nhiều tác giả không thấy kết quả chắc chắn của hai loại thuốc trên.

Benzodiazepin trong điều trị hội chứng ác tính an thần kinh vừa tạo sự yên dịu cho bệnh nhân, vừa làm giảm trạng thái *tiết adrenalin* (chất này có thể tham gia cơ chế sinh bệnh của rối loạn này).

Đề phòng

- Chọn liều thuốc an thần kinh thích hợp, không tăng liều thuốc quá nhanh, hạn chế các tác dụng phụ ngoại tháp, chú ý đặc biệt tới các bệnh nhân kích động mạnh (ăn uống thất thường, tiết nhiều mồ hôi).

- Áp dụng các biện pháp làm giảm kích động nhanh nhất như dùng benzodiazepin, carbamazepin, valproat natri,



verapamil, dùng phụ trợ hay xen kẽ cho phép dùng thuốc an thần kinh với liều thấp hơn.

- Kiểm tra và có biện pháp để phòng *trạng thái mất nước và rối loạn các chất điện giải*. Chú ý trạng thái mất nước sẽ làm rối loạn sự tỏa nhiệt do dẫn mạch ngoại biên bằng cách co thắt vận mạch bù.

Về tâm thần

(1) Hội chứng bàng quan tâm thần - vận động

Các thuốc an thần kinh thường dẫn tới trạng thái *thờ ơ cảm xúc*, trạng thái này có thể có lợi trong quá trình điều trị các quá trình cấp tính.

Hội chứng này có thể trở thành bất lợi vì có thể làm tăng các triệu chứng thiếu sót và tự kỷ tạo thành *hội chứng bị động Balvet* (ngủ gà, chứng hay nằm, chứng ì, thờ ơ). Cần điều chỉnh liều thuốc an thần kinh thích hợp.

(2) Kích hoạt lo âu

Trạng thái lo âu tăng trong quá trình điều trị bằng các thuốc an thần kinh giải ức chế sau một giai đoạn tiềm tàng. Cần điều chỉnh liều thuốc an thần kinh thích hợp.

(3) Hội chứng trầm cảm

- Có thể xuất hiện ngoài hội chứng ngưng thuốc;
- Hội chứng trầm cảm được điều chỉnh tốt với các thuốc hưng khí.

(4) Trạng thái lú lẫn

- Có thể xuất hiện nhất là ở người cao tuổi (phải thận trọng khi chỉ định liều lượng thuốc)
- Thường do các thuốc điều chỉnh hội chứng Parkinson.

Các tác dụng phụ khác

(1) Trên thân nhiệt

- Giảm thân nhiệt (35°C), thường không kèm theo các triệu chứng toàn thân nặng;
- Không cần ngừng điều trị.

(2) Trên hệ tiêu hóa

- Giảm tiết nước bọt (khô miệng), điều trị bằng Sulfarlem S 25* (1 viên 3 lần/ngày, uống trước các bữa ăn);
- Táo bón: vệ sinh ăn uống, cho các dịch nhầy.

(3) Trên hoạt động chuyển hóa và nội tiết

- Tăng thể trọng;
- Rối loạn chu kỳ kinh nguyệt;
- Rối loạn tình dục.

(4) Các phản ứng dị ứng và tai biến độc

- Dị ứng ánh sáng;
- Chết ngưng đọng thủy tinh thể và giác mạc;
- Biến đổi điện tim (sóng T dài ra, sóng T dẹt);
- Tắc nghẽn tĩnh mạch;
- Hoàng đản;
- Các tai biến mạch máu;
- Mất bạch cầu hạt.

* Sulfarlem S 25 có dạng viên chứa 25mg anethotrithion, là thuốc để chữa và để phòng suy tuyến nước bọt và các biến chứng về miệng-lợi-răng do dùng các thuốc chữa bệnh khác nhau hay do điều trị bằng tia xạ.

2. Các thuốc bình thần và các thuốc ngủ

Các thuốc bình thần và các thuốc ngủ được một số tác giả (T. Lempérière và A. Féline) xếp vào một mục. Các thuốc bình thần hay thuốc chống lo âu được xác định bằng tác dụng gây yên dịu trên rối loạn lo âu tâm căn, ít tác động trên rối loạn lo âu loạn thần. Các thuốc ngủ đặc trưng bằng khả năng gây ra và duy trì giấc ngủ.

Người ta đã biết dùng các thuốc làm giảm lo âu và gây ngủ từ thế kỷ XIX như chloral, bromur, valerian, cồn thuốc passiflor. Sau đó xuất hiện các thuốc barbiturat (1903), hydroxyzin, carbamat, benzodiazepin (1958) và gần đây một số thuốc mới như buspiron, imidazopiridin và cyclopyrrol.

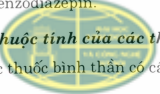
Các *thuốc bình thần* là các thuốc hướng thần tác dụng trên trạng thái lo âu nên còn gọi là các *thuốc giải lo âu*. Ba loại thuốc thường được sắp xếp vào nhóm này là các *thuốc an thần nhẹ* (minor tranquilizers), các *thuốc giải lo âu* (anxiolytics) và các *thuốc an dịu* (sedatives). Các thuốc của nhóm này rất không đồng nhất về mặt cấu trúc hóa học và dược lý nhưng đều có tác dụng lâm sàng chung là *làm giảm các triệu chứng cơ thể và tâm thần của rối loạn lo âu*.

Nhóm thuốc này bao gồm:

- Các *barbiturat*;
- Các *thuốc có tác dụng giống barbiturat*, gồm nhiều loại, ví dụ: methaqualon, meprobamat (Equanil), glutethimid (Doriden).
- Benzodiazepin.

2.1. Thuộc tính của các thuốc bình thần

Các thuốc bình thần có các thuộc tính sau:



THƯ VIỆN
Y HỌC

- *Giải lo âu, an dịu, gây ngủ*: nhóm thuốc carbamat (meprobamat, ethinamat và carisoprodol) có chỉ số điều trị thấp hơn và khả năng gây lạm dụng cao hơn so với nhóm thuốc BZD.

- *Dãn cơ*: đây là tính chất riêng của các thuốc bình thần; các thuốc an thần kinh không có hoạt tính này,

- *Chống co giật*: khác với các thuốc an thần kinh, các thuốc bình thần làm tăng ngưỡng co giật;

- *Trên thần kinh thực vật*: các thuốc bình thần có tác dụng ức chế adrenalin và chống tiết cholin, do đó có tác dụng trên các rối loạn thần kinh thực vật của trạng thái lú lẫn tâm thần.

- *Tăng cường hiệu lực của rượu và barbiturat*, nên tránh dùng đồng thời các chất này.

Cần chú ý:

- Các thuốc ngủ nếu được dùng liều thấp, có thể gây trạng thái yên tĩnh, hơn là gây ngủ.

- Các thuốc an dịu - gây ngủ và các thuốc giải lo âu còn được dùng để làm *tăng ngưỡng co giật*, để *dãn cơ* và *giảm đau toàn thân* (mặc dù các thuốc này không thuộc nhóm thuốc giảm đau).

- Các thuốc này có phần nào giống tính chất của các thuốc an thần kinh an dịu, nhưng cũng có chỗ khác nhau. Đó là các thuốc bình thần tác dụng trên *trạng thái lo âu không loạn thần, lo âu tâm căn*; còn các thuốc an thần kinh yên dịu thì tác dụng trên các trạng thái lo âu thuộc cấu trúc loạn thần.

- Tất cả các thuốc an dịu - gây ngủ và giải lo âu đều *dùng nạp chéo với nhau và với rượu*.

- Tất cả các thuốc của nhóm này đều có khả năng gây *lệ thuộc thể chất và tâm lý* cũng như các *hội chứng cai* điển hình. Dùng liều quá cao rất nguy hiểm.

- Các thuốc bình thần không có tác dụng chống loạn thần; điểm này khác với các thuốc an thần kinh.

- Các thuốc bình thần không có tác dụng chống trầm cảm; điểm này khác với các thuốc hưng khí. Tuy nhiên, trầm cảm và lo âu là hai rối loạn thường kết hợp với nhau nên tùy theo bệnh cảnh lâm sàng có thể dùng kết hợp hai thứ thuốc.

- Các thuốc bình thần cũng có tác dụng gây ngủ với liều thích hợp. Các barbiturat có tác dụng chủ yếu là gây ngủ nhưng rất ít tác dụng trên trạng thái lo âu.

2.2. Phân loại theo cấu trúc hóa học và tính chất dược lý lâm sàng

Ba nhóm được phân loại theo cấu trúc hóa học:

- Ethanoanthracen (benzotamin - Tacitin).
- Carbamat và Carboxamid.
- Benzodiazepin.

Trong phần này sẽ trình bày hai nhóm thuốc được sử dụng trong lâm sàng.

Trong các bảng sau sẽ trình bày: tên chung, tên biệt dược, dạng thuốc, liều lượng thuốc cho người lớn; một số thuốc có ghi liều lượng cho trẻ em thì viết rõ là “Trẻ em”.

(1) Nhóm Carbamat và Carboxamid



THƯ VIỆN
HUYẾT

Họ thuốc	Biệt dược	Dạng thuốc	Liều lượng/ngày
Carbamat (Meprobamat)	Andaxin, Equanil, Tranquinal, Procalmadiol, Miltown Meprobamat Richard	Viên 200- 400mg Ống tiêm 400mg viên 400mg	Người lớn 400 - 1200mg Trẻ em 20mg/kg/ngày 400 - 1200mg
Oxyfenamat	Listica	Viên 200mg	Người lớn 600mg/ngày Trẻ em 10mg/kg/ngày
Valnoctamid	Nirvanil	Viên 200mg	Người lớn 0,4 - 1,6g/ngày
Trimetozin	Opalen	Viên 300mg	Người lớn 0,9 - 1,8g/ngày Trẻ em 0,3 - 0,9g/ngày
Carbamat methylpentynol	N-Oblivon	Viên 100mg Và 300mg	Người lớn 0,2 - 1,2g/ngày Trẻ em 5-10 tuổi 0,2 - 0,4g/ngày 11-15 tuổi 0,2 - 0,5g/ngày
Carisoprodol	Flexartal	Viên 350mg	Người lớn 0,7 - 1,4g/ngày Trẻ em 0,5 - 0,7g/ngày
Phenprobamat+ Aspirin	Diaflexol	Viên 300mg	Người lớn 3 - 6 viên /ngày

(2) Nhóm *benzodiazepin* (BZD) và một số nhóm khác



**THƯ VIỆN
HUBT**

Tên thuốc	Biệt dược	Dạng thuốc	Liều lượng mg/ngày
BZD có tác dụng chống lo âu			
Chlordiazepoxid	Librium	Viên nén 5mg Viên nang 10mg	15 - 40mg
Clorazepam (clorazepat dipotassique)	Tranxene	Viên nén 50mg Viên nhộng 5-10mg	25- 100mg/ngày 5-30mg/ngày Trẻ em: 0,5mg/kg/ngày chia nhiều lần
Clobazam	Urbanyl	Viên nang 5mg Viên nén 10mg, 20mg	10 - 60mg
Bromazepam	Lexomil	Viên nén 6mg	6 - 18mg
Lorazepam	Temesta Ativan	Viên nén 1mg, 2,5mg	2 - 15mg
Alprazolam	Xanax	Viên nén 0,25mg, 0,5mg	1 - 2mg
BZD có tác dụng chống lo âu ngắn			
Oxazepam	Seresta Serax	Viên nén 10mg, 50mg	20 - 60 - 400mg
Tofisopam	Seriel	Viên nén 50mg	150mg
Clotiazepam	Veratran	Viên nén 10mg	10 - 15mg
Medazepam	Nobrium	Viên nang 5mg, 10mg	5 - 30mg
BZD có tác dụng gây ngủ			
Nitrazepam	Mogadon	Viên nén 5mg	5 - 10mg lúc ngủ
Lormetazepam	Noctamid	Viên 1 và 2mg	
Flunitrazepam	Rohypnol	Viên nén 1mg, 2mg	1 - 2mg lúc ngủ
Estazolam	Nuctalon	Viên nén 2mg	1 - 2mg lúc ngủ

Loprazolam	Havlan	Viên nén 1mg	1mg lúc ngủ
Lysanxia	Prazepam	Viên 10-40mg	10 - 3mg
Nordazepam	Nordaz	Viên 7, 5 15mg	7,5 - 15mg
Clobazam	Urbanyl	Viên 5-10-20mg	5 - 40mg
Loflazepat	Victan	Viên 2mg	1 - 3mg
Alprazolam	Xanax	Viên 0,25 - 0,50mg	0,5 - 4mg
Temazepam	Restoril Euhypnos Normison	Viên nén 10 và 20mg	20mg lúc ngủ
BZD có tác dụng dẫn vào giấc ngủ			
Triazolam	Halcion	Viên nén 0,25mg, 0,5mg	0,25 - 0,50 lúc ngủ
Midazolam	Hypnovel	Ống tiêm 15mg	Gây mê TB 0,10- 0,15mg/kg TM 0,05- 0,10mg/kg
BZD có tác dụng kháng động kinh			
Clonazepam	Rivotril	Viên nén 2mg Dung dịch 10giot=1mg	6mg 5 - 10 giọt tùy theo tuổi
Diazepam	Valium 10	Viên nén 10, 20, 50mg Ống tiêm 10mg	5 - 40mg/24 giờ TB, TM chậm 10 - 20mg/lần; 1 - 4 lần/ngày
BZD có tác dụng đối cơ			
Tetrazepam	Myolastan	Viên 50mg	75 - 100mg
Dẫn xuất của piperazin	Hydroxyzin (Atarax)	Viên 50-100mg, ống tiêm 100mg	50-100mg

Azaspiron canedion	Buspiron (BuSpar)	Viên 10mg	15-20mg
Captodiamin	Captodiamin (Covatin)	Viên 50mg	1 viên/3 lần
Benzoxazin	Etifoxin (Stresam)	Viên nhộng 50mg	1 nhộng/3 lần
Kết hợp	Noctran	Cloazepat 10mg+acepromazin 0,75mg+aceprometazin 7,5mg	
	Mepronizin	Meprobamat 400mg+aceprometazin 10mg	

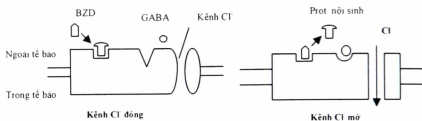
2.3. Cơ chế tác dụng của các thuốc bình thần

Các thuốc bình thần có nhiều tên gọi: thuốc an thần thứ yếu (minor tranquillizers), thuốc giải lo âu (anxiolytics), thuốc an dịu (sedatives).

Cơ chế tác dụng

Benzodiazepin (BZD) gắn với các receptor đặc hiệu của nó (tức là vị trí gắn BZD) tại các nơron sau synap. Sự gắn một BZD vào receptor đặc hiệu của nó làm tăng ái tính của receptor đặc hiệu của GABA đối với GABA. Lúc thường, các receptor đặc hiệu của BZD bị một protein nội sinh (endogenous ligand) chiếm giữ làm cho GABA (một chất trung gian hóa học có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương) không gắn được vào receptor của hệ GABA-ergic, khiến kênh Cl⁻ của nơron khép lại. Khi có BZD, do ái lực của BZD mạnh hơn protein nội sinh nên BZD đẩy protein nội sinh ra và gắn vào receptor đặc hiệu của nó, và khi đó GABA mới gắn được vào receptor của nó và làm mở kênh chlorid (kênh Cl⁻), Cl⁻ đi từ ngoài vào trong nơron gây hiện tượng ưu cực hóa (hình sau). Về lý thuyết, có thể có các chất chủ vận BZD nội sinh (ví dụ chất ức chế gắn diazepam) làm giảm lo âu và các chất đối kháng BZD nội sinh (ví dụ chất GABA-modulin)

gây ra lo âu. Các barbiturat cũng tác động qua receptor GABA bằng cách kéo dài thời lượng mở kênh chlorid (Cl^-).



Các receptor của BZD có liên quan về giải phẫu và chức năng với receptor của GABA.

Các receptor của BZD có nhiều ở hệ thần kinh trung ương: vỏ não, vùng hải mã, dưới đồi, hành não, đặc biệt là ở hệ thống lưới, hệ viền và cả ở tủy sống.

Các receptor của BZD chia ra BZ_1 (còn gọi là $\omega 1$), BZ_2 ($\omega 2$) do có ái lực khác nhau với các loại BZD. Hầu hết BZD dùng trong lâm sàng đều tác động trên cả BZ_1 và BZ_2 . Riêng nhóm imidazopyridin (Zolpiden) thì chọn lọc trên BZ_1 nên tác dụng dẫn cơ và chống co giật rất yếu và không gây quen thuốc, nghiện thuốc.

BZD có tác dụng gián tiếp làm tăng hiệu quả của GABA, tăng tần số mở kênh Cl^- .

Barbiturat trái lại tác động gián tiếp thông qua GABA nhưng lại làm tăng thời lượng mở kênh Cl^- . Liều cao, tác dụng trực tiếp trên kênh Cl^- , gọi là tác dụng giống GABA (GABA-mimetic). Tác dụng không chọn lọc, do đó tác dụng ức chế thần kinh trung ương mạnh hơn BZD.



HỘI VIỆN
HUBT

BZD làm tăng ái lực của receptor GABA đối với GABA và làm tăng lượng GABA trong não. Trên hệ adrenergic trung ương, BZD làm giảm hoạt lực của các nơron NA ở liềm đen và làm giảm cả tốc độ tái tạo NA.

2.4. Chỉ định các thuốc bình thần

- Rối loạn lo âu phản ứng, nhất là các rối loạn thích ứng có khí sắc lo âu và lo âu sau sang chấn.
- Điều trị rối loạn lo âu trong các bệnh tâm căn (nhất là rối loạn, nghi bệnh, ám ảnh sợ).
- Lo âu kết hợp với một bệnh cơ thể nặng, đau.
- Lo âu lan tỏa.
- Đề phòng và điều trị hội chứng sáng rượu, cai rượu.
- Co cứng cơ.
- Cho trẻ em dự phòng các cơn co giật do sốt cao.

Chống chỉ định

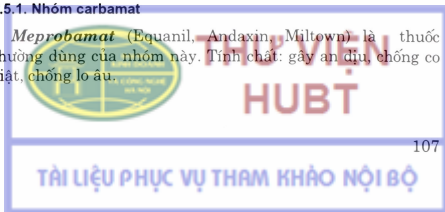
- Các trường hợp có tiền sử dị ứng với BZD.
- Suy hô hấp mất bù.

2.5. Các thuốc bình thần thường dùng ở Việt Nam

Hai nhóm chính thường dùng trong lâm sàng là nhóm carbamat và nhóm benzodiazepin.

2.5.1. Nhóm carbamat

Meprobamat (Equanil, Andaxin, Miltown) là thuốc thường dùng của nhóm này. Tính chất: gây an dịu, chống co giật, chống lo âu.



Chỉ định

- Điều trị các trạng thái lo âu, căng thẳng do căn nguyên tâm lý; trạng thái dễ bị kích thích, hay bồn gắt, mất ngủ.
- Trạng thái kích động, đặc biệt là kích động lú lẫn như trong hội chứng sáng rượu.
- Cho trẻ em: rối loạn tâm căn trẻ nhỏ, kích động, hung hãn, kích thích tâm thần - vận động, rối loạn giấc ngủ.

Dạng thuốc

Ống 0,400g tiêm bắp thịt có tác dụng nhanh nhưng ngắn, mỗi lần 1 - 2 ống, 4 lần trong 24 giờ.

Dạng viên 200mg và 400mg.

Liều lượng trong ngày: người lớn có thể cho 2-10 viên (400 - 2000mg); trẻ em 1- 4 viên (200 - 800mg); trẻ nhỏ đến 2 viên (100 - 400mg), chia ra 2-3 lần.

Tác dụng phụ:

Với liều thường dùng, không có tác dụng phụ gì đáng kể; dùng thuốc ban ngày có thể có trạng thái buồn ngủ, chóng mặt, hạ huyết áp.

2.5.2. Nhóm benzodiazepin (BZD)

Đây là nhóm thuốc bình thần quan trọng nhất và rất đồng nhất.

Vài nét lịch sử

BZD được tổng hợp lần đầu tiên năm 1956; được bán trên thị trường năm 1960, mở đầu kỷ nguyên benzodiazepin.

Năm 1968, 40% doanh thu của hãng Hoffmann-Laroche (550 triệu US\$) là do Valium (diazepam) mang lại.

Năm 1977, Squires và Braestrup (Đan Mạch); Moehler và Okada (Thụy Sĩ) đã xác định được *receptor đặc hiệu của BZD*.

Năm 1981, Gavish và Snyder chứng minh *BZD cùng chung receptor với GABA* (có liên quan về giải phẫu và chức năng với GABA).

Năm 1995, đã có hơn 3000 dẫn xuất BZD được tổng hợp, trong đó 120 loại được thử trên sinh vật và chỉ có *35 chất được dùng trong lâm sàng*. Tất cả nhóm BZD đều được xếp vào nhóm chất được kiểm soát theo quy định (DEA, Hoa Kỳ).

Nhóm BZD gồm khoảng 20 loại thuốc (xem bảng trên).

Diazepam (Valium, Seduxen)

Diazepam là thuốc chống lo âu họ BZD an dịu thông dụng nhất.

Cơ chế tác động

Hiệu quả của các thuốc BZD liên quan đến tác động đồng vận đặc hiệu trên một thụ thể trung ương thuộc phức hợp các thụ thể phân tử lớn GABA-OMEGA (còn gọi là BZD1 và BZD2) có tác dụng điều chỉnh sự mở kênh chlore. Phức hợp này bao gồm một vị trí liên kết với các thuốc giống BZD. Khi các thuốc BZD liên kết với vị trí này, hiệu quả của GABA tăng lên đến mức nhiều ion Cl⁻ chảy qua kênh ion kết hợp vào nơron. Điều này dẫn đến ức chế nơron (hình minh họa trên đây). Một chất đối kháng của BZD là flumazenil làm đảo ngược hiệu quả của các thuốc BZD. Hiện tượng này có thể gây hội chứng cai.

Sau khi uống 10mg diazepam, tỷ lệ huyết tương tối đa là 0,18 - 0,22g/ml đạt được sau 30 - 90 phút tùy theo liều dùng. Khả dụng sinh học là 80 - 100%. Liên kết protein là 97%. Thời gian bán thải trung bình là 32 giờ. Thuốc chuyển hóa nhanh thành 2 chất chuyển hóa có hoạt lực là N-

desmethyldiazepam rồi oxazepam. Hai chất chuyển hóa này được đào thải dưới dạng liên kết glucose không hoạt tính. BZD đã được chứng minh là có qua rau thai và sữa mẹ.

Chỉ định: điều trị lo âu nhiều nguyên nhân (tâm căn, rối loạn thích ứng, rối loạn sau sang chấn), lo âu trong các bệnh thân thể nặng; còn được dùng như các thuốc an dịu, dẫn cơ, chống co giật, giảm đau và điều trị hội chứng cai rượu.

Chống chỉ định: dị ứng với thuốc BZD; suy hô hấp mất bù.

Dạng thuốc

Valium viên 2- 5- 10mg; ống tiêm 10mg/2ml.

Liều lượng

Thời gian điều trị càng ngắn càng tốt, liệu trình không được quá 4 - 12 tuần lễ, kể cả thời kỳ giảm liều thuốc. Trước khi ngừng thuốc, phải giảm liều từ từ trong nhiều tuần để tránh xuất hiện các cơn co giật.

Người lớn: cho dạng viên, thông thường 5 - 15mg/ngày; trong thực hành tâm thần học có thể cho 20 - 40mg/ngày; dạng ống tiêm 0,1 - 0,2mg/kg/một lần tiêm. Một lần có thể cho 1 hay 2 ống, tiêm bắp sâu hay tiêm tĩnh mạch chậm 1 phút/1ml.

Trẻ em: 1/2mg/kg cân nặng, chỉ định trong trường hợp rất ngoại lệ.

Người cao tuổi và có suy thận: nên giảm liều lượng bằng liều trung bình thông thường là đủ.

Dùng quá liều: trường hợp dùng một lượng thuốc Valium lớn (do cố ý) có thể dẫn đến ngủ sâu hay hôn mê. Tiềm lượng thường lành tính nếu người bệnh không dùng cùng với các

thuốc hướng thần khác và được điều trị cấp cứu kịp thời. Giám sát chủ yếu các vấn đề về hô hấp và tim mạch.

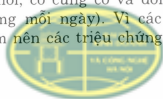
Trường hợp dùng liều quá lớn, chỉ định flumazenil có thể có ích.

Tác dụng phụ

Không giống barbiturat, các thuốc BZD không gây cảm ứng enzym vi tiểu thể (microsom) hay làm giảm giấc ngủ vận động mắt nhanh (REM) và các thuốc này có một lẽ an toàn cao. BZD gây suy giảm hô hấp nhẹ, tỉ số liều thuốc gây chết so với liều thuốc hiệu quả rất cao (khoảng 200: 1). Liều dùng với ý định tự sát rất lớn (trên 2g) gây khô miệng, ngủ lịm, mất phối động tác, lú lẫn, giảm nhẹ các chức năng sống.

Một số thuốc BZD có tác dụng giải ức chế và có thể gây hành vi hần học hay xâm hại ở người dễ bị hẫng hụt. BZD gây khoái cảm ít hơn so với các thuốc bình thần khác vì vậy nguy cơ gây lạm dụng và lệ thuộc tương đối thấp. Tuy nhiên, các triệu chứng dung nạp và triệu chứng cai đều có thể phát triển.

Phản ứng cai của diazepam thường hay xảy ra khi cắt liều dùng ở khoảng 40mg một ngày; nhưng cũng có thể xảy ra với các liều điều trị (10 hay 20 mg mỗi ngày trong trường hợp thuốc được dùng trên một tháng). Khởi phát hội chứng cai thường xảy ra trong vòng 2 - 3 ngày sau khi cắt thuốc, nhưng với các thuốc tác dụng lâu hơn như diazepam thì thời gian tiềm tàng trước khi khởi phát triệu chứng cai có thể là 5 - 6 ngày. Biểu hiện triệu chứng cai: lo lắng, tê cứng các đầu chi, loạn cảm, khó chịu ánh sáng chói và tiếng ồn, buồn nôn, vã mồ hôi, co cứng cơ và đôi khi co giật (thường với liều trên 100mg mỗi ngày). Vì các thuốc BZD thải trừ khỏi cơ thể chậm nên các triệu chứng cai có thể phát triển trong nhiều



HUBT

tuần lễ. Để đề phòng các cơn co giật và các vấn đề khác, nên giảm liều lượng từ từ.

Thời gian bán thải của các thuốc BZD rất khác nhau.

Các thuốc BZD không gây cảm ứng enzym nên có thể kết hợp với các thuốc khác.

2.6. Tác dụng phụ và tai biến của các thuốc bình thần

- Trạng thái tập trung chú ý và suy nhược do tác dụng gây yên dịu và doãi cơ có thể gặp khi dùng một liều thuốc nào đó tùy theo từng người bệnh.

- Trạng thái lệ thuộc về tâm thần có thể phát triển nhất là ở người có khuynh hướng tự dùng thuốc.

- Nhiễm độc cấp: trường hợp này thường xảy ra do tự đầu độc với ý định tự sát.

- Các thuốc bình thần có độc tính yếu hơn các thuốc ngủ barbiturat 5 lần: 2-5g đối với carbamat, 0,2-0,5g đối với BZD.

Liều cao gây trạng thái say (biểu hiện khó kết âm, mất phối hợp động tác, buồn nôn), có thể tiến triển thành rối loạn ý thức, hôn mê sâu.

Hôn mê do ngộ độc thuốc bình thần có đặc điểm là giảm trương lực cơ, mất phản xạ, giảm thân nhiệt và không có triệu chứng thần kinh khu trú.

Ngộ độc cấp các thuốc bình thần có thể có biến chứng nguy hiểm là suy hô hấp và trụy tim mạch.

Chẩn đoán ngộ độc cấp thuốc bình thần dựa vào:

- Thông tin cung cấp của thân nhân người bệnh (loại thuốc đồ, thư tuyệt mệnh, sự kiện gây sốc tâm lý).



HÀNG TRẠNG
HUBT

- Định lượng các thuốc bình thân trong nước tiểu, trong dịch rửa dạ dày và trong máu.

- Các biến đổi điện não đồ đặc trưng:

Với carbamat: hoạt động điện thể mạnh, kịch phát với sóng theta gian phát. Với BZD: không có hoạt động kịch phát, có loạn nhịp chậm toàn bộ.

Điều trị ngộ độc cấp thuốc bình thân

Cho nhập khoa hồi sức càng sớm càng tốt, thực hiện không chậm trễ:

- Rửa dạ dày nếu mức độ thức tỉnh cho phép.

- Hỗ trợ các chức năng hô hấp và tuần hoàn như hà hơi thổi ngạt, xoa bóp tim ngoài lồng ngực.

- Hô hấp hỗ trợ.

- Truyền dịch Ringer lactat, tiêm các thuốc trợ tim mạch, long não nước, spartein, cafein, Hept-a-myl.

3. Các thuốc chống trầm cảm

Các thuốc chống trầm cảm (CTC) hay thuốc hưng khí (thymoleptics) là các thuốc có hoạt tính **điều chỉnh khí sắc trầm cảm, tác động chủ yếu trên hệ viên**.

Các thuốc CTC đầu tiên được phát hiện vào năm 1957: các thuốc IMAO (thuốc ức chế enzym monoamin oxydase) khi Kline nghiên cứu về iproniazid và các thuốc CTC ba vòng khi Kuhn nghiên cứu về imipramin. IMAO và imipramin là các thuốc CTC cổ điển đều tác động trên hệ noradrenergic; thuốc CTC ba vòng thì phong bế sự tái bắt giữ norepinephrin và serotonin, còn IMAO thì phong bế sự chuyển hóa norepinephrin và serotonin. Như vậy cả hai chất này đều

làm tăng nồng độ các amin biogen ở khe synap. Hiện tượng này đã dẫn đến giả thiết về cơ chế phát sinh rối loạn trầm cảm: **trầm cảm là do hoạt động của hệ noradrenergic hay hệ serotonergic quá thấp và hoạt động này tăng do các thuốc CTC ba vòng và thuốc chống trầm cảm IMAO.**

Các thuốc chống trầm cảm 4 vòng xuất hiện sau, nhưng về cơ tác dụng (ức chế sự tái bắt giữ norepinephrin và serotonin) và về hiệu quả lâm sàng cũng tương tự như các thuốc CTC cổ điển. Vì vậy, các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng được xếp chung vào một họ. Các thuốc CTC thế hệ mới có hiệu quả lâm sàng không hơn các thuốc CTC cổ điển, nhưng rất ích dụng: nó được dùng khi thuốc CTC cổ điển không cho kết quả hay bị chống chỉ định và có thể dùng liều cao mà ít gây nguy hiểm.

3.1. Phân loại các thuốc chống trầm cảm

3.1.1. Theo cấu trúc hóa học

Hiện nay, các thuốc CTC được chia ra 3 nhóm theo cấu trúc hóa học:

- Các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng.
- Các thuốc ức chế enzym *monoamin oxydase* (IMAO).
- Các thuốc CTC không điển hình.

3.1.2. Theo cơ chế tác dụng và theo tác dụng lâm sàng

Hai cách phân loại được trình bày trong phần này là phân loại theo cơ chế tác dụng và phân loại theo tác dụng lâm sàng.

Phân loại các thuốc CTC theo cơ chế tác dụng (bảng sau)



**THƯ VIỆN
HUBT**

Tên biệt được	Tên chung quốc tế	Trình bày	Liều lượng	Thời gian bản thải
Các thuốc CTC họ imipramin				
Anafranil	Clomipramin	Viên 10- 25-75mg; ống 25mg	75-150mg	L
Defanyl	Amoxapin	Viên 50- 100mg	100-400mg	M
Elavil	Amitriptylin	Viên 25mg	75-150mg; TTN*50mg/ngày chia 2 lần chiều và đêm; dưới 6 tuổi 10mg lúc đi ngủ; 6-10 tuổi 10-20mg/ngày; 11-16 tuổi 25-50mg/ngày	L
Laroxyl	Amitriptylin	Viên 25- 50mg; ống 50mg	75-150mg	L
Prothiaden	Dosulepin	Viên 25- 75mg	75-150mg	L
Quitaxon	Doxepin	Viên 10- 50mg; ống 25mg	10-300mg	L
Ludiomil	Maprotilin	Viên 25- 75mg	75-150mg	L
Surmontil	Trimipramin	Viên 25- 100mg	75-150mg	L
Tofranil	Imipramin	10-25mg	75-150mg	M
Thuốc ức chế không chọn lọc monoamin oxydase				
Marsilid	Iproniazid	Viên 50mg	50-150mg	

Thuốc ức chế chọn lọc monoamin - oxydase (type A)				
Moclainin	Moclobemid	Viên 150mg	300-450mg	B
Thuốc ức chế chọn lọc tái bắt giữ serotonin (ISRS)				
Deroxat	Paroxetin (chlohydrat)	Viên 20mg	20-40mg	L
Divarius	Paroxetin (mesilat)	Viên 20mg	20-40mg	L
Floxyfral	Fluvoxamin	Viên 50-100mg	100-150mg	M
Prozac	Fluoxetin	Viên 20mg	20mg	Rất dài
Seropram	Citalopram	Viên 20mg; ống 20 -40mg	20-60mg	L
Seroplex	Escitalopram	Viên 10mg	10mg	L
Zoloft	Sertralin	Nhộng 25-50mg	50-200mg	L
Thuốc ức chế tái bắt giữ 5-HT và NA (IRSNA)				
Effexor	Venlafaxin	25-50mg	75-150mg	B/M
Ixel	Milnacipran	Nhộng 25-50mg	100mg	B
Các thuốc CTC khác				
Athymil	Mianserin	Viên 10-30-60mg	30-90mg	L
Norset	Mirtazapin	15mg	15-45mg	L
Stablon	Tianeptin	12,5mg	37,5mg	B
Vivalan	Viloxazin	Viên 100-300mg	300-600mg	B

Chú thích: thời gian bán thải: B = ngắn (5<10 giờ);
M=trung bình (10-30 giờ); L=dài (>30 giờ)

Phân loại theo tác dụng lâm sàng

Đặc tính		Tên chung	Biệt dược
CTC hoạt hóa	CỰC HOẠT HÓA ↑	IMAO Amineptin Viloxazin Quinupramin Desipramin Protriptylin	Survector Vivalan Kinupril Pertrofran Concordin
CTC trung gian		Metapramin Nortriptylin Imipramin Clomipramin Oxafloran Demexiptylin Propizepin Dosulepin Amoxapin Tianeptin	Timaxel Motival (N+Flu) Tofranil Anafranil Conflictan Deparon Vagran Prothiaden Moxadil Stablon
CTC yên dịu	CỰC YÊN DỊU ↓	Butriptylin Doxepin Dibenzepin Opipramol Noxiptylin Trazodon Amitriptylin Maprotilin Mianserin Mirtazapin Trimipramin	Sinequan, Quitaxon Noveril Insidon Pragmarel Elavil, Laroxyl Ludiomil Athymil Surmontil

Trên đây là bảng phân loại các thuốc CTC theo các đặc tính lâm sàng trồi về hoạt hóa, trung gian hay ức chế. Theo thứ tự từ trên xuống dưới, tính yên dịu ngày càng tăng, ví

dự: amtryptilin có tính an dịu hơn nhiều so với IMAO. Từ dưới lên trên theo thứ tự, các thuốc có tính hoạt hóa ngày càng tăng, như vậy IMAO là thuốc chống trầm cảm có tính hoạt hóa mạnh nhất. Các thuốc CTC trung gian có tác dụng vừa hoạt hóa, vừa yên dịu.

3.2. Cơ chế tác dụng của các thuốc chống trầm cảm

Tác dụng chống trầm cảm là do các cơ chế sau (xem thêm phần cơ chế tác dụng của IMAO):

- Ức chế sự tái bắt giữ (reuptake) serotonin (5-HT) ở neuron trung ương, do đó làm tăng serotonin tự do ở hạnh nhân não (amidan) và dưới đồi dẫn đến tác dụng làm giảm trạng thái buồn rầu bệnh lý, thất vọng và ý muốn tự sát.

- Ức chế sự tái bắt giữ noradrenalin (NA), làm tăng khả năng hoạt động.

- Kháng cholinergic trung ương và ngoại biên. Mức độ tác dụng trên các amin này không giống nhau giữa các dẫn xuất.

- Desipramin (Norpramin, Pertofran), là thuốc mạnh nhất, ngăn cản tái bắt giữ NA 100-1000 lần mạnh hơn tái bắt giữ serotonin.

3.3. Các thuốc chống trầm cảm ba vòng và bốn vòng

Các thuốc CTC cổ điển ngoài chỉ định cho rối loạn trầm cảm, còn được sử dụng cho các rối loạn lo âu, rối loạn ăn uống, các chứng đau mạn tính. Các thuốc IMAO và các thuốc CTC thế hệ mới có thể dùng xen với các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng. Các thuốc CTC có vòng được phân loại theo số vòng trong cấu trúc phân tử.



(1) Các thuốc CTC ba vòng có một nhân ba vòng, được chia ra 2 loại:

Các thuốc CTC ba vòng có hai nhóm methyl (-CH₃) gắn với nguyên tử nitơ của nhánh bên (tertiary amin) gồm có: imipramin (Tofranil), amitriptylin (Elavil), clomipramin (Anafranil), trimipramin (Surmontil), doxapin (Adapin, Sinequan); và các thuốc CTC ba vòng có một nhóm methyl gắn với nguyên tử nitơ của nhánh bên (secondary amin).

- *Amitriptylin*: ngăn cản thu hồi NA ngang bằng 5-HT, nhưng lại kém desipramin 20 lần về thu hồi NA; còn có thêm tác dụng gây bình thần và kháng cholinergic như beladon.

- *Clomipramin*: ức chế mạnh và chọn lọc thu hồi 5-HT.

Tác dụng chống trầm cảm của các thuốc CTC trên đây chỉ xuất hiện 10-20 ngày sau khi bắt đầu dùng thuốc. Dấu hiệu sớm của hiệu quả chống trầm cảm là trở lại ăn ngon miệng.

(2) Các thuốc chống trầm cảm 4 vòng

Loại CTC này có 4 vòng trong cấu trúc phân tử, bao gồm:

- Amoxapin (Asendin), hay dibenzoxazepin là một dẫn xuất của thuốc chống loạn thần loxapin (Loxitan) và có một nhánh vòng ngoài nhân 3 vòng nên gọi là 4 vòng.

- Maprotilin (Ludiomil) là một thuốc chống trầm cảm 4 vòng có cùng nhánh bên như desipramin, và mianserin.

(3) Dược động học

Các thuốc chống trầm cảm 3 vòng và 4 vòng qua đường uống không được hấp thu hoàn toàn và được chuyển hóa mạnh ở gan.

Imipramin pamoat dạng tác dụng kéo dài, tiêm bắp thịt có chỉ định hạn chế; liên kết protein trên 75%; độ tan trong

lipid rất cao; thể tích phân bố từ 10 đến 30 L cho 1kg đối với amin liên kết 2 nhóm methyl đến 20 - 60 L/kg đối với amine liên kết 1 nhóm methyl.

Các amin liên kết 2 nhóm methyl bị khử methyl để tạo ra amin liên kết một nhóm amin có liên quan.

Tỷ lệ các dạng methyl hóa và khử methyl thay đổi nhiều theo từng cá thể.

Các nhân 4 vòng bị oxy hóa ở gan, liên kết với acid glucuronic và bài xuất qua thận.

Chất chuyển hóa 7-hydroxymetabolit của amoxapin có hoạt tính phong bế dopamin mạnh, nên gây các tác dụng phụ về thần kinh và nội tiết giống như trong các thuốc chống loạn thần. Thời gian bán thải là 10 - 70 giờ; nortriptylin, maprotylin và đặc biệt protriptylin có thể có thời gian bán thải dài hơn. Thời gian bán thải dài cho phép dùng ngày một lần đối với tất cả các thuốc thuộc nhóm này và điều này có nghĩa là cần 5 đến 7 ngày mới đạt được nồng độ huyết tương ổn định.

(4) Được lực học

Tác dụng ngắn hạn của các thuốc chống trầm cảm 4 vòng: giảm tái bắt giữ norepinephrin và serotonin và phong bế các receptor muscarinic acetylcholin và histamin. Các CTC ba vòng và bốn vòng mỗi loại có hiệu quả được lực khác nhau. Amoxapin, nortriptylin và maprotylin có hoạt lực kháng cholinergic ít nhất; doxepin có hoạt lực kháng histaminergic nhiều nhất. Clomipramin là thuốc lựa chọn serotonin nhiều nhất trong các CTC ba vòng và bốn vòng. Sự ức chế tái bắt giữ norepinephrin và serotonin bởi các thuốc này và ức chế monoamin bởi IMAO đưa đến giả thiết monoamin về các rối loạn khí sắc. Cho các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng dài

hạn dẫn đến giảm số lượng receptor β -adrenergic và có lẽ giảm cả số lượng receptor serotonin tip 2 . Sự điều chỉnh giảm receptor này sau khi dùng thuốc nhiều lần liên quan chặt chẽ với thời gian hiệu quả lâm sàng xuất hiện trên bệnh nhân.

(5) Chỉ định các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng

Các thuốc CTC của nhóm này được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Các pha trầm cảm lớn của rối loạn trầm cảm hay rối loạn lưỡng cực, trạng thái sầu uất; trầm cảm nội sinh, trầm cảm phản ứng; loạn cảm;

- Trầm cảm tiên phát hay thứ phát do các bệnh thực tổn (tai biến mạch máu não, chấn thương sọ não, bệnh Parkinson, HIV/AIDS);

- Rối loạn hoảng sợ với ám ảnh sợ khoảng rộng;

- Rối loạn lo âu lan tỏa;

- Rối loạn ám ảnh - cưỡng bức;

- Các rối loạn hành vi ăn uống;

- Các chứng đau dai dẳng;

- Mất vận động của hội chứng Parkinson;

- Chứng ngủ rũ;

- Các hội chứng khác như đái dầm trẻ em thường được điều trị bằng imipramine; loét dạ dày, các rối loạn tâm - thể có thể điều trị bằng doxepin là thuốc kháng hệ histamin mạnh; các chứng ngủ rũ, ác mộng và rối loạn stress sau sang chấn.

Chống chỉ định



**THƯ VIỆN
HUBT**

- Kết hợp với IMAO không chọn lọc (không thể thu hồi về trước synap); giữa liệu trình IMAO và liệu trình dùng thuốc CTC ba vòng phải có khoảng cách dùng thuốc ít nhất là 15 ngày;
- Nguy cơ glôcôm góc đóng;
- Rối loạn tiền liệt tuyến, nguy cơ bí tiểu tiện;
- Quá mẫn cảm với clomipramin;
- Không dùng cùng với rượu, adrenalin và noradrenalin (do tương tác thuốc).

(6) Phương thức sử dụng

Tất cả các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng đã được chứng minh là có tác dụng ngang bằng trong điều trị trầm cảm. Tuy nhiên, do đặc điểm cá nhân, một loại CTC ba vòng hay bốn vòng này có thể có hiệu quả, trong khi một loại khác lại ít hiệu quả. Tác dụng phụ cũng khác nhau: các CTC liên kết hai methyl (tertiary amin) có khuynh hướng gây nhiều tác dụng phụ hơn (trạng thái trầm tĩnh, hạ huyết áp thể đứng, khô miệng); còn các CTC một methyl (secondary amin) ít gây các tác dụng phụ đó.

Trước khi bắt đầu điều trị, cần tiến hành một số việc:

- Khám xét về hồng cầu, bạch cầu, các chất điện giải, chức năng gan, thận, ghi điện não để loại trừ các chống chỉ định.
- Giải thích cho bệnh nhân rằng khẩu vị và giấc ngủ có thể được cải thiện trong 1-2 tuần, nhưng phải 2-3 (có khi 4 tuần) các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng mới có hiệu quả điều trị các triệu chứng trầm cảm và đợt điều trị cần kéo dài ít nhất là 6 tuần.

Clomipramin (Anafranil) được dùng để điều trị trầm cảm, là thuốc được lựa chọn để điều trị rối loạn ám ảnh - cưỡng



bức và trầm cảm có nét ám ảnh rõ. *Nortriptylin* ít gây hạ huyết áp thể đứng nhất. *Desipramin* có ít hoạt tính kháng cholinergic nhất. Trong số các thuốc CTC bốn vòng, *amoxapin* được chọn để điều trị trầm cảm lớn vì có tính chất kháng dopaminergic.

Liều ban đầu thấp rồi tăng từ từ đến liều hiệu quả.

Liều lượng

- *Imipramin*, *amitriptylin*, *doxepin*, *desipramin*, *clomipramin* và *trimipramin* nên bắt đầu 75mg/ngày, chia ra 2 lần, cho uống buổi sáng để tránh gây mất ngủ. Thuốc CTC an dịu amitriptylin có thể cho uống buổi tối. Protriptylin ít gây an dịu nên cho 2-3 giờ trước khi bệnh nhân đi ngủ.

Liều ngoại trú: 150mg/ngày vào tuần thứ hai, 200mg/ngày vào tuần tiếp theo. Khi bệnh nhân dùng dưới 250mg/ngày mà chưa có cải thiện về lâm sàng thì không nên ngừng tăng liều. Không nên cắt thuốc sớm.

Liều duy trì

Các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng cho liều tối đa 3-4 tháng và sau khi có kết quả tốt thì có thể giảm đến liều tối đa trong một tháng rồi liều tối đa tháng tiếp theo. Lúc này, nếu không còn triệu chứng trầm cảm nào, có thể giảm liều xuống 25mg/ngày (và 5mg/ngày với protriptylin).

Liều lượng và thuốc CTC khác:

- *Nortriptylin* nên bắt đầu với 50mg/ngày và tăng đến 150mg/ngày trong 3-4 tuần.
- *Amoxapin* bắt đầu với 150mg/ngày và tăng lên 400mg/ngày.



THƯ VIỆN
HUBT

- *Protriptylin* bắt đầu với 15mg/ngày và tăng lên 60mg/ngày.
- *Maprotilin* nếu tăng liều nhanh sẽ có nguy cơ gây cơn co giật, nên bắt đầu với 75mg/ngày và duy trì trong hai tuần; rồi có thể tăng lên 200mg/ngày trong 4 tuần; nên duy trì liều này trong 6 tuần, sau đó giảm xuống 175mg/ngày.

(7) Thất bại điều trị

Nếu các CTC ba vòng và bốn vòng đã cho trong bốn tuần với liều tối đa cho phép mà không có hiệu quả thì nên xem xét kết hợp thuốc (với lithium hay Cytomel).

(8) Tác dụng phụ

Về tâm thần: các thuốc CTC nhóm này có thể gây một pha hưng cảm (*đảo ngược cảm xúc*), cho nên cần thận trọng điều chỉnh liều lượng thuốc. Các thuốc CTC cũng có thể gây trạng thái lo âu, hoạt hóa các hoang tưởng nhất là ở một số bệnh nhân TTPL, các trạng thái lú lẫn đặc biệt ở người cao tuổi. Phải chú ý đề phòng hành vi tự sát do tác dụng giải ức chế tâm thần - vận động trước khi phát huy tác dụng bình thường hóa khí sắc trong những ngày đầu mới dùng thuốc điều trị. Ngộ độc cấp do tai nạn hay do tự sát mức độ nguy hiểm tùy thuộc vào mỗi chất. Tính chất nguy hiểm với các CTC ba vòng cao hơn nhiều so với các thuốc ức chế tái bắt giữ chọn lọc serotonin (ISRS). Các thuốc CTC không gây lệ thuộc, song nếu sau nhiều tháng điều trị mà cắt thuốc thì phải giảm liều từ từ để tránh phản ứng cai (chóng mặt, vã mồ hôi, cảm xúc không ổn định).

Tất cả các thuốc CTC đều phải tránh dùng cùng với rượu do tương tác làm tăng hoạt lực gây trầm tĩnh. Khi chỉ định cho người cao tuổi, phải giám sát trạng thái lú lẫn tâm thần.

Không thấy nguy cơ gây ung thư. Không nên dùng trong ba tháng đầu thời kỳ mang thai.

Tác dụng kháng cholinergic: khô miệng, táo bón, mắt nhìn mờ, bí tiểu tiện (bí tiểu tiện có thể điều chỉnh bằng bethanecol {Urecholin} 25-50mg ba đến bốn lần mỗi ngày), glôcôm góc đóng. Tác dụng kháng cholinergic nặng có thể dẫn đến hội chứng kháng cholinergic hệ thần kinh trung ương với biểu hiện lú lẫn và mê sảng, nhất là khi các thuốc CTC này được dùng cùng với các thuốc chống loạn thần và các thuốc kháng cholinergic.

Trạng thái trầm tĩnh (sedation): tác dụng này là do hoạt tính serotonergic, cholinergic và histaminergic; tác dụng phụ này có lợi cho người có vấn đề mất ngủ. Amitriptylin, trimipramin, doxepin và trazodon là những thuốc gây trầm tĩnh nhất.

Về thần kinh tự chủ: tác dụng này một phần là do ức chế $\alpha 1$ -adrenergic, gây tụt huyết áp, có khi làm cho bệnh nhân bị ngã và bị thương. Nortriptylin có lẽ là thuốc ít gây hạ huyết áp nhất (điều chỉnh bằng fludrocortison (tức Florinef) 0,025 - 0,05mg/ba lần mỗi ngày). Còn có thể gặp vã mồ hôi, hồi hộp và tăng huyết áp.

Về tim mạch: các thuốc CTC loại này có thể gây nhịp tim nhanh, các sóng T đẹp, khoảng QT kéo dài và các đoạn ST thấp. Imipramin có thể làm giảm số lần co bóp tâm thất. Cần thận trọng chọn liều thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử tim mạch.

Về thần kinh: có thể gặp các triệu chứng kích thích tâm thần: vận động, cứng cơ, run lú lẫn và chỉ trên; tác dụng phụ hiếm gặp là khó phát âm, dị cảm, liệt tăng sinh môn và mất phối vận động. Amoxapin là thuốc duy nhất gây các triệu

chúng giống Parkinson, đứng ngồi không yên, loạn vận động. Maprotilin có thể gây cơn co giật khi dùng tăng liều quá nhanh hoặc dùng liều cao quá lâu. Song, tất cả các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng đều có thể làm giảm các cơn co giật ở các bệnh nhân bị động kinh hay có tổn thương não thực thể, cần dùng với liều ban đầu thấp và tăng từ từ.

Dị ứng: phát ban ngoài da (4% - 5% số bệnh nhân dùng maprotilin), vàng da ít gặp; có thể gặp mất bạch cầu hạt, tăng bạch cầu, giảm bạch cầu và tăng bạch cầu ưa eosin.

Tác dụng phụ khác: tăng cân do tác dụng phong bế các receptor histamin tip 2. Nếu cần thì thay thuốc sang fluoxetin hay trazodon. Amoxapin đôi khi gây liệt dương do tác dụng phong bế các receptor dopamin ở vùng đồi - củ xám và các tác dụng phụ khác như tăng prolactin - huyết, tiết sữa, mất cảm giác cực khoái và rối loạn cương cứng; chứng vô tú ở nam và vô kinh.

Dùng quá liều: thường là do cố ý, có thể gây chết người. Các triệu chứng biểu hiện dùng quá liều: kích động, mê sảng, co giật, phản xạ gân tăng, liệt ruột và bàng quang, huyết áp và thân nhiệt dao động, dẫn đông tử, có thể hôn mê và suy hô hấp, loạn nhịp tim, cần điều trị hồi sức cấp cứu.

Tương tác thuốc: các thuốc CTC nhóm này phong bế tái bắt giữ các thuốc chống tăng huyết áp guanethidin nên không dùng cùng với guanethidin (Esimil, Ismelin); tránh dùng cùng với α -methyl dopa vì có thể gây hành vi kích động.

Dưới đây là phần trình bày vài thứ thuốc thường dùng.

3.4. Một số thuốc chống trầm cảm thường dùng

- **Tofranil** (imipramin)

Dạng thuốc: viên 10mg, 25mg.

Đây là thuốc CTC (họ imipramin) kháng cholinergic trung ương và ngoại biên; tác dụng đặc hiệu chống trầm cảm biểu hiện rõ sau 10-20 ngày với liều thuốc đầy đủ.

Thuốc được hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường uống. Qua gan, một phần lớn thuốc được chuyển hóa thành desipramin là chất chuyển hóa có tác dụng chống trầm cảm. Uống Tofranil 50mg ba lần/ngày trong 10 ngày thì nồng độ huyết tương trung bình duy trì giữa 33 và 85 ng/ml đối với imipramin và giữa 43 và 109 ng/ml đối với desipramin. Tỷ lệ liên kết protein trung bình là 86%. Thời gian bán thải huyết tương là 9-12 giờ. Đào thải 80% qua nước tiểu và 20% qua phân, chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa không hoạt lực.

Chỉ định

- Các trạng thái trầm cảm, kể cả các thể nặng.
- Các chứng đau.
- Loạn khí sắc.
- Đái dầm không thực tổn.

Chống chỉ định

- Tuyệt đối: không dùng IMAO không chọn lọc (không thể thu hồi: do tương tác thuốc, chống chỉ định kết hợp).
- Nguy cơ bí tiểu tiện do rối loạn tuyến tiền liệt.
- Nguy cơ glôcôm góc đóng.
- Mẫn cảm với imipramin.

Do *tương tác thuốc*, không nên kết hợp với adrenalin, noradrenalin, rượu.

Tác dụng ngoại ý

- Run, trầm tĩnh, khó kết âm; cơ co giật, mất ngủ, rối loạn điều tiết mắt.



THƯ VIỆN
HUBT

- Khô miệng; nhịp tim nhanh; vã mồ hôi; cơn nóng bừng; táo bón; bí tiểu tiện; hạ huyết áp thể đứng.

- Nguy cơ tự sát do giải ức chế tâm thần - vận động; đảo ngược khí sắc rất nhanh, xuất hiện hoang tưởng ở bệnh nhân loạn thần.

- Tăng cân quan trọng; dị ứng da; loạn nhịp tim; viêm gan; ù tai; phì đại vú (ở nam), tiết sữa; rụng tóc.

- Một số tác dụng ngoại ý này có thể đề phòng và điều trị bằng các thuốc phụ trợ hay điều chỉnh hoặc giảm liều lượng.

Liều lượng

- *Trầm cảm*: cần điều trị theo từng trường hợp và theo dõi liên tục. Để tránh tái phát, cần cho điều trị 2-3 tháng trong các ca thông thường, 3-6 tháng trong các ca nặng hơn.

Nội trú: bắt đầu tiêm bắp liều tăng dần trong một tuần để đạt liều 4-6 ống (100-150mg)/ngày chia ra 2 lần tiêm. Duy trì liều này cho đến khi hiệu quả điều trị được xác định.

Thay dần mỗi ống bằng 2 viên Tofranil 25mg (tác dụng tương đương: 1 ống=2 viên). Cuối cùng, giảm liều chậm và tìm liều tối thiểu hiệu quả để duy trì, khoảng 3 viên 25mg/ngày.

Lần uống thuốc cuối cùng trong ngày vào khoảng 16 giờ để tránh mất ngủ.

Ngoại trú: tăng dần liều đến 6 viên (150mg)/ngày, giảm dần khi hiệu quả điều trị được xác định.

- *Đau*: tiêm tăng dần liều trong 3-4 ngày đến 4-6 ống (100-150mg)/ngày chia ra 2 lần, tiêm bắp, lần cuối cùng vào 16 giờ.

- *Loạn khí sắc*: 6-8 tuổi cho 1-2 viên 10mg/24 giờ; trên 8 tuổi cho 3-5 viên 10mg trong 24 giờ.

- **Đái dầm:** 6-12 tuổi cho 1-3 viên 10mg/ngày; trên 12 tuổi cho 2-5 viên/ngày; chia 2 lần vào 16-18 giờ và 20-21 giờ.

Dùng quá liều: triệu chứng ngộ độc cấp là chóng mặt, kích động, mất phối hợp động tác, co giật, trạng thái sững sờ, hôn mê, giãn đồng tử, bloc trong thất, rối loạn tái cực, trụy mạch, loạn nhịp tim, hạ huyết áp và suy hô hấp

- **Anafranil** (clomipramin)

Đây là thuốc CTC (họ imipramin) kháng cholinergic trung ương và ngoại biên, được hấp thu hoàn toàn; phân bố nhanh trong các mô và cơ quan, dễ qua hàng rào ưa lipid; liên kết với protein là 97,6%; thải trừ chính qua thận; được chuyển hóa gần như hoàn toàn (chủ yếu bằng đường khử methyl kèm theo hydroxyl - hóa dẫn đến các chất dễ tan trong nước và dễ thải trừ qua nước tiểu hay mật).

Chỉ định

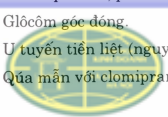
Thuốc có dạng viên 10mg và 25mg, được chỉ định trong:

Trạng thái trầm cảm (cả các thể nặng); dự phòng các cơn hoảng loạn; ám ảnh sợ; bệnh tâm căn ám ảnh; rối loạn trầm cảm trong bệnh TTPL; Anafranil viên 10mg, dùng trong điều trị đái dầm không thực tổn.

Chống chỉ định

- Không kết hợp với IMAO không chọn lọc (không thể thu hồi) serotonin. Muốn đổi liệu trình IMAO để thay bằng liệu trình clomipramin, phải cắt thuốc ít nhất 15 ngày.

- Glôcôm góc đóng.
- U tuyến tiền liệt (nguy cơ bí tiểu tiện).
- Quá mẫn với clomipramin.



THƯ VIỆN
HUBT

Chống chỉ định tương đối: do tương tác thuốc, không dùng cùng với rượu, adrenalin và noradrenalin.

Tác dụng phụ

Có thể gặp các tác dụng phụ như run, nói líu lười; cơn co giật; mất ngủ, trạng thái lú lẫn tạm thời, rối loạn điều tiết mắt; khô miệng, nhịp tim nhanh, mồ hôi, cơn nóng bừng; táo bón; bí tiểu tiện; chóng mặt, hạ huyết áp thế đứng.

Các thuốc CTC có thể gây đảo ngược cảm xúc, nguy cơ tự sát do giải ức chế tâm thần - vận động, hoang tưởng ở người bị loạn thần.

Có thể có dị ứng da.

Một số tác dụng ngoại ý có thể dự phòng và điều trị bằng các thuốc điều chỉnh hoặc giảm liều thuốc.

Liều lượng

Trường hợp trầm cảm và bệnh tâm căn ám ảnh: điều trị tấn công cho đến khi bệnh tình khả quan, tăng dần trong một tuần từ liều 2 viên đến 2-6 viên/ngày, có thể dùng liều cao hơn. Liều duy trì: tùy theo từng bệnh nhân, dùng 2-3 viên/ngày.

Đái dầm: từ 6 tuổi, cho 10-30mg/ngày (0, 5mg đến 1mg/kg/ngày).

- Laroxyl (amitriptylin)

Laroxyl là thuốc CTC ba vòng an dịu. Cơ chế tác dụng: giảm tái bắt giữ noradrenaline và serotonin. Amitriptylin còn có tác dụng kháng cholinergic trung ương và ngoại biên. Hiệu quả chống trầm cảm rõ rệt sau khi bắt đầu dùng thuốc 10 - 20 ngày với liều thích hợp, tuy nhiên các triệu chứng ức

chế tâm thần - vận động, mất ngủ hay lo âu có thể được cải thiện sớm hơn.

Sau khi uống một liều thuốc duy nhất, đỉnh huyết tương tối đa của amitriptylin là sau 4 giờ; thời gian bán thải là 22 - 40 giờ. Chất chuyển hóa chính là một dẫn xuất khử methyl (hay nortriptylin) mà đỉnh huyết tương tối đa đạt được trung bình là 10 giờ sau khi uống amitriptylin. Thời gian bán thải trung bình của chất chuyển hóa dài hơn thời gian bán thải của amitriptylin. Thải trừ ở thận.

Chỉ định

- Trạng thái trầm cảm, kể cả trầm cảm nặng.
- Đau đầu không thực tổn: phương thức tác động của amitriptylin có thể do tính kháng cholinergic hay do giảm giai đoạn IV của giấc ngủ chậm.
- Các chứng đau nặng và khó chữa trong bệnh ung thư.

Chống chỉ định

- Tiền sử quá mẫn cảm với amitriptylin.
- Kết hợp với IMAO không chọn lọc.
- Nguy cơ glôcôm góc đóng.
- Nguy cơ bí tiểu tiện do rối loạn tiền liệt tuyến.
- Không nên kết hợp với clonidin, rượu, guanethidin, adrenalin, noradrenalin (do tương tác thuốc).

Tác dụng ngoại ý

- Tác dụng ngoại ý thường liên quan đến tác dụng kháng cholinergic trung ương và ngoại biên của thuốc, biểu hiện: buồn ngủ, chóng mặt, kích thích, run, khô miệng, rối loạn điều tiết mắt, bí tiểu tiện, táo bón.

- Trong một số ca, có thể thấy tăng cân.
 - Về tim mạch: hạ huyết áp thể đứng, nhịp tim nhanh, rối loạn mạch vành (ở người có tiền sử bệnh tim đang tiến triển hay trong trường hợp dùng quá liều thuốc).
 - Nguy cơ tự sát do giải ức chế tâm thần - vận động; đảo ngược cảm xúc; xuất hiện hoang tưởng ở người bị loạn thần.
- Dạng thuốc:** viên nén 25mg và 50mg; dung dịch uống 40mg/ml (1 giọt = 1mg), ống tiêm 50mg.

Liều lượng

Các trạng thái trầm cảm:

- Người lớn: liều lượng điều trị ngoại trú là 50-100mg/ngày. Liều dùng buổi tối cao hơn để cho dễ ngủ hơn.
- Người cao tuổi: cũng như mọi thuốc chống loạn thần, cho nửa liều thường dùng của người lớn.
- Trẻ em: liều hàng ngày bằng hay thấp hơn 1mg/kg cân nặng Đái dầm không thực tổn, cho uống lúc đi ngủ:
- Bằng hay dưới 6 tuổi: 10mg/ngày;
- 7 - 10 tuổi: 10 - 20mg/ngày;
- 11 - 16 tuổi: 25 - 50mg/ngày.

Dùng quá liều

Dùng liều quá cao cố ý hay do tai nạn: có thể thấy trạng thái lú lẫn hay hôn mê, các triệu chứng tim mạch nặng (rối loạn dẫn truyền); cần cho đi cấp cứu tại bệnh viện.

- Ludiomil (maprotilin)

Đây là thuốc CTC (họ imipramin bốn vòng) kháng cholinergic trung ương và ngoại biên. Thuốc cũng có tác dụng chống lo âu.

Maprotilin được hấp thu hoàn toàn bởi đường tiêu hóa. Thuốc này có cấu trúc ưa lipid nên được phân bố mạnh trong

não; nồng độ trong các mô mạnh nhất ở phổi và thượng thận và yếu nhất ở tinh hoàn và mỡ; liên kết protein -huyết thanh là 88%. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa còn hoạt tính là 52 giờ; khoảng 57% liều dùng được thải trừ trong nước tiểu và 30% trong phân. Chuyển hóa của thuốc qua một hay nhiều hydroxyl - hóa của nhân và oxy - hóa của nhánh bên. Hơn 90% lượng thuốc được thải trừ trong nước tiểu ở dạng chất chuyển hóa, trong đó 75% dưới dạng gluconat.

Chỉ định

Cho người lớn: rối loạn trầm cảm nội sinh, tâm căn, phản ứng.

Cho trẻ em: loạn khí sắc có hay không có rối loạn giấc ngủ, rối loạn hành vi.

Tác dụng ngoại ý

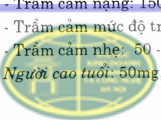
- Chóng mặt, rối loạn thị giác, cơn co giật: hiếm gặp.
- Khô miệng, táo bón (hiếm gặp); hạ huyết áp, nhịp tim nhanh thoáng qua (không thường gặp).
- Ngoại ban.
- Nguy cơ tự sát do giải ức chế tâm thần -vận động, đảo ngược cảm xúc.
- Các tác dụng trên có thể dự phòng và điều chỉnh bằng các thuốc phụ trợ hay thuốc điều chỉnh.

Liều lượng

Dạng thuốc 25mg và 75mg

Người lớn

- Trầm cảm nặng: 150mg, chia ra 2 - 3 lần/ngày.
- Trầm cảm mức độ trung bình: 75mg, chia ra 3 lần/ngày.
- Trầm cảm nhẹ: 50 - 75mg, chia ra 2-3 lần/ngày.
- Người cao tuổi: 50mg, chia 2 lần/ngày.



THƯ VIỆN
HUBT

Trẻ em (từ 5 tuổi): 1 - 3mg/kg/ngày, chia ra 2 lần.

Thuốc thường cho liều tăng dần theo sự tiến triển lâm sàng của từng trường hợp. Liều trình kéo dài tùy theo mỗi ca.

- *Tianeptin (Stablon)*

Tianeptin là thuốc CTC xuất hiện và được nghiên cứu sử dụng từ những năm 80 của thế kỷ trước; có tác dụng lâm sàng trung gian giữa các thuốc CTC yên dịu và các thuốc CTC kích thích, tên hóa học là sodium 7-[(3-chloro-6, 11-dihydro-6-methyldibenzol-[c,f] [1,2] thiazepin-11-yl) amino] heptanoic acid s, s-dioxid.

Tianeptin đặc trưng bằng tác động trên các triệu chứng lo âu kết hợp với triệu chứng trầm cảm.

Dược động học: thuốc được hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa; phân bố nhanh và liên kết mạnh với protein (khoảng 94%); chuyển hóa ở gan bởi quá trình oxid hóa - beta và khử methyl -N; thời gian bán thải là 2,5 giờ; các chất chuyển hóa bài tiết chủ yếu bởi thận.

Chỉ định

Trầm cảm tâm căn và trầm cảm phản ứng, trầm cảm lo âu với các biểu hiện tâm thể (nhất là rối loạn tiêu hóa ở người nghiện rượu trong giai đoạn cai).

Chống chỉ định

Không dùng cho trẻ em < 15 tuổi; không kết hợp với IMAO; trường hợp đổi thuốc, phải ngừng tianeptin hai tuần rồi mới cho IMAO; tránh dùng trong thời kỳ mang thai.

Tác dụng phụ

Ít gặp và không nặng, biểu hiện: khô miệng, đau bụng, chán ăn, buồn nôn, nôn, táo bón, thường không phải can thiệp.

Liều lượng

Thuốc có dạng viên nén 12,5mg, uống ngày ba lần mỗi lần 1 viên vào khoảng 8 giờ, 14 giờ và 20 giờ trước các bữa ăn chính. ở người nghiện rượu (có xơ gan hay không) dùng liều như trên. ở người > 70 tuổi và người suy thận: cho liều 2 viên/ngày.

3.5. Các thuốc chống trầm cảm IMAO

Nhóm thuốc CTC này, do tác dụng ức chế enzym monoamin oxydase (IMAO) nên làm tăng nồng độ của toàn bộ monoamin tại synap, dẫn đến tác dụng làm giảm hội chứng trầm cảm.

Phân loại

Các thuốc chống trầm cảm IMAO được phân loại theo nhiều cách.

Phân loại theo thể hệ và cơ chế tác dụng:

Các IMAO thế hệ thứ nhất, không chọn lọc và không thể thu hồi về trước synap nên sử dụng phải thận trọng (tránh ăn một số chất, nhiều tương tác thuốc), và thường chỉ được dùng khi các thuốc CTC khác không cho kết quả. Hiện nay, chỉ có Marsilid (iproniazid) còn được sử dụng. Thuốc này có thể có *nhiều tác dụng phụ*: rối loạn giấc ngủ, hạ huyết áp, tăng cân, loạn hoạt động tình dục, cảm giác bứt rứt các cơ, nhất là độc tính với gan. Nguy cơ gây cơn tăng huyết áp trầm trọng, có khi làm chết người xảy ra khi người bệnh ăn các thức ăn giàu tyramin (phó mát lên men, bia, nước tương, thịt và cá khô, gan, hạt đậu tằm, súp đóng túi, men) hay kết hợp với một số thuốc (các chất tác dụng giống giao cảm, ephedrin). Thuốc này còn có tương tác nguy hiểm với các chất họ thuốc phen, insulin và các chất gây hạ đường huyết, các thuốc gây mê và các thuốc gây hạ huyết áp. Kết hợp với một

thuốc serotonergic (hầu hết các thuốc CTC đều có hoạt tính tăng tiết serotonin) có thể gây hội chứng tăng tiết serotonin trầm trọng; do đó phải ngừng Marsilid 15 ngày mới được dùng một thuốc CTC khác và phải ngừng 5 ngày khi muốn thay một thuốc CTC bằng Marsilid (với fluoxetin phải ngừng 5 tuần lễ).

Các IMAO thế hệ thứ hai có tính chọn lọc và được tái bắt giữ là moclobemid (Moclamine). Thuốc này ức chế đặc biệt MAO tip A, và sự ức chế này hoàn toàn mất đi trong 24 giờ (khi dùng liều thông thường (450mg/ngày). Thuốc này dễ sử dụng, chủ yếu có hoạt tính cường thần, có thể dùng tốt cho người cao tuổi. Thuốc này không mạnh như các thuốc IMAO thế hệ thứ nhất; không nên kết hợp với các chất cường hệ serotonin (serotonergic).

Các thuốc chọn lọc tái bắt giữ serotonin (ISRS) thuộc nhiều họ hóa học khác nhau nhưng đều có chung tính chất *ức chế chọn lọc và mạnh sự tái bắt giữ serotonin* bởi các nôm trước synap. Thuốc citalopram có hoạt tính chọn lọc nhất. Các ISRS dễ dung nạp hơn các thuốc CTC ba vòng và ít độc hơn khi dùng liều quá cao; có thể dùng một lần trong ngày. Fluoxetin có thời gian bán thải đặc biệt dài (trung bình 4 ngày) và có một chất chuyển hóa còn hoạt lực có thời gian bán thải 4 - 15 ngày, nên thời gian tồn tại chất này trong cơ thể là 5 - 6 tuần sau khi ngừng điều trị. Các thuốc ISRS khác có thời gian bán thải ngắn hơn nhiều và các chất chuyển hóa không có hoạt tính hay ít hoạt tính.

Các thuốc ISRS không có các tác dụng phụ ngoại ý như đối kháng cholinergic hay về tim - mạch. Tuy nhiên, thuốc có thể gây các biểu hiện thoáng qua như rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn), mất ngủ, sốt nhẹ, vã mồ hôi, chóng mặt, run, bồn chồn đứng ngồi không yên. Các rối loạn tình

dục (giảm dục năng libido, rối loạn phóng tinh, lãnh dục) thường gặp và có thể kéo dài suốt thời gian điều trị. Cần hết sức chú ý là khi kết hợp thuốc (các thuốc họ imipramin, lithium, buspiron, IMAO), các thuốc ISRS có thể biểu hiện **hội chứng cường serotonin** với các triệu chứng tâm thần (như kích động, hưng cảm nhẹ, trạng thái lú lẫn, thậm chí hôn mê), các triệu chứng vận động (giật cơ, run, tăng phản xạ, dáng người cứng mất mềm mại), các triệu chứng thần kinh thực vật (tăng thân nhiệt, vã mồ hôi, tăng hay giảm huyết áp, rung mình), các triệu chứng tiêu hóa (tiêu chảy). Khi phát hiện hội chứng này, phải ngừng ngay sự kết hợp thuốc. Đã có các trường hợp tử vong. Cần hết sức thận trọng khi kết hợp các thuốc ISRS với các thuốc chống loạn nhịp tim, các thuốc kháng histamin, các thuốc coumarin, các thuốc chẹn beta và carbamazepin.

Thuốc venlafaxin và milnacipram là các thuốc ức chế tái bắt giữ serotonin và noradrenalin (IRSNA), không có ái tính với các receptor cholinergic hay histaminergic và không có tác dụng gây an dịu. Thời gian bán thải ngắn; riêng venlafaxin có dạng tác dụng dài, cho phép dùng mỗi ngày một lần. Các thuốc IRSNA có các tác dụng phụ gần giống như tác dụng phụ của các thuốc ISRS; venlafaxin có thể gây tăng huyết áp, cần thận trọng khi dùng cho các bệnh nhân bị rối loạn tim - mạch.

Thuốc mianserin và mirtazapin tác dụng trên noradrenalin (chẹn beta trước synap) và trên đường serotonergic và cũng là một thuốc đối kháng hệ histaminergic mạnh. Các thuốc CTC này rất an dịu, có hoạt lực trên rối loạn giấc ngủ nhưng không có tác dụng đối kháng cholinergic và không độc với tim. Tác dụng ngoại ý của mianserin là ngủ gà, khô miệng, táo bón và tăng cân do tác dụng gây tăng khẩu vị. Đã có báo cáo về những trường hợp

mất bạch cầu hạt, các cơn co giật và viêm gan. Liều lượng: 60-90mg/ngày, phải giám sát đặc biệt ở người bệnh động kinh và tiểu đường. Các tác dụng phụ khá giống như của mirtazapin.

Thuốc viloxazin có tác dụng ức chế tái bắt giữ noradrenalin và có tác dụng đồng vận trên các receptor beta - 2 - adrenergic; chủ yếu có tác dụng kích thích tâm thần.

Thuốc tianeptin có tác dụng tái bắt giữ serotonin về trước synap, về lâm sàng có tác dụng trung gian (vừa kích thích, vừa an dịu) và nói chung dễ dung nạp.

Một cách phân loại khác

- Dẫn xuất của hydrazin (-CNN là một nửa hydrazin): phenelzin (Nardil).

- Dẫn xuất của amphetamin: tranylecypromin (Parnat).

- Clorgylin là một chất ức chế đặc hiệu của MAO-A (loại đặc hiệu hơn với norepinephrin và serotonin), được dùng để điều trị rối loạn lưỡng cực chu kỳ nhanh.

Dược động học: IMAO được hấp thụ hoàn toàn bằng đường uống. Các thuốc chống trầm cảm IMAO được chuyển hóa bởi quá trình acetyl hóa

Dược lực học: IMAO đạt mức độ ức chế tối đa sau 5 - 10 ngày. Song hiệu quả chống trầm cảm phải 3 - 6 tuần mới phát huy. Bởi vì quá trình ức chế MAO bởi các thuốc IMAO là không thể đảo ngược nên sau khi cắt thuốc này, cơ thể cần khoảng 2 tuần lễ để tổng hợp đủ lượng MAO mới và hồi phục nồng độ cơ bản.

Chỉ định

Các thuốc IMAO có chỉ định hoàn toàn giống các chỉ định của các thuốc CTC khác. IMAO có hiệu quả đặc biệt trong

âm ảnh sợ khoảng rộng với các cơn hoảng loạn, rối loạn stress sau sang chấn, rối loạn hành vi ăn uống, hội chứng đau; trầm cảm không điển hình đặc trưng bởi ngủ nhiều, ăn nhiều, lo âu và không có các triệu chứng thực vật; có thể được chỉ định trong trường hợp trầm cảm nào mà thuốc CTC ba vòng không cho kết quả.

Hướng dẫn sử dụng lâm sàng

Lựa chọn các thuốc IMAO không có gì khác với các thuốc chống trầm cảm khác, trừ tranlycypromin có thể là thuốc hoạt hóa nhất. Phenelzin nên bắt đầu với liều 15mg vào ngày thứ nhất. Bệnh nhân ngoại trú: liều lượng có thể tăng 45mg/ngày trong tuần thứ nhất, sau đó tăng 15mg/ngày mỗi tuần, cho đến 90mg/ngày vào cuối tuần thứ tư. Tranlycypromin và isocarboxazid nên cho liều ban đầu 10 mg và có thể tăng đến 30mg/ngày vào cuối tuần thứ nhất. Liều cao nhất của isocarboxazid là 50mg, của tranlycypromin là 40mg. Nếu sau 6 tuần, IMAO không cho kết quả thì nên thay thuốc, dùng lithium hay L-triiodothyronin (Cytomel).

Tác dụng phụ

Thường gặp nhất là hạ huyết áp thể đứng, tăng cân, phù, loạn chức năng tình dục và mất ngủ. Hạ huyết áp thể đứng nặng có thể điều trị bằng fludrocortison (Florinef) 0,01 - 0,025mg/ngày. Tăng cân, phù, loạn chức năng tình dục thường không đáp ứng với liệu pháp này và có thể chuyển từ thuốc IMAO hydrazin sang loại không hydrazin hay ngược lại. Chú ý: phải giảm và cắt thuốc thứ nhất 10 - 14 ngày trước khi bắt đầu dùng thuốc thứ hai. Chứng mất ngủ và hành vi tăng hoạt động có thể xử lý bằng cách chia liều thuốc uống thành 2 - 3 lần trong ngày, không cho sau bữa ăn tối và nếu cần thì dùng một loại thuốc ngủ benzodiazepin. Chúng có cứng cơ, đau cơ đôi khi có thể gặp. Các thuốc IMAO ít độc

với tim và ít gây động kinh hơn là các thuốc chống trầm cảm 3 vòng và 4 vòng.

Cần cảnh báo cho bệnh nhân về mức độ nguy hiểm do ăn các thực phẩm giàu tyramin khi dùng IMAO và cần phải tiếp tục hạn chế thực phẩm này trong 2 tuần sau khi ngừng uống IMAO để cho phép cơ thể tổng hợp lại men này. Các triệu chứng dự báo cơn tăng huyết áp bao gồm nhức đầu, cứng gáy, vã mồ hôi, buồn nôn và nôn. Nếu xuất hiện các triệu chứng này, bệnh nhân cần được điều trị ngay bằng các thuốc chẹn α -adrenergic như phentolamin (Regitin). Cũng có thể dùng aminazin (viên 50mg chlorpromazin) dùng trong cấp cứu. Nhức đầu do tác dụng hạ huyết áp của IMAO có thể gây lú lẫn, song dùng chlorpromazin có thể dẫn đến hạ huyết áp trầm trọng hơn và cơn thoáng ngất.

Có ý dùng quá liều: biểu hiện kích động, có thể dẫn đến hôn mê, tăng huyết áp, nhịp thở nhanh, nhịp tim nhanh, đồng tử giãn và các phản xạ gân tăng. Có thể có các vận động không chủ ý, đặc biệt là ở mặt và cằm.

Toan hóa nước tiểu làm đào thải nhanh các thuốc IMAO, thẩm tách màng bụng có thể được chỉ định. Trường hợp hạ huyết áp nặng có thể dùng phentolamin.

Tương tác thuốc

Không bao giờ dùng cùng với các thuốc chữa hen phế quản, L-Dopa, L-Tryptophan, các thuốc ngủ, morphin, các thuốc giống giao cảm (amphetamin, cocain, methylphenidat, dopamin, epinephrin.

Dùng thận trọng: các thuốc kháng histamin, hydranazin, propranolon, terpinhydrat và cocain.



THƯ VIỆN
Y HỌC

3.6. Các thuốc chống trầm cảm thể hệ mới hay không điển hình

Dưới đây là một số thuốc CTC thể hệ mới.

- **Viloxazin** (Vivalan): thuốc này cùng họ với thuốc phong bế beta, có tác dụng nhanh (3 - 5 ngày), đặc biệt là không có tác dụng kháng cholinergic, vì vậy gần như không có chống chỉ định; thuốc này không có tác dụng yên dịu.

- **Pretonin** (5-HTP): thuốc này là tiền chất của serotonin đặc biệt có tác dụng trong các trạng thái trầm cảm thoái triển ở người cao tuổi.

- **Alival và Survector**: đây là các thuốc CTC dopaminergic, có tác dụng nhanh (3 - 4 ngày) và không có tác dụng kháng cholinergic.

3.7. Một số thuốc CTC thể hệ mới thường dùng

(1) Bulpropion (Wellbutrin)

Đây là một thuốc CTC một vòng, được hấp thu tốt ở đường ruột và chuyển hóa bởi gan, chất chuyển hóa được bài tiết bởi thận. Hai chất chuyển hóa là hydroxy - bulpropion và threohydrobulpropion có thể liên quan đến tác dụng lâm sàng và tác dụng phụ. Cơ chế tác dụng CTC của thuốc này chưa rõ, có thể do phong bế tái bắt giữ dopamin.

Chỉ định

Trầm cảm lớn.

Liều lượng, dạng thuốc viên nén 75mg và 100mg

Người lớn: bắt đầu uống liều trung bình là 100mg hai lần mỗi ngày. Đến ngày thứ tư, có thể tăng lên 100mg ba lần mỗi ngày. Vì có nguy cơ có cơn co giật, liều lượng không bao giờ

vượt quá 100mg trong thời gian ba ngày; một liều đơn không bao giờ vượt quá 150mg và tổng liều trong ngày không vượt quá 450mg.

Chống chỉ định

Trong các trường hợp:

- Bệnh gan, bệnh thận, bệnh tim;
- Động kinh, tiền sử chấn thương sọ não, u não, các bệnh não khác;
- Trường hợp mới cai benzodiazepin hay rượu.

Tác dụng phụ

Có thể gặp khô miệng, táo bón, sụt cân, đau đầu, mất ngủ, khó chịu đường hô hấp trên, buồn nôn; kích động, bứt rứt.

Tương tác thuốc

Không nên dùng cùng với IMAO.

(2) Trazodon (Desyrel)

Đây là một dẫn xuất của triazolopyridin được dùng để điều trị trầm cảm. Trazodon có cấu trúc vòng triazolo giống như alprazolam (Xanax) là một thuốc CTC không điển hình khác. Không giống các thuốc CTC khác ở chỗ trazodon hầu như không có tác dụng phụ kháng cholinergic.

Trazodon được hấp thu ở đường tiêu hóa, đạt nồng độ cao trong huyết tương từ 1-2 giờ; thời gian bán thải 6-11 giờ; được chuyển hóa ở gan là 75%, các chất chuyển hóa của nó được thải qua nước tiểu. Cơ chế tác dụng là ức chế đặc hiệu sự tái bắt giữ serotonin. Một chất chuyển hóa có hoạt lực của Trazodon là m-chlorophenyl-piperazin cũng có hoạt tính chủ vận serotonin sau synap.

Chỉ định

Trầm cảm lớn, điều trị ngắn hạn và dài hạn.

Cải thiện chất lượng giấc ngủ, đặc biệt tăng thời lượng ngủ, giảm số lượng và thời lượng lần thức giấc trong đêm và giảm thời lượng giấc ngủ vận động mắt nhanh (REM). Không giống như các thuốc CTC ba vòng, Trazodon không làm giảm chất lượng giấc ngủ giai đoạn bốn.

Liều lượng

Dạng thuốc: viên nén có thể chia thành 50, 75, 100, 150 và 300mg

Liều ban đầu là uống 50mg ngày thứ nhất; tăng lên 50mg hai lần/ngày vào ngày thứ hai và có thể 50mg ba lần/ngày vào ngày thứ ba, thứ tư nếu không có hạ huyết áp thể đứng.

Liều điều trị của trazodon là 200-600mg/ngày chia ra ba lần (thường là 300-400mg/ngày).

Tác dụng phụ

Hạ huyết áp thể đứng, chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn; khô miệng; bí đại và táo bón.

Chống chỉ định ở phụ nữ có thai và thời kỳ cho con bú.

Tương tác thuốc: tránh dùng kết hợp với IMAO.

(3) Fluoxetine (Prozac) là thuốc CTC thế hệ mới, dẫn xuất của phenylpropylamin có tác dụng chống trầm cảm và rất ít tác dụng phụ. Tác dụng điều trị là do phong bế chọn lọc mạnh sự tái bắt giữ serotonin về trước synap. Fluoxetine hầu như không có tác dụng trên sự dẫn truyền thần kinh norepinephrin hay dopamin; cũng không có hoạt tính chống



HUBT

cường hệ cholinergic, chống hệ histaminergic và chống hệ $\alpha 1$ -adrenergic.

Fluoxetin được hấp thụ tốt ở đường tiêu hóa, nồng độ huyết tương cao nhất là 4 - 8 giờ sau khi uống lần thứ nhất, chuyển hóa ở gan thành norfluoxetin có hoạt tính, bài tiết bởi thận. Sau khi uống nhiều lần, thời gian bán thải trung bình là 4 ngày (trong khoảng 2 - 7 ngày).

Chỉ định

- Các trạng thái trầm cảm, pha trầm cảm của rối loạn lưỡng cực.
- Loạn khí sắc.
- Béo phì (vì serotonin liên quan đến điều chỉnh khẩu vị, nên fluoxetine có tác dụng làm giảm khẩu vị và cân nặng). Serotonin cũng liên quan đến sinh lý bệnh của rối loạn lo âu.
- Rối loạn ám ảnh -cưỡng bức và rối loạn hoảng sợ.

Liều lượng

Dạng thuốc: viên nang 20mg.

Liều uống ban đầu 20mg/ngày, cho uống buổi sáng vì có tác dụng phụ gây mất ngủ. Cũng như nhiều thuốc CTC khác, fluoxetin phát huy tác dụng ở tuần thứ 1 đến tuần thứ 3. Liều tối đa là 80mg/ngày. Hợp lý là duy trì 20mg/ngày trong 3 tuần, nếu không thấy hiệu quả khả quan thì tăng lên 20mg/hai lần mỗi ngày (sáng và trưa). Bất cứ thuốc CTC nào khác đều phải giảm liều và cắt hẳn 1- 2 tuần trước khi bắt đầu dùng fluoxetin.

Tác dụng phụ

Có thể gặp đau đầu, mất ngủ, bấn gát, khô miệng; buồn nôn, tiêu chảy, chán ăn; vã mồ hôi, giảm cân (trên 5% trọng lượng cơ thể).

Dùng liều quá cao có thể thấy biểu hiện kích động, ngồi không thể yên, mất ngủ, run, nôn, nhịp tim nhanh, cơn co giật. Khi mới xuất hiện ngộ độc: chỉ định rửa dạ dày.

Tương tác thuốc

Fluoxetin dùng cùng với các thuốc CTC khác như IMAO, các thuốc CTC ba vòng, bốn vòng và L-Tryptophan có thể gây các tác dụng phụ nặng; dùng cùng với các thuốc CTC ba vòng hay benzodiazepin sẽ làm tăng nồng độ huyết tương của các chất này; dùng cùng với buspiron (BuSpar) làm giảm hiệu quả điều trị của thuốc này.

3.8. Một số điểm cần chú ý khi dùng các thuốc CTC

- Liều thuốc phải chỉ định đủ cho từng trường hợp.
- Giờ cho uống thuốc tùy thuộc từng loại thuốc, các thuốc CTC kích thích có thể gây mất ngủ, không nên cho uống sau 17 giờ. Ngược lại, các thuốc CTC yên dịu dễ gây buồn ngủ, nên cho uống một lần vào buổi tối.
- Ở môi trường bệnh viện, khi cần, lúc bắt đầu điều trị, có thể cho truyền tĩnh mạch (chậm) khoảng 1 - 2 tuần. Liều lượng tăng nhẹ khi chuyển sang dùng đường uống. Điều trị ngoại trú, chỉ định uống thuốc.
- Theo dõi tiến triển các triệu chứng trầm cảm và xác định các tác dụng ngoại ý. Cần giám sát: mạch, huyết áp phát hiện hạ huyết áp thể đứng, thời lượng và chất lượng giấc

ngủ, thể trọng (một số thuốc CTC có thể gây tăng cân), trạng thái chú ý, tiến triển của khí sắc, trạng thái ức chế, các tác dụng phụ. Thời hạn phát huy tác dụng của các thuốc CTC là 10-15 ngày, có khi dài hơn, cho nên ít nhất phải sau 3-4 tuần điều trị mới nên khẳng định là thuốc không có kết quả. Khi có điều kiện trang bị và kỹ thuật, định lượng nồng độ thuốc CTC trong huyết tương để biết chắc sự điều trị không hiệu quả là do dùng liều thuốc không đủ hay do bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

- Sau khi có kết quả khí sắc trở lại bình thường, cần duy trì liều điều trị trong nhiều tháng.

4. Các thuốc điều chỉnh khí sắc

Các thuốc điều chỉnh khí sắc có tác dụng chủ yếu là bình ổn khí sắc, điều chỉnh khí sắc hưng cảm hay trầm cảm trở lại trạng thái bình thường.

Lithium từ lâu là thuốc duy nhất của nhóm này cho đến khi khẳng định được hiệu quả điều chỉnh khí sắc của một số thuốc chống co giật như valpromid (Depamid), carbamazepin (Tegretol) và gần đây là divalproat (Depakot).

Các thuốc điều chỉnh khí sắc hiện nay đang phát triển khá mạnh. Olanzapin đã được dùng để điều trị các pha hưng cảm mức độ trung bình hay nặng và dự phòng tái phát ở những bệnh nhân đáp ứng tốt với thuốc này trong một pha hưng cảm cấp. Ở Mỹ, ngoài olanzapin, một thuốc chống co giật là lamotrigin (Lamictal) mới đây đã được Vụ quản lý thực phẩm và dược phẩm (FDA) cho phép dùng để dự phòng tái phát các bệnh lưỡng cực. Đặc biệt, lamotrigin có tác dụng



dự phòng các pha trầm cảm ưu việt hơn tác dụng của các thuốc điều chỉnh khí sắc khác (xem bảng sau).

Các thuốc điều chỉnh khí sắc thường dùng

Tên biệt dược	Tên chung	Dạng thuốc	Liều thường dùng	Chú thích
Neurolithium	Gluconat lithium	Ống để uống 34-35- và 68,7mg	Theo lithium-huyết/chia 2-3 lần cho thể LP	
Teralith	Carbonat lithium	Viên 250mg, 400mg tác dụng kéo dài		
Tegretol	Carbamazepin	Viên 200mg	400-1200mg chia 2-3 lần	
Depakin	Valproat sodium	Viên 200-500mg	10-20mg/kg chia 2-3 lần	
Depakot	Divalproat sodium/acid valproic	Viên 250-500mg	1000-2000mg chia 2-3 lần	
Depamid	Valpromid	Viên 300mg	600-1200mg chia 2 lần	

4.1. Các muối lithium

Lithium được phát hiện năm 1918 bởi Arfwedson (Thụy Điển). Các muối lithium đã được dùng để điều trị bệnh gout, bệnh tăng huyết áp và để thay muối natri (trường hợp kiêng ăn mặn).

Năm 1850, bromua lithium được dùng để điều trị động kinh; năm 1949, lithium được John Cade (Úc) dùng để điều

trị bệnh TTPL và bệnh loạn thần hưng - trầm cảm có kết quả tốt. Thời kỳ đó, muối lithium được dùng cho các bệnh nhân phải ăn chế độ kiêng muối natri, đã có trường hợp ngộ độc chết người và đồng thời đã xuất hiện những thuốc ATK mạnh đầu tiên có hiệu quả như Largactil và reserpin. Do đó lithium bị lãng quên trong khoảng 10 năm.

Năm 1959, hai nhóm nghiên cứu Hartigan (Anh) và Baastrup (Đan Mạch) xác định lithium tác động trên cả hai cực hưng cảm và trầm cảm của bệnh loạn thần hưng - trầm cảm.

Năm 1965, Mogen Schou và cộng tác viên phát hiện lithium có tác dụng dự phòng bệnh loạn thần hưng - trầm cảm và đã đề ra các nguyên tắc sử dụng thuốc này.

Từ đó, nhờ những nghiên cứu sâu về dược động học, độc tính, kỹ thuật định lượng nên các muối lithium được áp dụng rộng rãi trong lâm sàng tâm thần học, hiệu quả và an toàn.

Dược động học

Lithium là kim loại nhẹ nhất trong số các kim loại alkali (cùng nhóm với Na, K, Mg và Ca). Lithium là ion hóa trị 1.

Hấp thu: muối lithium được hấp thu nhanh và hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Nồng độ huyết thanh đạt mức tối đa sau khi dùng 30 phút đến 2 giờ ở dạng ion và 4 - 4, 5 giờ đối với các thuốc tác dụng chậm. Lithium khuếch tán rộng trong cơ thể: Li tham gia vào quá trình cân bằng điện giải trong và ngoài tế bào cùng với các ion Na^+ và K^+ . Ion Li^+ không liên kết với protein huyết tương như các thuốc hướng thần và không chuyển hóa ở gan. Ion Li^+ thẩm thấu qua hàng rào máu - não: nồng độ ion Li^+ đạt tối đa ở hệ thần kinh trung ương sau 24 - 48 giờ. Ion Li^+ xuất hiện trong sữa mẹ. Thời gian bán thải là khoảng 20 giờ, tăng cùng với độ tuổi.

Thải trừ: lithium thải trừ ở thận (90%) và trong mồ hôi, nước bọt, phân, sữa mẹ. Ion Li^+ được tái hấp thu 80% ở ống lượn gần, cạnh tranh với ion Na^+ .

Chú ý: ở người suy thận, người dùng thuốc lợi tiểu thì ion Li^+ hấp thu mạnh thay thế cho ion Na^+ bị mất làm cho nồng độ ion Li^+ trong máu tăng, dẫn đến trạng thái ngộ độc rất nguy hiểm.

Được lực học

Cơ chế tác động của lithium chưa thật rõ. Giả thiết được thừa nhận hiện nay là lithium tác dụng bằng cách phong bế enzym inositol -1-phosphatase trong nơron, như vậy làm giảm tái tạo phosphatidylinositolbiphosphat từ inositoltriphosphat. Sự ức chế này dẫn tới giảm đáp ứng tế bào đối với các chất dẫn truyền thần kinh liên kết với hệ truyền tin thứ phát của phosphatidylinositol. Hiện nay đã khẳng định ion Li^+ có liên quan tới trao đổi các ion Na^+ và K^+ ở màng nơron, phần lớn tác động trên các chất vận chuyển trung gian thần kinh thông tin giữa các tế bào.

Nồng độ an toàn: nồng độ lithium - máu cần duy trì để đảm bảo kết quả điều trị và không gây ngộ độc là 0,5 - 0,7mEq/l (và 0,7 - 1,2mEq trong một số trường hợp).

Dạng thuốc

Các biệt dược có muối lithium đã được dùng trong lâm sàng tâm thần học: Teralith, Neurolithium, Escalith, Lithobid.

Thường dùng ở nước ta:

Carbonat lithium (Teralith): viên 250mg (6,8 mEq)



THƯ VIỆN
HUBT

Gluconate lithium (Neurolithium, Li oligosol): ống để uống 5ml (4,59 mEq) và ống 10ml (9,90mEq); viên nhện 200mg và 300mg.

Ở Việt Nam, có thời gian đã sản xuất một dược phẩm chứa lithium có tên là Licavi viên 300mg và đã được thử nghiệm trên bệnh nhân (Lã Thị Bưởi áp dụng 1982; Lã Thị Bưởi, luận văn tiến sỹ 1997).

Chỉ định

Kết hợp thuốc: lithium có thể dùng kết hợp với các thuốc ATK, các thuốc bình thần hay các thuốc chống trầm cảm khác.

Các muối lithium được dùng trong các trường hợp bệnh lý sau đây.

- Các *cơn hưng cảm*: điều trị bằng lithium đơn phải cần thời gian tương đối dài mới cho hiệu quả nên thường được điều trị bằng lithium kết hợp với một thuốc chống loạn thần; các ca *hưng cảm có biểu hiện loạn cảm* đáp ứng kém hơn với lithium. Không có dạng thuốc tiêm nên thời hạn tác dụng của các muối lithium (trung bình 1 - 3 tuần) bị hạn chế khi sử dụng đơn điều trị trong các cơn cấp diễn.. Phạm vi nồng độ lithium - huyết hiệu quả trong pha hưng cảm là khoảng 0,8 - 1,2 mEq/l.

Chỉ định chủ yếu nhằm dự phòng tái phát trong bệnh lưỡng cực (tăng thời gian tĩnh táo giữa hai cơn, giảm cường độ triệu chứng trong pha cấp diễn). Dự phòng các pha hưng cảm hình như tốt hơn các pha trầm cảm. Tác dụng tốt quan sát thấy trên 2/3 số bệnh nhân. Nguy cơ tự sát rất cao ở bệnh nhân lưỡng cực, nhưng nguy cơ này giảm đáng kể ở các bệnh nhân được điều trị bằng muối lithium. Các bệnh nhân bị các cơn hưng cảm chu kỳ nhanh hay bệnh nhân hưng cảm kết

hợp với nghiện ma túy đáp ứng rất kém với liệu pháp lithium.

- Trạng thái *trầm cảm*: cần kết hợp lithium với một thuốc chống trầm cảm;

- Rối loạn *cảm xúc hỗn hợp*: thường phải kết hợp muối Li với một thuốc chống co giật có tác dụng điều chỉnh khí sắc; trong trường hợp hưng cảm có hoang tưởng và/hoặc kích động mạnh, thường kết hợp với một ATK hay một thuốc chống loạn thần;

- Rối loạn khí sắc chu kỳ nặng;

- Bệnh TTPL có loạn cảm hay rối loạn cảm xúc trội với biểu hiện hưng cảm, có thể kết hợp với các thuốc ATK;

- Rối loạn trầm cảm kháng thuốc: muối lithium có thể tăng cường rất nhanh hiệu lực của các thuốc CTC;

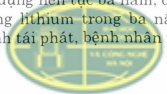
- Nhân cách bệnh;

- *Dự phòng tái phát các bệnh lý trên* (đây là tác dụng độc đáo, ưu việt của lithium).

Một số chỉ định khác: mất cân bằng tâm thần, không ổn định cảm xúc, ám ảnh tâm căn, hành vi xung động, chậm phát triển tâm thần, trí tuệ sa sút, nghiện rượu, động kinh.

Rất nhiều nghiên cứu của các tác giả Anh (1959), Bắc Âu (1959), Nga (1971, 1977, 1982) đã khẳng định:

Lithium cắt cơn nhanh, làm giảm số ngày bệnh của một cơn, kéo dài thời kỳ thuyên giảm giữa hai pha bệnh; điều trị sau 6 tháng là biết rõ hiệu quả; tác dụng phòng bệnh tốt khi sử dụng liên tục ba năm; dùng 7 - 9 năm liên tục so sánh với - dùng lithium trong ba năm, kết quả không khác hơn; nếu bệnh tái phát, bệnh nhân rất nhạy cảm với điều trị.



TRUNG TÂM
HUBT

Chống chỉ định

Chống chỉ định tuyệt đối rất hiếm: mang thai ba tháng đầu, cho con bú, suy tim mất bù, suy thận nặng; người bệnh có chế độ kiêng muối Na, dùng thuốc lợi tiểu; một số bệnh của não, động kinh thái dương, bệnh Parkinson; bệnh nhược cơ, bệnh Basedow; bệnh bạch cầu dạng tủy, bệnh bạch cầu cấp diễn.

Chống chỉ định tương đối: dùng lithium thận trọng trong trường hợp suy thận nhẹ, suy tim còn bù, động kinh toàn thể; rối loạn tiểu não; thiếu năng tuyến giáp, bệnh tiểu đường, đục nhân mắt, bệnh vảy nến, trẻ em.

Lithium có tác dụng gây ung thư thật sự (dị dạng tim và các mạch máu lớn), nhưng có tỷ lệ rất thấp. Chú ý: ở một bệnh nhân nữ trước khi có thai đã dùng lithium thì khi có thai cần phải được giám sát thai đều đặn (siêu âm tim, phát hiện sớm dị dạng) và điều chỉnh liều muối lithium thấp, không kết hợp với thuốc khác.

Liều lượng

Gluconat lithium: liều tấn công trung bình 1800mg/ngày chia ra 2 - 3 lần; liều duy trì hay dự phòng tái phát 150 - 900mg/ngày, chia ra 2 - 3 lần.

Carbonat lithium: liều tấn công trung bình 1800mg/ngày chia ra 2-3 lần; liều duy trì hay để phòng tái phát 150 - 900mg/ngày chia ra 2 - 3 lần.

Quy trình điều trị

Trước khi điều trị

Khám lâm sàng: về tim, gan, thận, não, nội tiết.



**THUP VIỆN
HUBT**

Xét nghiệm: điện giải đồ, creatinin, glucose-huyết, TSH, protein-niệu, điện não đồ, điện tâm đồ, test kiểm tra có thai nếu cần thiết.

- Ngày thứ nhất: Teralith 1 viên (250mg) sáng và tối;
- Ngày thứ hai: cũng uống như ngày thứ nhất;
- Ngày thứ ba: định lượng ion Li^+ trong máu (12 giờ sau lần uống cuối cùng của ngày thứ hai);
- Nếu nồng độ lithium dưới 0,6mEq/l thì cho thêm viên Teralith vào buổi trưa ngày thứ tư.
- Ngày thứ năm định lượng lithium trong máu, nếu nồng độ dưới 0,6mEq/l thì cho thêm viên Teralith nữa vào buổi trưa.
- Ngày thứ X: khi đạt nồng độ lithium trong máu là 0,6 - 1mEq/l thì chia đều liều lithium làm ba lần uống vào ba bữa ăn mỗi ngày.
- Từ ngày thứ X đến ngày X+30: định lượng nồng độ lithium trong máu một lần/tuần.
- Từ ngày X+30 đến ngày X+120: định lượng nồng độ lithium trong máu một lần/tháng.
- Sau ngày X+120: định lượng lithium trong máu 2-3 tháng/lần.
- Cứ 06 tháng: định lượng creatinin - máu một lần.
- Cứ 12 tháng: định lượng TSH một lần.

Tác dụng phụ

Giai đoạn đầu mới điều trị, có thể thấy một số tác dụng phụ:

- Trên hệ thần kinh: run-dầu chi, chóng mặt, giảm trương lực cơ, ý thức thu hẹp, giảm trí nhớ và trí tuệ (có thể hồi phục).



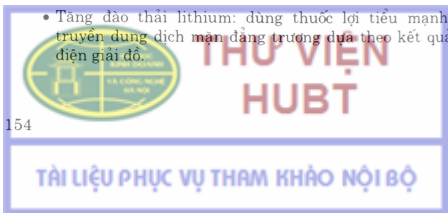
- Về tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, cảm giác nóng rát vùng thượng vị. Để phòng bằng cách cho uống sau bữa ăn.
- Về nội tiết: tăng cân (có thể 5 - 10 kg); bước tuyến giáp khu trú, thiếu năng tuyến giáp, cường tuyến giáp; uống nhiều, đái nhiều, đái nhạt.
- Về ngoài da: trứng cá, ban dạng trứng cá, làm nặng thêm bệnh vẩy nến.
- Về máu: tăng bạch cầu đa nhân trung tính và lympho bào.

Ngộ độc cấp

- Khi nồng độ lithium - máu là 1,2 - 1,5 mEq/l thì có biểu hiện ngộ độc:
- Về thần kinh: run mạnh, mất phối động tác, nói khó, chóng mặt, ngủ gà, rối loạn định hướng thời gian.
- Về tiêu hóa: nôn, tiêu chảy dẫn đến trạng thái nhiễm độc nặng thêm.
- Ở giai đoạn muộn hơn:
- Về thần kinh: có biểu hiện ngủ gà, kích động lú lẫn, hôn mê, run bất, co giật, tăng trương lực uốn sấp tạo hình, vận động dạng múa giật, rung giật nhãn cầu.
- Về tim: nhịp xoang chậm, bloc nhĩ, loạn nhịp, hạ huyết áp, trụy mạch.

Xử trí

- Cắt ngay thuốc lithium.
- Tăng đào thải lithium: dùng thuốc lợi tiểu mạnh, truyền dung dịch mặn đẳng trương dựa theo kết quả điện giải đồ.



- Thẩm tách màng bụng khi nồng độ lithium -máu là trên 30mEq/l.
- Tiến triển thường thuận lợi.

4.2. Một số thuốc điều chỉnh khí sắc khác

Dưới đây là vài thuốc điều chỉnh khí sắc thường dùng.

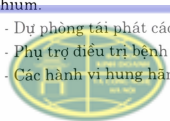
Valpromid (Depamid)

Valpromid là amid của acid dipropyl acetic. Biệt dược là Depakin (valproat natri). Đây là thuốc chống co giật được dùng từ đầu những năm sáu mươi của thế kỷ trước. Valpromid được chuyển hóa trong cơ thể với 90% thành acid valproic. Tác dụng phòng bệnh của thuốc này đã được P. Lambert làm rõ (1968-1971) và về sau đã được khẳng định trong một nghiên cứu so sánh với lithium. Nồng độ huyết thanh tối đa đạt được trung bình 4 giờ sau khi uống. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa chính (acid valproic) là 8 - 15 giờ. Trong thời gian điều trị, nồng độ huyết thanh ổn định với Depamid là khoảng 48 giờ. Depamid đào thải chủ yếu ở thận, một phần ở dạng không thay đổi, một phần ở dạng acid valproic.

Tác dụng *gây yên dịu* và *tăng hiệu lực yên dịu của các thuốc hưởng thần khác* đã được khẳng định.

Chỉ định

- Depamid có thể dùng cho thanh thiếu niên và người lớn.
- Trường hợp hưng cảm, trầm cảm có chống chỉ định muối lithium.
- Dự phòng tái phát các đợt hưng cảm và trầm cảm.
- Phụ trợ điều trị bệnh động kinh có rối loạn tâm thần.
- Các hành vi hung hãn xâm hại nguyên nhân khác nhau.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Người dùng thuốc này không nên uống rượu (tương tác thuốc).

Liều lượng

Dạng thuốc: viên 300mg

Cho người lớn

- *Cơ hưng cảm:*

Liều ban đầu: 4 - 6 viên/ngày;

Điều trị duy trì 2 - 6 viên/ngày.

Trạng thái trầm cảm:

Liều ban đầu: 1 - 3 viên/ngày;

Liều duy trì: 2 - 4 viên/ngày.

- Điều trị phụ trợ động kinh có rối loạn tâm thần, hành vi hung hãn xâm hại: trung bình 2 - 6 viên/ngày.

Chia liều thuốc thành hai lần (sáng, tối), uống vào bữa ăn.

Quy trình điều trị

- Nếu Depamid được chỉ định đơn, liều thuốc có thể cho ngay từ đầu hay tăng dần từng nấc 2 - 3 ngày.

- Nếu bệnh nhân đã dùng các thuốc hướng thần khác, thì nên cho Depamid tăng dần để đạt liều tối ưu trong khoảng hai tuần lễ, và đồng thời giảm dần liều thuốc hướng thần đã kết hợp đến liều bằng một nửa hay bằng một phần ba liều thuốc ban đầu.

Carbamazepin (Tegretol)

Carbamazepin là một thuốc ba vòng, về cấu trúc cùng họ với các thuốc CTC imipramin (Tofranil). Thuốc này được



dùng từ những năm 50 của thế kỷ trước làm thuốc chống động kinh và chống đau (đau dây thần kinh sinh ba). Mấy chục năm sau, người ta mới nhận biết tính chất chống hưng cảm (Okuma, 1979) và hiệu quả phòng bệnh của nó. Cơ chế điều chỉnh khí sắc của thuốc này chưa rõ lắm (phải chăng là do tác dụng gabaergic).

Sau khi uống thuốc, nồng độ huyết tương tối đa đạt được là từ 2-8 giờ; thuốc liên kết khoảng 70-80% với protein. Nồng độ thuốc không thay đổi trong nước bọt phản ánh phần thuốc không liên kết với protein huyết tương (20-30%).

Khi dùng đơn điều trị, thời gian bán thải là 15-25 giờ ở người lớn và 10-20 giờ ở trẻ em. Khi dùng kết hợp thuốc, thời gian bán thải giảm, trung bình là 9-10 giờ. 97-98% chất có hoạt lực được chuyển hóa bởi gan; chỉ có 2-3% được đào thải trong nước tiểu dưới dạng không thay đổi.

Chất chuyển hóa chính là 10-, 11-epoxid có hoạt tính kháng động kinh. Hoạt động của thuốc ở nồng độ huyết tương ổn định từ 21-42 mol/l tức là 5-10mg/l và các phản ứng độc khi trên 15mg/l.

Chất chuyển hóa có hoạt tính có trong sữa mẹ.

Chỉ định

- Động kinh cơn lớn có hay không có rối loạn tâm thần; động kinh cục bộ, đặc biệt là động kinh tâm thần - vận động thùy thái dương. Động kinh với rối loạn tâm thần trội. Rối loạn tính cách giữa các cơn động kinh.

- Điều trị các chứng đau vùng mặt.
- Điều trị cơn hưng cảm cấp tính.
- Dự phòng tái phát bệnh loạn thần trầm cảm, nhất là trường hợp không hiệu quả với lithium hay có chống chỉ

định lithium. Tác dụng dự phòng các pha hưng cảm quan trọng hơn pha trầm cảm

- Điều trị các trạng thái kích thích hưng cảm, các trạng thái hỗn hợp, các cơn hưng cảm có biểu hiện loạn cảm, các chu kỳ nhanh.

Chống chỉ định

- IMAO: do tương tác thuốc nên chống chỉ định kết hợp.
- Bệnh tim có bloc nhĩ thất.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Thời kỳ mang thai.
- Quá mẫn cảm với carbamazepin.
- Cần theo dõi đặc biệt ở người cao tuổi, suy gan, suy thận, glôcôm, u tiền liệt tuyến

Tác dụng ngoại ý

Tác dụng phụ khiến phải ngừng điều trị gặp nhiều hơn với carbamazepin so với lithium.

Các tác dụng phụ nhẹ thường thoáng qua: buồn nôn, đau vùng thượng vị, chóng mặt, ngủ gà, nhìn mờ, khô miệng. Thường gặp hơn: dị ứng da (5-10% trường hợp), tăng cân giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng enzym gan, giảm natri - huyết do rối loạn tiết HAD.

Các tai biến nặng (hiếm gặp) đã thấy trong 6 tháng đầu của quá trình điều trị: giảm bạch cầu hạt, thiếu máu, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, viêm gan, viêm tụy.

Trường hợp dùng liều quá cao (nồng độ huyết tương > 12mg/l): xuất hiện các dấu hiệu nhiễm độc tâm thần - thần kinh (rối loạn chú ý, run, cơn co giật), nhiễm độc tim và hô hấp. Trường hợp nhiễm độc liều lớn trên 6g, có nguy cơ tử vong.



THƯ VIỆN
HUBT

Tương tác thuốc: một số thuốc có thể làm tăng nồng độ - huyết của carbamazepin với nguy cơ cộng tác dụng gây độc, nhất là các macrolid thế hệ thứ nhất, acid valproic, viloxazin, các ISRS, một số thuốc ức chế kênh calci, cimetidin, dextropropoxyphen.

Carbamazepin làm giảm nồng độ huyết tương của nhiều thuốc được chuyển hóa bởi gan: các thuốc ATK, các thuốc CTC ba vòng, đa số các thuốc benzodiazepin, các hormon tuyến giáp, corticoid, các thuốc chống đông, các thuốc tránh thai.

Cách dùng

Trước khi điều trị, để xác định các chống chỉ định, cần xét nghiệm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, creatinin, ion- đồ; transaminase, gamma-GT, phosphatase alcalin; điện não đồ, test phát hiện có thai.

Giải thích kỹ cho bệnh nhân về mục tiêu điều trị, các tác dụng phụ có thể gặp và cần phải làm gì khi xảy ra một số biểu hiện như sốt, phát ban ngoài da, xuất huyết, đau họng.

Liều lượng

Dạng thuốc: viên 200mg, 400mg

- Cho bệnh động kinh

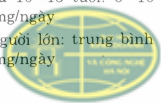
Trẻ em: trung bình 1 - 20mg/kg/ngày.

Đến ba tuổi: 1- 2 viên 100mg/ngày hay nửa viên 200 mg/ngày.

Từ 3 -10 tuổi: 1 viên 100mg/ngày hay 2/3 viên 200 mg/ngày.

Từ 10 -15 tuổi: 6 -10 viên 100mg/ngày hay 3 - 5 viên 200mg/ngày

Người lớn: trung bình 10 -15mg/kg/ngày; hay 4 -6 viên 200mg/ngày



**THƯ VIỆN
HUBT**

- *Đau dây thần kinh mặt*: 2 viên 200mg/ngày, tăng dần liều thuốc cho đến khi hết đau.

- *Điều trị dự phòng tái phát bệnh loạn thần hưng trầm cảm*: bắt đầu phải tăng dần từ 200mg/buổi tối trong 3 ngày đầu, rồi cứ 3-4 ngày lại tăng 100mg. Liều thông thường là 400 - 800mg chia ra 2 lần trong ngày. Dạng thuốc tác dụng dài (có ghi LP) cho phép dùng một lần buổi tối.

- *Trạng thái hưng cảm*: 600-1200mg/ngày.

Theo dõi trong thời gian điều trị

Nồng độ huyết tương của thuốc phải trong khoảng 4 - 12g/l. Cần chú ý: enzym tự động làm giảm nồng độ huyết tương có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị mặc dầu dùng liều ổn định. Khi nồng độ huyết tương đã được giữ ổn định trong khoảng liều điều trị, nên kiểm tra xét nghiệm sinh học 6 tháng một lần hay khi cần thiết như trường hợp kết hợp thuốc hoặc có dấu hiệu nhiễm độc.

Divalproat (Depakot)

Divalproat là thuốc kết hợp acid valproic và valproat natri. Nhiều nghiên cứu đối chứng đã chứng minh hiệu quả của divalproat dùng đơn điều trị trong cơn hưng cảm. Tác dụng phòng bệnh chưa được xác định rõ lắm. Cũng như đối với hoạt tính chống động kinh, cơ chế tác động chính làm cơ sở tác dụng điều chỉnh khí sắc của valproat natri hình như liên quan đến sự củng cố đường GABA-ergic.

Divalproat có hiệu quả điều trị cơn hưng cảm cấp với tỷ lệ đáp ứng 50%. Thuốc được chỉ định (để điều trị hay dự phòng) thay cho lithium ở các bệnh nhân mà liệu pháp lithium không có hiệu quả, bị chống chỉ định hay dung nạp kém. Một số nghiên cứu chỉ báo rằng divalproat hiệu quả hơn lithium trong các trạng thái hưng cảm loạn cảm, các trạng thái hỗn

hợp, các rối loạn cảm xúc chu kỳ nhanh. Thuốc này dễ dung nạp hơn lithium trong các trường hợp hưng cảm thứ phát sau một tổn thương não thực thể. Hoạt tính chống hưng cảm của divalproat biểu hiện nhanh hơn so với lithium. Khi Depamid cho kết quả chưa thỏa mãn, kết hợp lithium và Depamid (hay Depakot) có thể cho hiệu quả hơn và dễ dung nạp hơn.

Chống chỉ định

Depamid và Depakot có rất ít chống chỉ định tuyệt đối: tiền sử có phản ứng quá mẫn với valproat, viêm gan cấp hay mạn tính, rối loạn chuyển hóa porphyrin gan. Acid valproic có nguy cơ gây ung thư (bất thường trong quá trình khép ống thần kinh) nên Depamid và Depakot có chống chỉ định trong ba tháng đầu thời kỳ mang thai.

Tác dụng phụ

Có thể gặp trong vài ngày đầu điều trị là đau thượng vị, buồn nôn, tiêu chảy, trầm tĩnh quá mức, tăng thoáng qua transaminase, run (có thể điều chỉnh bằng thuốc chẹn beta), rụng tóc, giảm tiểu cầu hay loạn chức năng tiểu cầu nói chung không triệu chứng lâm sàng, tăng cân. Trạng thái lú lẫn có thể gặp trong trường hợp dùng đồng thời nhiều thuốc. Các tác dụng ngoại ý lui nhanh khi giảm liều lượng. Đã có báo cáo về các trường hợp ngoại lệ viêm tụy hay viêm gan nặng, thậm chí tử vong.

Tương tác thuốc

Depamid và Depakot làm tăng nồng độ huyết tương của các thuốc CTC ba vòng, phenobarbital, lamotrigin, chất chuyển hóa còn hoạt lực của carbamazepin. Carbamazepin làm giảm nồng độ huyết tương của acid valproic, nên khi dùng kết hợp cần thích ứng dần liều lượng dựa theo trạng thái lâm sàng và hàm lượng huyết tương của hai thuốc.

Không nên kết hợp với lamotrigin (có nguy cơ tăng các phản ứng ngoài da nặng như hội chứng Lyell).

Cách dùng

Trước khi bắt đầu điều trị, phải xét nghiệm đánh giá các chức năng gan, huyết đồ.

Trong cơn hưng cảm: bắt đầu dùng depamid với liều 750mg chia ra 2-3 lần trong ngày, rồi tăng nhanh đến liều tối thiểu hiệu quả (thường là 1000 - 2000mg. Nồng độ huyết thanh hiệu quả thường là 45-100 mg/l. Cần theo dõi lâm sàng và xét nghiệm thương xuyên về chức năng gan và huyết đồ.

Điều trị dự phòng cơn hưng cảm: cho liều 900 - 1800mg, trung bình 1200mg chia ra 2 lần/ngày. Dùng Depakot, liều thông thường là 1200 - 1500mg/ngày. Kiểm tra chức năng gan mỗi năm 2 lần.



162

THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ RỐI LOẠN TÂM THẦN Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

1. HƯỚNG DẪN CHĂM SÓC CÁC RỐI LOẠN TÂM LÝ VÀ TÂM BỆNH Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Thường gặp ở trẻ em các bất thường về hành vi và tâm lý, một số tác giả gọi là “*những biến đổi so với bình thường*”; trong nhiều trường hợp biến đổi không đầy đủ và điển hình cho phép áp dụng các tiêu chuẩn ICD-10 (WHO, 1992) để làm chẩn đoán. Tuy nhiên các trẻ em bị các biến đổi tâm lý như vậy trong thời gian dài và ảnh hưởng đến kết quả học tập, quan hệ và giao tiếp vẫn cần được chăm sóc về các mặt y-tâm lý - giáo dục. Chúng tôi dùng từ *rối nhiễu* để chỉ những trường hợp như thế và dùng từ *rối loạn* để chỉ những trường hợp biến đổi nặng hơn.

1.1. Nguyên tắc chung

Việc chăm sóc sức khỏe nói chung cũng như sức khỏe tâm thần nói riêng đều phải theo một nguyên tắc chung là **chăm sóc toàn diện**, dựa vào một số điểm sau đây:

- Chẩn đoán và điều trị đều phải áp dụng **tiếp cận sinh học - tâm lý - xã hội** để đánh giá toàn diện vấn đề của trẻ em và thanh thiếu niên.



THƯ VIỆN
HUBT

- Tuổi trẻ em và thanh thiếu niên là một giai đoạn rất dài từ sơ sinh đến 18-19 tuổi, trải dài suốt từ nhà trẻ, các trường mẫu giáo, cấp một, cấp hai, cấp ba đến đại học. Khi lâm chẩn đoán, phải chú ý đến *đặc điểm phát triển (thể chất, tâm-sinh lý) của từng độ tuổi*. Ví dụ ở độ tuổi học cấp một mà xuất hiện các hành vi (ví dụ đánh đập, các cơn giận dữ) như gặp ở trẻ em ở độ tuổi nhỏ hơn (3-4 tuổi) là bất thường.

- Chẩn đoán có vai trò quan trọng trong việc điều trị và tiên lượng bệnh, cần phải xem xét chu đáo nhiều mặt (như đã trình bày ở phần *Nguyên tắc sử dụng các thuốc hướng thần*). Năm trực cần phải nghiên cứu chu đáo:

- Xác định rối nhiễu tâm lý và tâm bệnh hiện tại thuộc *cấu trúc nào (loạn thần, tâm căn hay ranh giới)*: thời điểm khởi phát, sự tiến triển âm ỉ, từ từ hay cấp diễn thời gian mang bệnh. Các nhân tố kích phát, thúc đẩy hay làm nặng thêm bệnh trạng. Xác định mức độ bệnh hiện nay (nặng, trung bình, nhẹ).
- Xác định *các nét tính cách trước khi phát triển rối loạn tâm bệnh*: hoạt động - bị động, hướng nội - hướng ngoại, giao tiếp cởi mở hay ít nói, quan hệ rộng hay hẹp, kết quả học tập, lao động
- Xác định *các bệnh cơ thể đã mắc, nhất là các bệnh nặng phải nằm viện trong năm vừa qua*.
- Xác định *các stress tâm lý - xã hội đã qua*, các yếu tố năng động của gia đình và xã hội thuận lợi hay không thuận lợi.
- *Khả năng hoạt động hiện tại về các mặt kết quả học tập, lao động, giao tiếp, quan hệ*

- Làm chẩn đoán, phải xác định *chẩn đoán triệu chứng, chẩn đoán hội chứng, chẩn đoán bệnh, chẩn đoán thể bệnh, chẩn đoán nguyên nhân, chẩn đoán các yếu tố nguy cơ hay thúc đẩy, tiên lượng sự tiến triển bệnh* ...

- Còn phải chẩn đoán các rối loạn kết hợp và chẩn đoán phân biệt với các rối loạn tâm thần khác.

Từ một phân tích và tổng hợp các thông tin toàn diện như vậy, sẽ đưa ra một dự án xử lý vấn đề thích hợp và mong đạt được kết quả.

1.2. Điều trị

Điều trị *toàn diện* bao gồm hóa dược, tâm lý, ăn uống, vệ sinh, tập luyện, tư vấn... Thuốc chỉ là một trong nhiều biện pháp điều trị; cần *lựa chọn biện pháp thích hợp* nhất cho một loại bệnh, hóa dược hay tâm lý, hay kết hợp hai biện pháp, liệu pháp nào là chính, liệu pháp nào là hỗ trợ. Có nhiều trường hợp chỉ cần liệu pháp tâm lý là có kết quả. Trong nhiều trường hợp, liệu pháp hóa dược là chính, nhưng liệu pháp tâm lý cũng quan trọng.

Liệu pháp hóa dược: chỉ định thuốc theo đặc tính dược lý của từng loại thuốc nhằm vào các triệu chứng mục tiêu của bệnh, liều lượng chỉ định theo độ tuổi và được sự cho phép; có giai đoạn điều trị tấn công, điều trị củng cố, điều trị duy trì, dự phòng tái phát.

Hướng dẫn *tuân thủ điều trị và thực hiện các biện pháp dự phòng tái phát* cho bệnh nhân và gia đình họ.

Trong nhiều trường hợp, nhân thức đúng đắn của gia đình cũng với thái độ nhường nhịn, nâng đỡ cảm xúc, thân tình có



TRƯỜNG ĐẠI HỌC
Y DƯỢC HÀ NỘI
HUBT

thể góp phần đáng kể vào kết quả chăm sóc bệnh nhân và giảm tỷ lệ tái phát.

Có kế hoạch theo dõi về sau.

1.3. Đánh giá kết quả

Đánh giá kết quả về hai mặt: mức độ tan biến các triệu chứng và mức độ phục hồi các chức năng lao động, giao tiếp, quan hệ cũng như các chức năng tâm lý khác.

- *Khỏi bệnh*: tất cả các triệu chứng đều hết hay còn vài nét không bình thường rất nhẹ; mọi hoạt động học tập, lao động, giao tiếp, quan hệ hồi phục hoàn toàn.

- *Thuyên giảm mức độ trung bình*: còn một vài triệu chứng mức độ nhẹ, có thể trở lại học tập với thái độ năng nổ và nường nhẹ của xã hội (thầy cô giáo, gia đình, bạn bè).

- *Thuyên giảm kém*: bệnh có đỡ một phần nhưng còn một số triệu chứng cần tiếp tục chăm sóc, chưa trở lại lớp học được.

2. CHỨC NĂNG CỦA CHUYÊN VIÊN TÂM LÝ HỌC ĐƯỜNG VÀ MỐI QUAN HỆ VỚI HỌC SINH SINH VIÊN CÓ KHÓ KHĂN TÂM LÝ, GIA ĐÌNH HỌ, NHÀ TRƯỞNG VÀ CÁC THÀNH VIÊN KHÁC CỦA ÊKIP ĐIỀU TRỊ

2.1. Chức năng của chuyên viên tâm lý học đường (sơ đồ dưới đây)

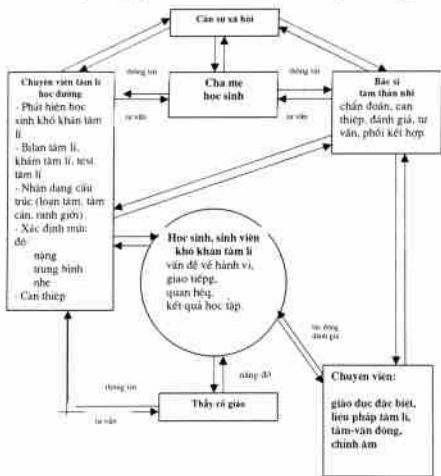


166

THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Sơ đồ về chức năng của chuyên viên tâm lý học đường và mối quan hệ giữa các thành viên của êkip can thiệp



Chuyên viên tâm lý học đường có các chức năng sau đây:

Phát hiện học sinh sinh viên có khó khăn về tâm lý và (thăm dò xác định các cần đề của họ.



TRƯỜNG CAO ĐẲNG SƯ PHẠM HỒ CHÍ MINH
HUBT

- *Thu thập thông tin từ nhiều nguồn*: thầy cô giáo, cha mẹ, bản thân học sinh sinh viên, các bạn học, cán sự xã hội.

- *Áp dụng tiếp cận sinh học - tâm lý - xã hội* đánh giá học sinh sinh viên có khó khăn tâm lý theo năm học (tình trạng khó khăn tâm lý hay tâm bệnh hiện tại về khởi phát, tiến triển, ảnh hưởng đến kết quả học tập, giao tiếp và quan hệ, các hành vi xâm hại bản thân hay người khác).

- *Phương pháp*: chuyện trò phỏng vấn lâm sàng, đồng thời quan sát nét mặt, cử chỉ, hành vi; làm test trắc nghiệm tâm lý.

- *Lập một bilan tâm lý*: nhận dạng các cấu trúc loạn thần, tâm căn, ranh giới; xác định mức độ nặng, trung bình, nhẹ.

- *Cần thiết*: gửi cho bác sỹ tâm thần và các chuyên viên giáo dục đặc biệt, liệu pháp tâm lý, tâm vận động, chỉnh âm để khám xét và can thiệp chuyên khoa.

- *Đánh giá* về các mặt: biến chuyển hành vi và tâm lý, về thái độ và kết quả học tập, về quan hệ và giao tiếp với bạn học, với thầy cô giáo và với các thành viên gia đình.

2.2. Mỗi quan hệ của chuyên viên tâm lý lâm sàng

- *Với cán sự xã hội* để tìm hiểu những khó khăn và khả năng giải quyết các vấn đề kinh tế xã hội của trẻ em và thanh thiếu niên có khó khăn về tâm lý.

- *Với thầy cô giáo và nhà trường*: để có thông tin về hành vi, kết quả học tập, tư vấn cho thầy cô giáo về những vấn đề liên quan đến khó khăn tâm lý của học sinh sinh viên về nên làm gì và không nên làm gì để giúp họ.

- *Đối với học sinh sinh viên có khó khăn tâm lý*: phỏng vấn chuyện trò lâm sàng, đồng thời quan sát hành vi với thái độ thân thiện, thuyết phục để có sự hợp tác tin cậy lẫn nhau, thu thập thông tin theo năm học, đồng thời tư vấn cho học sinh sinh viên về những vấn đề liên quan đến khó khăn của họ.

- Với cha mẹ học sinh: một chiều là thu thập thông tin từ nhiều nguồn, theo năm trực dựa trên quan hệ thân thiện để có được sự hợp tác chặt chẽ của họ và thu thập được những thông tin đầy đủ và tin cậy; một chiều khác là tư vấn cho cha mẹ học sinh, sinh viên. Tùy theo vấn đề khó khăn tâm lý của học sinh sinh viên mà tư vấn cho họ những điều nên tránh và những điều nên làm.

- Với thành viên của ê-kíp điều trị (với bác sỹ tâm thần, chuyên viên tâm lý lâm sàng, chuyên viên dục đặc biệt, các chuyên viên tâm vận động, kỹ thuật viên chỉnh âm, cán sự xã hội), mỗi người một chức năng đều tham gia vào dự án chung chăm sóc trẻ em và thanh thiếu niên có khó khăn về tâm lý.

2.3. Hợp ê-kíp điều trị và bố mẹ học sinh sinh viên

Ở nhiều nước, những cuộc họp như thế này là một nguyên tắc làm việc, diễn ra định kỳ để các thành viên của ê-kíp điều trị và gia đình bệnh nhân cùng nhau đánh giá kết quả của dự án vừa qua và đề ra dự án thời gian tới.

Ở nước ta, có lẽ còn khó thực hiện những cuộc họp như thế này. Tuy nhiên chuyên gia tâm lý học đường cũng phải tìm cách nào đó để đánh giá tình trạng sức khỏe tâm thần của các học sinh sinh viên có khó khăn tâm lý.

3. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ NGHIỆN MA TÚY

Nghiện ma túy (nghiện các chất tác động tâm thần) là một hiểm họa của toàn thế giới. Giải quyết vấn đề này đòi hỏi một sách lược toàn cầu và sự hợp tác chặt chẽ ở cấp quốc gia và quốc tế của nhiều ngành xã hội học, kinh tế, chính trị, an ninh, y học và của toàn xã hội. Trong bản này em đề cập chủ



HUBT

yếu vấn đề phòng bệnh và điều trị, nhất là liệu pháp hóa học theo yêu cầu nội dung của cuốn sách này.

3.1. Nghiện ma túy hiện đại

Khác hẳn *nghiện ma túy cổ điển*, nghiện ma túy hiện đại có những đặc điểm sau đây:

- Số người nghiện hết sức đông ở tất cả các nước, cả nam và nữ;

- Đại đa số người nghiện là thanh thiếu niên. Theo số liệu của Bộ Lao động-Thương binh-Xã hội năm 2000, Việt Nam có 180.000 người nghiện ma túy, trong đó số người ở độ tuổi 16 - 30 chiếm tỷ lệ 75,2%, 5% đến 7% là học sinh, sinh viên;

- Người nghiện ma túy tập hợp thành băng nhóm lớn có tổ chức, vũ trang, buôn bán chất ma túy xuyên quốc gia và phạm pháp nghiêm trọng. Nhiều người trong giới chức trách ngầm ngầm tham gia các tổ chức buôn lậu ma túy lớn.

- Danh mục các chất ma túy ngày càng dài, kể đến hơn năm trăm loại trong đó có những thuốc bác sỹ kê đơn để chữa bệnh, có những chất không do bác sỹ kê đơn, bệnh nhân tự tìm mua để dùng. Các chất ma túy có sẵn ở mọi nơi, ngay trên đường phố. Có các máy móc thiết bị cô vữa và nhỏ có thể sản xuất chất ma túy ở bất cứ đâu. Các phương tiện giao thông rất thuận tiện làm cho sự phân phối lưu thông chất ma túy hết sức dễ dàng.

- Người nghiện ma túy dùng mọi cách để có hiệu quả nhanh và mạnh: tiêm tĩnh mạch liều cao, bơm áp lực mạnh gây trọng thái mê mê chớp nhoáng, gây hậu quả rất tồi tệ (mất việc làm, hư tổn cơ thể và tâm trí, bạo lực và tai nạn, tỷ lệ chết trẻ rất cao).



- Nghiện ma túy hiện đại thường đi đôi với lối sống chung chạ, loạn dục đồng giới và khác giới nên tỷ lệ mắc bệnh HIV/AIDS rất cao.

3.2. Các chất ma túy

Các chất ma túy (các chất tác động tâm thần) là các chất tự nhiên, bán tổng hợp hay tổng hợp, khi được đưa vào cơ thể sẽ làm biến đổi tri giác, các chức năng nhận thức, xúc cảm, hành vi và vận động.

Loại chất ma túy nhẹ như rượu, cần sa, các dung môi hữu cơ chỉ gây lệ thuộc về tâm lý khi thiếu thuốc (dối thuốc) không gây hội chứng cai nặng.

Loại *chất ma túy nặng* như các chất bán tổng hợp từ thuốc phiện, các chất kích thích cực mạnh như metamphetamin gây lệ thuộc tâm lý, nhất là lệ thuộc thể chất cực mạnh (hội chứng cai) với các rối loạn cơ thể nghiêm trọng đe dọa tính mạng.

3.3. Các biểu hiện của nghiện ma túy

Nhiễm độc cấp

Nhiễm độc cấp chỉ một trạng thái nhất thời xảy ra ngay sau khi sử dụng rượu hay một chất tác động tâm thần khác với nhiều rối loạn về ý thức, tri giác, nhận thức, cảm xúc, hành vi và/hoặc các chức năng và phản ứng tâm sinh lý khác cần phải cấp cứu tại bệnh viện. Nhiễm độc cấp liên quan đến sử dụng liều cao chất tác động tâm thần; nếu không sử dụng chất đó nữa thì trạng thái nhiễm độc giảm dần và biến đi theo thời gian; thường hồi phục hoàn toàn.

Lạm dụng ma túy

Đây là dùng ma túy mức độ thấp, chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nghiện ma túy. Người lạm dụng cứ tiếp tục dùng, mặc dù biết rằng có hại về nhiều mặt về cơ thể (tiêm chích

THƯ VIỆN
HUYT

gây viêm gan), về tâm thần (rối loạn trầm cảm), về kinh tế - xã hội và trật tự - an ninh. Chẩn đoán này áp dụng cho những người mới bắt đầu sử dụng chất ma túy, ít gây các triệu chứng cai về sinh lý, ví dụ như dùng cần sa và các chất gây ảo giác (LSD).

Nghiện ma túy

Nghiện ma túy là mức độ dùng chất ma túy rất nặng, với các đặc điểm sau đây:

(1) Lệ thuộc một chất về mặt tâm lý, gây ra cơn thèm muốn mạnh và hành vi thôi thúc phải tìm bằng được chất đó để dùng một cách nhanh nhất.

(2) Người nghiện không thể ngừng dùng chất đó vì đã bị lệ thuộc chất đó về mặt thể chất và phải tăng mức dung nạp (tăng liều lượng sử dụng so với thời gian trước) mới có hiệu quả mong muốn.

(3) Suy giảm sức khỏe thể chất và tâm thần trầm trọng do tiếp tục dùng chất đó kéo dài.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Chẩn đoán xác định nghiện ma túy dựa vào một số điểm như sau:

- Có bằng chứng sử dụng các chất ma túy.
- Có biểu hiện nhiễm độc chất ma túy.
- Có các vết thâm nơi tiêm chích dưới da hay tĩnh mạch.
- Xuất hiện các triệu chứng cai khi người bệnh bị cách ly, phải ngừng dùng chất ma túy.

Xác định (tên) chất gây nghiện bằng cách xét nghiệm tìm chất đó trong nước tiểu và máu.

Chẩn đoán xác định nghiện ma túy đối họ phải có ít nhất 3 trong số biểu hiện trên đây vào một thời kỳ nào đó trong vòng một năm qua.

Trạng thái cai

Trạng thái cai là một chỉ báo của hội chứng nghiện, bao gồm nhiều triệu chứng cơ thể và nhiều rối loạn tâm lý như lo âu, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm...

Trạng thái cai các chất giống thuốc phiện opioid

Đây là trạng thái cai mà túy điển hình nhất, được mô tả (theo DSM-IV, APA, 2000) như sau:

A. Một trong các điểm sau:

- (1) Ngừng hay giảm chất opioid đang dùng rất nặng và kéo dài (nhiều tuần lễ hay lâu hơn).
- (2) Dùng một chất đối kháng của opioid sau một thời kỳ đã dùng opioid.

B. Ít nhất có 3 trong các điểm sau đây phát triển trong vòng vài phút đến vài ngày sau các tiêu chuẩn A:

Khí sắc loạn cảm (lo lắng, trầm cảm, bực bội, kích động):

- (1) Buồn nôn, nôn;
- (2) Đau cơ;
- (3) Chảy nước mắt, chảy nước mũi;
- (4) Dân đồng tử, nổi da gà, vã mồ hôi;
- (5) Tiểu chảy;
- (6) Ngập;
- (7) Sốt;
- (8) Mất ngủ.

C. Các triệu chứng của tiêu chuẩn B gây khó chịu nghiêm trọng về lâm sàng hay tổn hại về xã hội, việc làm và các lĩnh vực hoạt động khác.

D. Các triệu chứng trên không phải do một bệnh nội khoa hay do một rối loạn tâm thần khác gây ra.

Trạng thái cai có thể có biến chứng mê sảng với các dấu hiệu báo trước (tiền triệu) như mất ngủ, run, lo sợ, có khi co giật.

Mê sảng có ba triệu chứng điển hình là:

- Ý thức mờ mịt, lú lẫn;
- Hoang tưởng, ảo tưởng, ảo giác (sinh động);
- Run mức độ nặng.

Ngoài trạng thái cai, các chất ma túy có thể gây ra các rối loạn tâm thần khác như:

- Loạn thần cấp hay mạn tính;
- Rối loạn trí nhớ (quên).

3.4. Phân loại các chất tác động tâm thần

Các chất tác động tâm thần lập thành một danh mục rất lớn (hơn 500 loại, xem sau đây). Bảng phân loại DSM-III-R (APA, 1987) ghi mức độ nghiện và lạm dụng các loại chất sau đây:

- (1) Nghiện *rượu*: lạm dụng rượu;
- (2) Lạm dụng *amphetamin* hay các *chất giống thần kinh giao cảm* có tác dụng tương tự;
- (3) Nghiện *cần sa*: lạm dụng cần sa;
- (4) Nghiện *cocain*: lạm dụng cocain;
- (5) Nghiện các *chất gây ảo giác*: lạm dụng các chất gây ảo giác;
- (6) Nghiện liên quan đến *hít các chất tác động tâm thần*: lạm dụng hít các chất tác động tâm thần;
- (7) Nghiện *nicotin* (thuốc lá);
- (8) Nghiện các *chất họ thuốc phiện*: lạm dụng các chất họ thuốc phiện;
- (9) Nghiện *phenetylidin* (PCP) hay *arylethylhexylamin* có tác dụng tương tự: lạm dụng phenetylidin hay arylethylhexylamin có tác dụng tương tự.

(10) Nghiện các thuốc an thần, gây ngủ hay giải lo âu; lạm dụng các thuốc an thần, gây ngủ hay giải lo âu;

- Nghiện nhiều chất.

DANH MỤC MỘT SỐ CHẤT MA TÚY

Các chất kích thích (stimulants)

- Amphetamin
- DOM (2,5- dimethoxy-4-methylamphetamin) còn gọi là STP (Sérénité-Tranquillité-Paix)
- MDA (methylenedioxyamphetamin)
- Methamphetamin (loại nguyên chất gọi là ice)
- MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamin); một loại amphetamin cực mạnh, còn gọi là ecstasy
- Khat

Các thuốc an dịu (sedatives)

- Các thuốc bình thần (tranquillizers): benzodiazepin (Diazepam, Valium, Seduxen), Librium, Xanax, Quaaludes
- Thuốc ngủ barbiturates, seconal, imminoctal, eunoctal, mambutal, soneryl, sonuctan, vesperax
- Thuốc ngủ không barbiturat: mecloqualonol (Nubaren), methaqualon (Mandrax), glutethimid (Doriden), meprobamat (Equanil, Procalmadiol),

Opioids (các chất họ thuốc phiện)

- Heroin (diacetylmorphin)
- Codein
- Morphin
- Thuốc phiện

Các opioid tổng hợp

- Methadon
- propoxyphen (Darvon)
- meperidin (Demerol)
- pentazocin (Talwin)
- Percodan
- Dilaudid (hydromorphin)



THƯ VIỆN
HUBT

Các chất ma túy khác

Marijuana

Cocain, Crack, là coca

Hahish

Ganja

Bhang

Các chất để hít (inhalants)

- Gasolin

- Toluene

- Glue

Các chất gây loạn thần (psychedelics)

- Peyot

- Mescaline

- LSD (lysergic acid diethylamid)

- Psilocybin

- DMT (dimethyltryptamin)

- PCP (phencyclidin): loại arylcyclohexylamin đầu tiên

3.5. Các nhân tố phát triển nhân cách và vấn đề phòng bệnh nghiện ma túy

Phòng bệnh nghiện ma túy là vấn đề hết sức quan trọng. Khi đã mắc nghiện rồi thì vấn đề là cực kỳ bi đát và nan giải. Vì vậy, chúng tôi trình bày một số vấn đề, hy vọng có thể làm rõ một số nhân tố giúp dự phòng chứng bệnh nguy hiểm này.

3.5.1. Môi trường gia đình

Cả nhân để phát triển và trưởng thành, rất cần một *môi trường giáo dục tốt*, môi trường đầu tiên là gia đình. Bố mẹ có vai trò quan trọng đặc biệt, cần có tri thức về tâm lý trẻ em để giúp trẻ phát triển. Mọi thành viên gia đình tôn trọng nhau, chia sẻ điều vui, hỗ trợ nhau để nhau khi có vấn đề khó khăn; mọi người làm chủ bản thân, không để các dục vọng vô lý vô nghĩa và cơ thể kém sức mạnh. Gia đình thiếu

kỷ cương nề nếp. Bố mẹ không thống nhất ý kiến, không nhất quán trong thái độ ứng xử và giáo dục làm cho trẻ em không hiểu rõ nguyên tắc nào là đúng nên theo và dễ bị ảnh hưởng (tiêu cực) của sức ép từ ngoài gia đình, từ nhóm thanh niên cùng lứa tuổi. Cơ địa dễ mắc nghiện của một người thường hình thành từ môi trường gia đình (người thân nghiện ngập, có hành vi buông thả, phóng túng kéo dài). Được dạy dỗ đúng đắn từ những năm đầu cuộc đời, có cha mẹ, anh chị em tốt để đồng nhất, nhập tâm các giá trị xã hội, hình thành cái Siêu Tôi (cực đạo đức của nhân cách) mạnh, khi lớn lên sẽ có năng lực kiểm soát các dục vọng và hành vi. Thiếu chăm sóc cảm xúc, bị hắt hủt, bị hành hạ, bị đối xử bất bình đẳng lúc tuổi nhỏ, có thể hình thành một mặc cảm tự ti, thiếu tự tin, có thể làm xuất hiện ý muốn chạy trốn tình huống khó chịu do môi trường gia đình không thuận lợi... Học kém, bị đuổi học, không nghề nghiệp, việc làm không ổn định có thể là nguyên nhân hay hậu quả của nghiện ma túy.

3.5.2. Môi trường xã hội

Lớn lên, trẻ em và thanh thiếu niên phát triển các quan hệ xã hội ngoài gia đình với thầy cô giáo, với bạn bè cùng độ tuổi. Chất lượng của các mối quan hệ này ảnh hưởng quan trọng đến tính cách của trẻ em, cách nhìn nhận tương lai của các em. Các em cần được dạy dỗ để biết cách ứng xử và quan hệ đúng mức, thân thiện, trung thực, tiếp thu cái tốt, né tránh cái xấu, biết điều chỉnh lẫn nhau, biết can ngăn điều không nên làm.

Bối cảnh xã hội cũng tác động quan trọng đến hành vi của thanh thiếu niên:

- Môi trường sẵn có chất ma túy (rất dễ mua ở khắp nơi);



**THƯ VIỆN
HUBT**

- Nhóm thanh thiếu niên nghiện ngập thường gặp ở quanh nhà;
- Các tệ nạn xã hội không ít; lại nữa là số người lớn sa đọa tham nhũng;
- Phản ứng của xã hội không gay gắt như mấy chục năm trước;
- Vấn đề tài chính dễ thu xếp hơn;
- Sách báo đồi trụy ngoài luồng, internet đen không kiểm soát được

Bố mẹ hiểu rõ năng lực và nguyện vọng của con, tích cực giúp đỡ lựa chọn hợp lý của con, không nên áp đặt ý muốn của mình. Nên thưởng các kết quả tốt nhiều hơn là phạt các hành vi xấu. Chú ý thực chất kết quả học tập và quan hệ của con.

- Sớm phát hiện và điều chỉnh các lệch lạc về ý nghĩ, quan niệm, hành vi của con trước khi quá muộn. Ví dụ có thanh thiếu niên nói rằng dùng thuốc lá và rượu là thông thường, không thành vấn đề gì to tát, em đã từng uống cả chai rượu Lúa Mối nhiều lần không sao cả. Cần tìm mọi cách sớm giúp em hiểu rõ tác hại của ma túy với cơ thể và tâm thần. Giải thích, thuyết phục thân thiện hơn là kiểu giáo dục đạo đức, thuyết giáo.

3.5.3. Dự phòng nghiện ma túy

Trường hợp mắc nghiện nặng, việc điều trị sẽ cực kỳ khó khăn. Vì vậy phải phát hiện sớm, can thiệp sớm.

(1) Phát hiện sớm

Cần hết sức tế nhị, không để trẻ em cảm thấy bị bố mẹ xét nét, đó là mình, chú ý các điểm sau đây:



**TRUNG TÂM
HUBT**

- Quan tâm tìm hiểu các biểu hiện về tâm lý, cơ thể và động cơ thúc đẩy sử dụng ma túy ở thanh thiếu niên trên cơ sở hiểu biết chung về tác hại của các chất ma túy và các vấn đề sức khỏe và tâm lý liên quan đến chất;

- Đặc biệt chú ý các biến đổi hành vi, quan hệ và kết quả học tập của con em: thích sống một mình, quan hệ thu hẹp, xa cách gia đình và xã hội; chậm chạp, trì trệ khác thường; tiêu nhiều tiền, xin tiền, nói dối đánh mất các vật đắt tiền (xe đạp, xe máy), thậm chí vay nợ, ăn cắp tiền; kết quả học tập và hoạt động kém, hay bị thầy cô giáo nhắc nhở nhiều lần.

(2) Động cơ thúc đẩy

Động cơ thúc đẩy thanh thiếu niên lần đầu tiên sử dụng chất tác động tâm thần theo điều tra (các em trả lời) như sau:

Do bắt chước bạn bè	34%
Do đua đòi, sĩ diện, muốn hòa mình với nhóm cùng lứa tuổi (có thể bị nhóm ép, khích bác là hèn nhát)	28%
Do tò mò muốn tìm cảm giác lạ	24%
Do buồn chán, cô đơn, tuyệt vọng, chán sống	18%
Do muốn làm dịu cơn đau (đau đầu, đau khớp, đau bụng)	16%
Đi tìm sự kích thích sảng khoái	15%
Do chán đời	15%
Một số thanh thiếu niên dùng ma túy để làm dịu một vấn đề tình cảm, để đáp ứng một nhu cầu cảm xúc bị thiếu hụt gây lo sợ, hăng hụt, thất vọng, trầm cảm	

(3) Rèn dạy con

Dạy con từ những năm đầu, lúc trẻ đang học đi, học nói, giúp con nhập tâm các giá trị văn hóa, đạo đức, xã hội để khi



THƯ VIỆN
HƯỚNG DẪN

lớn lên, các em biết tôn trọng phong tục tập quán, giáo lý, biết tự nguyện tuân thủ luật pháp, làm tròn các nghĩa vụ gia đình và xã hội, biết hướng thụ đúng năng lực đích thực của mình, không ỉ lại vào quyền thế, giàu sang.

Giúp con ứng xử thích hợp trước sức ép của bạn bè cùng lứa tuổi (chủ động, biết lắng nghe chọn lọc, biết từ chối, biết điều chỉnh lẫn nhau, quyết định vấn đề một cách độc lập, không để người khác quyết định thay mình).

Cha mẹ có nhiều kinh nghiệm sống, tri thức, giàu tình cảm, nghị lực, quan tâm đúng mức đến con, biết làm con tôn trọng ý kiến hợp lý của mình. Không quá nuông chiều, yêu thương con hết lòng nhưng không dung thứ hành vi sai trái.

Giúp con, khuyến khích con tự đề ra các mục tiêu hợp với nguyện vọng, hợp với năng lực, có tính khả thi, góp ý giúp đỡ nhưng không áp đặt, thúc ép. Xem mục tiêu kế hoạch thực hiện được là thành đạt, kích thích sự phấn đấu vươn lên, không quá kỳ vọng thành tích cao.

Giúp con tự tin: giúp con lựa chọn và quyết định điều nó cần và có được sự tự tin vượt mọi khó khăn trở ngại để đi tới đích. Cha hay mẹ trước hết phải tự tin khẳng định, giúp con học cách đương đầu và vượt qua mọi thử thách (có khi khác nghiệt) của cuộc sống.

Cần kiên nhẫn tìm cách giúp con hiểu và lựa chọn các lời đi hợp lý, gợi ý, thuyết phục chứ không áp đặt ý muốn của mình, vì thanh thiếu niên đang hình thành nhân cách người lớn, muốn được mọi người tôn trọng và lắng nghe ý kiến của mình.

Cần dẫn giải các trường hợp thực tế cuộc sống để giúp các em hiểu rằng rượu, chất ma túy chỉ tạm thời làm dịu khổ đau, không thể xóa được hẳn nỗi buồn phiền đau đớn.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Giúp con tìm lại giá trị của mình, nhất là các giá trị con đã tự do lựa chọn hợp lý nhưng đã bị đánh mất; từ chối các giá trị giả tạo; tôn trọng, vun đắp các giá trị đích thực của gia đình và bản thân; không làm mất đi các giá trị đó; đặc biệt là biết làm vui lòng mọi người bằng các giá trị đích thực đó.

Giúp con lập lại trạng thái cân bằng tâm lý: thỏa mãn hợp lý các nhu cầu cơ bản, xây dựng hình ảnh lành mạnh về bản thân, biết tự tin, tự trọng, biết làm cho mọi người tin yêu tôn trọng mình, đồng thời cũng biết tin yêu tôn trọng người khác. Tạo điều kiện cho thanh thiếu niên tập được tham gia các hoạt động có tính xây dựng, sáng tạo và hướng tới một dự án tích cực trong tương lai.

(4) Các thái độ nên tránh

- Thanh thiếu niên rất nhạy cảm, biết tự trọng, rất muốn bố mẹ tin mình, khi giao tiếp với con em, cần thể hiện sự chân thành, thân thiện, tôn trọng. Các em hoàn toàn không thích, thậm chí rất khó chịu với các thái độ sau đây:
- Thái độ dò la, xét nét như thám tử;
- Cách thuyết giáo đạo đức, bắt nét từng tí, làm ám ỉ, to chuyện;
- Trách mắng về chuyện kết giao bạn bè, như phê phán một người bạn này của con, ngăn cấm con giao tiếp với một người bạn khác;
- Quy kết, buộc tội con: thanh thiếu niên rất đau khổ khi bị quy oan;
- Đưa vào các biểu hiện nghiện ma túy trình bày trên các phương tiện thông tin đại chúng để lên hệ và với vâng chủ con là nghiện;

- Hành vi thô bạo: hạ nhục, đánh đập, xiềng xích, dọa chộp vào trại cai ma túy. Hành vi này chỉ làm cho thanh thiếu niên đã mắc nghiện thêm đau khổ và sa đà nghiện ngập nặng thêm.

3.5.4. Điều trị nghiện ma túy

Chúng ta đều biết rằng hiện nay chưa có cách gì có thể điều trị triệt căn nghiện ma túy. Một số thuốc quảng cáo trên tivi nếu có một tác dụng nào đó thì chỉ có thể là để giải độc.

Quá trình điều trị nghiện ma túy bao gồm 3 giai đoạn:

- Giải độc, cắt hội chứng cai (kéo dài khoảng vài tuần lễ);
- Chăm sóc sau cai và phục hồi chức năng (6 tháng đến 1 năm);
- Chăm sóc dài hạn, để phòng tái nghiện tại cộng đồng.

Giai đoạn 1 và 2 phải tiến hành tại một cơ sở chuyên khoa, có các nhân viên chuyên khoa chăm sóc, tách người nghiện tuyệt đối khỏi môi trường dễ có chất ma túy. Cán nhân mạnh vai trò của ê -kip nhiều bộ môn có trình độ cao, bao gồm bác sĩ đa khoa, bác sĩ tâm thần, y tá chuyên khoa, chuyên viên tâm lý lâm sàng và tâm lý liệu pháp, chuyên viên giáo dục đặc biệt, chuyên viên xã hội học.

(1) Liệu trình giải độc (cắt hội chứng cai)

Liệu trình này thực hiện tại một cơ sở chuyên khoa:

- Giải thích cho bệnh nhân và gia đình bệnh nhân về bệnh lý, quá trình điều trị, những khó khăn có thể xảy ra để có được sự hợp tác chặt chẽ của họ.

- Tiến hành lập hồ sơ sức khỏe, khám xét lâm chẩn đoán, đánh giá sức khỏe thể chất và tâm thần người bệnh, áp dụng

liệu pháp chăm sóc toàn diện, theo dõi chặt chẽ sức khỏe bệnh nhân.

Cắt ma túy nhanh

Khi bắt đầu liệu trình, cắt ngay chất ma túy quen dùng.

Các thuốc và các biện pháp được dùng tùy theo kinh nghiệm của từng bác sỹ, đông y hay tây y đều có kết quả. Chúng tôi khuyến dùng các thuốc dễ tìm, không đắt tiền và đều có hiệu quả giải độc tốt.

Cho các thuốc làm dịu các triệu chứng cai, dùng amitriptylin 25mg, 2 viên, 3 lần mỗi ngày.

Kết hợp một trong các thuốc sau:

- Aminazin 25mg, 2-6 viên chia ra 2-3 lần trong ngày, hay:
- Nozinan 25mg 2-6 viên chia ra 2-3 lần trong ngày, hoặc:
- Dogmatil 50mg 2-6 viên chia ra 2-3 lần trong ngày.

Đồng thời truyền tĩnh mạch hay truyền dưới da các dung dịch mặn, glucose đẳng trương, Ringer lactat, dextrose, moriamin. Trợ tim mạch Hept-a-myl 150mg tiêm tĩnh mạch hay long não nước 0,2g tiêm dưới da (sáng, tối). Có thể cho một thuốc chống đau tổng hợp không opioid như paracetamol.

Chế độ ăn giàu chất dinh dưỡng và vitamin.

Liệu pháp tâm lý, liệu pháp lao động và giải trí luôn luôn rất quan trọng; với kết quả của các liệu pháp này, người bệnh sẽ trở nên tự tin và khẳng định mình hơn.

Theo dõi thông thường, sau 6 - 12 giờ bệnh nhân không dùng chất ma túy quen thuộc thì phải xuất hiện các triệu chứng cai. **Chú ý:** nếu không xuất hiện triệu chứng cai thì có thể là bệnh nhân đã lên dùng chất ma túy



THƯ VIỆN
HUBT

(2) Chăm sóc sau cai

Liệu trình giải độc có thể dùng nhiều cách khác nhau nhưng chỉ giúp bệnh nhân vượt qua được triệu chứng cai, không điều trị được tận gốc bệnh nghiện ma túy. Phải chăm sóc dài hạn bằng các liệu pháp thay thế, phục hồi chức năng và điều trị tại cộng đồng để phòng tái nghiện.

Liệu pháp duy trì dùng methadon chlorhydrat

Methadon là một chất tổng hợp giống morphin nhưng có thời gian bán thải dài 24 giờ và khi đổi thuốc chỉ gây trạng thái cai mức độ nhẹ.

Liệu pháp thay thế methadon nhằm mục đích:

Thay thế trạng thái nghiện chất ma túy rất nặng (heroin) bằng chất ma túy nhẹ hơn (methadon), tuy nhiên phải dùng kéo dài nhiều năm; mỗi ngày chỉ phải dùng 1 lần.

Dùng methadon dạng uống, không phải tiêm chích nên tránh được nguy cơ nhiễm HIV.

Duy trì methadon làm cho hành vi người bệnh ổn định, tránh được các hành vi hung hãn, tội phạm và giúp áp dụng các biện pháp khác có hiệu quả như giáo dục, tâm lý, dạy nghề, phục hồi chức năng, tái hòa nhập cộng đồng.

Methadon dùng liều cao (80-100 mg/ngày) để thay thế chất ma túy nặng một thời gian.

Methadon liều thấp (20-60mg/ngày) nhằm làm dịu trạng thái đổi chất gây nghiện, làm mất hành vi đi tìm chất gây nghiện.

Về lý thuyết, liệu pháp tâm lý là rất quan trọng, có nhiều kỹ thuật, các kỹ thuật nhóm, cộng đồng, thư giãn được sử dụng nhiều nhất.

Sự nâng đỡ của gia đình và cộng đồng xã hội đều có ý nghĩa lớn.

3.5.5. Điều trị trạng thái nhiễm độc một số chất ma túy

(1) Điều trị nhiễm độc Heroin

Heroin là một trong những chất ma túy nặng nhất, gây mắc nghiện nhanh nhất (chỉ vài giờ sau khi tiêm chích lần đầu tiên).

Biểu hiện *tai biến nhẹ*: rối loạn ý thức nhẹ, đờ đẫn, rối loạn tiêu hóa.

Biểu hiện *tai biến nặng* thường gặp ở những người mới dùng heroin lần đầu và dùng liều cao; suy hô hấp và tuần hoàn nặng (trụy tim mạch, phù phổi); các rối loạn sống sượng, hôn mê và đồng tử co khít là các chỉ báo tiên lượng rất xấu, có trường hợp đột tử ngay sau khi tiêm.

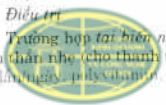
Hội chứng cai Heroin đặc biệt cấp diễn, trạng thái đôi thuốc xuất hiện sớm (8-10 giờ sau lần tiêm lần cuối nhất) và rất rõ rệt (chuột rút, chóng mặt, đau đầu, đau ngực, đau bụng, bồn chồn, lo sợ), nhất là có thể xảy ra trạng thái gọi là *sáng morphin* với nôn và kích động mãnh liệt, đòi hỏi điều trị cấp cứu.

Biến chứng nhiễm trùng rất thường gặp: viêm gan B (có thể phát triển xơ gan, hoại tử gan, tỷ lệ chết cao), viêm nội tâm mạc (do tụ cầu trùng), viêm tắc tĩnh mạch, uốn ván, viêm phổi cấp, các bệnh ngoài da.

Phụ nữ nghiện Heroin có thể bị thống kinh, sảy thai, đẻ non. Trẻ sơ sinh của người mẹ nghiện Heroin ngay sau khi lọt lòng mẹ có thể bị đau bụng, rối loạn tiêu hóa và suy hô hấp.

Điều trị

Trường hợp *tai biến nhẹ và trung bình*, chỉ định các thuốc an thần nhẹ (cho thành thiếu niên: seduxen 5mg 1-2 viên, 2-3 lần/ngày; polycamín), uống nhiều nước.



THƯ VIỆN
HUBT

Trường hợp *tai biến nặng*, cho nhập viện (bệnh viện đa khoa gần nhất) cấp cứu, chỉ định truyền các dung dịch mặn, ngọt đẳng trương: Ringer lactate 250-500ml tiêm truyền tĩnh mạch; dung dịch Vitaplex 500ml tiêm truyền tĩnh mạch; Valium 10mg tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt; Hept-a-myl 5ml (125mg) tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt, có thể cho nhiều lần trong ngày; chăm sóc toàn diện cho đến khi có thể chuyển đến các trung tâm cai nghiện ma túy.

(2) Điều trị nhiễm độc amphetamin

Amphetamin ngày nay thường được dùng ở dạng MDMA (3,4-methylenđioxymethamphetamin, thường gọi là ecstasy) hàm lượng rất cao. Tiêm tĩnh mạch, áp lực mạnh gây cảm giác nóng ran nội tạng gọi là trạng thái choáng vùng bụng và cơn cực khoái mê hỗn chộp nhoáng (flash).

Trường hợp nhẹ, amphetamin gây tác động giống thần kinh giao cảm (nhịp tim nhanh, huyết áp tăng, vã mồ hôi, nhũ đầu, chông mặt). Trong trường hợp nặng, xuất hiện co cứng cơ, đau cơ, tăng cảm giác, cứng hàm, rối loạn tic. Về tâm lý, có biểu hiện hưng phấn cao độ, tăng chú ý, hành vi xâm hại, có khi lú lẫn, mê sảng.

Trường hợp nặng, thường (ở 2/3 số ca) xuất hiện nhiều loại hoang tưởng (cảm giác thù địch, bị đe dọa), ý tưởng tự cao, có khi biểu hiện hành vi bạo lực rất nguy hiểm. Biểu hiện loạn thần mãn tính giống phân liệt phát triển ở một số ca nghiện amphetamin. Trường hợp này gọi là loạn thần do thuốc.

Cocain (alcaloid của lá coca) được người nghiện dùng để uống, tiêm hay hít. Cách hít có thể gây loét hay thủng vách mũi. Cocain có tác dụng giống amphetamin, cũng gây hoang tưởng, ảo giác thính, kích động.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Điều trị

Các biện pháp dưới đây áp dụng chung cho nhóm các chất trên đây.

Trường hợp *kích động*: chỉ định diazepam (Valium, Seduxen) tiêm bắp hay uống mỗi lần 5 - 10mg, mỗi ngày 3-4 lần.

Trường hợp *có nhịp tim nhanh*: dùng propranolol (Inderal) 10-20mg uống 4giờ/lần; vitamin C 0,5g mỗi ngày.

Trường hợp *nhễm độc cấp amphetamin hay các chất gây ảo giác*: chỉ định Aminazin 25mg, 1-2 ống tiêm bắp thịt, hay haloperidol 2mg tiêm bắp thịt.

(3) Điều trị nhiễm độc barbiturat

Trong các loại thuốc ngủ, barbiturat là loại nguy hiểm nhất vì liều thấp đã gây ngộ độc nặng. Ngộ độc cấp barbiturat gây hôn mê, mất ý thức sâu với nhiều rối loạn tim mạch nguy hiểm.

Điều trị

Xét nghiệm tìm barbiturat trong máu, nước tiểu.

Trường hợp bệnh nhân mới uống thuốc trong vòng 6 giờ thì chỉ định rửa dạ dày.

Nhanh chóng thực hiện:

- Kiểm hòa huyết tương và nước tiểu bằng dung dịch bicarbonat natri 1,4% tiêm truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, 3-4 lít mỗi ngày.

- Trợ tim mạch: Hept-a-myl 150mg tiêm tĩnh mạch, có thể nhiều lần trong ngày hay long não nước 0, 2g tiêm dưới da nhiều lần trong ngày.

- Truyền các dung dịch Ringer lactat, dextrose.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Đồng thời tiến hành việc cho ăn qua thông đường mũi dung dịch dinh dưỡng (có sữa, đường và trứng gà) cho đến khi bệnh nhân tự ăn được.

(4) Điều trị nhiễm độc rượu

Về cơ thể, ngộ độc rượu có thể gây rung giật nhãn cầu, mất phối vận động, nói liu lười, dùng lâu có hại cho gan (xơ gan) và dạ dày (viêm, loét).

Về tâm lý, ngộ độc rượu làm giảm khả năng phán đoán, hưng phấn ngôn ngữ và cảm xúc, rối loạn chú ý, quên, mất lâm chủ bản thân, thường có các hành vi bạo lực. Nghiện rượu mạn tính dẫn đến các bệnh loạn thần và mất trí nặng; phải hết sức giúp người bệnh thoát khỏi nguy cơ này.

Điều trị

Trường hợp *sáng rượu*: chỉ định diazepam (Valium, Seduxen) 5-10mg tiêm bắp thịt hay uống, cứ 3 giờ 1 lần; dung dịch dextrose và/hoặc Ringer lactat truyền tĩnh mạch; trợ tim mạch, dùng long não nước, spartein, coramin, Hept-a-myl.

Trường hợp *loạn thần* (có ảo giác sinh động, hoang tưởng ghen tuông): chỉ định haloperidol 1-2mg tiêm bắp hay uống, 2-3 lần trong ngày.

Liệu trình cai rượu

Vấn đề chủ yếu là phải thuyết phục bệnh nhân tự nguyện cai rượu, hợp tác chặt chẽ với ekip điều trị, tuân thủ nghiêm ngặt y lệnh. Hiện nay, có nhiều biện pháp kỹ thuật có thể giúp họ giải quyết tốt vấn đề của họ.

Liệu pháp gây phản xạ "ghét sợ rượu": dùng dung dịch apomorphin sulfat 1% tiêm dưới da 0,25 - 0,30ml; 1-3 phút sau, cho bệnh nhân ngửi mùi nước lã. Bệnh nhân bắt đầu

buồn nôn thì cho uống 30-50g rượu, để bệnh nhân nôn. Mỗi ngày tiến hành một lần; một liệu trình là 15-20 lần. Kỹ thuật này tránh dùng cho người cao tuổi và người bị các bệnh cơ thể gây suy nhược.

Liệu pháp gây mẩn cảm bằng Antabuse (disulfuram). Kỹ thuật này dựa trên nguyên tắc: Antabuse cản trở quá trình phân hủy rượu, sinh ra một sản phẩm trung gian là acetaldehyd, chất này gây phản ứng Rượu-Antabuse, một trạng thái nhiễm độc cơ thể; biểu hiện nhẹ là đau đầu, nhịp tim nhanh, huyết áp hạ, khó thở; biểu hiện nặng: da tái nhợt, chóng mặt, nôn, rết run, trụy tim mạch, cảm giác sợ hãi. Liệu trình 1-2 lần mỗi tuần.

Tiến hành

Giải thích về tác hại của rượu, tiến trình điều trị nhằm giúp bệnh nhân yên tâm và hợp tác chặt chẽ, thực hiện mọi lời hướng dẫn cẩn tuân thủ trước, trong và sau quá trình điều trị.

Cho bệnh nhân ngừng uống rượu ít nhất 4 ngày. Sau đó, cho uống Antabuse 0,25-0,50g mỗi ngày vào buổi sáng. Một liệu trình kéo dài 1-2 tuần lễ. Gia đình giúp bệnh nhân uống thuốc đều đặn, không quên bữa nào. Trong vài tuần đầu, gây cho người bệnh 1-2 lần phản ứng Rượu-Antabuse. Sau đó là giai đoạn điều trị ngoại trú, cho uống Antabuse liều duy trì 0,125-0,25g mỗi ngày, kéo dài nhiều tháng. Có bác sĩ theo dõi, cùng với bệnh nhân và người thân đánh giá kết quả.

Kỹ thuật điều trị này không dùng cho những người tuổi cao, sức yếu, có các bệnh viêm nhiễm dây thần kinh, cao huyết áp, xơ vữa động mạch, bệnh tim, bệnh lao phổi tiến triển, loét dạ dày-tá tràng.



THƯ VIỆN
HUBT

Liệu pháp tâm lý cá nhân và tập thể có vai trò đặc biệt quan trọng trong liệu trình cai và dự phòng tái nghiện.

(5) Điều trị ngộ độc các chất gây ảo giác

Các chất gây loạn thần; xem danh mục trên đây.

Về thể chất các chất gây ảo giác có thể gây giãn đồng tử, mất phối vận động, xung huyết củng mạc, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp.

Về hành vi, tác dụng kéo dài 8-12 giờ với *cơn hồi nghiệm* (flashback) sau khi nhin thuốc, xuất hiện ảo giác thị giác, hoang tưởng paranoid, cảm giác có thành tích và sức mạnh khác thường; giải thể nhân cách, tri giác sai thực tại, giảm ngưỡng các giác quan, biến đổi thị giác (màu sắc trở nên rực rỡ khác thường, các vật có viền ngoài biến dạng méo mó, hiện tượng đồng cảm giác); rối loạn ý thức về thời gian và không gian; biến đổi khí sắc từ khoái cảm đến lo hãi với hành vi xâm hại có thể tự sát hay giết người.

Tai biến đặc biệt gọi là *cuộc phiêu du trôi trô* (bad trip) biểu hiện bằng một phản ứng hoảng loạn cùng với kích động mãnh liệt và hành vi xâm hại bản thân và xâm hại người khác. Điểm đặc biệt nữa là có các *cơn di chứng tư phát* xảy ra 24 - 48 giờ sau khi chấm dứt cuộc phiêu du; tái diễn các rối loạn giác quan, khí sắc và trí tuệ cả khi không phải do mới dùng lại chất gây ảo giác.

Điều trị

Chỉ định điều trị nội trú.

Cắt ngay các chất gây loạn thần.

Thêm bắp thịt hoặc thêm tĩnh mạch diazepam 10mg, có thể 3-4 lần trong ngày.

Nozinan 25mg 1- 2 viên trong ngày (trưa, tối).

Truyền nhỏ giọt tĩnh mạch dextrose, Ringer lactat; tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt Hept-a-myl hay các thuốc trợ tim mạch khác.

Tâm lý liệu pháp và theo dõi ngoại trú có ý nghĩa rất quan trọng.

(6) Điều trị ngộ độc phencyclidin

Phencyclidin và arylcyclohexylamin là những chất gây loạn thần.

Thuốc này gây một hội chứng rất nặng với biểu hiện rối loạn ý thức, kích động, mê sảng.

Về cơ thể: phencyclidin gây rung giật nhãn cầu, mất phối vận động, nhịp tim nhanh và tăng huyết áp.

Về hành vi: chất này tác động kéo dài 8 - 12 giờ, gây ảo giác, hoang tưởng, dao động khí sắc, liên tưởng rời rạc (giống bệnh tâm thần phân liệt), tăng trương lực, hành vi bạo lực, co giật.

Điều trị

Không dùng phenothiazin (Aminazin, Nozinan) trong tuần thứ nhất sau khi cất phencyclidin. Trường hợp biểu hiện hoang tưởng rầm rộ, cho Haloperidol 1-2mg tiêm bắp thịt hay uống, cứ 2-4 giờ 1 lần cho đến khi bệnh nhân yên tĩnh. Tiếp tục theo dõi ngoại trú.

(7) Điều trị nhiễm độc các dung môi hữu cơ bay hơi và dẫn chất của dầu hỏa



**THƯ VIỆN
HUBT**

Keo dán (glue) chứa một dung môi hữu cơ (toluen, acetone, cloroform), benzen, dầu xăng, dung môi pha sơn dầu (varnish thinner), ga lỏng, khí dung thường được dùng để hít.

Biểu hiện nhiễm độc: cảm giác say, sáng khoái kèm theo mất phối động tác, nói lù lừi, có trường hợp bị mất nhận thức, xuất hiện ảo giác tâm thần - giác quan (50% trường hợp loạn thần).

Nếu dùng hàng ngày hoặc kéo dài trên 6 tháng, chất ma túy này có thể gây tổn thương não vĩnh viễn, tổn thương cơ tim (rung thất), tổn thương gan, thận.

Điều trị

Trường hợp *kích động*: chỉ định haloperidol 1-2mg tiêm bắp thịt cứ 6 giờ một lần cho đến khi yên tĩnh.

Chỉ định liệu pháp tâm lý dự phòng tái phát.

4. HÓA LIỆU PHÁP TRONG BỆNH TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Bệnh tâm thần phân liệt (TTPL) là một bệnh tâm thần nặng (bệnh loạn thần), tiến triển mạn tính, hay tái phát, do bệnh khởi phát sớm nên làm mất sức lao động nặng nề.

Tỷ lệ mắc bệnh này gần giống nhau ở tất cả các nước (0,5-1% dân số); hết sức hiếm gặp khởi phát trước tuổi lên 10 và sau tuổi 50. Điều tra của chúng tôi tại ba địa điểm (tổng số dân là 23.758, trong đó 1/3 ở độ tuổi dưới 15) phát hiện 131 bệnh nhân TTPL, trong đó chỉ có 1 bệnh nhân 14 tuổi. Tuy nhiên, ở mỗi trường bệnh viện, chúng tôi đã gặp một số trường hợp trẻ em mắc bệnh TTPL.



TRUNG TÂM Y HỌC TÂM THẦN
HƯỚNG DẪN

4.1. Biểu hiện lâm sàng

4.1.1. Các triệu chứng cơ bản được mô tả hình điển là:

Tư duy rời rạc: trong lời nói và chữ viết, các ý tưởng mất tính liên quan, lôgic; ngữ pháp, ngữ nghĩa làm cho người nghe không thể hiểu được người bệnh muốn nói gì.

Cảm xúc san bằng: cảm xúc bàng quan với mọi việc diễn ra ở chung quanh.

Tình hai chiều trái ngược: người bệnh có các nét, các thái độ hay tình cảm đối lập nhau (yêu-ghét, từ chối -kháng định, chấp nhận -bác bỏ).

Tình tư kỷ: biểu hiện thu mình, mất tiếp xúc với người khác, với thực tế chung quanh.

4.1.2. Các triệu chứng chính

Tư duy bị bóc lột: ý nghĩ, cảm xúc hay hành vi thâm kín của mình nhưng bệnh nhân cảm nhận là bị người khác biết rõ hay là áp đặt cho mình.

Tư duy vang thành tiếng: bệnh nhân nghĩ điều gì trong óc thì điều ấy xuất hiện thành tiếng nói nghe thấy trong đầu, tư duy bị phát thanh hoặc có ai đó lấy mất.

Hoang tưởng: những ý tưởng hoàn toàn vô lý và sai lầm nhưng người bệnh lại tin là hoàn toàn có thật. Ví dụ: người bệnh tin rằng tư duy, cảm xúc, hành động của mình bị chi phối bằng các cách thường là kỳ dị khó hiểu. Thường gặp: hoang tưởng bị chi phối; bị điều khiển, bị động; hoang tưởng bị hại (bị xâm hại về sức khỏe, nhân phẩm, tài sản), hoang tưởng ghen tương kèm theo các hành vi tương ứng.

Ảo giác: nhất là ảo thanh (người bệnh nghe thấy các tiếng nói đang bình luận về mình).



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HÀN QUỐC
HUBT

Hội chứng tâm thần tự động: một tập chứng đặc trưng của bệnh TTPL, người bệnh cảm nhận mọi cảm giác, cảm xúc, hành vi, lời nói, ý nghĩ đều diễn ra ngoài ý muốn của mình, đều do sự chi phối của một sức mạnh từ bên ngoài.

Dòng tư duy bị rối loạn: có bệnh nhân nói rất nhanh, có bệnh nhân nói rất chậm, thậm chí không nói; có bệnh nhân nói giả giọng địa phương hay nói một thứ tiếng lạ như tiếng nước ngoài, nói bịa một số từ hay nói những câu vớ vẩn với các ý rất rời rạc, cấu trúc ngữ pháp kỳ lạ không ai hiểu được.

Có bệnh nhân có từng thời kỳ ngồi không thể yên, kích động ngôn ngữ - vận động hay ngược lại là trạng thái sững sờ, cứng đờ, tư thế đặc biệt, điệu bộ, các động tác lặp khuôn định hình lặp đi lặp lại.

Có người mắc bệnh lâu ngày không được điều trị đúng phương pháp, bị *biến đổi nhân cách*, tập tính cũ: từ một người lịch thiệp phong nhã dần dần trở thành một người luộm thuộm, bỏ nhà đi lang thang, nói lảm bảm một mình, cười vô duyên cớ.

Các biểu hiện trên đây được xếp thành hai loại triệu chứng dương tính và âm tính.

Triệu chứng dương tính là hoang tưởng, tư duy không liên quan, liên tưởng lỏng lẻo và mất lôgic, hành vi ảo giác, hưng phấn (tăng động và dễ phản ứng quá mức với các kích thích), hay nghi ngờ/ý tưởng bị hại, ý tưởng khuếch đại, dễ giận dữ và bất bình. Đó là các triệu chứng bề mặt tạo ra một bệnh cảnh cấp diễn nhưng khá dễ dàng làm mất đi với các thuốc an thần kinh hiện nay.

Triệu chứng âm tính là các triệu chứng nền thể hiện sự tiêu hao mất mát hoạt động tâm thần, nên triển vọng những chắc chắn tác động với các thuốc an thần kinh thường dùng. Một số

thuốc an thần kinh mới có triển vọng hơn. Các biểu hiện của triệu chứng âm tính: cảm xúc bàng quan hay không thích hợp; thu mình, quan hệ xã hội bị động/thờ ơ; tư duy trừu tượng khó khăn (ví dụ về phân loại, khái quát hóa); mất tính tự phát (spontaneity) và lưu loát trong khi chuyển trò; mất các thích thú mà trước kia rất ham mê, tư duy rập khuôn định hình.

Các thể bệnh TTPL, chia theo các triệu chứng nổi trội trong bệnh cảnh lâm sàng: thể paranoid (hoang tưởng trội), thể thanh xuân (kích động mạnh, hành vi đùa tếu lố lăng), thể căng trương lực (kích động xung động hay biểu hiện bất động, lời nói và động tác đập khuôn định hình, giữ nguyên thế), thể không biệt định (bệnh cảnh không rõ để cho phép xác định một thể bệnh nào); các thể này thường được điều trị có kết quả với các thuốc an thần kinh như Aminazin, haloperidol; thể đơn thuần và thể dị chứng dùng thuốc an thần kinh kết hợp chủ yếu với các biện pháp phục hồi chức năng.

4.1.3. Chẩn đoán sớm

Một số triệu chứng xuất hiện sớm gọi là *tiền triệu*, được mô tả như là *nhân cách kiểu phân liệt*: ít nói, ít hoạt động, bị động, ít bạn, hướng nội và khép kín. Trẻ em thường được mô tả như là tuyệt đối vắng lời và không bao giờ có biểu hiện ranh mãnh thông thường kiểu trẻ em. Thanh thiếu niên có thể không có bạn thân, né tránh các cuộc thi thể thao nhưng rất thích xem phim và ti vi cũng như chăm chú nghe nhạc, không tham gia những hoạt động xã hội. Các triệu chứng được xem là tiền triệu thường phát triển chậm qua nhiều tháng, nhiều năm. Người bệnh có thể than phiền về các triệu chứng cơ thể như nhức đầu, đau lưng, đau cơ, yếu sức và các vấn đề tiêu hóa. Cha đình và bạn bè có thể nhận xét rằng người này có cái gì đó thay đổi khác thường, có cái gì đó là lạ trong giao tiếp, quan hệ và trong sinh hoạt cá nhân. Người



THƯ VIỆN
HUYMP

này cũng có thể bắt đầu cảm thấy lo sợ hay phản văn và có thể phát triển ý hướng mới lạ như quan tâm đến các vấn đề trừu tượng, triết học, thần bí hay các vấn đề tôn giáo, siêu hình. Những người xung quanh có thể nhận thấy người bệnh có các hành vi, cảm xúc và ngôn ngữ lạ thường, các ý tưởng và các trải nghiệm tri giác kỳ dị.

4.1.4. Điều trị

Bệnh căn của bệnh TTPL chưa rõ. Điều trị nhằm làm mất đi các triệu chứng dương tính và âm tính, để phòng các hành vi nguy hiểm và tái phát.

Điều trị nội trú

- Bệnh TTPL cấp tính, có các triệu chứng loạn thần rầm rộ, kích động mạnh, có hành vi nguy hiểm, có ý tưởng tự sát hoặc không chịu ăn. Theo thống kê của chúng tôi, ước tính là 3% tổng số bệnh nhân TTPL có biểu hiện cấp tính và cần nằm viện từ vài tuần đến vài tháng. Còn đa số bệnh nhân (97%) chỉ cần điều trị ngoại trú tại các cơ sở chăm sóc tổ chức tại cộng đồng. Từ năm 1999, nước ta đã triển khai Chương trình quốc gia chăm sóc bệnh nhân tâm thần mạn tính tại cộng đồng, tuyệt đại đa số bệnh nhân TTPL được theo dõi và cấp thuốc tại trạm y tế xã.

Các phương pháp điều trị chính: *liệu pháp hóa được kết hợp với các liệu pháp phục hồi chức năng tâm lý xã hội* đưa vào cộng đồng.

Điều trị toàn diện: hóa được, chăm sóc tâm lý, cảm xúc, hoạt động liệu pháp, ăn uống, vệ sinh tâm thần.

Liệu pháp hóa được rất có hiệu quả trong việc điều trị triệu chứng.



**THƯ VIỆN
HUYT**

Các thuốc an thần kinh an dịu (Droleptan, Nozinan, Tisercin, Aminazin) chỉ định cho các bệnh nhân hưng phấn tâm thần, hoang tưởng, ảo giác, kích động.

Các thuốc an thần kinh đa trị (Haloperidol) cho các trường hợp hoang tưởng, ảo giác, kích động, chỉ định chung cho các biểu hiện triệu chứng hưng phấn hay ức chế.

Các thuốc an thần kinh hoạt hóa (Frenolon, sulpirid) cho các bệnh cảnh ức chế trội như căng trương lực, không nói, từ chối ăn, vận động chậm.

Các trường hợp TTPL có biểu hiện trầm cảm hay hội chứng trầm cảm -paranoid: kết hợp thuốc an thần kinh với thuốc chống trầm cảm (anafranil, amitriptylin).

Các thuốc an thần kinh mới: Clozapin, Risperidon, Olanzapin, Sertindol. Clozapin được thừa nhận hơn cả. Các thuốc này khá đắt và chỉ là các thuốc chữa triệu chứng.

Các thuốc an thần kinh có tác dụng kéo dài: Moditen chậm, Modecat, Piportil-L4, Haldol decanoas... Các thuốc này có ưu điểm: 2 hoặc 4 tuần mới phải dùng một lần, uống hay tiêm nên bệnh nhân dễ tuân thủ điều trị và có tâm lý rằng bệnh của mình không nặng lắm.

Theo dõi tác dụng phụ (xem thêm phần tác dụng phụ của các thuốc an thần kinh)

Nếu loại trừ đúng các trường hợp chống chỉ định và theo đúng phạm vi liều lượng thường dùng cho từng độ tuổi thì thường không xảy ra tác dụng phụ gì đáng kể.

Theo dõi phát hiện các tác dụng phụ về tim mạch (hạ huyết áp thể đứng, nhịp tim nhanh) và rối loạn (đáng người cứng, vận động chậm, run, loạn trương lực cơ v.v.).



**THƯ VIỆN
HUBT**

viêm da dị ứng, viêm gan, giảm bạch cầu, loạn vận động ruột (hội chứng môm thỏ).

Ngộ độc cấp: chỉ gặp trong trường hợp sử dụng thuốc sai mục đích (tự sát); biểu hiện: ý thức u ám, hôn mê cần được cấp cứu tại bệnh viện. Nếu phát hiện sớm thì kết quả điều trị rất tốt.

Các biện pháp phục hồi chức năng phải được thực hiện chủ yếu tại gia đình và cộng đồng. Các thành viên gia đình và cộng đồng cần được hội thảo tập huấn về các kiến thức và kỹ năng nhằm:

- Thay đổi thái độ (khắc phục mặc cảm và thái độ tiêu cực, coi thường, bỏ mặc, hành hạ; tăng thái độ tích cực, nương nhẹ, nâng đỡ, trợ giúp, chăm sóc cảm xúc, tình cảm).

- Tập luyện các kỹ năng phục hồi chức năng chăm sóc bệnh nhân từ các mức độ phục hồi chức năng sinh hoạt, phục hồi chức năng giao tiếp quan hệ, phục hồi chức năng lao động nghề nghiệp.

5. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ TRÁM CẢM Ở ĐỘ TUỔI TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Độ tuổi trẻ em và thanh thiếu niên kéo dài từ sơ sinh đến học sinh cấp ba và sinh viên đại học, bao gồm nhiều thời kỳ, mỗi thời kỳ có những đặc điểm phát triển khác nhau, biểu hiện lâm sàng của một bệnh lý cũng khác nhau.

Biểu hiện trảm cảm ở các độ tuổi khác nhau (tóm tắt)

Một số tác giả mô tả các rối loạn trảm cảm (TC) ở sơ sinh và trẻ học cấp một.



**THƯ VIỆN
HUB**

5.1. Trầm cảm ở trẻ sơ sinh đến trẻ em mẫu giáo

Trầm cảm biểu hiện nổi trội là *các triệu chứng tâm thể* như rối loạn giấc ngủ, chán ăn, rối loạn tiêu hóa, các bệnh ngoài da như chàm, rụng tóc, hen phế quản. Nguyên nhân được xem là do thiếu sự chăm sóc đặc biệt là về mặt tình cảm của mẹ vì những lý do rất khác nhau.

5.2. Trầm cảm ở trẻ em tuổi học cấp một

Biểu hiện chủ yếu là *ức chế cảm xúc với các triệu chứng tâm thể* như dãi dầm, gặm móng tay, mút chột ngón tay, cơn sợ hãi ban đêm, cơn kêu khóc. Có thể gặp các biểu hiện *có đơn, thu mình, thờ ơ, ít giao tiếp quan hệ*; cũng thấy các biểu hiện *kích động, bất an, giận dữ hay kích thích* kéo dài. Đòi hỏi khi gặp biểu hiện *hưng phấn khoái cảm xen với các cơn khóc lóc (khí sắc dao động)*.

5.3. Trầm cảm ở trẻ em, theo bảng phân loại DSM-III-R (APA, 1987) có ba thể trầm cảm:

Trầm cảm lớn, biểu hiện: - *khí sắc trầm buồn*, vẻ mặt, cử chỉ rất buồn, tiếng nói thì trầm, dễ khóc; cảm giác thất bại, chán nản, tự ti, cho rằng mình có nhiều tội lỗi; giảm các thích thú mà trước kia trẻ em rất ham mê; đôi khi biểu hiện giận giữ, cáu gắt; - *ức chế trí tuệ* biểu hiện giảm sút kết quả học tập, giảm tập trung - chú ý, tưởng tượng nghèo nàn, suy luận chậm chạp, trí nhớ sút kém, nói rất chậm, mãi mới nói được vài lời, thậm chí không nói, mệt mỏi, khuynh hướng cô đơn (chơi một mình) hay chơi với trẻ em ít tuổi hơn. Xen với biểu hiện chậm chạp, xuất hiện các pha kích động: - *thay phiên về cơ thể* (chán ăn, tụt cân, khó vào giấc ngủ và thức dậy sớm); - *có trường hợp có hoang tưởng* (thủ hợp hay không phù hợp với khí sắc) và ảo giác (thính giác).



THƯ VIỆN
HUBT

Loạn khí sắc, biểu hiện khí sắc TC (hay dễ bấn gát) kéo dài ít nhất một năm. Lâm sàng, chỉ khác trầm cảm lớn về thời lượng và mức độ nặng, biểu hiện ngoài khí sắc loạn cảm, có chán ăn, mất ngủ, tự đánh giá thấp, thích ứng kém trong hoạt động xã hội, gia đình và học đường trước khi xuất hiện rối loạn TC và không thích ứng với môi trường, thường là quan hệ lộn sộn hay gát bó.

Rối loạn thích ứng với khí sắc trầm cảm, biểu hiện *gần giống bệnh cảnh trầm cảm phản ứng**, nghĩa là xuất hiện trong vòng ba tháng sau một nhân tố stress tâm lý - xã hội và không kéo dài quá 6 tháng. Đây là một hội chứng TC không đầy đủ nhưng ảnh hưởng rất nhiều đến kết quả học tập, hoạt động và quan hệ xã hội.

Tiến triển

Trầm cảm thường tiến triển từng cơn trung bình là 1 tháng rưỡi (dao động 1 tháng đến 4 năm). Chỉ báo tiến triển tốt: hết rối loạn giấc ngủ, các thích thú trở lại, kết quả học tập trở lại như trước khi xuất hiện bệnh.

Các rối loạn kết hợp

Ở trẻ em, phần lớn các trường hợp TC thường kèm theo rối loạn lo âu, rối loạn hành vi, rối loạn tăng động - giảm chú ý. Các rối loạn này thường là các yếu tố làm cho TC nặng thêm, dễ tái phát và hay có hành vi tự sát.

5.4. Trầm cảm ở thanh thiếu niên

Hội chứng TC gặp ở mọi độ tuổi, biểu hiện: giảm khí sắc, giảm quan tâm thích thú, giảm năng lượng dẫn đến tăng mệt mỏi và giảm hoạt động. Bệnh cảnh lâm sàng thay đổi đáng kể theo các cá nhân và thường không điển hình ở thanh thiếu niên. Ở lứa tuổi này có thể nổi trội lo âu, rối loạn, kích động

tâm - vận động hay ăn sau trạng thái dễ bấn gât, lảm dưng rượu, hành vi kích tính, gia tăng các triệu chứng âm ảnh sợ hay ám ảnh vốn có, hay các lo sợ nghi bệnh. Mỗi đợt bệnh kéo dài ít nhất 2 tuần lễ.

Một thể lâm sàng đặc biệt gọi là trầm cảm cơ thể có các triệu chứng cơ thể rất điển hình: giảm quan tâm hay thích thú đối với các hoạt động trước kia vẫn ham mê, giảm phản ứng cảm xúc với các hoàn cảnh thường vẫn gây dễ chịu; thức dậy sớm hơn thường lệ; các biểu hiện trầm cảm nặng lên về sáng, giảm khẩu vị, sụt cân rõ rệt.

5.5. Hướng dẫn chẩn đoán

Chẩn đoán dựa vào các triệu chứng mô tả trên đây ở từng độ tuổi:

- Phải có ít nhất 4-5 triệu chứng chứ không phải chỉ là một triệu chứng đơn lẻ;

- Không phát hiện một bệnh thực tổn nào có thể xem là nguyên nhân gây TC;

- Không có một bệnh tâm thần khác với TC;

- Mỗi đợt, các triệu chứng TC phải kéo dài ít nhất 2 tuần;

- Có tiền sử bị thiếu chăm sóc tình cảm hay sang chấn tâm lý quan trọng;

- Quá trình điều trị như các bệnh thực tổn không kết quả nhưng điều trị bằng các thuốc chống TC thì thuyên giảm tốt.

Phải chẩn đoán triệu chứng, chẩn đoán hội chứng, chẩn đoán thể bệnh, chẩn đoán nguyên nhân.

Chẩn đoán nguyên nhân trầm cảm:



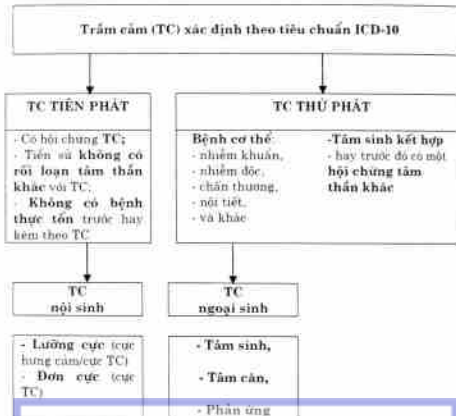
**THƯ VIỆN
HUBT**

201

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Đây là một vấn đề rất quan trọng vì rối loạn TC có thể gặp trong nhiều loại bệnh, nguyên nhân rất khác nhau: nếu tìm thấy nguyên nhân thì phải điều trị chủ yếu là nguyên kết hợp điều trị TC mới có kết quả chắc chắn.

Dưới đây là sơ đồ hướng dẫn chẩn đoán nguyên nhân trầm cảm



Các trường hợp nghi ngờ một bệnh thực tồn thì phải hội chẩn với các chuyên khoa liên quan.



**TRƯỜNG VIỆN
HUBT**

5.6. Điều trị

Nguyên tắc chung

Trầm cảm là một hội chứng gồm rất nhiều triệu chứng về tâm thần và về cơ thể, có bệnh căn, bệnh sinh chung, cho nên các thuốc CTC làm tan được hội chứng đó, nghĩa là làm mất đi tất cả các triệu chứng của hội chứng. Việc chọn thuốc CTC hoạt hóa, trung gian hay ức chế tùy theo bệnh cảnh trầm cảm.

Chỉ định thuốc chống trầm cảm nhằm vào các triệu chứng mục tiêu; trên mỗi bệnh nhân có một bệnh cảnh gồm nhiều triệu chứng mục tiêu, cần lựa chọn và kết hợp các thuốc một cách thích hợp nhất.

Liều lượng thuốc chỉ định thích hợp với độ tuổi và kinh nghiệm cho phép, ghi trong các bài giảng được lý học lâm sàng.

Nắm vững kiến thức được lý học của thuốc, các chống chỉ định và các tác dụng phụ của từng loại thuốc.

Người sử dụng thuốc tốt nhất là người biết dùng thuốc để làm tan biến tối đa các triệu chứng mục tiêu và hạn chế đến mức tối thiểu các tác dụng phụ.

Điều trị trầm cảm, cần nhằm vào ba đích:

- Làm tan biến các triệu chứng trầm cảm;
- Làm tan biến ổn định một giai đoạn trầm cảm;
- Dự phòng đợt tái phát hay tái diễn.

Ở bất cứ giai đoạn nào cũng phải đề phòng hành vi tự sát.

5.7. Hướng dẫn chỉ định thuốc

Trầm cảm chủ yếu có các triệu chứng loạn thần; đây là loại bệnh lý trầm cảm nặng nhất, phải điều trị nội trú và nếu

cần thì phải chỉ định một đợt *choáng điện*. Trong trường hợp này, phải *kết hợp* đồng thời với một *thuốc chống trầm cảm an dịu* hay *trung gian* với một *thuốc an thần kinh*.

- *Trầm cảm lo âu* hay *trầm cảm vật vã* thường có nguy cơ tự sát cao: chỉ định thuốc một *chống trầm cảm an dịu*, kết hợp với một *thuốc bình thần* hay với một *thuốc an thần kinh an dịu*.

- *Trầm cảm ức chế*: chỉ định một *an thần kinh trung gian* hay một *thuốc cường thần* (psychotonic).

- *Loạn cảm* (đây là loại trầm cảm mức độ trung bình và tiến triển mạn tính kéo dài trên 2 năm): các thuốc *chống trầm cảm IMAO* (fluoxetin và trazodon) là lựa chọn sử dụng.

- *Trầm cảm không điển hình* (đặc trưng bằng các biểu hiện ăn nhiều, ngủ nhiều, lo âu rõ rệt, phản ứng quá mức với chung quanh, ám ảnh sợ): các thuốc *IMAO* cho kết quả tốt hơn các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Các thuốc *ức chế tái bắt giữ serotonin (5-HT)* như fluvoxamin, trazodon, fluoxetin, paroxetin cũng có hiệu quả.

- *Trạng thái trầm cảm và rối loạn lo âu*: chỉ định các thuốc chống trầm cảm ba vòng trong trường hợp trạng thái lo âu lan tỏa xuất hiện trước hay kèm theo cơn trầm cảm. Cơn sợ hãi hoảng loạn đôi khi có thể làm phức tạp thêm trạng thái trầm cảm chủ yếu; có thể dùng các *IMAO*, imipromin hay các thuốc *ức chế tái bắt giữ 5-HT* (tức là các thuốc CTC ba vòng và bốn vòng).

6. HÓA LIỆU PHÁP TRONG CHỨNG CHẤN ĂN Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Chứng chán ăn là một loại rối loạn ăn uống rất dễ nhận biết, biểu hiện đặc trưng là mất hay giảm khẩu vị (cảm giác

ngon miệng). Rối loạn này thường gặp ở trẻ em và thanh thiếu niên, nhưng có thể gặp ở người lớn.

6.1. Các biểu hiện của chán ăn

Về lâm sàng có thể gặp các thể sau đây:

- **Chứng chán ăn sớm không rõ nguyên nhân:** rối loạn ăn này có thể gặp ở sơ sinh, ngay sau khi lọt lòng mẹ. Bé có vẻ thụ động, thờ ơ với bầu sữa mẹ, rồi có thể biến đổi thái độ chống đối việc ăn uống. Hành vi này có thể qua đi tự nhiên nhưng cũng có thể tồn tại kéo dài như là các dấu hiệu sớm của các rối loạn tự kỷ hay loạn thần. Cần chú ý theo dõi thêm về sau để phát hiện các dấu hiệu khác để làm chẩn đoán.

- **Chứng chán ăn ở trẻ em 5 - 8 tháng:** xuất hiện từ từ hay đột ngột, có khi vào kỳ cai sữa. Các bé này trông vẻ ngoài vẫn nhanh nhẹn, phát triển bình thường, có con mắt tò mò quan sát tìm hiểu môi trường xung quanh, nhưng trẻ chán ăn làm cho mẹ thực sự lo sợ. Mẹ tìm mọi cách cho trẻ ăn (làm vui, làm đáng trí, cho đi dong, giữ tay cố sức mở miệng trẻ) nhưng trẻ kêu khóc, rầy rụa, uốn mình quay mặt đi, không chịu há miệng hay một khi thức ăn đã vào miệng trẻ lại không chịu nuốt, ngậm lại ở miệng, hoặc phun ra, nôn ọe ra. Có khi trẻ bị sặc sụa (thức ăn lạc vào đường hô hấp rất nguy hiểm). Cả mẹ và con đều mệt mỏi. Mẹ bị thất bại, cảm nhận sự chán ăn này như là hành vi từ chối hướng thẳng vào mình nên càng lo sợ, nhất là mỗi khi sắp đến bữa ăn của trẻ. Những người chung quanh, cho lời khuyên rất thiện ý, nhưng mỗi người một ý khác nhau, càng làm cho bà mẹ bối rối lo buồn. Trẻ 2-3 tuổi cả ở nhà và cả ở nhà trẻ đều chán ăn và không có một chứng bệnh gì có thể cho là nguyên nhân gây chán ăn.

- **Chứng chán ăn ở trẻ em 3 - 11 tuổi:** rối loạn này tiến triển liên tục từ chứng chán ăn sớm hay mới xuất hiện ở độ

tuổi này. Bữa ăn của trẻ kéo dài, mẹ luôn luôn nhắc nhở thúc dục nhưng rất lâu, trẻ mới xúc ăn một thìa, nhai và nuốt chậm chạp uể oải. Đến lớp học, trẻ ăn uống khá dễ dàng. Nhưng ở nhà thì không nhéo, không chịu ăn uống bình thường, thậm chí chống đối ăn uống.

Ở các trẻ trên đây, mẹ thường băn khoăn theo dõi cân nặng luôn luôn và bán khoán than phiền rằng trẻ tăng cân chậm, mua sắm thực phẩm, quà bánh, chế biến mọi thứ thức ăn cho trẻ. Trong nhiều trường hợp, mẹ đã cho đi khám bác sĩ hoặc đến tìm sự trợ giúp của chuyên viên dinh dưỡng, nhưng đều thấy ít kết quả, lại thêm buồn.

- **Chứng chán ăn tâm căn ở thanh thiếu niên:** đây là loại chán ăn điển hình, gặp chủ yếu ở thiếu nữ với tỷ lệ 0,5-1%, tức là gặp 10-20 lần so với ở nam giới.

Đặc điểm chẩn đoán:

- Có rối loạn quan trọng về hình ảnh cơ thể, bệnh nhân vẫn cảm thấy mình béo cả khi họ đã bị gầy hốc hác;

- Bệnh nhân thường dùng các biện pháp giảm béo (tránh các thức ăn gây béo, tập luyện quá sức, dùng thuốc giảm cảm giác đói, lạm dụng thuốc nôn, thuốc xổ);

- Không phát hiện một bệnh cơ thể hay một rối loạn tâm thần nào khác có thể giải thích là nguyên nhân của chứng chán ăn và sụt cân;

- Trọng lượng cơ thể sụt 15% so với trước khi bị chán ăn, hay chưa bao giờ đạt 85% trọng lượng mong đợi của độ tuổi (theo Bảng phân loại ICD-10, WHO, 1992);

- Có thể có nhiều rối loạn nội tiết (ở nữ mất kinh, lãnh đạm tình dục; ở nam, bất lực tình dục). Khi rối loạn chán ăn xuất hiện trước tuổi dậy thì, quá trình tăng trưởng có thể



**TRUNG TÂM
Y HỌC
TÂM THẦN
HUBT**

chậm lại (nữ không phát triển vú, vô kinh tiền phát; nam không phát triển cơ quan sinh dục).

Trên các trẻ em và thanh thiếu niên bị chán ăn, các hậu quả do thiếu dinh dưỡng kéo dài có thể gặp như rối loạn chuyển hóa, rối loạn nội tiết, giảm kali - huyết gây nhiều biến đổi tim mạch hết sức nguy hiểm.

Chẩn đoán phân biệt

Phải loại trừ trước hết là các trường hợp chán ăn do các bệnh cơ thể hay một bệnh tâm thần khác, hay do cách cho ăn thiếu khoa học.

- *Tâm thần phân liệt*: chán ăn ở đây bệnh nhân không sợ béo, nguyên nhân thường là do hoang tưởng (nghe ngờ hoặc tin rằng thức ăn bị bỏ thuốc độc) và ảo giác (cảm giác có mùi hay vị lạ trong thức ăn) chỉ phối lâm cho bệnh nhân sợ ăn và từ chối ăn.

- *Trầm cảm*: ở đây, biểu hiện đặc trưng là trạng thái ức chế toàn bộ hoạt động tâm thần, chủ yếu là khí sắc trầm buồn (mức độ nặng lộ rõ trên nét mặt và cử chỉ, giảm rõ rệt các thích thú mà trước kia bệnh nhân thường say mê), tư duy ức chế (giảm tập trung chú ý, suy luận chậm chạp, trí nhớ giảm, lời nói rất chậm, thậm chí không nói, làm bài tập và học bài rất khó khăn), và vận động ức chế (thường ngồi một chỗ, cô đơn, ít quan hệ, giao tiếp). Bệnh nhân trầm cảm không có rối loạn về hình ảnh cơ thể, không có cảm giác sợ béo, chán ăn thường là do ý tưởng tự ti cho rằng mình có nhiều khuyết điểm tội lỗi nên không xứng đáng được ăn.

Các bệnh này cần có cách điều trị riêng.

6.2. Điều trị

Trước hết phải điều chỉnh cách cho ăn khoa học: cho ăn đúng bữa, lượng thức phẩm phù hợp với độ tuổi; không cho



THƯ VIỆN
HUBT

ăn vặt, không ép buộc; tạo cảm hứng ăn uống và ăn ngon miệng. Cách này có thể có hiệu quả với các trẻ nhỏ khi kết hợp với polyvitamin liều lượng trung bình.

Trường hợp bệnh nhân bị chán ăn đã nhiều tháng, có nhiều biểu hiện thiếu dinh dưỡng và rối loạn chuyển hóa nội tiết:

- Mức độ nặng, phải cho *nhập viện* để có thể áp dụng các biện pháp tích cực hữu hiệu; truyền các dung dịch nuôi dưỡng; có trường hợp phải dùng choáng điện mới có kết quả;

- Mức độ trung bình và nhẹ, có thể xem xét điều trị *ngoại trú*.

Liệu pháp tâm lý giải thích hợp lý có vai trò quan trọng trong mọi trường hợp, phải tiến hành song song với các biện pháp khác; liệu pháp theo hướng tâm lý động học cổ điển không có kết quả.

Liệu pháp hóa dược

Các thuốc sau đây đã được sử dụng có kết quả ở mọi môi trường:

- Cyproheptadin (Periactin) là thuốc có tác dụng kháng histamin và đối kháng serotonin¹ mạnh, hấp thu tốt theo đường miệng, có dạng viên nén 4mg, liều dùng 1 viên mỗi ngày, trẻ em 7-14 tuổi có thể dùng 4mg, 2-3 lần trong ngày.

- Amitriptylin (Laroxyl) viên 25mg, cho người lớn 1-3 viên mỗi ngày, uống làm 3 lần; cho trẻ em, liều mỗi ngày là 1mg cho 1kg cân nặng.

Các thuốc này cũng giúp cho giấc ngủ tốt hơn.



THƯ VIỆN
HUYẾT

¹ Serotonin là một chất dẫn truyền thần kinh có thể làm giảm khẩu vị.

6.3. Tiên lượng

- Chỉ báo tiên lượng tốt là khi bệnh nhân cảm nhận có cảm giác đói, nhận ra mình bị gầy, có biểu hiện tự tin.

- Chỉ báo tiên lượng không tốt là khi bệnh nhân vẫn tiếp tục bán khoán lo lắng về thức ăn và trọng lượng cơ thể mặc dù cân nặng đã hồi phục gần như hoàn toàn.

6.4. Phòng bệnh

Phần lớn trường hợp chán ăn tâm thần (anorexia nervosa) không tìm thấy nguyên nhân nên không có biện pháp dự phòng cấp một.

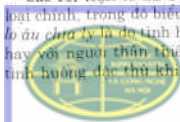
Dự phòng tái phát: một số bệnh nhân chán ăn sau khi được điều trị khỏi, có thể có đợt bệnh tái diễn. Cần tiếp tục:

- Theo dõi các biểu hiện như chỉ báo tiên lượng trình bày trên đây, nhất là biểu hiện quan hệ và giao tiếp nghèo nàn, dăng vẻ bề ngoài ít tươi vui không thích hợp với hoàn cảnh chung quanh.

- Tư vấn cho bệnh nhân và gia đình về phát hiện sớm biểu hiện chán ăn, giảm cân và đưa bệnh nhân đến các chuyên viên tâm lý lâm sàng hay bác sỹ tâm bệnh trước khi xảy ra tụt cân quá nặng.

7. HÓA LIỆU PHÁP TRONG CÁC RỐI LOẠN LO ÂU Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Các rối loạn lo âu ở trẻ em và thanh thiếu niên gồm ba loại chính, trong đó biểu hiện lâm sàng chủ yếu đều là lo âu: *lo âu chưa lý* là do tình huống đặc thù khi phải chia ly với mẹ hay với người thân ruột; *rối loạn né tránh* là lo âu do một tình huống đặc thù khi tiếp xúc với người lạ, môi trường lạc



**THƯ VIỆN
HUBT**

rối loạn lo âu quá mức là loại lo âu lan toả do nhiều tình huống.

Lo âu là một cảm giác sợ hãi lan tỏa, rất khó chịu, thường là mơ hồ, kèm theo một số biểu hiện cơ thể như cảm giác da dầy trông rỗng, thất ngực, hồi hộp, toát mồ hôi, đau đầu, phải đi đại tiểu tiện tức tốc. Bệnh nhân thường biểu hiện bồn chồn và đi quanh quẩn.

7.1. Rối loạn lo âu chia ly

Lo âu có mức độ nặng hơn nhiều so với lo âu bình thường gặp ở tuổi phát triển, xảy ra do hoàn cảnh đặc thù là phải chia ly với mẹ hay người chăm sóc chính.

7.1.1. Biểu hiện lâm sàng

- Lo âu cao độ và kéo dài là phải chia ly với cha mẹ, gia đình và môi trường thân thuộc; sợ người thân ra đi và không trở về.

- Lo sợ không có cơ sở thực tế và kéo dài là sẽ xảy ra tai họa hay một số hoàn cảnh làm cho trẻ phải chia ly với người thân (bản thân hay cha mẹ bị tai nạn, đau ốm phải nằm viện, sợ bị lạc, bị bắt cóc và không bao giờ tìm lại được cha mẹ).

- Trẻ em không chịu đến lớp học, chỉ muốn ở nhà với mẹ, níu bám mẹ mỗi khi mẹ có việc gì phải đi, khó quen với môi trường mới.

- Rối loạn giấc ngủ: khó ngủ, trẻ em đòi mẹ phải nằm bên cạnh mới ngủ được, sợ bóng tối, ác mộng, mơ nhìn thấy các vật như trong truyền thần thoại, quái vật; có vẻ buồn, hay kêu khóc.



- Triệu chứng cơ thể đa dạng: buồn nôn, đau vùng thượng vị, đau chỗ này chỗ khác, đau đầu, đau bụng, chóng mặt ở các trẻ em lớn hơn và thanh thiếu niên, thấy thân phiền về tim mạch và hô hấp, choáng váng, hồi hộp, tức ngực.

7.1.2. Chẩn đoán xác định

Trẻ em phải có ít nhất 3 trong các biểu hiện trên đây, tập trung vào vấn đề chia ly với người có quan hệ gần bó; rối loạn lo âu phải kéo dài ít nhất 2 tuần và khởi phát ở độ tuổi 4-18.

7.1.3. Chẩn đoán phân biệt

Rối loạn lo âu có thể gặp trong nhiều bệnh cơ thể, trong nhiều rối loạn tâm thần khác nhất là trầm cảm.

- *Lo âu bình thường* của trẻ nhỏ (dưới 2 tuổi) có mức độ nhẹ.

- *Rối loạn lo âu quá mức*: lo âu không tập trung vào đề tài chia ly, mà lan tỏa rộng ra nhiều đề tài khác.

- *Lo âu trong bệnh TTPL* thường do hoang tưởng ảo giác có nội dung gây sợ hãi chi phối.

- *Lo âu trong trầm cảm*: trầm cảm trong nhiều trường hợp cùng tồn tại với lo âu (rối loạn hỗn hợp lo âu - trầm cảm). Trầm cảm có những nét riêng như buồn chán, giảm năng lượng (luôn mệt mỏi, giảm năng xuất học tập và lao động). (Xem thêm bài về trầm cảm).

- *Rối loạn hoảng sợ*: đây là thể lo sợ xuất hiện thành cơn kịch phát, còn lo âu là một rối loạn trường diễn.

- *Ảnh hưởng*: một loại sợ vô lý chỉ liên quan đến một hoàn cảnh đơn nhất như sợ chuột, sợ đi học, sợ chỗ kín, sợ quảng trường.



THƯ VIỆN
HUBT

7.2. Điều trị

Liều pháp hóa dược

Một số thuốc hướng thần cho kết quả rất tốt trong điều trị lo âu chia ly và rối loạn hoảng sợ.

Imipramin (Tofranil) viên 10mg và 25mg. Cho trẻ em trên 6 tuổi với liều lượng đến 1mg/kg/ngày, cần thăm dò để có liều thích hợp. Cho thanh thiếu niên, bắt đầu với liều 25mg, có thể tăng dần để đạt liều thích hợp có hiệu quả.

Diphenhydramin (Benadryl) có dạng viên 10mg, 15mg, 50mg, 100mg. Thuốc có tác dụng làm dịu lo âu trong thời gian ngắn. Cho thể lo âu mạn tính, liều lượng tùy theo độ tuổi có thể từ 10 đến 60mg chia ra 4 lần trong ngày. Cho loại lo âu cấp tính, liều thường dùng là 20mg đến 50mg tiêm tĩnh mạch, 4 đến 6 giờ một lần, kết quả rất tốt. Thuốc này cũng dùng để điều trị mất ngủ, liều lượng 20 đến 30mg mỗi ngày, cho kết quả rất tốt.

Liệu pháp gia đình

Giúp cho cha mẹ hiểu rằng trẻ em có nhu cầu được nâng đỡ và một tình yêu thích hợp, không quá nuông chiều, không quá nghiêm khắc. Phải tập cho trẻ em phát triển dần dần tính tự lập. Thông qua những hiện tượng hay tình huống xảy ra trong xã hội mà trẻ em đã biết, dạy cho trẻ em hiểu rằng chia ly là chuyện thông thường, nhiều trẻ em khác gặp tình huống chia ly đều vượt qua được (lấy ví dụ các trường hợp chia ly xảy ra ở chung quanh để giải thích).

Liệu pháp hành vi

Cho trẻ em tiếp xúc tăng dần với tình huống gây lo sợ. Ví dụ: mẹ đưa con đến lớp học, giao con cho cô giáo, chia tay ra về. Trẻ khóc thét nhưng theo mẹ trở về ra ban thân, khô ho

minh với các bạn; trẻ sợ mẹ sẽ không trở lại... Cần có một chương trình toàn diện với sự tham gia của trẻ em, cha mẹ, bạn học, cô giáo: khuyến khích trẻ em tăng cường giao lưu với bạn bè, tăng dần giờ học mỗi ngày và làm cho trẻ hiểu rằng các mối quan hệ với người thân và với người khác đều tạo được niềm vui, các kỹ năng giao tiếp, ứng xử và nhận thức tri tuệ.

Liệu pháp tách mẹ (parentectomy)

Các trường hợp lo âu chia ly nặng cần cho nhập viện, tách trẻ em với môi trường thân thuộc, với người có quan hệ gần bó để thực hiện các biện pháp điều trị trên đây.

8. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NẾ TRÁNH CỦA TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Rối loạn nề tránh (còn gọi là trạng thái ức chế) của trẻ em và thanh thiếu niên đặc trưng bằng:

- Trạng thái thu mình, tránh tiếp xúc với người lạ và môi trường lạ;
- Mức độ nặng đến nỗi gây trở ngại cho hoạt động học tập, quan hệ xã hội, nhất là quan hệ với trẻ em cùng độ tuổi;
- Vẫn có ý muốn quan hệ thân thiết với người quen.

8.1. Biểu hiện lâm sàng

- Sợ người lạ, khó làm quen và gây thiện cảm khi tham gia các nhóm hoạt động xã hội.
- Quan hệ với người thân vẫn bình thường nhưng hay níu bám, không nhөө đổi hỏi ưө.



**THƯ VIỆN
HUBT**

- Thái độ bối rối mỗi khi có khách đến nhà, rụt rè, khép nép, e thẹn, căng thẳng.

- Khi bị ép tham gia vui chơi sinh hoạt với nhóm cùng độ tuổi, trẻ em này có thể bị ức chế quá mức, thậm chí khóc lóc, sợ sệt, níu bám người thân.

- Hoạt động học tập khó khăn do tính rụt rè, ức chế.

8.2. Hướng dẫn chẩn đoán

Các tiêu chuẩn sau đây giúp chẩn đoán rối loạn né tránh:

- Chỉ chẩn đoán rối loạn né tránh ở độ tuổi 2,5 đến 18.

- Biểu hiện khép nép, tránh tiếp xúc với người lạ kéo dài ít nhất 6 tháng.

- Cảm giác rất khó chịu khi phải chia tay với người thân, nhất là với mẹ.

- Mức độ nặng đến nỗi gây cản trở quan hệ với trẻ em cùng độ tuổi, các hoạt động xã hội và học tập.

8.3. Chẩn đoán phân biệt

- *Rối loạn lo âu chia ly*: ở đây, trẻ em chỉ lo lắng là phải chia tay với người thân, chứ không sợ tiếp xúc với người lạ.

- *Rối loạn lo âu quá mức*: ở đây, lo âu lan tỏa trong nhiều tình huống, chứ không phải chỉ né tránh người lạ.

- *Rối loạn thích ứng*: ở đây trẻ em có nét thu mình do phản ứng với stress không thích đáng nên gây trở ngại đến quan hệ xã hội, chứ không phải do tình huống chia ly.

- *Nét nhân cách hướng phân li*: ở đây trẻ em có nét nhân cách hướng nội, cô đơn, cảm xúc thờ ơ với thực tế và với người

khác, cả với người lạ và người thân, chủ không phải chỉ tránh gặp người lạ.

- *Kiểu nhân cách né tránh*: một kiểu hành vi kéo dài nhiều năm với biểu hiện tự ti, luôn sợ người khác phê bình, gạt bỏ nên không dám quan hệ với mọi người, chủ không phải chỉ với người lạ.

- *Trầm cảm nặng*: ở đây do người bệnh bị ức chế cảm xúc, ức chế hoạt động nên không quan hệ giao tiếp với mọi người, kể cả người lạ và người thân.

8.4. Điều trị

Các chuyên viên tâm lý có chức năng:

- *Giúp trẻ em* dần dần tách với cha mẹ, đồng thời phát triển dần dần tính tự lập một cách an toàn và thỏa mãn. Mỗi chuyên viên tâm lý có thể sáng tạo các cách khác nhau. Nguyên tắc là làm cho trẻ em từng bước quen dần và tìm được thú vui trong quan hệ và hoạt động cùng với người khác.

Bước 1: cùng ngồi xem tivi với trẻ em, ví dụ các cảnh trẻ em vui chơi với nhau và giải thích cho trẻ em cảm nhận sự thích thú, khi nhận thấy có biến chuyển thì chuyển sang bước khác.

Bước 2: xem cảnh phim có cả trẻ em và người lớn cùng vui chơi, giải thích làm cho trẻ em cảm nhận sự thích thú nếu cùng tham gia vui chơi với họ. Làm một số lần cho đến khi nhận thấy có sự chuyển biến thì đi tiếp.

Bước 3: chuyên viên tâm lý, mẹ và trẻ em cùng ngồi xem một nhóm trẻ cùng vui chơi, chuyên viên tâm lý và mẹ bình luận gây hứng thú cho trẻ từ tiếp tục tập luyện theo như thế cho đến khi nó có thể tham gia sinh hoạt bình thường cùng với các trẻ em khác và với người khác.

Giúp cha mẹ hiểu rằng trẻ em thường xét nét các hành vi cử chỉ của cha mẹ, thái độ rút rè, do dự, thiếu tự tin có thể ảnh hưởng không nhỏ đến hình thành tính cách của con. Biết cách phát triển các kỹ năng biểu diễn như hát, múa trước cả nhà rồi trước khách lạ, có khen thưởng (cho đi tham quan, mua một thứ quả trẻ em thích) cũng là các biện pháp nâng đỡ trẻ em bị rối loạn lo âu nề tránh. Cha mẹ cũng phải tìm cách giúp trẻ em tự tin khẳng định (chuyện trò bình đẳng thân thiện, tránh cách giáo dục kiểu thuyết giáo luân lý, đạo lý cứng nhắc).

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng giải ức chế (desipramine viên 25mg, tùy theo tuổi có thể cho viên đến 2 viên mỗi ngày vào buổi sáng) đôi khi được dùng cùng với liệu pháp hành vi nói trên. Cũng có thể dùng thuốc chống trầm cảm yên dịu (amitriptyline viên 25mg, cho theo tuổi đến 2 viên mỗi ngày; thuốc này có thể cho uống buổi tối vì không gây mất ngủ).

9. HỎA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LO ÂU QUÁ MỨC Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Rối loạn lo âu quá mức là thể lo âu cao độ, không có cơ sở thực tế, tiến triển mạn tính, kéo dài ít nhất 6 tháng, đặc trưng bằng sự lo lắng mơ hồ về tương lai của bản thân.

9.1. Biểu hiện lâm sàng

- Trẻ em lo âu quá đáng, không có cơ sở thực tế và kéo dài về các sự kiện tương lai của bản thân, luôn bận tâm lo nghĩ về năng lực và thành tích cao trong các lĩnh vực học tập, thi cử, thể thao, xã hội.

- Trẻ em bị rối loạn này thường có nhiều rối loạn cơ thể như khó ngủ, ác mộng, đau đầu, hồi hộp, khó thở, rối loạn

tiêu hóa nhưng khám xét y khoa không phát hiện một tổn thương thực thể nào.

- Có thể thấy các biểu hiện khác như khó tập trung chú ý, hay căng thẳng, bồn giắt, ám ảnh sợ đơn thuần, ám ảnh sợ xã hội, ám ảnh sợ trường học, tránh không tham dự các hoạt động với các trẻ em cùng độ tuổi, nhất là các hoạt động biểu diễn, thi đấu thể thao.

Để xác định chẩn đoán, phần lớn các biểu hiện trên phải kéo dài ít nhất 6 tháng.

9.2. Chẩn đoán phân biệt

Rối loạn lo âu chia ly: ở đây nhấn mạnh stress thúc đẩy là tình huống chia ly với người chăm sóc gần bó.

Rối loạn hoảng sợ: đặc trưng bằng cơn lo sợ xuất hiện kịch phát và tái diễn.

Rối loạn lo âu quá mức: ở đây lo âu lan tỏa trong nhiều tình huống.

Không chẩn đoán rối loạn này khi nó là triệu chứng của một loạn thần hay một rối loạn khí sắc.

9.3. Điều trị

Một số thuốc bình thần cho kết quả rất tốt.

Diazepam (Valium, Seduxen) dạng viên 5mg, 10mg, tùy độ tuổi, có thể cho từ 5mg đến 10mg-20mg mỗi ngày. Thuốc này có khả năng gây nghiện nên sử dụng phải thận trọng.

Buspiron (*Buspar*) là loại thuốc chống lo âu không benzodiazepin họ azaspirodecanedion (được sử dụng lâm sàng ở Mỹ từ năm 1986) có nhiều ưu điểm hơn benzodiazepin: không gây lạm dụng, không gây rối loạn nhịp tim, thời gian

bản thái ngân (2 đến 11 giờ), buspiron không phát huy tác dụng nhanh như benzodiazepin nhưng tác dụng kéo dài hơn có thể từ 2 đến 4 tuần lễ. Buspiron có dạng viên 5mg và 10mg. Liều dùng thường bắt đầu uống với 5mg, 2-3 lần mỗi ngày, cứ 2-3 ngày lại tăng thêm 5mg đến liều thường dùng là 10-20mg. Liều tối đa cho người lớn là 50mg mỗi ngày.

Diphenhydramin được chỉ định trong trường hợp lo âu cấp kèm theo mất ngủ. Dạng viên 25mg, ở thanh thiếu niên có thể cho 1 viên mỗi ngày.

Trường hợp các triệu chứng cơ thể là rối loạn tương đương của lo âu thì điều trị hết lo âu, các triệu chứng đó cũng mất đi.

Tiền lượng nói chung lành tính. Một số trẻ em bị rối loạn lo âu quá mức mà có stress nội tâm thì đến tuổi người lớn, rối loạn này có thể tồn tại dưới dạng lo âu lan tỏa hay âm ảnh sợ xã hội.

10. HÓA LIỆU PHÁP TRONG CHẬM PHÁT TRIỂN TÂM THẦN

10.1. Đặc điểm của nhóm bệnh chậm phát triển tâm thần

- Chậm phát triển tâm thần (CPTTT) là một nhóm bệnh lý không thuần nhất, khởi phát ở tuổi trẻ em, có bệnh cảnh lâm sàng cơ bản giống nhau, nhưng bệnh căn và bệnh sinh rất khác nhau.

- Triệu chứng lâm sàng đặc trưng chung là kém hay ngừng phát triển, nhận thức, lời nói, trí tuệ, năng lực giao tiếp và quan hệ xã hội.

- Có rất nhiều rối loạn tâm thần khác kết hợp như các rối loạn về cảm xúc, ý chí, vận động.

- Các rối loạn về cơ thể, thần kinh, sinh hóa và nội tiết thường gặp kết hợp.

- CPTTT là một trạng thái tương đối ổn định, ít tiến triển.

10.2. Phân loại

Có hai cách phân loại, theo mức độ nặng nhẹ và theo nguyên nhân.

10.2.1. Theo mức độ nhẹ hay nặng

10.2.1.1. CPTTT mức độ nhẹ. IQ 50 đến 69

Về nhận thức: không hình thành các khái niệm trừu tượng phức tạp, có tư duy mô tả cụ thể, không có tư duy so sánh, khái quát hóa, phân tích và tổng hợp.

Về ngôn ngữ: biết nói chậm, vốn từ chỉ đủ để nói chuyện thông thường.

Về học tập, có thể học tập ở một trường riêng, thường khó tiếp thu, hay phải lưu ban, có người học đến lớp 4, làm được một số việc chân tay hay nửa nghề nghiệp, có một số kỹ năng xã hội để sống độc lập, tự chăm sóc, thậm chí có thể lập gia đình. Tuy nhiên họ vẫn cần sự giám sát hướng dẫn và trợ giúp.

10.2.1.2. CPTTT mức độ trung bình. IQ 35 đến 49

Về nhận thức hình thành được các biểu tượng nhưng khó hình thành khái niệm, khó hiểu cái mới.

Về ngôn ngữ chậm biết nói, chậm nghe hiểu và sử dụng ngôn ngữ, vốn từ ít, thường nói ngắt ngắt, ngắt câu ngắn và nói lặp đi lặp lại.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Về học tập, một số người có thể học tập tại các trường riêng đến lớp 1 hay lớp 2, thường phải lưu ban. Đến tuổi thành thiếu niên khó hiểu các quy ước xã hội, trong quan hệ với trẻ em cùng lứa tuổi. Đến tuổi trưởng thành, có thể học các công việc không kỹ năng hay nửa kỹ năng, có thể tự chăm sóc và làm một số việc đơn giản, lao động phụ, ít khả năng sống tự lập hoàn toàn cần được giám sát hướng dẫn và trợ giúp. Họ dễ bị ám thị, nếu bị bọn người xấu lợi dụng thì có thể gây hậu quả tai hại.

Nhóm này thường có nguyên nhân thực tổn, có biểu hiện tự kỷ không điển hình, có cơn động kinh, các khuyết tật thần kinh và cơ thể.

Về hành vi, có người linh lợi, cũng có người lờ đờ, bàng quan.

Về tính nết, có người hiền lành, nhu mì mỏng, có người ngang bướng, có cơn xung động, tấn công.

10.2.1.3. CPTTT mức độ nặng (IQ 20-34) và trầm trọng (IQ dưới 20)

Nhóm này có nhiều thiếu sót nặng về tâm thần và cơ thể

Về nhận thức: có biểu tượng đơn giản, ghi nhớ được vài kinh nghiệm như tránh đụng vào lửa, biết gần bỏ với người chăm sóc, học được một số thói quen tự chăm sóc sơ đẳng.

Mức độ trầm trọng không có nhận thức, trẻ không phản ứng với hoàn cảnh xung quanh, với nóng lạnh, cái gì cũng cho vào miệng, kim châm không biết đau, không biết tự mặc quần áo và cảm thấy xúc cảm. Không biết khóc cười vui buồn thích hợp với hoàn cảnh, có những cơn giận dữ độc ác, tự cào cào hay tấn công người khác. Về vận động phát triển chậm, có khi không đi được, phải bò, phải ngồi, mới chập, có khi chỉ có vận động thô sơ, có các động tác định hình và lặp lại.

Nhóm này thường có căn nguyên thực tổn, có thiếu sót nặng về thần kinh và cơ thể như mù, điếc, các cơn động kinh, biểu hiện tự kỷ.

10.2.2. Chậm phát triển tâm thần phân loại theo nguyên nhân

10.2.2.1. Nhân tố di truyền

- Hội chứng Down: 3 NST 21
- Hội chứng tiếng mèo kêu.
- Hội chứng X mỏng mảnh.
- CPTTT do bệnh phenylketon - niệu.

10.2.2.2. CPTTT liên quan đến sức khỏe thể chất, tinh thần và dinh dưỡng của mẹ

- *CPTT do tương kỵ máu mẹ - máu con.* Mẹ có yếu tố Rh (Rhesus âm tính) và bố có yếu tố Rh dương tính thì con thừa hưởng đặc điểm của bố nên có yếu tố Rhesus dương tính. Máu mẹ sẽ sản xuất ra ngưng kết tố chống Rhesus làm tan hồng cầu của thai, gây CPTTT.

- *Chậm phát triển tâm thần hậu quả của bệnh phối Rubella*

Virus Rubella tác động ở hai tháng đầu kì thai. Thiếu sót trí tuệ nặng với 3 triệu chứng đặc trưng: đục nhân mắt, mắt nhỏ, khuyết tật của tim, điếc bẩm sinh.

Bệnh phối Rubella có thể dự phòng bằng tiêm chủng.

- *Chậm phát triển tâm thần do bệnh toxoplasma.*



**THƯ VIỆN
HUBT**

Chậm phát triển tâm thần mức độ trung bình và nặng, có dị dạng não. Đặc trưng là tam chứng Sabin: tràn dịch não, viêm hắc-vòng mạc, các ổ ngấm calci.

Điều trị: dùng clonidin (daraprim, maloxit, pyrimetamin) kết hợp với sulfanilamid và vitamin.

- *CPTTT do giang mai bẩm sinh*

Từ khi xuất hiện kháng sinh penixilin, ít gặp các trường hợp CPTTT do giang mai.

- *CPTTT do mẹ bị AIDS*

Mẹ mang thai và bị xác nhận là nhiễm HIV/AIDS có thể xảy ra thai chết lưu, thai chết ngay khi sinh hay trong vòng vài năm đầu. CPTTT nặng do não bị xâm hại bởi virus HIV và các nhiễm trùng cơ hội. Phòng bệnh là quan trọng nhất. Biện pháp: sinh hoạt tình dục lành mạnh; dùng bao cao su; dùng kim tiêm riêng khi tiêm thuốc.

- *CPTTT do mẹ bị các bệnh nhiễm khuẩn khác (bệnh virus, viêm phổi)*

10.2.2.3. CPTTT do các bệnh nội tiết: chứng độn tuyến giáp; giảm năng tuyến giáp bẩm sinh

Hình dạng điển hình: vóc người lùn, mình dài, chân ngắn, đầu bẹt, cổ ngắn.

Điều trị: dùng thyreoidin càng sớm càng tốt, cho kết quả rõ rệt. Việc phòng bệnh bướu tuyến giáp địa phương có ý nghĩa quan trọng. Biện pháp duy nhất là bổ sung muối iod vào thức ăn hàng ngày.

10.2.2.4. CPTTT do các biến chứng sản khoa

Rất nhiều nguyên nhân: nhiễm độc thai nghén, nhiễm độc do các bệnh của mẹ (bệnh gan, bệnh thận, bệnh đái tháo

đường không được kiểm soát), mẹ lạm dụng rượu, nghiện ma túy, mẹ dùng chất dọa thai, mẹ bị tác động của tia xạ. Mẹ nhiễm trùng, chấn thương, thiếu dinh dưỡng trong thời gian mang thai gây giảm oxy mô nhất là thiếu oxy não; tổn thương cơ giới gây tổn hại các phần não.

Kết quả điều trị CPTTT do các biến chứng sản khoa rất hạn chế do đó để phòng các biến chứng sản khoa là biện pháp đặc biệt quan trọng.

10.2.2.5 CPTTT do các tác hại ở thời kỳ sau khi sinh

Do trẻ em bị các bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm độc và chấn thương ở những năm đầu đời sống.

Các bệnh nhiễm trùng: dự phòng bằng biện pháp tiêm chủng, diệt các côn trùng gây bệnh (muỗi). Phát hiện sớm, điều trị sớm không để lại di chứng.

Chấn thương sọ não và nhiễm độc: chỉ có thể phòng tránh bằng cách quan tâm chăm sóc trẻ em tốt hơn.

10.3. Chẩn đoán

Dựa vào các biểu hiện lâm sàng (trình bày trên đây) và IQ

Chẩn đoán phân biệt

Điểm này đặc biệt quan trọng vì chẩn đoán dùng một số bệnh có các biểu hiện gần giống như CPTTT nhưng nguyên nhân khác cần phải chăm sóc bằng các cách khác thường là có kết quả rất tốt.

Các trạng thái CPTTT giả do thiếu các điều kiện nuôi dưỡng và giáo dục, IQ 70-85.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Một số bệnh cơ thể kéo dài gây ra thiếu dinh dưỡng và suy nhược nặng dẫn tới đãng trí, tiếp thu chậm, trí nhớ kém, suy nghĩ chậm chạp.

Một số trường hợp khiếm khuyết giác quan (khiếm thị, khiếm thính).

Các rối loạn phát triển đặc hiệu về ngôn ngữ; các chức năng tâm lý khác phát triển bình thường.

10.4. Điều trị và phòng bệnh

Như đã trình bày trên đây, CPTTT do tác hại của nhiều nhân tố rất khác nhau, cơ chế sinh bệnh phức tạp, hầu hết xảy ra trong thời kỳ thai sản, chu sinh và những năm đầu sau khi sinh. Các nhân tố đó gây ra các tổn thương rất nặng ở não và cơ thể, hầu hết đều rất khó can thiệp. Biện pháp tốt nhất là phòng bệnh cấp 1, cấp 2 và cấp 3.

Phòng bệnh cấp 1 nhằm giảm hay loại trừ các nhân tố gây hại cho quá trình phát triển hệ thần kinh trung ương.

Biện pháp: giáo dục sức khỏe và các chính sách y tế bảo vệ bà mẹ và trẻ em; tư vấn gia đình về các bệnh di truyền, chú ý các gia đình thuộc nhóm có nguy cơ.

Phòng bệnh cấp 2 và cấp 3: chẩn đoán và điều trị sớm các bệnh có ảnh hưởng đến phát triển não, rút ngắn quá trình tiến triển của bệnh, đạt mức độ hồi phục (phòng bệnh cấp 2) hay hạn chế tối đa hậu quả bất lợi và di chứng (phòng bệnh cấp 3). Một số rối loạn chuyển hóa hay nội tiết di truyền (như phenylketon - niệu, giảm năng tuyến giáp): liệu pháp tiết chế và hormone sớm cho kết quả rất tốt.

Điều trị toàn diện, kết hợp nhiều biện pháp, theo hai hướng:



**THƯ VIỆN
HUBT**

Biện pháp y - giáo dục: loại CPTTT nặng có cơ sở giáo dục đặc biệt, nuôi dưỡng và chăm sóc y tế; loại CPTTT nhẹ và trung bình có trường riêng để dạy học.

Liệu pháp hành vi: dùng biện pháp củng cố dương tính có thể giúp cải thiện các hành vi thiếu thích ứng.

Liệu pháp hóa dược: các thuốc an thần kinh (Aminazin, haloperidol) giúp cải thiện các hành vi tăng động, xung động hung hãn; thuốc chống trầm cảm cho rối loạn trầm cảm; thuốc an thần nhẹ (Seduxen) giảm lo âu; lithium, propranolol (Inderal) giảm xung động; naltrexon (Trexan) giảm hành vi tự xâm hại; thuốc kháng động kinh (gardenal, Tegretol, Depakin) cho các cơn co giật.

Liệu pháp gia đình:

Liệu pháp này nhằm giúp mỗi thành viên gia đình bộc lộ ưu phiền, lo sợ, thất vọng, bức bối vì bệnh trạng và tương lai của đứa con. Trong từng trường hợp cụ thể, đưa ra ý kiến tư vấn thích hợp.

11. HÓA LIỆU PHÁP TRONG RỐI LOẠN TỰ KỶ

Rối loạn tự kỷ có nhiều tên gọi khác: loạn thần trẻ nhỏ, hội chứng Kanner, rối loạn tự kỷ sớm trẻ nhỏ.

Tự kỷ là thuật ngữ do E. Bleuler đưa ra (1911) để chỉ sự mất tiếp xúc với thực tế dẫn tới rất khó hay mất giao tiếp với người khác, một biểu hiện đặc trưng của bệnh tâm thần phân liệt.

Chứng tự kỷ sớm trẻ nhỏ có nhiều đặc điểm riêng:

- Là biến đổi đặc thù trong ba lĩnh vực chính là tương tác xã hội, giao tiếp và hành vi, thích thú và hoạt động bị hạn chế, lặp đi lặp lại và rập khuôn định hình;

- Là rối loạn sớm của độ tuổi phát triển, biểu hiện rõ trước 36 tháng tuổi; hầu hết bệnh nhân không có sự phát triển bình thường nào ngay từ lọt vài năm đầu;

Rối loạn xuất hiện ở độ tuổi phát triển và biểu hiện ở nhiều lĩnh vực như trên nên được gọi là rối loạn lan tỏa của tuổi phát triển (tù DSM-III, APA, 1980) và được xếp vào mục F84 của Bảng phân loại quốc tế các bệnh ICD-10, (WHO, 1992) với cùng tên gọi.

Rối loạn tự kỷ được mô tả đầy đủ từ năm 1943 (Leo Kanner) và được hầu hết các nhà khoa học thừa nhận, nhưng về nguyên nhân hiện nay vẫn chưa rõ. Rối loạn này rất hiếm gặp (4-5 trường hợp trong 10.000 trẻ em ở độ tuổi dưới 15). Chậm phát triển tâm thần có một số nét tự kỷ kết hợp, gặp ở 20 trên 10.000 trẻ em.

11.1. Các biểu hiện lâm sàng chính

Các rối loạn tự kỷ có thể xuất hiện ngay sau khi sinh, nhưng thường biểu hiện rõ trước 36 tháng tuổi (do đó có tên gọi **rối loạn tự kỷ sớm trẻ nhỏ**). Các biểu hiện chính được trình bày sau đây.

- Các rối loạn về chất trong tương tác xã hội

Biểu hiện hành vi phi ngôn ngữ rất nghèo nàn hay hoàn toàn không có: biểu cảm nét mặt, tiếp xúc mắt nhìn mắt, cử chỉ tư thế cơ thể trong khi tương tác với người khác. Ví dụ không biểu lộ tình cảm với người thân, bố mẹ cũng như người dưng; chỉ chơi một mình, không chơi với các trẻ khác.

- Các rối loạn về chất trong giao tiếp

Chậm, kém, thậm chí không phát triển các kỹ năng ngôn ngữ và phi ngôn ngữ, công cụ quan trọng của giao tiếp, không bắt chước, không nói theo, không làm theo. Không hiểu ý nghĩa và không biết sử dụng các động tác gật đầu, lắc đầu, giơ tay vẫy chào.

Nếu có chút ít ngôn ngữ, thường nói sai vào phạm vi sai ngữ nghĩa, nói một ngôn ngữ riêng đơn điệu, lặp khuôn định hình. Xung hệ lần lên ngôi thứ nhất với ngôi thứ hai nên

thường nói lặp lại lời người khác như vẹt. Nghe hiểu rất kém hoặc thậm chí nghe ai nói không hiểu. Chơi không có tính xã hội, chơi một mình, rập khuôn máy móc, không chức năng, không sáng tạo.

Các hành vi, thích thú và hoạt động thu hẹp và có tính chất rập khuôn định hình. Ví dụ: xem tivi, cô trẻ em chỉ chú ý một chương trình dự báo thời tiết, bắt chước máy móc và lặp đi lặp lại một vài động tác hay lời nói của một diễn viên truyền hình; nhất quyết duy trì bất di bất dịch các vật quen thuộc (như bàn ghế, đồ đạc, đồ chơi trong phòng phải sắp xếp y nguyên vị trí như ban đầu, nhiều tháng thậm chí nhiều năm sau cũng không được có một thay đổi rất nhỏ). Gắn kết cứng nhắc với các thói quen hay nghi thức đặc hiệu, không chức năng (ví dụ hằng ngày đi học, nhất nhất phải theo một tuyến đường và lúc về không theo tuyến đường lúc đi).

Có các động tác hành vi kỳ dị, định hình và lặp đi lặp lại của cơ thể (ví dụ vỗ bàn tay, bẻ khúc ngón tay, lắc lư thân mình, đi rón rén trên đầu ngón chân).

Gắn bó đặc biệt với một số vật không có ý nghĩa như một mẫu dây, một sợi chun. Tổ ra thích thú đặc biệt khi xem vận động của của một số đồ vật (ví dụ mài miết làm quay bánh xe của ô tô đồ chơi, mở cửa rồi đóng sập cửa, bật quạt điện cho quay tít).

11.2. Các rối loạn tâm thần kết hợp

Rối loạn tự kỷ có thể kết hợp với một số rối loạn tâm thần khác như:

- *Ám ảnh sợ.*
- *Rối loạn giấc ngủ* (thức dậy nhiều lần trong đêm, có khi ngồi dậy du đưa thân mình); *chỉ ăn chọn lọc* một vài thực phẩm, *ăn bậy*.



THƯ VIỆN
HUBT

227

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Giảm chú ý - tăng động:*

- *Xung động xâm hại bản thân hay xâm hại người khác:*

- *Đáp ứng rất lạ với một số kích thích giác quan (tăng ngưỡng cảm giác đau, tăng cảm giác với tiếng động, phản ứng quá mức với một số mùi, thích thú đặc biệt một số kích thích):*

- *Các bất thường cảm xúc (có lúc cười khúc khích hay khóc vô cớ, giận dữ, hung bạo hoặc bàng quan cảm xúc).*

11.3. Khảm toàn thân

Đôi khi phát hiện một số rối loạn thần kinh như phản xạ nguyên thủy, chậm phát triển bàn tay thuận. Có khi thấy kết hợp với một số bệnh thần kinh hay bệnh cơ thể như viêm não, phenylceton-miêu, xơ cứng não củ, hội chứng X mảnh, động kinh (gặp ở 25% số ca tự kỷ).

11.4. Chẩn đoán phân biệt

Phân biệt rối loạn tự kỷ sớm với một số bệnh hay rối loạn có những nét tự kỷ không điển hình. Các bệnh lý này có điểm khác ở chỗ bệnh nhân đã có một thời kỳ phát triển khá bình thường (các kỹ năng học tập, nhận thức, ngôn ngữ) trước khi xuất hiện rối loạn tự kỷ.

Bệnh chậm phát triển tâm thần: bệnh nhân vẫn có quan hệ và giao tiếp với người khác ở mức độ phù hợp với độ tuổi tâm thần.

Bệnh tâm thần phân liệt: ở đây có một thời kỳ phát triển bình thường (ngôn ngữ, nhận thức) nhiều năm trước khi mắc bệnh và có thể có các biểu hiện loạn thần khác (hoang tưởng, ảo giác).

Hội chứng Rett chỉ chẩn đoán ở trẻ em gái: trước khi xuất hiện rối loạn tự kỷ, trẻ em này đã có một thời kỳ phát triển khá bình thường (về ngôn ngữ, các kỹ năng của bàn tay, giao tiếp).

Hội chứng Asperger (còn gọi là nhân cách bệnh tự kỷ): điểm khác nhau là ở đây bệnh nhân có trí nhớ tốt và không có chậm phát triển ngôn ngữ.

Rối loạn ức chế tâm lý: một số trẻ em đã có một thời kỳ phát triển 1-2 năm, đột nhiên bị một tai nạn (như bị ngã từ vài bậc cầu thang gác, khóc lạng vài chục giây, không có sảy sút gì trên da) sau đó trẻ em trở nên thay đổi hẳn: từ một trẻ em nhanh nhẹn, hoạt động trở thành bị động, hạn chế giao tiếp và quan hệ giống như tự kỷ một thời gian dài. Trường hợp này được chẩn đoán và can thiệp sớm, kết quả đều rất tốt.

Điếc bẩm sinh hay khiếm thính nặng: trẻ tự kỷ có thể chỉ nói rì rầm không thường xuyên, còn trẻ khiếm thính luôn luôn nói rì rầm, chỉ đáp ứng với tiếng động to. Do thính lực có thể giúp xác định trẻ em khiếm thính. Không giống như các trẻ em tự kỷ, trẻ khiếm thính có quan hệ thường xuyên với cha mẹ, muốn được cha mẹ vỗ về và rất thích được bế ẵm.

Trẻ em thiếu điều kiện chăm sóc về tâm lý - xã hội: trẻ em bị rối loạn nghiêm trọng về môi trường cảm xúc và vật chất (như do hoàn cảnh nào đó không được mẹ chăm sóc, nằm viện lâu ngày, kém phát triển do các điều kiện nuôi dưỡng, giáo dục...) có thể có biểu hiện thờ ơ, thụ động, xa cách. Các kỹ năng ngôn ngữ và vận động có thể chậm. Trẻ em này được đặt vào một môi trường thuận lợi sẽ nhanh chóng phát triển bình thường; điểm này khác hẳn so với trẻ em tự kỷ.



**TRUNG TÂM
HUBT**

11.5. Tiến triển

Rối loạn tự kỷ xuất hiện sớm, tiến triển liên tục và mạn tính, tiên lượng rất dễ dặt. Khoảng 50% trường hợp, rối loạn nặng và ổn định, không có ngôn ngữ và vận động. Một số trường hợp, bệnh tiến triển ngày càng nặng thêm. Một số trường hợp học được ngôn ngữ thô sơ. Một số trường hợp đến tuổi thanh thiếu niên, đạt được sự phát triển trong vài lĩnh vực (thích thú và hoạt động xã hội). Có trường hợp đến tuổi người lớn, đạt được một trình độ tự lập và hòa nhập xã hội. Các nhân tố tiên lượng khả quan là có một mức độ phát triển kỹ năng ngôn ngữ và trí tuệ.

11.6. Điều trị

Cần xây dựng một chương trình chăm sóc toàn diện nhằm vào một số mục tiêu sau đây:

- Giảm nhẹ các rối loạn hành vi;
- Tập luyện các chức năng bị chậm hay không có như ngôn ngữ và các kỹ năng tự chăm sóc, quan hệ;
- Tư vấn và nâng đỡ bố mẹ các trẻ em tự kỷ.

Chương trình này do một ê-kíp điều trị có trình độ chuyên khoa cao thực hiện, bao gồm bác sĩ tâm thần nhi, chuyên viên tâm lý lâm sàng, chuyên viên tâm - vận động, chuyên viên chỉnh âm, cán sự xã hội và các chuyên gia giáo dục đặc biệt.

Tư vấn

Tư vấn cho bố mẹ bệnh nhân có ý nghĩa rất quan trọng.

Bố mẹ là người gần gũi với trẻ em, hiểu rõ trẻ em nhất và không định là có khả năng tập luyện nâng đỡ cho trẻ nhiều nhất. Bố mẹ cũng hiểu rõ đặc điểm của bệnh như cấu và khả

nâng điều trị, cách luyện tập các kỹ năng, sự sáng tạo khéo léo và bền bỉ, trân trọng và kiên nhẫn phát triển từng kết quả nhỏ nhất) thì càng hợp tác chặt chẽ với ê - kíp điều trị và sáng tạo ra các cách giúp con tốt hơn.

Công việc của êkíp điều trị

- *Lập một tổng kế tâm lý của bệnh nhân:* các rối loạn, mức độ nặng nhẹ, các yếu tố gia đình và xã hội thuận lợi, không thuận lợi; trên cơ sở đó, từng thành viên của êkíp để ra kế hoạch của mình;

- *Êkíp điều trị cùng với các thành viên của gia đình xây dựng một kế hoạch hoạt động chung:* xác định nhu cầu điều trị và khả năng can thiệp từng bước theo chức năng của từng thành viên, có cuộc họp định kỳ đánh giá kết quả.

Vai kỹ thuật luyện tập

Đây là gợi ý vài kỹ thuật nhằm luyện tập:

- Khả năng tập trung chú ý;
- Nhận thức hình ảnh bản thân;
- Kỹ năng bắt chước;
- Kỹ năng tâm-vận động.
 - Cho trẻ em đi lại, nằm trườn mình trong bốn cổ nhiều quả bóng bằng chất dẻo.
 - Hai người vỗ tay nhau, hai tay bắt chéo.
 - Tập chơi chỉ chỉ chân chân.
 - Vỗ vào người trẻ em ở những phần khác nhau và quan sát phản ứng của trẻ.



THƯ VIỆN
HUBT

- Cho xem băng đĩa tử, tivi (có âm thanh, tiếng hát, hình ảnh, hoạt động, màu sắc): quan sát phản ứng và sự chú ý của trẻ, đối tượng chủ ý để giúp đỡ phát triển.
- Cho trẻ chơi với quả bóng nhỏ; chơi tung hứng; quả bóng tennis hay bóng bằng chất dẻo, cho trẻ em đá vào tường để bắt lại, trẻ em tập đỡ và tiếp tục đá. Cô và mẹ cùng chơi với trẻ.
- Cho trẻ đi đúng 5 bước đến một điểm đích do cô ước định xem trẻ đi có chính xác không.
- Cô hay mẹ chơi lăn bóng trên hai gậy cầm song song, điều chỉnh thế nào cho bóng không rơi. Cô hay mẹ đứng ở đầu này của hai gậy, trẻ em đứng ở đầu kia cầm hai gậy, lần lượt đồng thời một bên nâng, một bên hạ đều hai đầu gậy, phối hợp động tác thế nào cho bóng lăn trên hai gậy mà không bị rơi.
- Có thể nghĩ ra nhiều cách khác để luyện tập cho trẻ em.
- Trẻ tự kỷ có nhiều mức độ nặng nhẹ, mức độ tiếp thu bài tập cũng rất khác nhau, nhưng nói chung đều đòi hỏi cách luyện tập tinh tế, khéo léo và kiên trì.

Liệu pháp hòa được

Không có thuốc điều trị đặc hiệu, chỉ có thuốc để phụ trợ chương trình điều trị toàn diện.

Haloperidol liều thấp giúp giảm nhẹ các rối loạn hành vi và tăng kết quả của các kỹ năng dạy học. Thuốc này làm dịu rối loạn tăng động, động tác định hình, trạng thái bồn chồn, dễ cáu gắt, cảm xúc không ổn định.



TRUNG TÂM TÁI GIÁO DỤC
VIỆT NAM
HUBT

Haloperidol có dạng viên 1mg, 5mg, 20mg dùng cho người lớn (5-20mg/ngày). Có dạng dung dịch uống 20 giọt = 0,5mg. Cho trẻ em với liều bắt đầu 2-5 giọt/ngày, tăng dần đến liều bằng nửa liều của người lớn cho trẻ em trên 5 tuổi và bằng 1/4 liều của người lớn cho trẻ em 2-5 tuổi. Từ 3-12 tuổi: 0,05 - 0,075mg cho 1kg cân nặng chia làm 3 lần mỗi ngày. Chỉ định thuốc cho trẻ em dưới 2 tuổi cần được theo dõi rất chặt chẽ.

- *Fenfluramin* (Pondimin) dạng viên 20mg, là một amin tác động giống thần kinh giao cảm, làm giảm hàm lượng serotonin - huyết cho một vài kết quả ở một số trẻ em tự kỷ. Cho liều tăng dần đến 1,0 - 1,5mg cho 1kg cân nặng mỗi ngày, uống làm 3 lần.

- *Naltrexon* (Trexan) là chất đối kháng của opiat (chế phẩm chứa thuốc phiện) có tác động phong bế opioid nội sinh nên làm giảm nhẹ các triệu chứng tự kỷ. Cho 0,5 - 2,0mg cho 1kg cân nặng mỗi ngày.

- *Lithium* đã được một số bác sĩ chỉ định cho các trẻ em tự kỷ có hành vi xâm hại hay tự gây tổn thương khi các thuốc khác không cho kết quả.

12. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN GIẢM CHÚ Ý - TĂNG ĐỘNG

Rối loạn giảm chú ý - tăng động (A. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder/PTSD: P. Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité).

Rối loạn giảm chú ý - tăng động gặp ở 2 - 20% số học sinh cấp một, khoảng 3-5% số học sinh trước tuổi dậy thì (Mỹ). Ở Anh, tỷ lệ này là 1%. Trẻ em trai bị nhiều hơn trẻ em gái, tỷ số là 2:1 đến 3:1. Đa số trường hợp khởi phát trước 3 tuổi, nhưng ở tuổi bắt đầu học cấp một mới lộ rõ các hành vi có cấu



THU PHONG
HUB

trực cần thiết cho việc học tập (như khả năng chú ý và tập trung phù hợp).

12.1. Triệu chứng

Các triệu chứng thuộc ba lĩnh vực: phạm vi *chú ý ngắn*, biểu hiện *xung động* và *tăng động*. Các rối loạn hành vi phải hiện diện ít nhất trong *sáu tháng* và *xuất hiện trước 7 tuổi*.

Biểu hiện chính: chân tay của quậy liên tục, thân mình vụng vẹo luôn luôn không thể ngồi yên (ở thanh thiếu niên có thể có cảm giác bồn chồn bất an) cả khi ở nơi đòi hỏi phải có tư thế nghiêm chỉnh; dễ bị đánh trí bởi các kích thích bên ngoài; nôn nóng khó đợi đến lượt mình trong các trò chơi phải theo luật; vội vàng trả lời các câu hỏi trước khi nghe hết nội dung; khó làm theo các lời dặn của cha mẹ hay thầy cô giáo như hoàn thành các việc thông thường (không phải do hành vi chống đối hay không hiểu ý); khó duy trì bền vững chú ý trong các nhiệm vụ và hoạt động vui chơi; làm một việc gì chưa xong đã bỏ dở chuyển sang làm việc khác; thường nói nhiều khó giữ yên lặng; thường vô cớ ngắt lời hay chen vào công việc của người khác (như quấy dấy trò chơi của các trẻ em khác); luôn có vẻ như không nghe lời người khác đang nói với mình; thường đánh mất đồ dùng cần thiết cho việc học tập hay công việc ở trường học hay ở gia đình (như đồ chơi, bút chì, sách, bài tập); thường tham gia vào các hoạt động nguy hiểm về thân thể mà không nghĩ gì về các hậu quả có thể xảy ra (không phải để tìm cảm giác xúc động); ví dụ chạy trên đường phố mà không quan sát.

Phát hiện sớm: ở tuổi nhà trẻ - mẫu giáo, trẻ có biểu hiện luôn luôn di chuyển, sờ mó hết vật này đến vật khác, tự tiện lao vào cuộc chơi của các bạn khác, hình như không chú ý nghe lời cô giáo, hoặc có phải nhắc nhở nhiều lần.

Nguyên nhân của rối loạn này *hiện nay chưa rõ*.

12.2. Điều trị hòa được

1. *Thuốc kích thích hệ thần kinh trung ương.* Một số thuốc giống giao cảm được dùng trong tâm thần học như các thuốc kích thích tâm thần và hồi sức là dextroamphetamin (Dexedrin), methylphenidat (Ritalin) và pemolin (Cylert). Các thuốc này được dùng để chữa chứng ngủ rũ và chứng tăng động - giảm chú ý:

- *Dextroamphetamin* viên 5mg, 10mg; cho người lớn, liều ban đầu 2.5-10mg/ngày, trung bình 10-20mg/ngày, tối đa 40mg/ngày; nếu dùng cho trẻ em ba hay trên ba tuổi, cần thăm dò liều thích hợp;

- *Metylphenidat* cho trẻ em 6 tuổi và trẻ lớn hơn nhưng cần thăm dò liều lượng; có viên 5mg, 10mg, 20mg; cho người lớn bắt đầu 5mg/ngày, tăng dần đến 20-30mg/ngày, tối đa 60-80mg/ngày;

- *Pemolin* tuy tác dụng có phần không mạnh bằng hai loại trên nhưng khả năng gây lạm dụng thấp nên được dùng nhiều hơn; có viên 18,75mg, 37,5mg, 75mg; bắt đầu dùng liều 18,75 - 37,5mg/ngày, trung bình 36,25 - 75mg/ngày, tối đa 112,5mg/ngày. Cho trẻ em, cần thăm dò liều lượng thích hợp.

Có hai vấn đề tranh cãi về sử dụng các thuốc này:

- Thuốc làm giảm nhẹ sự tăng trưởng: cho nghỉ thuốc một thời gian, sự phát triển trở lại bình thường rõ ràng.

- Quen thuốc và lạm dụng thuốc: sẽ không có vấn đề gì nếu dùng thuốc hợp lý và trong phạm vi liều lượng thường dùng.

2. Thuốc chống trầm cảm

- Imipramin (Tofcamil) đặc biệt cho thể trầm cảm có rối loạn ám ảnh và/hoặc lo âu; viên 25mg, cho thanh thiếu niên 1-3 viên/ngày;



THU VIỆN
HUBT

- Desipramin (Norpramin) dùng có lợi khi các thuốc kích thích không cho hiệu quả. Thuốc này còn dùng để điều trị rối loạn giảm chú ý - tăng động kết hợp với tic và khi dùng thuốc kích thích điều trị cho một trẻ bị giảm chú ý - tăng động đã làm xấu đi rối loạn tic. Thuốc có dạng viên 25mg, cho thanh thiếu niên bắt đầu dùng 1-2 viên/ngày, có thể tăng đến 5-6 viên/ngày. Cho trẻ em, cần thăm dò liều lượng.

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng tác động bằng cách phong bế sự tái bắt giữ catecholamin; cần dùng rất thận trọng vì thuốc này có khả năng gây độc cho tim.

12.3. Liệu pháp tâm lý

Chế độ điều trị gồm nhiều phương thức, thuốc chỉ là một phương thức, dùng đơn độc không thỏa mãn yêu cầu điều trị toàn diện. Các liệu pháp tâm lý cá nhân, thay đổi hành vi, tư vấn cho cha mẹ và điều trị các rối loạn phát triển đặc hiệu cùng tồn tại đều rất cần thiết.

12.4. Phòng bệnh

Phát hiện sớm: cha mẹ chủ ý nhận dạng một số biểu hiện hành vi thuộc ba lĩnh vực chủ ý (có vẻ như không lắng nghe lời dặn dò của cha mẹ, thấy cô giáo, phải nhắc đi nhắc lại nhiều lần), xung động (nóng vội trả lời khi chưa nghe hết nội dung câu hỏi, tự tiện xông vào việc người khác đang làm), tăng hoạt động (luôn chân luôn tay không thể ngồi yên một chỗ, sờ mó mọi thứ không có mục đích rõ rệt).

Cha mẹ và thầy cô giáo cần khen chê thích hợp. Cha mẹ cần nhận ra rằng luôn cho phép không giúp gì cho con họ, mặc dù con họ có thiếu sót trong một vài lĩnh vực nhưng chúng đang đứng trước các nhiệm vụ phát triển bình thường, bao gồm việc phát học tập nhập tâm các chuẩn mực và để xây

dùng một cái siêu tội bình thường, uyển chuyển. Do đó, trẻ em bị rối loạn tăng động giảm chú ý để phát triển bình thường, đều rất cần những đòi hỏi, mong đợi và có kế hoạch như đối với các trẻ em khác.

13. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC RỐI LOẠN TIC

13.1. Định nghĩa

Tic là một vận động hay phát âm không chủ ý, đột ngột, nhanh, tái diễn, định hình, không có nhịp và thường liên quan đến một nhóm cơ nhất định. Người bệnh thường không thể kìm nén được tic, nhưng đôi khi cũng có thể làm mất đi tạm thời trong vài phút đến vài giờ (do chủ ý, do đang trí, hay do tập trung chú ý làm một việc gì đó như đọc sách chẳng hạn). Tic thường gặp ở trẻ em trai nhiều hơn trẻ em gái (tỷ lệ 3:1) và thường gặp ở các gia đình có tiền sử bị rối loạn tic.

13.2. Biểu hiện lâm sàng

Tic vận động và tic âm thanh đều được chia ra loại đơn thuần và loại phức tạp; tuy nhiên ranh giới của hai loại này đôi khi không rõ ràng.

Tic vận động đơn thuần xuất hiện ở mắt (nháy mắt, cau mày, nhắm mắt, nhếch mép), ở cổ (lắc cổ, gật đầu), ở tay (nhún vai, gãi tay). Tic vận động phức tạp biểu hiện như vỗ tay vào người mình, giậm chân

Tic âm thanh đơn thuần biểu hiện như háng giọng, hỉ mũi, khịt mũi, chặc lưỡi, gừ gừ, ừ ừ... Tic âm thanh phức tạp: phát âm một số từ hay câu không đúng lúc đúng chỗ, có khi như nhại lại người khác.



TRUNG TÂM
Y HỌC TÂM THẦN
HUBT

237

Các tic xuất hiện đơn lẻ, kết hợp hay kế tiếp nhau trên cùng một người bệnh; khởi phát thường ở khoảng 6-7 tuổi và hiếm khi sau 21 tuổi.

Không hiếm các trường hợp tic kèm theo các rối loạn cảm xúc khác nhau, đặc biệt là các triệu chứng ám ảnh và nghi bệnh. Đôi khi gặp tic kết hợp với một rối loạn đặc hiệu tuổi phát triển (rối loạn về học đọc, học viết chính tả, học tính).

Trước khi tic xảy ra, bệnh nhân thường có cảm giác căng thẳng, sau đó thường có cảm giác xấu hổ, tội lỗi.

13.3. Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt

Dựa vào các đặc điểm của tic như trình bày ở định nghĩa trên đây, cần phân biệt tic với một số rối loạn vận động sau đây.

- *Rối loạn thần kinh* không có các tính chất đặc trưng của tic như xuất hiện đột ngột, nhanh, ngắn và giới hạn của các vận động cũng như tính chất lặp lại và (thường) mất đi trong khi ngủ.

- *Các động tác rập khuôn định hình* (gặp ở rối loạn tự kỷ, tâm thần phân liệt hay chậm phát triển tâm thần) thì có nhịp, còn tic không có nhịp.

- *Một số rối loạn ám ảnh -cưỡng bức* có thể gần giống như các tic phức tạp, nhưng không có các tính chất đặc trưng của tic và thường là những hành vi có mục đích (ví dụ sờ mó hay lật lại một vật nhiều lần).

13.4. Tiến triển và mức độ nặng nhẹ

Rối loạn tic được chia ra bốn loại:



TRUNG TÂM Y HỌC
TÂM THẦN
HUBT

- *Hội chứng Gilles de la Tourette* là loại tic nặng nhất (ảnh hưởng nhiều đến học tập và lao động), kết hợp nhiều tic âm thanh (có khi với lời nói tục tĩu) và vận động; xảy ra nhiều lần trong ngày, gần như hàng ngày. Tính chất của tic (vị trí giải phẫu, tần xuất, mức độ nặng nhẹ) thay đổi theo thời gian.

- *Rối loạn tic vận động hay âm thanh mạn tính.*

- *Rối loạn tic nhất thời* xuất hiện thưa vài lần trong ngày, kéo dài vài tuần.

- *Rối loạn tic không biệt định* có các triệu chứng không điển hình như các tic trên đây.

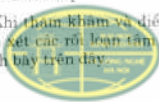
Chú ý: *không chẩn đoán tic ở người bị nhiễm độc các chất tác động tâm thần hay có rối loạn hệ thần kinh trung ương.*

Các tic vận động và âm thanh thường tăng lên do stress, không xuất hiện trong khi bệnh nhân tập trung chú ý làm một việc gì như đọc sách hay trong lúc ngủ; bệnh nhân cũng có thể chủ ý làm cho tic không xuất hiện từ vài phút đến vài giờ.

Nhiều vấn đề vẫn chưa rõ như sự tiến triển lâm sàng của tic, yếu tố tiền sử gia đình, sự đáp ứng với thuốc chữa bệnh. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị tic của một số thuốc (như haloperidol, pimozid, clonidin) đã hé mở con đường tìm hiểu nguyên nhân liên quan đến các biến đổi sinh hóa trong não của rối loạn tic. Nhiều nhà lâm sàng tìm thấy bằng chứng xác nhận rằng tic là một liên thể tiến triển từ nhẹ đến nặng, từ tic nhất thời tiến triển đến rối loạn Tourette.

13.5. Điều trị

Khi thăm khám và điều trị cho trường hợp tic, phải chú ý xem xét các rối loạn tâm lý khác kết hợp hay kèm theo như trình bày trên đây.



TRUNG TÂM
Y HỌC
TÂM THẦN
HUBT

Tư vấn cho gia đình bệnh nhân là việc làm quan trọng nhằm giúp họ:

- Hiểu rõ tính chất và sự tiến triển, tiên lượng của tic;
- Không xem tic là vấn đề gì lớn, nhiều người bị tic vẫn học tập và làm việc khá bình thường;
- Không cố sức kìm nén tic;
- Nên tìm sự giúp đỡ của chuyên khoa tâm lý lâm sàng và tâm bệnh, không nên quá lo sợ, tìm cách chữa chữa thấy này thấy khác;
- Có thái độ đúng mức với bệnh nhân (không cứng rắn, nương nhẹ, nể nang nhưng không quá chủ ý).

Các biện pháp sau đây thường được áp dụng:

- *Liệu pháp hóa dược*

Butyrophenon (Haldol) là thuốc được lựa chọn để điều trị tic, nhất là rối loạn Tourette. Liều hiệu quả rất khác nhau trên mỗi bệnh nhân, cần phải thăm dò thận trọng. Cho trẻ em 3-12 tuổi: 0,2mg/kg/ngày.

Pimozid (Orap), một thuốc chống loạn thần liên kết kênh calcium, cũng giống như haloperidol là có tính kháng dopaminergic mạnh. Pimozid được chứng minh là cho kết quả khá quan trọng điều trị rối loạn Tourette. Liều an toàn:

Ban đầu 1-2mg/ngày, sau đó tăng dần đến liều hiệu quả.

Duy trì dưới 0,2mg/kg/ngày hay 10mg/ngày.

Khuyến cáo: 0,3mg/kg/ngày hay 20mg/ngày.

Clonidin (Catapres, Catapressan), một chất chẹn α -adrenergic trước synap, là thuốc để chữa tăng huyết áp tác dụng trung ương, cũng có hiệu quả trong điều trị rối loạn

Tourette. Nó hiệu quả yếu hơn haloperidol và pimozid nhưng có ít tác dụng phụ hơn. Có dạng viên 0,15mg. Cho trẻ em, liều ban đầu là 0,05mg/ngày, có thể tăng lên 0,3mg/ngày chia ra 2 lần. Cần cho đến ba tháng mới thấy hiệu quả rõ rệt.

- *Liệu pháp tâm lý - vận động hay thư giãn* được chỉ định khi tic là một phản ứng kết hợp với một vận động (biểu hiện sự vùng vể, lông ngóng) và một tâm lý bồn chồn bất an.

- *Liệu pháp tâm lý* được chỉ định khi tic thuộc cấu trúc tâm căn hay loạn thần.

- *Liệu pháp hành vi* nhằm giải điều kiện hóa: cho bệnh nhân đứng trước gương và tự nguyện thực hiện tic trong 30 phút, một hay hai ngày một lần, cho đến khi tic chỉ xuất hiện như một thói quen vận động thông thường vì tic đã mất đi phần lớn ý nghĩa ban đầu của nó.

Dù áp dụng loại liệu pháp nào, ở một số bệnh nhân tuy rối loạn tic đã tiến triển tốt vẫn còn tic đến tuổi trưởng thành.

14. HỎA LIỆU PHÁP TRONG RỐI LOẠN STRESS SAU SANG CHẤN

Rối loạn stress sau sang chấn (A. Post-Traumatic Stress Disorder, P. Etat de stress post-traumatique/Névrose traumatique)

14.1. Nguyên nhân

Rối loạn này phát triển ở những người đã trải nghiệm sang chấn về cảm xúc và thể chất cường độ rất cao, có thể gây sốc cực mạnh cho hầu như bất kỳ ai. Mọi độ tuổi đều có thể mắc. Nguyên nhân là các thảm họa thiên nhiên (bão, lũ lụt, động đất, núi lửa) hay thảm họa do con người gây ra (tai



TRUNG TÂM CHẤN THƯƠNG VÀ CĂNG THẲNG
HUBT

nạn nghiêm trọng, hỏa hoạn, chiến tranh, khủng bố, hãm hiếp, tàn sát hàng loạt).

14.2. Triệu chứng

Ba triệu chứng chính của rối loạn: (1) trải nghiệm lại sang chấn trong các giấc mơ và khi thức tỉnh với các ý nghĩ liên quan đến sang chấn, (2) tê liệt cảm xúc đối với các trải nghiệm khác của đời sống và trong các quan hệ và (3) các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật, trầm cảm và các khó khăn về nhận thức (như kém tập trung chú ý).

Các rối loạn trên không xuất hiện ngay sau sang chấn, mà chỉ xảy ra sau một thời gian tiềm tàng sang chấn (một tuần nhiều tháng).

14.3. Chẩn đoán sớm dựa vào

- Tiền sử bị một sang chấn cực kỳ mạnh.
- Biểu hiện ám ảnh sợ sang chấn (trong giấc mơ, hay giật mình khi trông thấy hay khi nghĩ đến một nét chi tiết gợi nhớ sang chấn).
- Biểu hiện thu mình, trầm buồn, cảm xúc bàng quan, quan hệ thu hẹp, chú ý kém, suy nghĩ khó khăn và kém hiệu quả, than phiền hay bị hồi hộp, vã mồ hôi

14.4. Điều trị

Liệu pháp hóa dược

Thường dùng nhất một số thuốc sau đây:

Imipramin (Tofranil) là thuốc CTC ba vòng dạng viên 25mg, liều lượng tùy theo tuổi, có thể từ 1-4 viên mỗi ngày. Thuốc này không cho nồng buổi tối vì gây mất ngủ.

- Phenelzin (Nardil): một thuốc chống trầm cảm IMAO dẫn xuất của hydrazin, có tác dụng giống amphetamin; có dạng viên 15mg, liều ban đầu 15mg/ngày đầu, ngoại trừ tăng đến 45mg trong tuần thứ nhất, rồi có thể tăng lên 90mg cho đến cuối tuần thứ tư. Cho trẻ em, cần thăm dò liều thích hợp.

- Clonidin (Catapres): một thuốc phong bế α -adrenergic trước synap, là thuốc điều trị bệnh tăng huyết áp, được dùng trong tâm thần học để chữa rối loạn Tourette và rối loạn stress sau sang chấn; có dạng viên 0,1mg, 0,2mg, 0,3mg, liều 0,1 - 0,3mg/ngày hay 3 - 5,5mg/kg/ngày. Tác dụng phụ: có thể có hạ huyết áp thể đứng, buồn nôn, nôn, trầm tĩnh, tăng đường huyết.

- Propanodol (Inderal): một chất phong bế β -adrenergic, là thuốc điều trị huyết áp cao, khi dùng cùng với thuốc chống loạn thần và thuốc CTC sẽ cộng tác dụng kháng cholinergic và an thần của các thuốc này. Liều hiệu quả cho trẻ em và thanh thiếu niên chưa xác định rõ, có thể là 40 - 320mg/ngày. Tác dụng phụ: nhịp tim chậm, hạ huyết áp, buồn nôn, hạ đường huyết, trầm cảm. Tránh dùng cho người bị bệnh hen phế quản.

- Benzodiazepin (Valium, Seduxen) viên 5mg, 10mg: tùy theo tuổi có thể cho 5-20mg mỗi ngày.

- Carbamazepin (Tegretol) viên 200mg; cho trẻ em 10-20mg/kg thể trọng/ngày; nước lớn, vài ngày đầu 1 viên/ngày, thăm dò kết quả và có thể tăng dần đến 1 viên, 2-3 lần trong ngày.

Phenelzin và benzodiazepin không nên dùng cho người nghiện rượu và nghiện ma túy.

Liệu pháp tâm lý

Nhiều liệu pháp thường dùng: liệu pháp hành vi, liệu pháp nhận thức và thôi miên.

THƯ VIỆN
HUBT

243

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Liệu pháp tâm lý ngăn thường dùng tiếp cận hành vi, các kỹ thuật nâng đỡ và an toàn. Liệu pháp này rất ít gây nguy cơ phụ thuộc và tiến triển mạn tính.

Tập luyện thư giãn, khí công, tạo tâm lý thư thái, thoải mái.

Nâng đỡ giấc ngủ, dùng thuốc hợp lý nếu cần.

Tư vấn nâng đỡ của môi trường (như bạn bè, người thân)

Khuyến khích tập luyện để giải tỏa các cảm xúc liên quan đến sự kiện gây sang chấn cũ và xây dựng kế hoạch dẫn đến hồi phục trong tương lai.

Liệu pháp nhóm và liệu pháp gia đình (chia sẻ kinh nghiệm) đều có hiệu quả tốt.

Cho nhập viện gấp khi phát hiện bệnh nhân có ý định tự sát hay hành vi bạo lực.

15. HÓA LIỆU PHÁP TRONG CÁC RỐI LOẠN GIẤC NGỦ Ở TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

Giấc ngủ ở người là một trạng thái thức tỉnh tạm ngừng và dễ hồi phục; trong khi ngủ các cơ bắp giãn mềm, các hoạt động hô hấp và tuần hoàn chậm lại, toàn cơ thể hầu như ở trong trạng thái nghỉ ngơi. Giấc ngủ có chức năng hồi phục sức khỏe, điều hòa cân bằng nội môi, điều chỉnh thân nhiệt và bảo tồn năng lượng.

Đánh giá giấc ngủ

Giấc ngủ được đánh giá bình thường và bất thường theo nhiều mặt:

- Nhịp sinh học thức - ngủ, mất ngủ ban đêm - buồn ngủ ngày ban ngày; chứng ngủ nhiều, giấc ngủ kéo dài quá đến 8-9 giờ sáng; cơn ngủ rũ với đột mất trương lực...

- Khả năng bắt đầu và duy trì giấc ngủ, khó vào giấc ngủ, khó ngủ lúc cuối giấc;

- Thời lượng giấc ngủ: sơ sinh ngủ 16-17 giờ mỗi ngày, mỗi giấc 5-6 giờ phân bố đều trong ngày và đêm; trẻ em 3 tuổi ngủ 11-12 giờ mỗi ngày, giấc ngủ dài hơn về đêm, thời gian thức dài hơn về ban ngày; lúc 4 tuổi trẻ em thường không ngủ trưa; tuổi càng lớn, số giờ ngủ càng giảm dần, 8 giờ lúc 13-15 tuổi; người lớn ngủ 6- 7 giờ mỗi đêm.

- Chất lượng giấc ngủ: giấc ngủ sâu, êm, sáng dậy khỏe mạnh; giấc ngủ chần chọc, vật vờ, có các cơn sợ hãi, ác mộng, các cơn đi lại hay các vận động tự động, chứng miên hành, cơn ngừng thở lúc ngủ. Sáng dậy, chủ thể không nhớ điều gì đã xảy ra lúc đêm qua hay chỉ nhớ mang máng một vài chi tiết; trạng thái mệt mỏi lúc sáng dậy.

Mất ngủ là rối loạn lúc bắt đầu vào giấc ngủ và duy trì giấc ngủ; rất thường gặp ở mọi độ tuổi. Có người than phiền bị mất ngủ một vài đêm nhưng mau qua. Có người than phiền mất ngủ kéo dài ảnh hưởng ít hay nhiều đến học tập, sinh hoạt. Mất ngủ gặp ở mọi độ tuổi, ở trẻ em, ở người cao tuổi.

15.1. Nguyên nhân

- Mất ngủ trong nhiều bệnh tâm thần (tâm thần phân liệt, trầm cảm, các bệnh tâm căn, lo âu).

- Mất ngủ trong rất nhiều bệnh cơ thể.

- Mất ngủ do các sự kiện đời sống gây stress, gây hồi hộp, lo sợ, gây mất mát đau buồn.

Mất ngủ nguyên phát là loại mất ngủ không rõ nguyên nhân, không phải do một bệnh tâm thần, một bệnh thân thể hay do nghiện ma túy, bệnh nhân bị loại rối loạn này thường than phiền quá nhiều về giấc ngủ không đủ không đầy giấc.

15.2. Điều trị

Trường hợp mất ngủ có yếu tố điều kiện hóa: dùng *kỹ thuật giải điều kiện hóa*. Bệnh nhân được yêu cầu chỉ dùng giường của mình để ngủ, chứ không dùng vào việc gì khác (ví dụ để tiếp khách, ăn cơm). Nếu họ nằm ở giường đó mà sau 5 phút không ngủ được thì hướng dẫn họ ngồi dậy và làm một việc gì đó; đôi khi bảo họ chuyển sang một giường khác hay một buồng khác cũng cho kết quả tốt.

Trường hợp bệnh nhân có các biểu hiện căng thẳng cơ thể hóa và căng thẳng cơ bắp trội: các *băng đĩa thư giãn, thiền, tập luyện thư giãn, phản hồi sinh học* có khi rất có ích.

Hóa được liệu pháp

Các thuốc thường dùng:

- Benzodiazepin;
- Chloral hydrat (Noctec);
- Các thuốc an dịu khác.

Các thuốc trên cần được sử dụng thận trọng, dùng kéo dài có thể gây lệ thuộc.

15.3. Vệ sinh giấc ngủ

Phòng ngủ, giường ngủ sạch sẽ, thông thoáng, không có tiếng ồn và mùi lạ, không có các loại côn trùng, ký sinh trùng hay vật gì có thể gây ngứa ngáy, khó chịu.

Luyện thói quen đi ngủ và thức dậy vào những giờ nhất định trong ngày.

Hàng ngày, hạn chế thời gian nằm trên giường, tránh các giấc ngủ ngắn ban ngày.



THƯ VIỆN
HUBT

246

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Không dùng các chất kích thích hệ thần kinh trung ương (như chè, cà phê, thuốc lá, rượu, các chất kích thích).

Tập luyện thường xuyên lúc sáng sớm.

Tránh các hoạt động có thể gây suy nghĩ vào buổi tối (như nghe radio, xem TV, đọc sách có nội dung gây khó chịu).

Ăn vào những giờ nhất định trong ngày, không ăn nhiều gần giờ đi ngủ.

Tập luyện thư giãn, khí công, thiền

Duy trì các điều kiện ngủ thuận lợi.

15.4. Điều trị một số rối loạn giấc ngủ khác

Con sợ hãi lúc ngủ

Đây là một hành vi ảo giác, xuất hiện đột ngột, thường ở 1/3 đêm về tối: trẻ em đang ngủ đột nhiên thức dậy, la hét như bị kim châm, mắt lơ lơ, vẻ mặt hết sức sợ hãi, không nhận ra ai đang ở quanh mình, có vẻ như không hiểu mọi người ở bên mình đang nói gì. Có thể kèm theo một số rối loạn thần kinh thực vật như mặt tái, vã mồ hôi, tim đập nhanh, nhịp thở nhanh, cơn kéo dài vài phút sau đó ngủ lại, sáng dậy không nhớ lại mọi chuyện đã xảy ra. Khám xét không phát hiện tổn thương não.

Con này khác với ác mộng. Ác mộng thường có nội dung xấu, gây sợ hãi, kèm theo nỗi mê và một số vận động cơ thể, ác mộng xảy ra ở bất cứ thời điểm nào trong đêm, người mơ rất dễ thức tỉnh và sáng dậy có thể nhớ lại chi tiết nội dung sinh động của giấc mơ.

Con sợ hãi ban đêm thường gặp ở 1- 3% số trẻ em dưới 15 tuổi và 6% số trẻ em trước tuổi đi học. Con sợ hãi ban đêm



THƯ VIỆN
HUBT

liên quan chặt chẽ với cơn miên hành nhưng hoàn toàn khác với ác mộng.

Điều trị: cơn sợ hãi ban đêm cũng như cơn miên hành ít khi cần điều trị. Cần nghiên cứu các tình huống gây stress trong gia đình và áp dụng liệu pháp tâm lý cá nhân và liệu pháp gia đình thường có kết quả tốt. Trong trường hợp cần thiết, chỉ định seduxen liều thấp trước khi đi ngủ: viên 5mg tùy theo độ tuổi cho 1-2 viên, uống một lần buổi tối trước khi đi ngủ.

Ác mộng

Ác mộng là giấc mơ có nội dung gây sợ hãi. Trẻ em đang ngủ tự nhiên khóc thét, kêu cứu có khi vùng dậy về hoảng hốt: sáng dậy trẻ em thường kể lại được nội dung của giấc mơ xấu. Cũng như các giấc mơ khác, ác mộng hầu hết đều xuất hiện trong giấc ngủ nghịch thường (giấc ngủ vận động mắt nhanh lúc đầu đêm; giấc ngủ có nội dung dễ chịu thường xuất hiện lúc cuối đêm). Giấc mơ lo hãi hay ác mộng có thể gặp ở trẻ em 3-4 tuổi. Ác mộng ở trẻ em thường liên quan đến một giai đoạn phát triển cảm xúc. Đôi khi trẻ em đã gặp một sự kiện gây sang chấn lúc ban ngày. Nếu ác mộng xảy ra thường xuyên và/hoặc kết hợp với triệu chứng tâm thần khác thì phải theo dõi để nhận dạng một rối loạn tâm căn hay loạn thần. Trường hợp này mới cần điều trị, có thể chỉ định seduxen, tùy theo độ tuổi, viên 5mg cho 1-2 viên lúc trước khi đi ngủ, khoảng 1-2 tuần lễ, cần theo dõi thêm.

Các cơn tư động vận động

Đây là các biểu hiện vận động có nhịp, xảy ra trong lúc ngủ. Trẻ em đang ngủ đột nhiên thức dậy rồi có các hành vi như lắc đầu qua lại, co nhịp, co khi lắc lư cẳng chân hay đầu gối, đảo động trước/sau rất mạnh ở tư thế đầu gối ngửa. Có khi vận

động rất mạnh làm di chuyển giường ngủ và gây tiếng ồn. Lúc này trẻ em mới được đưa đi khám bệnh. Con thường kéo dài vài giây, ít khi kéo dài đến 10-15 phút. Trong đêm có thể lặp lại 3-4 cơn. Khoảng 4% trẻ em có rối loạn này.

Về mặt bệnh lý, các trẻ em này không có bất thường gì đặc biệt.

Không cần can thiệp thuốc.

Cơn ngừng thở lúc ngủ

Cơn này hiếm gặp, xuất hiện đột ngột trong lúc ngủ, cơn ngừng thở ngắn, trường hợp nặng có thể kéo dài 15-20 giây. Trẻ em có cơn ngừng thở lúc ngủ thường thức giấc nhiều lần trong đêm và ngủ nhiều hơn về ban ngày. Cơn ngừng thở lúc ngủ có thể là một nguyên nhân gây đột tử ở trẻ em trước 1 tuổi. Về nguyên nhân có thể do hệ thần kinh kém thành thục, trung tâm điều khiển hô hấp hoạt động kém và trẻ em này dễ nhạy cảm với các tác nhân có hại như phòng ngủ bị ô nhiễm hơi than, khói thuốc lá; cũng có trường hợp do tắc nghẽn đường hô hấp (như viêm amidan).

Điều trị và phòng bệnh: cần xem xét một số nhân tố trên đây và có biện pháp phòng tránh. Cần có biện pháp dinh dưỡng để phát triển hệ thần kinh, có thể cho dùng polyvitamin.

Các chứng miên hành, ng nhiên răng, nói mê: không cần điều trị.

16. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG ĐÁI ĐÁM KHÔNG THỰC TỐN

Đái đám không thực tổn còn gọi là đái đám chức năng hay đái đám tâm sinh, nghĩa là đái đám được xem là do căn nguyên tâm lý.



**TRUNG VIỆN
HUBT**

249

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Đái dầm là hành vi bài xuất nước tiểu không tự chủ ban ngày và/hoặc là ban đêm khi tuổi sinh học ít nhất đã lên 5, không phải do rối loạn kiểm soát bàng quang có nguyên nhân thần kinh, không do tật gai đôi cột sống, không do lên cơn động kinh hay do một bệnh (viêm) hay cấu trúc bất thường của hệ tiết niệu.

16.1. Các thể lâm sàng

- *Đái dầm tiền phát*: đái dầm ở độ tuổi 1 đến 5 gọi là đái dầm sinh lý; đái dầm sinh lý kéo dài liên tục ở trẻ em đã trên 5 tuổi, đó là đái dầm tiền phát.

- *Đái dầm thứ phát*: sau thời kỳ đái dầm sinh lý, trẻ em đã có một thời kỳ kiểm soát được bàng quang, đã sạch sẽ khoảng 8-10 tháng, rồi lại bị đái dầm; đó là đái dầm thứ phát.

- *Có thể đái dầm ban ngày, đái dầm ban đêm, đái dầm cả ban ngày và ban đêm.*

- *Đái dầm có thể là đơn chứng hay kết hợp* với một số rối loạn khác (ỉa đùn, miên hành, cơn sợ hãi ban đêm, xung động uống nhiều, chậm phát triển vận động và tâm thần, rối loạn tâm cân và loạn thần).

16.2. Chẩn đoán

Việc chẩn đoán đái dầm thường không khó khăn vì bệnh nhân rất muốn chữa khỏi bệnh và gia đình bệnh nhân luôn luôn hợp tác chặt chẽ với chuyên viên lâm sàng, sẵn sàng cung cấp các thông tin cần thiết liên quan đến bệnh.

Tiền chuẩn

Các trường hợp sau đây cần được điều trị càng sớm càng tốt.

- Đái dầm xuất hiện ở người đã trên 5 tuổi.

- Đái dầm ít nhất 2 lần mỗi tuần và kéo dài ít nhất 3 tháng.

- Đái dầm đến mức gây buồn phiền hay gây trở ngại cho việc học tập, sinh hoạt hay quan hệ của bệnh nhân.

Trước khi tiến hành điều trị, cần đánh giá hai điểm:

- Tần suất đái dầm: số lần đái dầm trong ngày, trong tuần, trong tháng.

- Tính cách tâm lý của bệnh nhân: hướng nội - hướng ngoại, bị động, tự đánh giá, tự tin, giao tiếp, quan hệ. Các biểu hiện tự ti, rụt rè, ngại giao tiếp, ngại tham viếng họ hàng, ngại tham gia sinh hoạt tập thể nhất là các hoạt động tham quan, cắm trại phải ngủ qua đêm xa nhà.

16.3. Điều trị

Trong bài này, chỉ đề cập điều trị đái dầm không thực tổn. Đái dầm trong các bệnh khác cần được điều trị cùng với các bệnh cơ bản.

Điều trị nhằm hai mục tiêu: *làm hết đái dầm và cải thiện các vấn đề tâm lý* kèm theo.

- Giải thích cho bệnh nhân về cơ chế hoạt động bài tiết nước tiểu (bình thường, bất thường, kiến thức vệ sinh như nên uống nước nhiều về buổi sáng, không nên nhịn nhịn đại tiểu tiện, đại tiện theo một giờ nhất định).

- Làm cho bệnh nhân tin tưởng, hợp tác với chuyên viên lâm sàng.

- Yêu cầu bệnh nhân từ sau 3 giờ chiều, không uống nước nhiều và không ăn các thức ăn lỏng.



TRUNG TÂM YẾU CẦU Y HỌC VÀ DƯỠNG DƯỠNG ĐẸT

- Trước khi đi ngủ 1 giờ, tập nhẹ nhàng trong vài phút một số động tác của cột sống thắt lưng và các cơ vùng bụng.
- Trước khi lên giường nằm, đi tiểu sạch bằng quang.
- Nhắm mắt trong óc một câu khi cảm thấy buồn đi tiểu, em gọi mẹ cho em đi tiểu: mẹ cũng nhắc con một câu có nội dung tương tự như vậy.
- Đánh thức trẻ em dậy đi đại 1 đến 1,5 giờ sau khi vào giấc ngủ, làm như thế độ 3-4 tuần lễ, tiếp theo sau mỗi đêm, đánh thức chậm thêm 15 phút.

16.4. Liệu pháp hóa dược

Các thuốc chống trầm cảm được dùng để điều trị dài dăm có hai tác dụng:

- Gây tăng tiết cholin ngoại biên làm dẫn hệ cơ trơn bàng quang.
- Kích thích hệ thần kinh trung ương.

Thuốc chống trầm cảm chỉ dùng cho trẻ em trên 6 tuổi. Amitriptylin viên 25mg cho 1 viên lúc 16 giờ và 1 viên lúc đi ngủ. Hoặc *Desmopressin* là thuốc tương tự như hormon chống lợi tiểu, dùng phun vào lỗ mũi, theo một số báo cáo khoa học có tác dụng lợi tiểu ở 70 - 80% trường hợp.

Một liệu trình dài 1-3 tháng. Nếu dài dăm tái phát, có thể cho một liệu trình khác. Theo kết quả nghiên cứu cũng như thực hành của chúng tôi, dùng amitriptylin cho kết quả rất nhanh (trong vòng ba tuần) và hầu như không thấy tái phát.

16.5. Liệu pháp tâm lý

Có thể áp dụng nhiều biện pháp.

- Liệu pháp giải thích âm thị.

- Liệu pháp hành vi: luyện tập bằng quang có khuyến khích khen thưởng, gây phản xạ có điều kiện bằng cách rung chuông; lập biểu đồ theo dõi tần xuất đại dâm (mặt trời có ý nghĩa là khô ráo, đám mây là lâm ướt giường); trên biểu đồ số hình mặt trời ngày càng tăng và số hình đám mây ngày càng ít đi và càng có nhiều phần thưởng kèm theo là biểu hiện sự tiến triển tốt.

- Liệu pháp tâm lý cổ điển có thể áp dụng trong trường hợp có biểu hiện tâm căn, lo sợ ám ảnh hay có mặc cảm tự ti, xấu hổ.

- Theo một số tác giả (H. I. Kaplan), các biện pháp tâm lý đơn độc thường không có hiệu quả lắm hết đại dâm, nhưng có lợi trong việc giải quyết các khó khăn về cảm xúc và gia đình xuất hiện thứ phát sau đại dâm và các vấn đề tâm bệnh kết hợp.



THƯ VIỆN
HUBT

ĐỘNG KINH THUYẾT THÁI DƯƠNG VÀ RỐI LOẠN TÂM THẦN TRONG ĐỘNG KINH

PGS. TS. Cao Tiến Đức

Động kinh (ĐK) là một bệnh tâm thần - thần kinh mạn tính, do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra, đặc trưng là tính lặp đi lặp lại các cơn do sự phóng điện quá mức, đồng thì của các tế bào thần kinh não bộ, dù cho triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng có thể khác nhau. Tỷ lệ bệnh này chiếm khoảng 0,5 - 0,8% dân số. Dựa vào lâm sàng và điện não, người ta chia ĐK ra nhiều thể bệnh. Dưới đây xin trình bày thể bệnh động kinh thuyết thái dương (ĐKTĐ).

1. Động kinh thuyết thái dương

1.1. Đặc điểm lâm sàng

ĐK thuyết thái dương còn gọi là ĐK tâm thần - vận động. ĐKTĐ bao gồm ĐK cục bộ đơn giản (không có rối loạn định hướng, có hoặc không có aura) và ĐK cục bộ phức tạp (có rối loạn định hướng). ĐKTĐ được J.H.Jackson mô tả lần đầu năm 1881 và gọi là cơn mốc và trạng thái mộng. Năm 1940, Gibbs và CS sử dụng thuật ngữ ĐK tâm thần - vận động. Năm 1981 Hiệp hội chống ĐK quốc tế sử dụng thuật ngữ ĐK cục bộ phức tạp thay cho ĐK tâm thần - vận động. ĐKTĐ được chia ra ĐK vô căn, ĐK do di truyền và ĐK triệu chứng.

Đặc điểm của loại ĐK này là những biến đổi từng cơn về hành vi tác phong. Cơn ĐK này thường bắt đầu bằng cơn thoáng aura (xuất hiện ở 80% trường hợp ĐKTĐ). Aura là nét đặc trưng của ĐK cục bộ đơn giản biểu hiện với các rối loạn cảm giác bản thể, các triệu chứng tự động và tâm thần.

Các ảo khứu và ảo vị có thể xuất hiện. Các aura khứu giác (ngửi thấy mùi cao su chày thường liên quan đến u TTD). Ảo thanh (tiếng vo ve, tiếng nói ở xung quanh hoặc từ trong cơ thể phát ra). Ảo tưởng thị giác (nhìn mọi vật to ra hoặc bé lại). Mất thăng bằng, chóng mặt gặp ở ĐKTTD sau trên. Về tâm thần có cảm giác đã từng thấy hoặc chưa bao giờ thấy và các hoang tưởng. Sợ hãi và lo âu liên quan với cơn ĐK xuất phát từ hạnh nhân não. Biểu hiện thần kinh tự trị như thay đổi nhịp tim, đờn tốc, vã mồ hôi.

Sau aura xuất hiện cơn ĐK cực bộ phức tạp, người bệnh có biểu hiện mất mỗ to, nhìn chằm chằm, đờn từ giần, các hoạt động đột ngột ngưng lại. Nhiều vận động tự động không mục đích có thể xuất hiện: nhai, liếm môi, các động tác tự động ở tay chân; người bệnh đứng lên ngồi xuống, mặc áo vào, cởi áo ra, đi lang thang, vụng chạy hỗn loạn, đi trốn, đi tìm hoặc thực hiện những hoạt động có kĩ năng cao như lái xe, chơi những bản nhạc phức tạp... Có thể có cơn xung động tấn công hoặc giết người rất dã man. Sau cơn, người bệnh không nhớ những gì đã xảy ra. Nếu tổn thương có liên quan đến bán cầu trội, người bệnh có thêm rối loạn về ngôn ngữ như đang nói bỗng nhiên dừng lại, lời nói không liên quan. Hầu hết những cơn này đều bắt nguồn ở thùy thái dương, đặc biệt là hồi hải mã hoặc hạnh nhân, hệ thống viền hoặc những vùng khác của não. Hầu hết aura và các hiện tượng tự động kéo dài trong một thời gian ngắn: vài giây hoặc 1-2 phút, trạng thái sau cơn có thể kéo dài vài phút.

1.2. Nguyên nhân

Các nguyên nhân hay gặp là viêm não virus, viêm màng não mủ, chấn thương sọ não, xuất huyết não, u não lành tính hoặc ác tính, dị dạng mạch máu não. Khoảng 2/3 số người bệnh được phẫu thuật thấy có xơ cứng hồi hải mã.

Người bệnh ĐKTTD cần được chụp MRI, PET hoặc SPECT. Điện não đồ giữa các cơn cơn ghi ở tất cả những người nghi ngờ bị ĐKTTD. Phức bộ gai nhọn -sóng chậm thường xuất hiện ở vùng thái dương trước. Trong cơn ghi được sóng theta nhọn, tần số 5-7Hz.

2. Các rối loạn tâm thần trong bệnh động kinh

Các rối loạn tâm thần rất hay gặp ở bệnh nhân ĐK và là một vấn đề quan trọng về mặt sức khỏe tâm thần do bệnh này khá phổ biến trong nhân dân. Khoảng 30 - 50% số bệnh nhân ĐK có những khó khăn về tâm thần. Các rối loạn tâm thần ở bệnh nhân ĐK hay gặp ở bệnh nhân có tiền sử gia đình có rối loạn tâm thần, khởi phát ĐK khi còn trẻ, ĐK cục bộ phức tạp, ĐKTTD, trí tuệ kém phát triển. Các triệu chứng tâm thần như trầm cảm, lo âu, ảo giác, ảo giác - paranoid và rối loạn nhân cách là hay gặp nhất. Đặc biệt là ở những bệnh nhân ĐK có nguồn gốc ở TTD. Có thể chia các biểu hiện tâm thần của bệnh ĐK thành các loại sau:

2.1. Các biểu hiện tâm thần trong cơn động kinh

Các biểu hiện trong cơn ĐK thường được biết nhiều nhất là các rối loạn về ý thức và nhận thức do hôn mê sau cơn ĐK cơn lớn, kéo dài từ vài phút đến nhiều giờ. Ít gặp hơn là những cơn rối loạn tâm thần tạm thời xảy ra trong những cơn ĐK cơn nhỏ hoặc ở ĐK cục bộ xuất phát từ một vùng giới hạn của não, đặc biệt là TTD. Tính chất ĐK của những cơn này rất khó nhận biết do các biểu hiện vận động và cảm giác thường không có hoặc rất nhẹ. Rối loạn cảm xúc và hành vi xuất hiện từng cơn với biểu hiện lo âu, trầm cảm, ảo giác, kéo dài 1-3 phút và liên quan đến hôn mê tương tự động miêng và tự động vận động. Có thể đó là biểu hiện lâm sàng của ĐK cục bộ đơn giản hoặc phức tạp. Một phần của số bệnh nhân kể

lo âu như là một phần của aura. Trầm cảm ít gặp, thường là sự thất vọng và ý tưởng tự sát. Các ảo giác như ảo thị, ảo vị, ảo thanh thường liên quan ĐK cục bộ. Hành vi tấn công bạo lực hiếm gặp hơn.

Rối loạn tâm thần còn gặp trong ĐK liên tục dưới lâm sàng (Subclinical status epilepticus) khi sự phóng điện ĐK kéo dài nhiều giờ, nhưng không có rối loạn vận động. Các cơn này thường khởi đầu đột ngột, với biểu hiện u ám ý thức, mất định hướng, rối loạn trí nhớ và nhận thức. Cơn có thể kéo dài từ 10 phút đến nhiều giờ và sự hồi phục cũng nhanh như lúc khởi đầu. Sau cơn, người bệnh có thể quên hoàn toàn hoặc chỉ nhớ từng mảng những sự việc xảy ra.

Điện não đồ (DND) trong cơn thường có những hoạt động mũi nhọn, sóng lan toả hoặc sự phóng điện cục bộ với nhiều mũi nhọn hoặc mũi nhọn - sóng. Trạng thái lú lẫn tâm thần tạm thời này thường được ghi nhận như một rối loạn thực thể não ngay cả khi tính chất ĐK của nó chưa được xác định lúc khởi đầu. Chẩn đoán khó khăn hơn nếu trong bệnh cảnh lâm sàng nổi trội các triệu chứng về cảm xúc và/hoặc các triệu chứng loạn tâm thần. Trong khi các biến đổi về ý thức và nhận thức lại không rõ rệt. Trong những trường hợp này, việc chẩn đoán rất khó vì chúng thường biểu hiện bằng các ảo giác, hoang tưởng, kích động mạnh, trầm cảm nặng mất vận ngôn hoặc cảm tạm thời và các trạng thái căng trương lực rất giống với các bệnh loạn tâm thần chức năng khác. Với các rối loạn tâm thần từng cơn như vậy cần phải nghĩ đến nguyên nhân ĐK khi chúng xảy ra ở một bệnh nhân có tiền sử về bệnh này. Chẩn đoán sẽ được xác định nếu DND trong cơn có những phóng điện ĐK liên tục hoặc gần như liên tục. Nhưng thường thì không đo được DND trong cơn và trong những trường hợp này chẩn đoán có thể xác định nếu các cơn

biến mất hoặc giảm rõ rệt về tần số và độ nặng dưới tác dụng của các thuốc kháng ĐK.

Một số đặc điểm lâm sàng gợi ý về khả năng của một bệnh lý ĐK:

- Sự khởi đầu đột ngột của rối loạn tâm thần ở một bệnh nhân trước đó được xem là bình thường về tâm thần.
- Sự khởi đầu đột ngột của lú lẫn tâm thần mà không có những nguyên nhân khác thường gặp hơn.
- Tiến sử có những cơn tương tự với khởi đầu và hồi phục một cách đột ngột tự phát hoặc có những cơn ngắt xiu hoặc ngắt không có lý do rõ rệt.

Việc chẩn đoán xác định rất quan trọng vì sự điều trị bằng thuốc kháng ĐK phù hợp sẽ giúp cắt cơn và ngăn ngừa sự tái phát.

Ngoài ra, các cơn hưng bạo cũng gặp ở một số bệnh nhân ĐK, đặc biệt là ĐK có nguồn gốc ở thùy thái dương. Vấn đề đặt ra là cơn hưng bạo này phải chăng là một biểu hiện của bản thân cơn ĐK, là một trạng thái tự động ĐK hoặc là một biểu hiện của tâm lý bệnh ngoài cơn. Đây là một vấn đề đặc biệt quan trọng về mặt pháp y. Cho đến nay có nhiều bằng chứng cho thấy sự hưng bạo hiếm khi xảy ra như là một hiện tượng trong cơn ĐK, chỉ trong rất ít trường hợp hưng bạo xảy ra ở bệnh nhân ĐK được cho là do chính cơn ĐK gây nên.

2.2. Các biểu hiện sau cơn động kinh

Thường xuất hiện hành vi tấn công sau cơn ĐK toàn thể và trạng thái ĐK, đặc trưng là mất năng lực định hướng, rối loạn ý thức. Bệnh nhân quên các sự kiện xảy ra trong cơn. Rối loạn cảm xúc bao gồm trầm cảm lo âu hoặc hưng cảm. Trầm cảm có thể kéo dài vài tuần, dài hơn các rối loạn khác.

mức độ có thể từ nhẹ đến nặng với hành vi tự sát; hay gặp ở ĐKTTD hoặc thủy trần phải. Lo âu sau cơn ít gặp. Một số trường hợp có hưng cảm sau cơn với tăng hoạt động, kích thích, mất khả năng kiểm chế hành vi.

2.3. Các biểu hiện ngoài cơn động kinh

2.3.1. Các rối loạn tâm thần

Các rối loạn tâm thần ngoài cơn đã được ghi nhận ở 7-12% số bệnh nhân ĐK, biểu hiện rất giống các rối loạn tâm thần phân liệt (TTPL), thường gặp ở một số bệnh nhân ĐK thủy thái dương, ở phái nữ nhiều hơn ở phái nam và nhất là ở bệnh nhân có ổ ĐK ở bán cầu não ưu thế. Rối loạn tâm thần có thể xuất hiện cấp, bán cấp hay từ từ và thường là ở các bệnh nhân bị bệnh ĐK đã trên 15 năm, và trước đó bệnh nhân thường đã có những biến đổi về nhân cách.

Rối loạn biểu hiện chủ yếu là hoang tưởng paranoid và ảo giác (đặc biệt là ảo thanh), ý thức không bị rối loạn. Cảm xúc có thể cùn mòn, nhưng thường thì người bệnh còn niềm nở và phù hợp về cảm xúc. Tư duy thường nghèo nàn hoặc tư duy lải nhải. Quan hệ giữa các rối loạn tâm thần này và tần số cơn ĐK chưa được rõ, có khi các rối loạn tâm thần lại nhiều hơn khi số cơn ĐK đã giảm đi, ở hầu hết bệnh nhân, các rối loạn tâm thần này khác với rối loạn TTPL ở nhiều điểm quan trọng: thường xuất hiện muộn hơn, tiền sử gia đình không có bệnh TTPL, rối loạn cảm xúc và nhân cách nặng hơn và không có các rối loạn tư duy hoặc thiếu sót kiểu TTPL. Càng về sau, người bệnh càng có nhiều triệu chứng sa sút tâm thần và ít có triệu chứng gợi ý một bệnh TTPL.

Các rối loạn cảm xúc trầm cảm có tỉ lệ 3-22%, nguy cơ tự sát cao gấp 4-5 lần so với tỉ lệ trung toàn dân, đặc biệt ở người có trầm cảm giữa các cơn ĐK. Nguy cơ cao ở bệnh nhân

ĐKTTD, bệnh nhân có các triệu chứng loạn thần, hoang tưởng, ảo giác. Rối loạn hoang sợ và lo âu xuất hiện liên quan chặt chẽ với trầm cảm. Ham muốn và chức năng tình dục bị giảm sút ở bệnh nhân ĐK, đặc biệt ĐKTTD. Rối loạn chức năng tình dục liên quan với rối loạn nội tiết và rối loạn chức năng hệ viền (limbic system). Con hưng cảm và loạn thần hưng -trầm cảm thường ít gặp hơn các rối loạn tâm thần giống TTPL.

2.3.2. Các rối loạn nhân cách

Các rối loạn nhân cách thường hay gặp ở bệnh nhân ĐK nhất là ĐKTTD. Bệnh nhân thường có những biến đổi trong hành vi, tư duy lai nhai, đi vào các chi tiết vụn vặt, không phân biệt được cái chính với cái phụ và khó chuyển từ vấn đề này sang vấn đề khác. Tính chất này còn thể hiện cả trong chữ viết, hình vẽ của người bệnh. Cảm xúc người bệnh thường không ổn định, hay gây gổ và thỉnh thoảng có những cơn giận dữ, chỉ vì một lí do nhỏ nhặt. Gần đây, người ta nhận thấy hiện tượng đa nhân cách hoặc các trạng thái phân li ở bệnh nhân ĐKTTD.

Sự kết hợp giữa rối loạn nhân cách và ĐKTTD đôi khi đáp ứng tốt với tâm lí hiệu pháp, các thuốc kháng ĐK hoặc kết hợp cả hai. Carbamazepin thường có ích trong việc kiểm soát các triệu chứng dễ bùng nổ và các cơn bùng nổ gây hấn cũng như các thuốc chống loạn thần.

2.3.3. Các biến đổi về trí năng

Bệnh ĐK không hẳn gây ra những biến đổi về trí năng. Một số người bệnh có kèm phát triển trí tuệ, ở một số người khác trí tuệ lại phát triển tốt. Tuy nhiên, nhìn chung thì tỉ lệ giảm sút trí tuệ trong những người bệnh ĐK cao hơn người bình thường. Theo Lennox 36% bệnh nhân ĐK có chậm phát

triển tâm thần, trong đó có 14 % chậm phát triển tâm thần rõ rệt. Trẻ em ĐK giảm sút trí nhớ và khó khăn về toán học. Giảm trí nhớ gặp nhiều ở bệnh nhân ĐKTTD, ở TTD trái thì giảm trí nhớ ngôn ngữ, ở TTD phải thì giảm trí nhớ thao tác và thị giác. Một số yếu tố khác gây chậm phát triển tâm thần là tổn thương tổ chức não ngay từ đầu đã ảnh hưởng đến phát triển thần kinh cao cấp. Tổn thương tổ chức não thứ phát do các cơn co giật, thiếu các cơ hội học tập, thiếu các quan hệ xã hội do sự bảo vệ quá đáng của gia đình hoặc sự tự cô lập của bệnh nhân.

Ngoài ra, một số thuốc chống ĐK liên quan đến loạn thần như các biểu hiện trầm cảm, lo âu, những vấn đề về hành vi và nhận thức. Ví dụ phenobarbital, primidon, tiagabin, tobramat, vigabatrin và felbamat liên quan với trầm cảm. Loạn thần là biến chứng ít gặp của một số thuốc chống ĐK như Vigabatrin và topiramate. Tăng liều thuốc điều trị ĐK liên quan với một số cấp cứu tâm thần vì vậy sử dụng thuốc nên bắt đầu liều thấp và tăng dần. Nguy cơ loạn thần cao ở bệnh nhân điều trị bằng phối hợp thuốc.

3. Chẩn đoán

- Chẩn đoán ĐK cần dựa vào lâm sàng và điện não.
- Chẩn đoán phân biệt

Có một số trạng thái bệnh lý cần phân biệt với ĐK:

3.1. Con giật

Giật có thể do nhiều nguyên nhân gây ra, xúc động mạnh, đứng lâu, đặc biệt nếu nhiệt độ môi trường quá nóng, rối loạn nhịp tim, đau. Trước cơn, bệnh nhân có cảm giác choáng váng. Cơn giật thường hồi phục nhanh, cũng có thể tái diễn và thường tích lũy khi có thể xảy ra. Người bệnh có thể xuất hiện giật cơ nhiều ổ, hoặc có thể gặp cơn động kinh giật cơ.



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
HÀ NỘI
HUY
HUBT

Cơn ngất do tim thường có tính chất khác nhau, đôi khi không có dấu hiệu nào báo trước cho người bệnh.

3.2. Cơn co giật không ĐK

Thuật ngữ này được dùng để mô tả những cơn co giật không phải là ĐK mà có nguồn gốc tâm lý, thường dùng hơn thuật ngữ *cơn co giật tâm căn*. Một số thuật ngữ khác ít được dùng hơn cơn giả co giật, co giật phân ly. Các rối loạn này chiếm khoảng 20% tổng số bệnh nhân được nhận vào viện với chẩn đoán ĐK nhưng thật sự không có ĐK. Dù sao cũng cần lưu ý rằng những cơn co giật không ĐK có nguồn gốc tâm lý cũng xuất hiện (không thường xuyên) ở những người ĐK. Loại cơn này thường gặp ở phụ nữ, đặc biệt ở người có tiền sử gia đình bị rối loạn tâm thần (rối loạn chức năng thần kinh, rối loạn hành vi, toan tự sát). Những cơn co giật có xu hướng xuất hiện ở lứa tuổi vị thành niên hoặc lứa tuổi hai mươi và không đáp ứng với thuốc chống ĐK. Định lượng nồng độ prolactin huyết tương sau cơn có thể giúp chẩn đoán phân biệt cơn co giật tâm căn với cơn ĐK. *Trạng thái ĐK* tâm căn có thể xuất hiện ở những người bệnh có cơn co giật tâm căn có nguy cơ phải nhận một lượng thuốc chống ĐK khá lớn, thậm chí phải sử dụng hô hấp hỗ trợ kéo dài.

3.3. Cơn tấn công hoảng sợ

Những cơn tấn công hoảng sợ dễ gặp ở những người có trạng thái lo âu và thường kèm theo những triệu chứng cơ thể như là hồi hộp, khó thở, vã mồ hôi, sợ hãi, bất an. Tuy nhiên các triệu chứng này không giống các triệu chứng cơn ĐK thủy thái dương.

3.4. Cơn tăng thở

Đây là một loại rối loạn thường gặp và ít khi nhầm lẫn với ĐK. Những cơn tấn công thường xuất hiện trong trạng thái

stress, thờ dốt có thể gây ra cảm giác hoa mắt chóng mặt và thậm chí gây ra rối loạn định hướng hoặc mất ý thức. Bệnh nhân có thể bị đau ngực, khó thở, mờ mắt, dị cảm, chuột rút và mệt mỏi.

3.5. Trạng thái kích động

Trạng thái này xuất hiện đôi khi được cho là cơn xung động tâm thần vận động (cơn ĐK thủy thái dương).

3.6. Cơn ngừng thở

Những cơn này thường xuất hiện ở trẻ em dưới 6 tuổi và thường xuyên bị chẩn đoán nhầm với ĐK. Những cơn ngừng thở xanh tím xuất hiện khi đứa trẻ cáu giận hoặc không được đáp ứng các đòi hỏi. Đứa trẻ đang khóc xuất hiện ngừng thở, xanh tím và mím môi, gọi hỏi không trả lời, đôi khi run và xuất hiện một chút co giật. Tình trạng không đáp ứng có thể kéo dài vài phút. Cơn ngừng thở có thể kèm theo chấn thương đầu nhẹ (do ngã). Đứa trẻ có thể không khóc nhưng bất ngờ mất ý thức và trở nên mím môi. Giật cơ thường gặp như là hậu quả của thiếu oxy não nhưng nhanh chóng hồi phục.

3.7. Rối loạn giấc ngủ

Một số rối loạn giấc ngủ có thể nhầm lẫn với ĐK:

- *Đi trong giấc ngủ (miễn hành):* thường gặp ở trẻ, có đặc điểm là những hành vi tự động, đứa trẻ đang ngủ tự nhiên trở dậy đi lại hoặc có một số hành động nào đó.

- *Hoảng sợ ban đêm:* cũng thường gặp ở trẻ. Đứa trẻ đang ngủ đột nhiên ngồi dậy kêu khóc hoặc la hét, vã mồ hôi, mắt mở to. Sau đó đứa trẻ trở lại bình tĩnh và tiếp tục giấc ngủ bình thường.

- *Ác mộng và ngủ rũ:* đôi khi dễ nhầm lẫn với ĐK.

3.8. Đau nửa đầu (migraine)

Có nhiều lý do để nhầm lẫn cơn đau nửa đầu với cơn ĐK. Cơn ngất có thể xuất hiện trong thời gian cơn đau migraine, đặc biệt khi kèm theo nôn. Cơn migraine hai bên có thể kèm theo mất ý thức và thường liên quan với nhiều triệu chứng khác, do đó dễ chẩn đoán nhầm với ĐK. Những triệu chứng thần kinh đi kèm và tiền sử gia đình của migraine có thể giúp chẩn đoán phân biệt. Migraine có một số dấu hiệu báo trước như rối loạn cảm giác và rối loạn thị giác, do đó có thể là nguyên nhân gây nhầm lẫn với ĐK cục bộ. Lưu ý rằng trong cơn đau migraine có thể gặp hình ảnh kịch phát trên điện não đồ.

3.9. Cơn đột quy thoáng qua

Có thể gây ra một mối và các rối loạn cảm giác, do đó dễ nhầm lẫn với ĐK. Cơn đột quy thoáng qua thường kéo dài hơn cơn ĐK và hiếm khi mất ý thức. Hiện tượng rối loạn cảm giác ở ĐK có thể lan ra ở người có hành trình Jackson. Dấu hiệu này thường không có ở bệnh nhân đột quy thoáng qua. Thêm vào đó, đột quy thoáng qua giống một số rối loạn chức năng như suy nhược, tê bì, mất thị trường, dị cảm.

3.10. Cơn mất nhớ

Mất nhớ toàn bộ thoáng qua thường gặp ở độ tuổi trung niên hay người già. Cơn thường kéo dài nhiều giờ và kèm theo mất nhớ. Tuy nhiên, bệnh nhân cũng có thể giao tiếp nhưng hay hỏi đi hỏi lại nhiều lần cùng một câu hỏi. Sau cơn bệnh nhân hồi phục hoàn toàn. Nguyên nhân chưa rõ ràng, cơn đau nửa đầu, ĐK, bệnh lý mạch máu não được cho là nguyên nhân. Nhưng thực tế bệnh lý ĐK liên quan. Các



cơn mắt nhỏ thường ngắn, hay tái phát và thường xuất hiện lúc thức dậy vào buổi sáng.

3.11. Rối loạn vận động

Một loạt rối loạn vận động có thể dễ nhầm lẫn với cơn ĐK. Tíc đôi khi có thể nhầm với cơn giật cơ, cơn múa giật, múa vờn kịch phát là rối loạn đặc trưng bởi sự lặp đi lặp lại của rối loạn vận động và không kèm theo mất ý thức. Mặc dù không có bất thường điện não trong cơn nhưng tình trạng này có thể đáp ứng tốt với thuốc chống ĐK.

3.12. Hạ đường huyết

Trạng thái thường gặp của người bệnh đái tháo đường, đặc biệt ở những người sử dụng insulin hoặc uống thuốc hạ đường huyết. Đôi khi gặp ở những người có u tuyến tụy. Hạ đường huyết có thể gây ra buồn nôn, loạn nhịp tim, cơn co giật có thể xuất hiện.

3.13. Cơn rối loạn tiền đình

Do nhiều nguyên nhân gây ra, thường là kích phát và dễ bị nhầm lẫn với cơn ĐK. Hiếm khi cơn rối loạn tiền đình có triệu chứng giống với cơn ĐK, nhưng thường dễ nhầm lẫn với cơn ĐK thùy chẩm. Người bệnh có thể bị rối loạn thăng bằng, đau đầu và rối loạn thần kinh thực vật.

4. Điều trị

Khoảng 47-60% ĐK cục bộ mỗi mắc được điều trị có hiệu quả ngay bằng thuốc chống ĐK đầu tiên. Phenytoin, phenobarbital, carbamazepin, valproat có hiệu quả tương đương trong kiểm soát cơn ĐK cục bộ. Các thuốc mới như topiramate, lamotrigin, levetiracetam, oxcarbazepin và

zonisamid cũng có hiệu quả tương đương. Với ĐK mới phát lamotrigin tốt hơn carbamazepin. Khoảng 40% bệnh nhân vẫn có cơn ĐK khi được điều trị bằng 3 thuốc phối hợp. Những bệnh nhân xơ cứng hồi hải mã rất khó kiểm soát bằng thuốc.

- **Phẫu thuật cắt bỏ TTD trước:** khi ĐKTTD không kiểm soát được bằng 2 thuốc chống ĐK, bệnh nhân cần được xem xét khả năng phẫu thuật. Đặc biệt khi có xơ cứng hồi hải mã. Sau phẫu thuật có 25% số trường hợp có loạn thần trong 6-12 tuần đầu, thường gặp sau phẫu thuật TTD phải, khi đó phải dùng thuốc chống loạn thần kết hợp

- **Kích thích dây thần kinh số X:** năm 1997, người ta đề xuất phương pháp kích thích dây thần kinh X để điều trị ĐK cục bộ cho những bệnh nhân lớn hơn hoặc bằng 12 tuổi. Cơ chế chưa rõ. Các tác dụng không mong muốn gồm: khản giọng, ho, đau cục bộ vùng dây X chi phối, rối loạn cảm giác, khó nuốt, khó thở. Các tác dụng phụ này không liên quan với thuốc chống ĐK.

Một số thuốc điều trị ĐK thường dùng ở Việt Nam

- **Barbituric (phenobarbital, gardenal, lepital)** là loại kháng ĐK được dùng nhiều nhất vì dễ sử dụng và giá rẻ. Chỉ định cho hầu hết các loại ĐK trừ ĐK cơn nhỏ vắng ý thức, hội chứng West, hội chứng Lennox-Gastaut. Trình bày: viên 10, 50, 100 mg; ống 200 mg dùng tiêm bắp thịt. Người lớn 2 - 3mg/kg cân nặng/ngày. Trẻ em 3 - 4mg/kg cân nặng/ngày. Phenobarbital tiêm, dùng trong trạng thái ĐK liên tục. Tác dụng phụ: buồn ngủ, giảm hoạt động tâm thần, giảm năng suất học tập và công tác. Riêng ở trẻ em có thể gây sự tăng hoạt động rồi loạn giấc ngủ, thay đổi tính tình và quan hệ với người xung quanh.



266

THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

- *Hydantoin (dilantin, dihydant, phenitoin, sodanton...)*, chỉ định cho tất cả các loại ĐK trừ ĐK cơn nhỏ, vắng ý thức. Hiệu quả tốt hơn phenobarbital trong ĐK cục bộ phức tạp như ĐK thái dương. Trình bày: viên 30mg và 100mg. Liều lượng: người lớn 3 - 5mg/kg/ngày. Trẻ em 5 - 8mg/kg/ngày chia đều làm 2 lần/ ngày. Tác dụng phụ: khi nồng độ trong máu cao thường gây rung giật nhãn cầu, mất điều hoà đi đứng, rối loạn tâm thần kèm hội chứng tiểu não - tiến dinh. Liều trung bình và thấp: có thể gặp phì đại nướu răng, viêm tắc da, nổi mẩn, mề đay, thiếu máu, rụng lông.

- *Carbamazepin (Tegretol)*: có tác dụng rất tốt trong ĐK cục bộ và hội chứng Lennox-Gastaut. Chỉ định: tất cả các loại ĐK trừ ĐK cơn nhỏ vắng ý thức. Trình bày: viên 200mg. Liều lượng: người lớn 10 - 15mg/kg/ngày. Trẻ em 15 - 20mg/kg, chia thành 2-3 lần/ngày. Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa, buồn ngủ, mệt mỏi, nhìn đôi, mất điều hoà đi đứng: giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, thiếu máu không tái tạo, nổi mẩn ở da, dị ứng chậm. Trong trường hợp nặng có thể dẫn đến tử vong. Thuốc cũng có thể gây rối loạn hành vi ở trẻ em. Tránh dùng ở người có thai.

- *Valproat de sodium (depakin, depamid)*, chỉ định cho tất cả các loại ĐK, đặc biệt là ĐK toàn thể như ĐK cơn lớn, ĐK cơn nhỏ, cơn nhỏ giật cơ, hội chứng Lennox-Gastaut. Có thể dùng depakin thay cho phenobarbital trong điều trị cơn giật sốt cao. Trình bày: viên 200 và 500mg. Dung dịch 1ml = 40 giọt = 200mg. Liều lượng: người lớn 20 - 30mg/kg. Trẻ em: 30 - 50mg/kg chia làm 2 - 3 lần/ngày. Tác dụng phụ (ít gặp): Ăn không ngon, giảm tiểu cầu, rụng tóc, run...

- *Primidon (mysolin, lepsital, mylepsin)*. Chỉ định: tương tự như phenobarbital. Trình bày: viên 250mg. Liều lượng:



THƯ VIỆN
HUBT

người lớn 10 - 15mg/kg. Trẻ em 15 - 20mg/kg/ngày. Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, mất điều hoà đi đứng.

- **Succinimides:** gồm *ethosuximid* (*zarontin*), *methosuximid* (*celontin*), *phensuximid* (*milontin*). Chỉ định: chỉ dùng trong ĐK cơn nhỏ vắng ý thức. Trình bày: *Zarontin*: viên 250mg, dung dịch 5ml = 250mg; *Celontin*: viên 150 và 300mg. Liều lượng: *zarontin* 20 - 30mg/kg chia 2 lần/ngày. *Celontin*, *milontin* 5-20mg/kg chia 2-3 lần/ngày. Tác dụng phụ: ăn không ngon, đau ở dạ dày, nấc cục, nôn, đau đầu, giảm bạch cầu và tăng eosinophil. Đặc biệt *zarontin* có thể làm tái xuất hiện các cơn ĐK cơn lớn.

- **Benzodiazepin:**

Diazepam (*Valium*), là loại thuốc không có vai trò trong điều trị lâu dài bệnh ĐK. Loại tiềm tính mạch có tác dụng tốt trong trạng thái ĐK liên tục, sốt cao co giật ở trẻ em.

Clonazepam (*clonopin*, *rivotril*). Loại uống (*clonopin*) có tác dụng tốt trong ĐK cơn nhỏ vắng ý thức; thường được dùng khi *depakin* hoặc *zarontin* không có kết quả; rất ít tác dụng phụ. Được trình bày dưới dạng viên 0,5; 1 và 2 mg. Liều ban đầu là 0,01 mg - 0,03 mg/kg/ngày rồi tăng dần đến 0,1 - 0,2mg/kg chia làm 2 - 3 lần/ngày. Loại tiêm: (*rivotril*) được trình bày dưới dạng ống 2ml = 1mg được dùng trong trạng thái ĐK liên tục.

Clobazam (*urbanyl*), *nitrazepam* (*mogadon*), *chlorazepat*, *tranxen*: có tác dụng với mọi cơn nhưng chủ yếu là ĐK cơn nhỏ vắng ý thức, ĐK nhạy cảm với ánh sáng, hội chứng Lennox-Gastaut. Bất lợi chính là nhiều tác dụng an thần và dễ gây ra sự quen thuốc.

ĐKTTD hoặc các trường hợp ĐK có rối loạn tâm thần kèm theo cần được điều trị phối hợp với các thuốc chống loạn thần

như Aminazin, Haloperidol, Tisercin. Nếu có trầm cảm kèm theo ở bệnh nhân ĐK có thể sử dụng kết hợp thuốc chống trầm cảm cho bệnh nhân.

5. Chăm sóc người bệnh ĐKTTD

- Mục đích: phát hiện kịp thời cơn ĐKTTD, báo cáo bác sỹ để áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp. Hạn chế các hậu quả do người bệnh có thể gây ra như phá hoại hoặc tấn công người xung quanh. Không để nguy hiểm xảy ra cho tính mạng của người bệnh.

- Chuẩn bị và thực hiện tại buồng bệnh.

Dụng cụ: dây cố định tại giường

Thuốc: Seduxen ống, Gardenal ống, dịch Ringer lactat, dextrose, các loại vitamin.

- Các bước tiến hành:

- * Khi người bệnh chuẩn bị lên cơn: y tá điều dưỡng thường xuyên gần gũi người bệnh, làm tốt công tác tiếp xúc, động viên an ủi người bệnh, chuyển người bệnh về buồng bệnh. Loại bỏ những vật dụng trên người có thể gây nguy hại tới người bệnh. Thường xuyên túc trực bên người bệnh, lấy mạch, nhiệt độ, huyết áp và nhịp thở của người bệnh. Báo bác sỹ để xử trí kịp thời. Thông báo cho mọi nhân viên biết tình trạng ĐK của người bệnh.

- * Khi người bệnh lên cơn: săn sóc người bệnh như trường hợp người bệnh có trạng thái kích động tâm thần vận động. Khi đó phải cố định người bệnh tại giường. Giữ nhẹ đầu, thân thể, tư chi tránh gây sai khớp hoặc gãy xương người bệnh. Báo cáo bác sỹ để xử trí thuốc kịp thời. Có thể người bệnh có cơn hoảng hốt, khi đó cần quan lý chặt người bệnh để tránh những nguy hiểm có thể xảy ra với chính họ, người bệnh

khác và những người xung quanh (gia đình, nhân viên, học sinh). Nếu vượt quá khả năng cứu chữa của tuyến mình thì phải gửi lên tuyến trên.

- Đánh giá, ghi hồ sơ và báo cáo: các diễn biến bất thường đã xảy ra, trạng thái tâm lý của người bệnh trước lúc lên con ĐK. Miêu tả con ĐK, khoảng cách giữa các con. Trạng thái ý thức, các chỉ số sinh tồn.

- Hướng dẫn người bệnh và gia đình:

* Đối với người bệnh: uống thuốc theo đơn, tin tưởng bác sỹ, yên tâm điều trị. Không uống rượu bia hoặc các chất kích thích khác. Không điều khiển máy, phương tiện có động cơ. Không làm việc gần nước, lửa, trên cao hoặc các nơi nguy hiểm khác.

* Đối với gia đình: thường xuyên gần gũi, an ủi, động viên người bệnh. Tránh gây sang chấn tâm lý cho người bệnh. Theo dõi sát, để phòng khi người bệnh lên cơn có thể có hành vi nguy hiểm. Cho uống thuốc theo đơn và quản lý thuốc chặt chẽ. Thuốc cần được bảo quản nơi râm mát và khô ráo.



THƯ VIỆN
HUBT

270

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Chương 4

KẾT QUẢ ÁP DỤNG HÓA LIỆU PHÁP TRONG MỘT SỐ RỐI LOẠN TÂM THẦN

Trong chương này, chúng tôi muốn trình bày một vài ý kiến về:

- Áp dụng lâm sàng của một số thuốc hướng thần, đánh giá cả phần kết quả và cả phần hạn chế của thuốc.

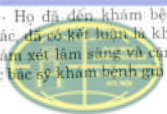
- Ý nghĩa quan trọng của liệu pháp tâm lý với vai trò chủ yếu hay hỗ trợ trong việc điều trị một số rối loạn tâm thần và rối loạn hành vi.

Trước khi báo cáo kết quả áp dụng hóa liệu pháp trong một số trường hợp rối loạn tâm thần và hành vi ở trẻ em, thanh thiếu niên và ở một số đối tượng người lớn, chúng tôi trình bày một vài ý kiến như sau.

Đây là những trường hợp hiếm gặp ở bệnh viện tâm thần, nhất là ở môi trường nội trú vì nhiều lý do khác nhau.

- Người bệnh cho rằng mình mắc một bệnh gì đó chứ không phải là bệnh tâm thần, nên đã đi khám bệnh ở các chuyên khoa khác.

- Họ đã đến khám bệnh ở một hay một số chuyên khoa khác đã có kết luận là không có tổn thương thực thể, kết quả khám xét lâm sàng và cận lâm sàng đều bình thường và được các bác sĩ khám bệnh gửi đến chuyên khoa tâm thần.



THU VIỆN
HUY

- Một số bệnh nhân mặc dù đã được khám xét và cho kết luận không có gì bất thường, nhưng bệnh nhân vẫn nhân mạnh là đau ở chỗ này chỗ kia, đau đầu đau vùng thượng vị rất khó chịu, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, hồi hộp, vã mồ hôi nên đã được chữa bằng các thuốc giảm đau hay được điều trị thử như một trường hợp đau dạ dày, viêm đại tràng mạn tính nhưng không cho kết quả.

- Một số bệnh nhân đã biết rõ mình bị một bệnh tâm thần nhưng *do mặc cảm là bị bệnh tâm thần* nên chỉ muốn gặp riêng bác sỹ tâm thần hoặc bất đắc dĩ chỉ đến phòng khám bệnh tâm thần để khám và điều trị ngoại trú.

Một vài phụ nữ bị rối loạn tâm thần nhưng do quan hệ gần gũi với con nhỏ sơ sinh nên bản thân bệnh nhân và gia đình không muốn cho vào điều trị tại khoa tâm thần, hoặc đã đến khoa tâm thần điều trị ít ngày rồi lại bỏ đi tìm điều trị ở nơi khác.

Nét chung của các bệnh nhân này khi đến khám bác sỹ tâm thần là:

- Bất đắc dĩ lắm họ mới phải gặp bác sỹ tâm thần;
- Khi đến, họ mang theo các phiếu xét nghiệm thuốc nhiều loại, kết quả khám xét và điều trị của nhiều chuyên khoa, kết quả chẩn đoán sử dụng các kỹ thuật công nghệ cao; họ trình bày chi tiết các khổ chịu, quá trình diễn biến bệnh, ý kiến của các bác sỹ đã khám bệnh hay điều trị cho họ, thường là đã qua nhiều thầy thuốc đông y, tây y danh tiếng;
- Bệnh nhân nói rằng điều trị họ này này kia lúc đầu có đỡ một phần nhưng sau vài tuần bệnh trở lại như cũ hay hoàn toàn không có kết quả.



HỘI ĐỒNG
BẢO VỆ
TÂM THẦN
HUBT

Trước các trường hợp như thế này, thái độ của bác sỹ tâm thần chúng tôi là phải hết sức thận trọng, ý thức rõ ràng rằng *chẩn đoán chính xác mới cho phép điều trị có kết quả*. Phải làm mọi việc để có thể hiểu được một số vấn đề sau đây:

Vì sao các bác sỹ của các chuyên khoa khác lại gửi bệnh nhân đến chuyên khoa tâm thần? Những biện pháp thăm khám và xét nghiệm gì đã được thực hiện và kết quả thế nào? Những biện pháp điều trị đã dùng?

Trước hết, về mặt chẩn đoán các bác sỹ của các chuyên khoa khác đã khám xét rất cẩn thận và đã thật sự giúp chúng tôi rất nhiều về phần *chẩn đoán phân biệt*, chúng tôi rất cảm ơn nhưng vẫn phải xem xét lại (khi cần thiết, vẫn phải hội chẩn lại một bệnh chuyên khoa còn có chỗ nghi ngờ) để khẳng định rằng không có bệnh thực tổn nào hoặc do nghiện một chất nào đó có thể dẫn đến rối loạn tâm thần hay hành vi như vậy. Về mặt chuyên khoa tâm thần, phải áp dụng các *biện pháp chuyên khoa* thường dùng hiện nay trên thế giới để làm *chẩn đoán triệu chứng, chẩn đoán hội chứng, chẩn đoán bệnh, chẩn đoán nguyên nhân (nếu có thể được), xác định các nhân tố có thể chi phối sự phát sinh và tiến triển rối loạn tâm thần*.

Nếu bệnh nhân đã được điều trị chuyên khoa tâm thần, chúng tôi lại phải suy nghĩ phân tích xem vì sao cách điều trị trước đây không có kết quả: do các vấn đề về chẩn đoán rối loạn chính, rối loạn kết hợp, do các biện pháp điều trị chưa thích hợp, do chọn thuốc, liều lượng thuốc, thời lượng liệu trình? Đó là những vấn đề hết sức phức tạp trong lâm sàng tâm thần học.

Vì những lý do trên đây, trong những trường hợp trình bày dưới đây sẽ có một số phân như sau:



THƯ VIỆN
Y HỌC
HUBT

- Báo cáo tóm tắt rất ngắn gọn các chi tiết cần thiết để chẩn đoán;
- Trình bày các vấn đề tâm lý và xã hội (các mối quan hệ, tương tác giữa các thành viên trong gia đình, nơi trường học hay nơi làm việc) có thể là các nhân tố sinh bệnh hay chỉ phối sự tiến triển của bệnh;
- Phân điều trị bằng thuốc hướng thần.
- Trong phần đánh giá điều trị, có một số nhận định kết quả của thuốc và cả hạn chế của thuốc với đề xuất các biện pháp can thiệp khác (ví dụ liệu pháp tâm lý, liệu pháp gia đình) như là biện pháp chủ yếu hay là kết hợp với thuốc để có kết quả tốt hơn.

1. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ NẢM TRƯỞNG HỢP ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN LÀ TRẦM CẢM ẮN

(Theo nội dung bài báo "Phân tích các yếu tố chẩn đoán và điều trị 5 trường hợp *trầm cảm không có biểu hiện trầm cảm*", tác giả Nguyễn Văn Siêm, Tạp chí Y học thực hành số 6 (724), 2010).

Trầm cảm ắn là bệnh lý đã được nói đến với thuật ngữ kinh điển *depressio sine depressione* (chứng trầm cảm không biểu hiện trầm cảm) và đã được thảo luận nhiều tại Symposium quốc tế St-Moritz, 10-11 tháng giêng 1972 (P. Kielholz chủ tọa). Trong ICD-10 (WHO, 1992), trầm cảm ắn mới xuất hiện ở mục chẩn đoán F32.8 Các giai đoạn trầm cảm khác.

Tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm ắn

Có các triệu chứng dạng cơ thể nghĩa là các biểu hiện giống như triệu chứng của các bệnh có thể khác nhau (đau

đầu, khó chịu vùng thượng vị, cơn nóng rát cơ bụng vùng hố chậu).

- Các biểu hiện dạng cơ thể là một triệu chứng duy nhất (đơn chứng).

- Bệnh nhân khai không cảm thấy buồn nhưng trạng thái toàn thân bị suy sụp không tương xứng với triệu chứng đau và đến mức bệnh nhân không làm được việc, phải đi khám bệnh, triệu chứng đau hướng bệnh nhân tìm đến chuyên khoa liên quan.

- Mọi khám xét lâm sàng và cận lâm sàng của các chuyên khoa liên quan không phát hiện một bệnh cơ thể có thể chẩn đoán được.

- Triệu chứng thường diễn biến (giống như tiến triển của pha trầm cảm) theo từng pha, giữa các pha là khoảng thời gian gần như lành bệnh.

- Có trường hợp, pha tái diễn với các triệu chứng trầm cảm khá điển hình.

- Có trường hợp trong tiền sử gia đình có người thân bị rối loạn trầm cảm.

- Triệu chứng cơ thể nặng lên về sáng, nhẹ hơn về trưa và chiều (giống như tiến triển một pha trầm cảm điển hình).

- Sau khi phân tích các yếu tố trên, chẩn đoán là trầm cảm ẩn. Thứ điều trị như các bệnh cơ thể không có kết quả. Điều trị bằng thuốc chống trầm cảm cho kết quả tốt.

- Bệnh nhân có thể có hành vi tự sát, nên thái độ phải hết sức thận trọng trước một trường hợp rối loạn dạng cơ thể biểu hiện như một đơn chứng.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Về nguyên tắc điều trị các rối loạn trầm cảm (xin xem phần trầm cảm). Ở đây, chỉ nhắc lại vài điểm *trước khi thực hành điều trị*:

- Giải thích cho bệnh nhân đầy đủ về chẩn đoán bệnh, các điều kiện đảm bảo kết quả điều trị (bệnh nhân phải tuân thủ điều trị), ekip điều trị sẽ cố gắng hết sức để các biện pháp áp dụng cho bệnh nhân được an toàn; thời gian tác dụng của thuốc, những tác dụng phụ có thể gặp và khả năng giải quyết rất tốt các tác dụng phụ; trong quá trình điều trị thường phải làm một vài xét nghiệm kiểm tra cần thiết.

- Kiểm tra lại về huyết học, các chức năng của tim, gan, thận để một lần nữa có thể loại trừ các chống chỉ định.

- Bệnh nhân có thể trao đổi với thầy thuốc bất cứ vấn đề gì và vào bất cứ lúc nào cần thiết.

Phân tích lâm sàng

Có 5 trường hợp, mỗi bệnh nhân chỉ có một triệu chứng duy nhất:

Trường hợp 1, nữ 38 tuổi bị khó khăn (cảm giác buồn buồn khó chịu rất khó tả ở bộ phận sinh dục) trong khi sinh hoạt vợ chồng.

Trường hợp 2, nam 42 tuổi, bị đau phần ngoài đùi phải.

Trường hợp 3, nam 38 tuổi bị khó chịu vùng thượng vị.

Trường hợp 4, nữ 63 tuổi bị các cơn nóng rất cơ bụng vùng hố chậu phải.

Trường hợp 5, nữ 58 tuổi bị các cơn đau đầu vùng trán.

Đó là các biểu hiện (được xác định là) rối loạn dạng cơ thể (giống như triệu chứng của một bệnh cơ thể) và là triệu

chứng duy nhất (đơn chứng) ở mỗi bệnh nhân. Các triệu chứng đau này đều làm cho các bệnh nhân khó chịu đến mức không làm được các công việc thông thường, không sinh hoạt làm việc được như lúc bình thường (được mô tả là rất khó hiểu đối với gia đình và người thân; đau thế nào mà lại không làm ăn gì được như vậy?) và đến mức độ đã phải đi khám bệnh, đi tìm thầy thuốc giúp đỡ.

Khi hỏi bệnh, cả 5 bệnh nhân đều khai là không có cảm giác buồn.

Quan sát cử chỉ, lời nói của bệnh nhân, nhận thấy:

Ở các trường hợp 1, 3 và 5 có vài nét lo lắng.

Ở trường hợp 4, rối loạn tiến triển thành cơn (pha), thời gian giữa các pha là một khoảng tĩnh hoàn toàn không có khó chịu gì.

Trong các trường hợp 1, 2, 3, 5, các khó chịu biểu hiện nặng về buổi sáng sớm và giảm nhẹ hơn lúc chiều tối, kiểu tiến triển này giống như trong các trường hợp trầm cảm điển hình.

Trường hợp 1 ba năm sau đó có pha trầm cảm điển hình; ba năm sau nữa có một pha chỉ có một biểu hiện là sụt cân (mất 6kg trong vòng 10 ngày) không rõ lý do.

Hai trường hợp 2 và 3, trong gia đình có một người thân bị một giai đoạn trầm cảm.

Trường hợp 3 đã khám các chuyên khoa tim mạch và tiêu hóa.

Trường hợp 2 đã khám thần kinh, thậm chí được phẫu thuật thần kinh (ca 2) không cho kết quả.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Sau khi phân tích kết quả khám xét của các chuyên khoa mà các bệnh nhân đã đến khám bệnh và loại trừ được các bệnh thực thực tổn ở năm trường hợp trên, nghĩ đến chẩn đoán *trầm cảm ẩn* biểu hiện bằng các triệu chứng đau và các triệu chứng cơ thể. Các xét BDI và HDRS đều cho kết quả gần như bình thường.

Ba trường hợp (ca 2, ca 3, ca 4) đã được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm. Hiện nay, có sẵn nhiều thuốc CTC để lựa chọn.

Báo cáo từng trường hợp

(1) Trường hợp 1 (nữ, 38 tuổi):

- *Bệnh cảnh trong pha bệnh đầu tiên:* cảm giác khó chịu ở bộ phận sinh dục trong khi sinh hoạt vợ chồng, ngoài ra bệnh nhân có biểu hiện ít nói, bị động trong khi giao tiếp (ức chế tâm thần nhẹ).

- Chỉ định *Tofranil* (một thuốc CTC ba vòng hoạt hóa thuộc họ imipramin), viên 25mg. Những ngày đầu cho 1 - 2 viên (25 - 50mg)/ngày, chia 2 lần (8 giờ và 15 giờ); ba ngày sau, nhận thấy biểu hiện dung nạp tốt, tăng lên 3 viên (75mg)/ ngày; năm ngày sau tăng lên 4 viên (100mg)/ngày; biểu hiện dung nạp tốt, năm ngày sau cho 6 viên (150mg)/chia ra hai lần trong ngày như trên. Nhận thấy vài tác dụng phụ nhẹ (khô miệng, táo bón).

- Quan sát lâm sàng và chuyện trò với bệnh nhân sau khi uống thuốc 5 ngày, nhận thấy: giao tiếp với bệnh nhân dễ dàng hơn, ăn ngủ tốt, sau khoảng hai tuần bệnh nhân chủ động trao đổi với thấy thuốc về sức khỏe và vấn đề tâm lý riêng tư của mình, không còn các cảm giác khó chịu như trước đây nữa. Đánh giá liều thuốc hiệu quả được xác định là 150mg/ngày. Duy trì liều thuốc này trong hai tháng. Theo

đôi lâm sàng, bệnh tình ổn định, giảm liều dần dần đến 3 viên (75mg)/ngày chia hai lần, lần uống thuốc thứ hai vào trước 16 giờ để phòng mất ngủ. Hai tuần sau, kết quả điều trị được xác định, đánh giá qua cảm nhận của bệnh nhân, qua giao tiếp và quan hệ với người khác, giảm dần liều thuốc trong một tuần rồi cắt hẳn.

Tư vấn cho chống bệnh nhân về theo dõi và chăm sóc cảm xúc cho bệnh nhân. Hẹn gặp lại để kiểm tra sau ba tháng, ...

Pha bệnh thứ hai xuất hiện ba năm sau với biểu hiện *một giai đoạn trầm cảm điển hình* (buồn rầu vô cô, ăn và ngủ rất kém, biểu hiện giảm năng lượng như không thể làm việc được, ít nói, ít vận động) kéo dài ba tuần. Bệnh nhân được điều trị một đợt tương tự như trên. Các triệu chứng thuyên giảm sau vài tuần điều trị và thuyên giảm ổn định sau hai tháng. Sau đợt điều trị chủ yếu này, bệnh nhân được điều trị duy trì với Tofranil 2 viên (50mg)/ngày trong ba tháng. Bệnh nhân đến kiểm tra một lần, sau đó tự ý bỏ thuốc.

Pha bệnh thứ ba xuất hiện ba năm sau pha thứ hai: biểu hiện chủ yếu là ăn ít và sụt cân (giảm 6kg trong vòng 10 ngày). Bệnh nhân đến khám bệnh tại một cơ sở khác; thấy thuốc ở đây không nghĩ đến chẩn đoán trầm cảm (mặc dù chống bệnh nhân nhiều lần trình bày cho bác sỹ về hai giai đoạn bệnh trước kia). Đột nhiên, bệnh nhân nhảy từ ban công tầng gác hai xuống đất tự sát. Thật là buồn! Đây cũng chính là lý do đã thôi thúc chúng tôi viết bài báo về vấn đề này và muốn chia sẻ cùng đồng nghiệp một trường hợp hiếm gặp trong môi trường bệnh viện tâm thần.

(2) Trường hợp 2 (nam, 42 tuổi)

Bệnh cảnh lâm sàng

Bệnh nhân được một bác sỹ đa khoa chẩn đoán là bị *đau dai di cảm* (meralgia paresthetica). Bệnh nhân đau rất khó

chịu ở mặt ngoài đùi bên phải đến mức đã phải chỉ định chụp X-quang cột sống thắt lưng, khám thần kinh và gửi đi điều trị ngoại khoa. Sau khi tiến hành *phẫu thuật thần kinh trên da đùi trước ngoài* (không cho kết quả), bác sĩ chuyên khoa ngoại đã gửi bệnh nhân cho chuyên khoa tâm thần.

Bác sĩ chuyên khoa tâm thần thăm khám, hỏi bệnh theo các biện pháp chuyên khoa, đánh giá trầm cảm theo thang Hamilton HDRS cho kết quả nằm trong phạm vi bình thường; yêu cầu bệnh nhân vẽ giới hạn vùng đau và khám lâm sàng thì thấy vùng đau không phù hợp với khu trú của thần kinh chi phối da đùi trước ngoài; kết quả hội chẩn một lần nữa với chuyên khoa nội thần kinh cho phép chẩn đoán đây là một trường hợp trầm cảm ẩn với biểu hiện đau phần da đùi ngoài bên phải.

Điều trị

Trường hợp này được chỉ định Anafranil (clomipramin, một thuốc chống trầm cảm ba vòng), dạng viên 25mg.

Điều trị tấn công tiến hành cho đến khi có kết quả tốt: ba ngày đầu cho Anafranil 2 viên (50mg)/ngày, 1 viên lúc 8 giờ, 1 viên lúc 15 giờ; tăng dần trong một tuần lên 4 - 6 viên (100 - 150mg/ngày, chia đều uống làm hai lần (lúc 8 giờ và 15 giờ). Thấy vài tác dụng phụ như khô miệng, táo bón. Tiếp tục liều thuốc này và theo dõi sau hai tuần, bệnh nhân nhận thấy cảm giác đau giảm hẳn và sau một tháng, thấy hết triệu chứng đau thuyên giảm ổn định, điều này cho phép khẳng định hiệu quả điều trị. Giảm liều dần xuống 4 viên (100mg)/ngày trong hai tuần, rồi 2 viên (50mg)/ngày trong hai tháng. Hẹn gặp lại để theo dõi đánh giá hai tháng một lần trong 6 tháng, sức khỏe tâm thần ổn định.



THƯ VIỆN
HUBT

(3) Trường hợp 3 (nam, 38 tuổi.)

Bệnh cảnh lâm sàng: tháng 3 - 1989, tự nhiên bệnh nhân thấy khó chịu vùng thượng vị, cảm giác khó chịu (nặng nề, ậm ạch, khó tiêu) luôn luôn ở vùng bụng trên, không lan ra các vùng khác; về sáng khó chịu nhiều hơn, về chiều khó chịu dịu đi. Đồng thời, toàn thân mệt mỏi, ăn kém, ngủ kém, sụt 5 kg trong vòng một tuần, không thể đi làm được; phải nằm nội trú tại Bệnh viện X (được khám xét về tim mạch, về tiêu hóa). Tuy không phát hiện một bệnh cơ thể nào, bệnh nhân được điều trị triệu chứng như một bệnh tim mạch và một bệnh dạ dày và các thuốc trợ lực, không đỡ. Bệnh nhân đến khám chuyên khoa tâm thần trong tình trạng trên, rất lo lắng vì bệnh kéo dài và điều trị đã ba tháng không thuyên giảm. Khai thác tiền sử gia đình, phát hiện mẹ bệnh nhân có một pha trầm cảm và đã được điều trị tại khoa tâm thần. Bệnh nhân được điều trị như một trường hợp trầm cảm ẩn.

Điều trị

Trường hợp này được chỉ định *amitriptylin*[†] (viên 25mg) là một thuốc chống trầm cảm ba vòng yên dịu; hai ngày đầu cho 2 viên (50mg)/ngày, uống vào 20 giờ; sau đó tăng lên 4 viên (100mg)/ngày, uống một lần vào buổi tối. Duy trì liều thuốc này 10 ngày, bệnh nhân bắt đầu thấy dễ chịu, hết cảm giác ậm ạch vùng thượng vị, đỡ mệt mỏi, ăn uống trở lại bình thường. Tác dụng phụ đã gặp là buồn ngủ nhẹ về buổi sáng. Có ý muốn trở lại công tác. Tiếp tục điều trị với liều thuốc trên thêm một tháng. Bệnh tình ổn định, giảm dần liều xuống 2 viên (50mg)/ngày trong ba ngày, rồi 1 viên (25mg)/ngày, cắt thuốc hẳn sau 1 tuần.

[†] Thuốc CTC này có tác dụng yên dịu, làm dễ ngủ và thời gian bán thải là 22-40 giờ.



THƯ VIỆN
HUBI

Chúng tôi có điều kiện theo dõi bệnh nhân này từ sau đó đến nay (đã hơn 10 năm), sức khỏe tâm thần hầu như bình thường.

(4) Trường hợp 4 (bệnh nhân nữ, 63 tuổi)

Bệnh cảnh lâm sàng

Tháng 9-1996, bệnh nhân bắt đầu kêu nóng rất như bị bỏng lửa ở vùng hố chậu phải, cảm giác nóng rất kéo dài 2 tuần, đến mức phải đi khám bệnh. Bệnh nhân mô tả mỗi cơn kéo dài 1 - 15 phút, mỗi ngày có 10 - 20 cơn, cường độ cơn nóng rất tăng từ từ, lúc đầu nhẹ, tăng dần gây cảm giác nóng rất như phải bỏng, giữ cao nguyên rồi giảm dần trước khi hết hẳn. Bệnh nhân dùng ngón tay chỉ rõ ranh giới chỗ đau; đó là một vòng tròn chiếm gần hết cả hố chậu phải; cơn đau lan theo chiều ngang sang hố chậu trái; trong một cơn đau, thấy thuốc nắn vào cơ bụng vùng đau thì bệnh nhân nói không bị đau hơn, cũng không thấy giảm đau; nắn sâu vào ổ bụng vùng đó cũng không thấy gì đặc biệt. Tiền sử bệnh của cá nhân và gia đình không có gì đặc biệt. Cho bệnh nhân đi hội chẩn với khoa thần kinh và ghi điện não, loại trừ cơn động kinh. Chẩn đoán: trầm cảm ẩn.

Điều trị

Chỉ định amitriptylin, theo phương thức như ở trường hợp 3 trên đây. Bệnh thuyên giảm nhanh sau 12 ngày (hết cảm giác nóng rất, ăn ngủ tốt, trong người dễ chịu) với liều 2 viên (50mg)/ngày, uống buổi tối, trong hai ngày đầu; những ngày tiếp theo 4 viên (100mg)/ngày, 1 viên buổi trưa, 3 viên buổi tối. Duyệt triều thuốc này trong một tháng. Không thấy tác dụng phụ. Kết quả điều trị ổn định, hết nóng rất, bệnh nhân tăng được 2kg sau gần hai tháng điều trị. Duyệt triều thêm một tháng với liều 2 viên (50mg)/ngày, rồi 1 viên (25mg)/ngày

trong một tuần trước khi cắt thuốc. Theo dõi một năm: tình hình sức khỏe tâm thần của bệnh nhân bình thường. Tư vấn cho gia đình theo dõi và khuyên đưa bệnh nhân đến kiểm tra sức khỏe ngay khi có biểu hiện gì khác thường.

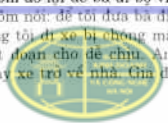
(5) Trường hợp 5 (bệnh nhân T., nữ, 58 tuổi)

Bệnh cảnh lâm sàng

Trong thời gian khoảng 10 năm, bệnh nhân có những cơn đau đầu vùng trán, thường vào buổi sáng, không buồn nôn, ăn ngủ bình thường, không bị sụt cân, không có triệu chứng gì khác, vẫn đi làm việc đồng ruộng bình thường. Mỗi năm có khoảng 4 - 5 đợt, mỗi đợt kéo dài 2 - 3 tuần. Mỗi đợt đau, bệnh nhân đều phải đi khám bệnh. Đã được khám thần kinh và ghi điện não 3 lần không thấy gì đặc biệt. Khám tâm thần nhiều lần: ý thức hoàn toàn tỉnh táo, tiếp xúc chuyện trò khá bình thường, bệnh nhân mô tả cơn đau rõ ràng, rất khó chịu và rất mong được chữa khỏi bệnh.

Điều trị

Bệnh nhân được điều trị nhiều đợt với chẩn đoán **đau đầu không rõ nguyên nhân**, dùng Seduxen 5mg x 2 - 4 viên/ngày (trưa 1 viên, tối 1 - 3 viên) từng đợt kéo dài hai tuần. Trong thời gian một năm, bệnh nhân có khoảng 4 đợt đau đầu như vậy. Sau mỗi đợt điều trị như trên, bệnh nhân khai rằng có đỡ. Một hôm vào tháng 8-1996, bệnh nhân nói là đi lấy thuốc bác ở Gia Lâm. Chồng chuẩn bị tiền và thuê xe ôm đưa bệnh nhân đi. Đến giữa cầu Chương Dương, bệnh nhân bảo người xe ôm đỗ lại để bà đi bộ vì đã gần đến nơi lấy thuốc rồi. Anh xe ôm nói: để tôi đưa bà đi đến nơi về đến chốn nhưng bà nói rằng tôi đi xe bị chong mặt, anh cứ về trước đi để tôi đi bộ một đoạn cho đỡ chịu. Anh xe ôm đành để bà T. lên đó và quay xe trở về nhà. Gia đình được anh xe ôm kể lại chuyện



**THƯ VIỆN
HUBT**

283

đỏ, ngóng chờ mãi không thấy bà T. trở về. Sáng hôm sau, chồng bà T. đến tìm vợ ở cầu Chương Dương thì được dân ở quanh đó cho biết vào khoảng 9 giờ hôm trước có một bà chạc tuổi 60 đã nhảy xuống sông tự tử!

Chẩn đoán hồi cứu: trầm cảm ẩn biểu hiện bằng cơn đau đầu vùng trán, xuất hiện từng pha kéo dài khoảng 20 ngày (bệnh này đã được mô tả trong y văn và là một mục chẩn đoán của ICD-10). Bác sỹ đã không thể nghĩ đến chẩn đoán này, thật là buồn!

Thuốc bình thần Seduxen không có tác dụng trên rối loạn trầm cảm nên không thể chữa khỏi bệnh này. Các thuốc chống trầm cảm chỉ định đúng phương thức mới có thể cho kết quả.

2. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ 26 BỆNH NHÂN TRẦM CẢM MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH VÀ NẶNG KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG LOẠN THẦN BẰNG TIANEPTIN

(Theo bài báo "Sử dụng tianeptin trong điều trị 26 bệnh nhân trầm cảm nặng và trung bình không có triệu chứng loạn thần", tác giả Nguyễn Văn Siêm, Tạp chí Y học thực hành số 11/687, 2009)

"Nghiên cứu dịch tễ học lâm sàng rối loạn trầm cảm tại một xã đồng bằng sông hồng"¹ (dân số 4156 người) cho tỷ lệ rối loạn trầm cảm là 8,35% dân số, chủ yếu là độ tuổi ≥ 15 tuổi. Từ số liệu của nghiên cứu này chọn ra 26 bệnh nhân trầm cảm mức độ trung bình và nặng không có triệu chứng loạn thần.

¹ Công trình nghiên cứu do Bộ Y tế quân 19

Điều trị tianeptin, viên nang 12,5mg/3 lần/ngày trong 60 ngày.

Đối tượng nghiên cứu: 26 bệnh nhân được chẩn đoán theo các tiêu chuẩn của Bảng phân loại ICD-10 phần F3 (WHO, 1992).

Tiêu chuẩn bao hàm: tham gia nghiên cứu này gồm các bệnh nhân được chẩn đoán là trầm cảm (pha đơn độc hay tái diễn), rối loạn lưỡng cực hiện tại là giai đoạn trầm cảm không có triệu chứng loạn thần, mức độ trung bình và nặng.

Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: các rối loạn trầm cảm nguyên nhân khác (nhiễm độc, nội tiết, thực tổn); các loạn thần cấp và mãn tính; các bệnh nhân không đáp ứng với 2 loại thuốc chống trầm cảm khác đã được sử dụng trong quá khứ; các trường hợp trầm cảm có ý tưởng tự sát và mức độ nặng, có chỉ định choáng điện; các trường hợp trầm cảm đã được điều trị bằng IMAO; các trường hợp trầm cảm có các bệnh cơ thể nặng, thiên đầu thống góc đóng, adenom tiền liệt tuyến, lạm dụng rượu, nghiện ma túy, cô mang thai, cho con bú.

Khám xét toàn thân và khám chuyên khoa dựa vào các tiêu chuẩn bao hàm và loại trừ để lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

Xét nghiệm huyết học: số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu, huyết sắc tố, tiểu cầu, hematocrit.

Xét nghiệm sinh hóa: glucose, creatinin, ALAT, ASAT, GT, phosphatase kiềm, bilirubin toàn phần.

Các xét nghiệm được thực hiện tại phòng xét nghiệm bệnh viện TTTW1 có trang thiết bị hiện đại và có đội ngũ kỹ thuật viên đã kinh qua nhiều công trình nghiên cứu. Mỗi kỹ thuật viên được chỉ định làm một số xét nghiệm nhất định từ đầu

THU VIỆN
HUBT

đến cuối đợt điều trị, sử dụng cùng loại máy móc, cùng kỹ thuật.

Công cụ sử dụng để đánh giá trầm cảm và mức độ nặng nhẹ:

Phiếu điều tra lâm sàng trầm cảm soạn theo công cụ CIDI 2.1 và ICD-10; HDRS thăm dò mức độ trầm cảm, số điểm trên 17; HAD; CGI.

Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn là 26 bệnh nhân độ tuổi 21- 58; tuổi trung bình 43,85 (s.d 9,19). Tiền sử trầm cảm được hỏi cứu ở 26 bệnh nhân, hiện tại trầm cảm, trong đó trầm cảm chủ yếu mức độ trung bình không có loạn thần là 4; trầm cảm chủ yếu mức nặng không có loạn thần là 19; loạn khí sắc hiện tại là trầm cảm là 3. Trầm cảm đơn độc 2; trầm cảm tái diễn 24. Thời gian mắc bệnh trung bình là 10, 5 năm (s.d. 8,2). Hầu hết bệnh nhân chưa được chẩn đoán và điều trị chuyên khoa.

Tiến hành:

Quá trình điều trị 60 ngày liên tục.

Liều thuốc: tianeptin dạng nang 12,5mg.

Liều dùng: 8 giờ 1 nang, 14 giờ 1 nang, 20 giờ 1 nang.

Đánh giá vào các ngày ngay trước ngày uống thuốc N0 và các ngày N10, N30, N60, về các hoạt tính chống trầm cảm và hoạt tính chống lo âu của tianeptin.

Xét nghiệm cận lâm sàng (về sinh hóa và huyết học): đánh giá vào các ngày N0 và N60.

Đánh giá sau khi ngừng dùng thuốc 7 ngày về cân nặng, huyết áp, mạch, các dấu hiệu là thuốc hay các dấu hiệu khác có thể có khi cắt thuốc.



THƯ VIỆN
HUBT

Kết quả và bàn luận:

Tác dụng chống trầm cảm của tianeptin (dùng công cụ HDRS)

Triệu chứng trầm cảm giảm có ý nghĩa ở ngày thứ 10 so với N0 ($p < 0,001$).

Triệu chứng trầm cảm giảm có ý nghĩa ở ngày thứ N30 so với N10 ($p < 0,05$).

Triệu chứng trầm cảm giảm có ý nghĩa ở ngày thứ N60 so với N30 ($p < 0,05$).

Tác dụng chống lo âu của tianeptin (dùng công cụ H.A.D)

Rối loạn lo âu giảm không có ý nghĩa ở ngày thứ N10 so với N0 ($p = 0,723$).

Rối loạn lo âu ở ngày thứ N30 so với N10 giảm không có ý nghĩa ($p = 0,091$).

Rối loạn lo âu giữa ngày N60 so với ngày N30 giảm có ý nghĩa ($p < 0,025$).

Cảm nhận lâm sàng toàn bộ (CGI)

Kết quả	Bệnh nhân	%
Rất tốt	6/26	23,07
Tốt	10/26	38,46
Khá	7/26	26,92
Trung bình	2/26	7,69

Không kết quả 1/26 3,84

Độ an toàn tốt



THƯ VIỆN
HUBT

Về lâm sàng

Các chỉ số huyết áp (Mx, Mn), mạch, cân nặng ở 26 bệnh nhân tại các thời điểm N0, N10, N30, N60: sự thay đổi không có ý nghĩa.

Huyết học

- Nhiều chỉ số không thay đổi trong quá trình 60 ngày dùng thuốc.

- Ba chỉ số huyết học có thay đổi là:

Số lượng hồng cầu trung bình vào ngày N0 là 4.253 (s.d. 0,348), vào ngày N60 là 3,091 (s.d. 0,325), như vậy số lượng hồng cầu có giảm trong 2 tháng dùng tianeptin ($p < 0,001$). Trong 26 trường hợp có 2 trường hợp số lượng hồng cầu ở ngày N60 tăng so với ngày N0, 6 trường hợp số lượng hồng cầu xấp xỉ bằng nhau ở ngày N0 và N60. 18 trường hợp có số lượng hồng cầu ở ngày N60 giảm so với ngày N0.

Huyết sắc tố: chỉ số trung bình vào ngày N0 là 132,5 (s.d. 9,993), vào ngày N60 là 123,85 (s.d. 39,046); huyết sắc tố ở ngày N60 giảm so với N0 ($p < 0,01$).

Sinh hóa

Bilirubin toàn phần tăng có ý nghĩa vào ngày N60 (số trung bình 11,865; s.d. 3,927 so với ngày N0 số trung bình 8,658; s.d. 3,999 ($p < 0,01$)). Các xét nghiệm sinh hóa khác đều cho kết quả trong phạm vi bình thường.

Tác dụng phụ	N10	N30	N60
Cảm giác nóng bụng	1/26 (3,8%)	5/26 (19%)	0
Khó chịu vùng thượng vị	4/26 (15%)	2/26 (7,5%)	2/26 (7,5%)

Các rối loạn trên tự qua khỏi không cần can thiệp.

Tuần thủ điều trị

Trong 26 bệnh nhân hoàn thành đợt điều trị, việc tuân thủ điều trị tốt.

Tianeptin phát huy tác dụng chống trầm cảm rõ từ ngày thứ 10 và giảm có ý nghĩa liên tiếp ở các lần đánh giá vào ngày N30 so với N10 và ngày N60 so với N30. Kết quả tốt và rất tốt khá cao 61.53% số bệnh nhân. Kết quả khả 26.92%.

Tác dụng chống lo âu của tianeptin có ý nghĩa ở các thời điểm N60 so với N30; kết quả khác nhau không có ý nghĩa ở các ngày N10 so với N0 và N30 so với N10, chứng tỏ tác dụng chống lo âu của tianeptin xuất hiện muộn hơn so với tác dụng chống trầm cảm.

Trong quá trình điều trị không thấy hiện tượng đảo ngược cảm xúc, không thấy biểu hiện tái phát.

Sau khi cắt thuốc 10 ngày không có biểu hiện hội chứng cai.

Tác dụng phụ

Thuốc có độ an toàn tốt: một vài tác dụng phụ nhẹ (cảm giác nóng bừng trong người hay ở mặt) xuất hiện trong 2 - 3 tuần đầu mức độ nhẹ, sau đó tự nhiên mất đi, không phải can thiệp.

Số trường hợp bỏ thuốc không có.

Có vài chỉ số huyết học và sinh hóa thay đổi (hồng cầu giảm nhẹ, huyết sắc tố giảm nhẹ, bilirubin toàn phần tăng nhẹ) nhưng quan sát lâm sàng và thăm dò cảm nhận chủ quan của các bệnh nhân không thấy gì khác thường.

Tianeptin có thể dùng điều trị các ngoại trú các trường hợp trầm cảm nặng và trung bình không có triệu chứng loạn thần.

Theo các tác giả nước ngoài, tianeptin có tác dụng trung gian giữa các thuốc chống trầm cảm an dịu và thuốc chống trầm cảm kích thích (Léo et al, 1981, Léo Deniker 1988); nhiều nghiên cứu thử lâm sàng, đối chiếu với placebo và với các thuốc chống trầm cảm khác đã được thực hiện (Ostatzeff, 1981; Guelfi et al, 1989); độ an toàn tốt (Léo et al, 1987; Invernizzi et al, 1994).

Điểm hạn chế: mẫu nghiên cứu nhỏ; 26 bệnh nhân đều là nữ không có nam; thời gian điều trị ngắn (2 tháng).

Kết luận

Tianeptin có hiệu quả chống trầm cảm rõ xuất hiện sau 10 ngày đầu dùng thuốc; tác dụng chống trầm cảm duy trì trong suốt thời kỳ điều trị 2 tháng; kết quả tốt và rất tốt đạt 61,53% số bệnh nhân tham gia nghiên cứu, kết quả rất tốt, tốt và khá đạt 88,45%.

Tác dụng chống lo âu xuất hiện muộn hơn, sau 30 ngày dùng thuốc.

3. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ TRƯỜNG HỢP RỐI LOẠN HƯNG CẢM DO NGỘ ĐỘC ACRIKIN

(Theo bài báo "Trường hợp rối loạn hưng cảm do ngộ độc acrin", tác giả Nguyễn Văn Siêm, Tạp chí Y học thực hành số 1/330, 1997)

Biểu hiện lâm sàng

Bệnh nhân L.Q. nữ, 13 tuổi, học sinh nội trú tại trường HSMN (Bắc Thái), phát bệnh đột ngột với biểu hiện rất vui vẻ, luôn miệng hát hò, đi lại vận động không chán, múa may luôn tay, tự nhiên xông vào các buồng tập thể làm phiền cho sinh hoạt của các bạn, chống lại (với lời nói thô lỗ) bất kỳ ai

muốn giúp đưa em về bụng của mình. Bác sỹ phòng y tế nhà trường cho xe cấp cứu đưa em tới BVTTTW, sau một ngày phát bệnh, trong tình trạng như sau:

- Nét mặt cử chỉ rất vui vẻ, luôn luôn múa hát có điệu bộ tay chân (đúng lời đúng giọng, song với nhịp điệu rất nhanh, có tính chất truyền cảm), không ai có thể giao tiếp với em hoặc hoặc làm cho em yên lại được để có thể chuyển trò (biểu hiện điển hình của *tăng khi sắc*).

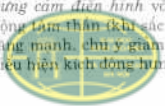
- Nói to, lời nói liên thoảng đến mức nhiều khi lướt quá nhanh qua một số từ trong câu, làm cho người nghe rất khó hiểu (biểu hiện điển hình của *tư duy nhanh*).

- Luôn chân đi chuyển khắp trong khoa, luôn miệng nói cười, múa hát, nhiều lúc muốn vượt ra ngoài khoa điều trị, y tá phải giữ bệnh nhân lại (biểu hiện điển hình của *vận động tăng*).

- Niu áo, gắp chuyện với bất cứ ai bắt gặp trên đường đi, có khi có lời nói thô lỗ với bất cứ ai có ý giúp đỡ. Có lúc có cơn la hét, đập phá dữ dội (*kích động tâm thần - vận động*).

Tình trạng trên diễn biến gần như suốt ngày và phần lớn thời gian trong đêm. Ban ngày múa hát, chăm sóc vệ sinh bản thân lơ đã, bỏ cả bữa ăn nếu không có nhân viên chăm sóc. Ban đêm hầu như không ngủ, hoặc chỉ ngủ vài giấc ngắn và nông. Quần áo xộc xệch, đầu tóc bù sù. Bệnh tình như vậy kéo dài liên mấy ngày đêm, không thể tiếp xúc được, không hợp tác khi khám bệnh, thậm chí chống đối.

Trường hợp này được chẩn đoán rất sớm là là *hội chứng hưng cảm điển hình* với biểu hiện hưng phấn toàn bộ hoạt động tâm thần (khi sắc tăng rõ, tư duy rất nhanh, vận động tăng mạnh, chú ý giảm, không ngủ gần như suốt ngày đêm, biểu hiện kích động hưng cảm).



THƯ VIỆN
HUBT

Chẩn đoán nguyên nhân

Trường hợp này về chẩn đoán hội chứng (như trình bày trên đây) không khó khăn lắm. Vấn đề là bấy giờ là tìm nguyên nhân của rối loạn. Bệnh án kèm theo của bác sỹ nhà trường cho biết: tháng trước đây y tế cơ quan có tiến hành đợt điều trị sốt rét cho các học sinh (các em mới ở một số vùng miền núi thuộc miền nam được đưa ra bậc học tập) bằng acrikin. Đó là điểm gợi ý giúp tìm nguyên nhân.

Khám xét toàn thân vào thời điểm đó: nét nổi rõ nhất ở bệnh nhân là vàng da (da vàng nghệ) nhưng niêm mạc mắt không vàng, không sốt, nhịp tim 85 lần/phút, huyết áp 110/70mmHg.

Khám thần kinh không thấy gì đặc biệt.

Khám nội khoa: tim phổi không thấy gì đặc biệt; lách to độ 2; X-quang tim phổi bình thường; xét nghiệm máu, hồng cầu giảm nhẹ, công thức bạch cầu bình thường, chức năng gan bình thường... Ký sinh trùng sốt rét plasmodium âm tính (-).

Xét nghiệm nước tiểu: có acrikin (Viện kiểm nghiệm thuộc Bộ Y tế thực hiện).

Chẩn đoán: Hội chứng (kích động) hưng cảm do acrikin, mức độ nặng.

Điều trị

Aminazin ống 25mg, hai ngày đầu tiêm bắp sâu sáng 1 ống, tối 1 ống, biểu hiện dung nạp thuốc tốt, cường độ kích động giảm nhẹ. Từ ngày thứ ba, chỉ định uống Aminazin viên 25mg x 6 viên/ngày (11 giờ 3 viên, tối 3 viên). Duy trì liều thuốc trên trong ba tuần.



THƯ VIỆN
HUBT

- Đồng thời truyền nhỏ giọt tĩnh mạch Ringer lactat, huyết thanh ngọt đẳng trương; thuốc trợ tim, vitamin C, vitamin B1, vitamin B6.

Bệnh tình thuyên giảm dần và ổn định sau 22 ngày. Bệnh nhân ăn ngủ tốt dần, hành vi trở lại bình thường, tự chăm sóc vệ sinh cá nhân khá, giao tiếp dễ dàng. Không khai thác được hoang tưởng ảo giác. Bệnh nhân không nhớ lại rõ hoàn toàn mọi việc đã xảy ra trong cơn hưng phấn tâm thần, chứng tỏ có một mức độ thu hẹp ý thức.

Bệnh nhân tình táo kể rõ được gia đình, quê quán, trường học, bạn bè. Tỉnh tỉnh bên lên. Phê phán được tình trạng bệnh đã qua, xin lỗi thầy thuốc và các nhân viên vì hành vi khiếm nhã trong lúc bị bệnh nặng. Sau 1 tháng điều trị, ra viện trong tình trạng sức khỏe thể chất và tâm thần tốt, đã còn vàng nghề nhẹ.

Bệnh nhân được kiểm tra sức khỏe 2 tháng 1 lần trong 6 tháng. Phải 4 tháng sau, xét nghiệm nước tiểu mới hết hàn acikin. Kết quả: sức khỏe tâm thần ổn định tốt, bệnh nhân tiếp tục học tập, giao tiếp và quan hệ bình thường cùng với các bạn.

4. HÓA LIỆU PHÁP TRONG CHUNG ĐÀI DẤM DO PHẢN ỨNG VỚI STRESS Ở TRẺ EM

(Theo bài báo "Đài dấm trong bệnh cảnh phản ứng với stress ở trẻ em", tác giả Nguyễn Văn Siêm và Nguyễn Kim Phương, Tạp chí Y học thực hành số 12/343, 1997)

Bệnh cảnh lâm sàng

Đây là một trường hợp rất phức tạp về bệnh lý và nguyên nhân sinh bệnh. Muốn điều trị trường hợp này, phải đi sâu



THƯ VIỆN
Y HỌC

tìm hiểu các nhân tố tâm lý - xã hội có thể đã dẫn đến các rối loạn tâm thần và hành vi như ca bệnh này.

K.H. nữ, 9 tuổi, hai năm đầu cấp 1, là học sinh tiên tiến. Em được bố chạy xin vào lớp 3 chuyên (không qua thi tuyển). Ngay từ đầu lớp 3, em học kém đi và xuất hiện dấu dấm ban đêm, sau 5 năm đã biết giữ sạch sẽ. Dấu dấm mỗi tuần 1 - 2 lần, tăng tần suất khi có nhiều bài tập khó (có khi đến 3-4 lần/tuần) đồng thời kết quả học tập giảm sút, về mặt mặt mũi, né tránh bạn bè, cô đơn, trầm lặng, quần áo xuềnh xoàng. Đến gặp thầy thuốc, em ít cởi mở, trả lời chậm chạp bị động. Có lúc em trách bố mẹ: ông bà ấy chỉ bận đếm tiền đô la, tiến Trung Quốc.

Có một điểm lạ là mỗi tuần cháu đến gặp bác sĩ một lần, chỉ có bác Ph. (giáo viên đã nghỉ hưu, bạn của bố mẹ K.H.) dẫn đến. Cả quá trình điều trị hơn 3 tháng, theo yêu cầu khẩn khoản của bác sĩ, bố cháu chỉ dẫn cháu đến 2 lần, mẹ cháu không hề đến gặp bác sĩ.

Tiền sử thai sản và phát triển

Bố mẹ cháu 45 - 46 tuổi, đều là kỹ sư đã nghỉ mất sức, đều làm nghề buôn bán ở chợ Đồng Xuân; không muốn khai rõ tên và địa chỉ của mình.

K.H. là con sơ, thời gian mang thai bình thường, phải mổ đẻ và được nuôi lỏng ấp. Mẹ nuôi con vài tháng rồi chuyển về quê để ông bà nội nuôi đến 12 tháng. Từ 1 - 8 tuổi cháu ở với bố mẹ ở Hà Nội. Ban ngày ở nhà trẻ, mẫu giáo rồi học trường tiểu học từ 7 giờ 30 phút sáng đến 5 giờ chiều. Bố mẹ cháu vội vội vàng vàng cho cháu tắm giặt, ăn uống rồi lại rất bận rộn trong việc kinh doanh, xem xét hàng hóa, tính toán tiền nong.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Cháu phát triển tâm lý vận động tương đối bình thường, tính cách hướng nội (ít giao tiếp quan hệ, bị động). Thế lực hơi gầy, da không được hồng hào.

Test Raven: tiến hành 4 lần không thành vì tình trạng ức chế hoặc từ chối không hợp tác.

Test P-N: thấy các nét tự ti, bị bỏ rơi và mong muốn được sống cùng với bố mẹ. Trong khi thực hiện test và viết, em mắc nhiều lỗi chính tả, các câu không có dấu chấm, dấu phẩy, chữ to chữ nhỏ nguệch ngoạc không đều. Em muốn lớn lên để đỡ đần bố mẹ, mong muốn có nhiều bạn. Qua tranh vẽ, có biểu hiện tính cách rụt rè (nét vẽ mảnh, nhẹ, và hay gấp). Mặc cảm tự ti (hai tranh vẽ người đều không có bàn tay).

Khám toàn thân và xét nghiệm không thấy gì đặc biệt.

Phân tích môi trường gia đình và quan hệ bố - mẹ - con:

Cặp bố mẹ này sinh con muộn (ở tuổi 34-35), mong muốn có một con duy nhất. Họ muốn con biết tự lập sớm, sẵn sàng đầu tư tốn kém cho con học giỏi, học chuyên, học cả ngoại ngữ nên đã chạy cho con vào học lớp chuyên; còn nhờ cậy bác Phương là giáo viên nghỉ hưu nuôi và dạy với ý muốn để bác kèm cặp cho cháu học giỏi.

Trong tai nạn cháy chợ Đồng Xuân (1995), bị lửa 500 triệu đồng nên cặp bố mẹ này đã mất nhiều thời gian vào Nam ra Bắc truy tìm con nọ, chỉ còn rất ít thời gian cho con gái. Về vật chất, K.T. khá đầy đủ, còn về tình cảm bố mẹ thì thiếu hụt nặng nề và kéo dài, nên em luôn luôn khao khát được sống cùng bố mẹ.

Môi trường gia đình nuôi

Các bác Phương đều ở tuổi nghỉ hưu, con em đã phương trưởng, không có gì ở độ tuổi với K.T. Bác Phương có thể giúp



TRUNG TÂM
PHỤC VỤ
THAM KHẢO
NỘI BỘ

cho cháu ăn ở, giúp cháu học toán học văn nhưng không thể thay thế được tình cảm của bố mẹ.

Môi trường học đường

Với cô giáo, cháu tránh ánh mắt của cô, ngại gặp cô (phần vì rút rắt, phần vì học kém).

Với bạn bè, ít chan hòa, phần vì tính cách hướng nội, phần vì mặc cảm tự ti, học hành thua kém. Các bạn còn nhỏ chưa thể hiểu được tâm trạng của K.T., không thể chia sẻ được nhiều với K.T. để nâng đỡ K.T.

Tìm tắt

Đây là con gái duy nhất của một gia đình hạt nhân, khá giả.

- Các triệu chứng chính:

Đái dầm thứ phát xuất hiện lúc cháu 9 tuổi, khi được chuyển đến một trường khác (thầy mới, bạn mới, đặc biệt ở lớp chuyên, trình độ các bạn cao hơn, em khó theo kịp). Ở đây mức độ thích ứng với môi trường thể hiện khá rõ: đái dầm tăng lên về tần suất mỗi khi có nhiều bài tập khó.

Ngoài đái dầm còn có các triệu chứng khác, các biểu hiện gia đình không chủ động khai ra, chỉ phát hiện khi thấy thuốc hơi bệnh:

K.H. có vẻ buồn, mệt mỏi nhiều, kết quả học tập sút kém, ít nói, ít giao tiếp, thiếu tự tin, sút cân, không chú ý đến quần áo chải chuốt. Các triệu chứng trên đây đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán *rối loạn trầm cảm mức độ trung bình*, theo bảng phân loại bệnh quốc tế ICD-10. BDI cho điểm 23, kết quả này phù hợp với chẩn đoán lâm sàng.

Bệnh thực tồn không có.

- Các nhân tố stress rất rõ ràng.

Thiếu quan hệ mẹ con (mổ đẻ, nuôi lỏng ấp, phải ở với ông bà nội từ 3-12 tháng tuổi). Từ bé đến thời điểm khám chữa bệnh, thiếu nghiêm trọng sự chăm sóc tình cảm của bố mẹ. Bố mẹ đòi hỏi con quá cao, muốn con học giỏi toàn diện, trưởng thành và tự lập sớm.

K.H. tỏ ra rất khó khăn trong các mối quan hệ với cô giáo (vì là học sinh kém), với bạn bè (vì học tập thua kém, phần vì không có bạn thân), với bố mẹ (vì không đáp ứng được nguyện vọng của bố mẹ). Những khó khăn đó đã làm cho K.H. càng thẳng kéo dài thực sự (một stress mạn tính). Môi trường gây stress mạn tính này liên quan đến bệnh lý tâm thần cũng như thất bại học tập của em.

Về chẩn đoán, đây là chứng *dài dăm không thực tổn, do stress mạn tính* được ghi mã F98 của bảng phân loại ICD-10. Ở đây dài dăm không phải là đơn chứng mà *kết hợp với rối loạn trầm cảm mức độ trung bình*, do sự thiếu hụt tình cảm của bố mẹ kéo dài và nặng nề, càng nặng thêm trong điều kiện không có khả năng thích ứng với môi trường học tập mới.

Điều trị

Trường hợp này, cũng áp dụng phương thức điều trị dài dăm như trên đây: dùng amitriptylin 25mg, 1-2 viên buổi tối trước ngủ 1 tiếng; cho kết quả không ổn định, bệnh nhân dờ dài dăm vài tuần rồi lại tái phát, vì stress mạn tính vẫn còn nguyên đây.

Trong khi trình bày trường hợp này, chúng tôi muốn nhấn mạnh một điều là ở đây, hóa hiệu pháp chỉ có một vai trò rất hạn chế. Để điều trị trường hợp này được tốt, phải kết hợp hóa hiệu pháp với liệu pháp gia đình, thuyết pháp gia đình vào cuộc.



**HỘI VIỆN
HUBT**

Thảo luận cùng bố mẹ rằng K.H. không chỉ bị dãi dầm mà còn bị rối loạn trầm cảm khả năng. Nguyên nhân sâu xa là sự căng thẳng kéo dài như đã phân tích trên đây. Nên đưa em trở lại lớp 4 thường và tăng cường sự chăm sóc tình cảm của bố mẹ sẽ có thể giúp em lành bệnh và phát triển tâm lý bình thường. Giải quyết vấn đề dãi dầm và học kém của K.H. cũng là giải quyết vấn đề của cả một gia đình chứ không chỉ dựa vào thuốc. Nếu K.H. không khỏi bệnh, tính cách phát triển không bình thường, nhút nhát, thiếu tự tin, kém nghị lực, thiếu ý chí học tập nhất là sắp đến tuổi dậy thì, lúc đó bố mẹ thêm lo buồn, ảnh hưởng đến việc làm ăn và chất lượng cuộc sống của cả một gia đình. Nếu K.H. lành bệnh, tính cách phát triển bình thường, học tập tốt, cả nhà sẽ yên vui, bố mẹ dễ khuây khoả nỗi vất vả lo toan trong thương trường.

Bố mẹ đều có trình độ đại học nhưng lại không hiểu được rằng thiếu chăm sóc tình cảm đối với trẻ nhỏ là một vấn đề hết sức nặng nề, gây cho trẻ cảm nghĩ bị bỏ rơi. Tiền bạc, vật chất, bận bịu thân thiết đến mức độ nào cũng không thể thay thế tình cảm của bố mẹ.

Thấy thuốc chỉ đạt được kết quả khi làm cho *cặp* bố mẹ này hiểu rằng trong trường hợp này *thuốc chỉ có vai trò nhất định*, và bố mẹ phải hợp tác với thầy thuốc xây dựng một kế hoạch toàn diện giúp K.H. hồi phục sức khỏe và nhất là giúp em phát triển một nhân cách lành mạnh.

5. HÓA LIỆU PHÁP ÁP DỤNG CHO 28 TRƯỜNG HỢP TRẺ EM BỊ DÃI DẦM KHÔNG THỰC TỐN

(Theo bài báo "Điều trị 28 trường hợp dãi dầm không thực tổn bằng amitriptylin", tác giả Nguyễn Văn Siem, Tạp chí Y học thực hành số 3/709, 2010)

28 trẻ em 10 - 14 tuổi bị đái dầm không thực tổn (15 nam, 13 nữ), chọn trong số 77 ca đái dầm không thực tổn phát hiện trong nghiên cứu dịch tễ học đái dầm không thực tổn tại xã HH. (huyện Thương Tín)**; tuổi mang bệnh trung bình $6 \pm 2,5$; tần suất đái dầm trung bình trong tháng trước lúc bắt đầu bước vào đợt điều trị là 6 ± 2 .

Các bước tiến hành điều trị

Giải thích nâng cao nhận thức cho bệnh nhân và gia đình họ về các đề sau đây:

- Cấu tạo và chức năng các phần của hệ tiết niệu. Cơ chế bài xuất nước tiểu. Cách luyện tập để làm chủ cơ thắt.
- Cách giữ gìn vệ sinh đường tiết niệu.
- Các chứng bệnh thường gặp của hệ tiết niệu.
- Uống nước theo ý muốn vào buổi sáng cho đến 3 giờ chiều; hạn chế ăn canh và uống nước vào bữa tối.
- Trước khi đi ngủ ban đêm, đi tiểu cạn sạch bằng quang.
- Mẹ nhắc con và con cũng nhắc trong đầu cùng một câu: đang đêm nếu buồn đái thì gọi mẹ dậy giúp con đi đái.

Thực hành

Hạn chế uống nước từ 3 giờ chiều đến lúc đi ngủ. Chỉ định amitriptylin viên 25mg, uống với liều 1 - 2 viên trước lúc đi ngủ ban đêm 1 giờ. Kết quả 50% trường hợp giảm số lần đái dầm rồi hết đái dầm trong vòng 1 tuần, 50% số trường hợp còn lại hết đái dầm trong vòng hai tuần. Kết quả bền vững, không có tác dụng phụ, an toàn. Theo dõi 9 tháng, không thấy trường hợp nào tái phát.

** Chu Văn Điều. "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học sáng chứng đái dầm không thực tổn ở trẻ em tại một xã đồng bằng Bắc bộ" (luận văn thạc sĩ y học).

Dùng thang đo tự đánh giá ETES¹¹, thấy số trẻ em bị dãi dầm không thực tồn trong nghiên cứu này có một số nét tâm lý không bình thường như bị động, do dự trong hành động, cảm giác cô đơn trong nhóm, có lúc buồn chán, lo âu, không có dự định hoạt động rõ ràng cho tương lai, mặc cảm kèm tự tin. Trẻ em dãi dầm và bố mẹ họ được tư vấn các biện pháp nhằm phát triển một nhân cách bình thường:

Trong nghiên cứu này, có sự hợp tác tích cực và chặt chẽ của bố mẹ bệnh nhân và trẻ em dãi dầm. Họ cung cấp thông tin đầy đủ về bệnh, diễn biến và các yếu tố khác liên quan tới bệnh, giúp thấy thuốc phân tích chẩn đoán, tuân thủ điều trị và đánh giá kết quả điều trị. Liệu pháp hóa được được lựa chọn nhất là amitriptylin, một loại thuốc dễ kiểm, rẻ tiền, ít tác dụng phụ, rất an toàn và dễ sử dụng ở môi trường ngoại trú. Kết quả rất tốt.

Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu tâm lý trên đây cho thấy:

Thuốc có vai trò rất quan trọng trong điều trị dãi dầm, nhưng không phải là tất cả. Bước thăm dò tâm lý và tác động tâm lý tiếp theo cũng rất cần thiết để giúp cho các em ở độ tuổi thanh thiếu niên phát triển một nhân cách lành mạnh.

6. HÓA LIỆU PHÁP TRONG RỐI LOẠN HÀNH VI VÀ TÂM THẦN DO MỘT PHẢN ỨNG VỚI STRESS TRẮM TRỌNG TRÊN HAI THIẾU NIÊN

(Theo bài báo "Một số biểu hiện tâm thần và hành vi của một phản ứng với stress trầm trọng trên hai thiếu niên", tác giả Nguyễn Văn Siêm, Tạp san Y học thực hành số 4/7/14, 2010)

Các sự kiện sang chấn tâm lý trầm trọng trong tương hợp người thân bị tai nạn nặng hay chết đột ngột hay mắc bệnh

¹¹ ETES = Echelle toulousaine d'estime de soi

nghiêm trọng) gây sốc cảm xúc mạnh ở từng cá nhân khác nhau có thể phát triển các rối loạn phản ứng tâm thần và hành vi khác nhau. Dưới đây là hai trường hợp như thế.

Trường hợp 1 (nữ, 16 tuổi) sau khi người ông bị chết 4 tháng đã phát triển một bệnh lý gọi là *rối loạn stress sau sang chấn*.

Trường hợp 2 (nam, 10 tuổi) sau khi bố bị tai nạn cực nặng, đã phát triển một *phản ứng tâm cân nặng* biểu hiện bằng ức chế và thoái lui (regression).

Phân tích một số nhân tố phát triển tâm lý có thể giúp hiểu rõ các trường hợp này.

Trường hợp 1: ngoài stress trầm trọng, còn có nhân tố stress mạn tính do môi trường gia đình bất lợi (bố mẹ ly thân, bố lơ là chăm sóc con, mẹ nghiện rượu nặng, có rối loạn hành vi do rượu).

Trường hợp 2: có một môi trường chăm sóc cảm xúc thuận lợi hơn, các mặt phát triển tâm lý cảm xúc và nhận thức tốt hơn.

Các biện pháp can thiệp khác nhau ở hai trường hợp:

- Ở trường hợp 1 biện pháp hóa được là cần thiết, nhưng liệu pháp gia đình mới là lựa chọn quan trọng nhất và tiên lượng rất không thuận lợi.

- Trường hợp 2: Liệu pháp tâm lý lâm người cảm giác mất mát, cô đơn, tăng cường nâng đỡ tâm lý là biện pháp có hiệu quả, không cần đến hóa được, tiên lượng thuận lợi (theo dõi trên 6 năm).

Hòa liệu pháp với trường hợp 1

- TH, nữ, 16 tuổi, học sinh lớp 10, được một bác sĩ đa khoa gửi đơn khám bệnh tâm thần và mới đây gia đình các con có cũng toàn thân đã được điều trị bằng Seduxen không đỡ.



**TRƯỜNG VIỆN
HUBT**

301

Quá trình bệnh: sau khi ông nội của TH. chết 4 tháng thì xuất hiện các cơn co cứng toàn thân. Tiếp tục chuyện trò lâm sàng: TH. nói rằng cháu không thể nghĩ rằng ông cháu lại không còn ở nhà nữa. Cháu cảm thấy hoàn toàn trống vắng, không gì lấp đầy được. Ông là người hiểu cháu nhất ở trong nhà, ông là người duy nhất không bao giờ trách mắng cháu. Hàng ngày cháu vẫn thường mơ thấy ông cháu, sáng dậy cháu có cảm giác là đêm vừa qua đã ngủ cùng với một ai đó; có cảm giác vẫn sống với ông và vẫn có ông đang chăm sóc mình; luôn có cảm giác là sắp đi gặp ông ở một nơi nào đó. Biết rằng chuyện đó không bao giờ xảy ra nhưng cháu không thể gạt được ý nghĩ đó ra khỏi đầu óc. Cháu khó ngủ vì thường cứ thấy như là ông cháu được đưa về nhà, nằm trên một chiếc giường có phủ một tấm vải trắng. Cháu sợ ông cháu bị ngột thở. Cháu không biết ông cháu đã chết thật hay không. Từ vài tháng nay, đêm nằm mơ thấy ông vẫn sống, vẫn khoẻ mạnh, có khi chơi với cháu cả ngày. Sáng dậy, cháu không phân biệt rõ giữa mơ và thực, những hình ảnh như vậy cứ lẩn vẩn trong đầu.

Về bố cháu, cháu chỉ gặp ngày cuối tuần. Ông giữ mọi thứ cho ông ấy, nghiêm khắc, rất khó gần gũi chuyện trò. Mẹ cháu thì nghiện rượu. Cháu chán ghét mẹ cháu, cháu hỏi mẹ cháu uống thứ gì rồi thì mẹ cháu luôn trả lời là không. Hai mẹ con thường to tiếng với nhau. Cháu luôn có cảm giác là mẹ cháu nói dối cháu, mọi người đều nói dối cháu. Cháu không có bạn trai cũng như bạn gái, hay nóng giận, chẳng có duyên cớ gì đáng kể. Cháu có ác cảm với các bạn gái hơn là với các bạn trai, thường ngồi một mình yên lặng. Kết quả học tập kém do mất hứng thú, kém tập trung chú ý. Buổi sáng rất khó dậy, ngày thì mệt mỏi không còn thích các hoạt động giải trí như trước kia, ở nhà một mình buồn bã, cháu chỉ xem tivi. Cháu luôn có cảm giác dối, tăng cân, mặc dù cháu không

muốn người béo lên. Châu muốn giảm cân nhưng không đạt được vì châu ăn rất nhiều.

Phân tích lâm sàng: về triệu chứng, hội chứng các cơn co cứng toàn thân là triệu chứng đặc biệt mô tả các cơn lo âu cấp, đặc trưng bởi các biểu hiện thần kinh cơ quan trọng thường gây ra bởi cảm giác cô đơn, mất quan tâm thích thú, mệt mỏi, khó tập trung, kết quả học tập giảm sút, tăng khẩu vị. Các triệu chứng tăng cường độ lúc sáng dậy và nhẹ đi về chiều. Test BDI cho kết quả là 27 (trầm cảm mức độ nặng).

Nhân tố bệnh căn: ông chết đột ngột, một sang chấn tâm lý thật sự, một stress trầm trọng chủ yếu. Sau thời gian 4 tháng nằm sang chấn mới xuất hiện các rối loạn phản ứng lặp đi lặp lại, các buổi tối lúc đang vào giấc ngủ, cũng như lúc ngủ, luôn thấy ông xuất hiện, có khi thấy ông vẫn sống, chăm sóc và trò chuyện với mình. Đó là những biểu hiện đặc trưng của rối loạn stress do sang chấn.

Các cơn lo sợ và các triệu chứng trầm cảm xuất hiện sau khi ông chết. Ông được mô tả như một hình ảnh gần bố chính, ông có vị trí đặc biệt hơn bố châu vì châu cảm nhận bố châu bỏ rơi châu. Bệnh nhân có biểu hiện tự phòng vệ với sự mất ông khi nói rằng sẽ đi gặp ông ở một nơi nào đó; biết là chuyện đó không thể xảy ra nhưng không thể gạt được ý tưởng đó ra khỏi đầu óc.

Nhân tố gia đình: bất hòa bố mẹ (các cuộc cãi lộn); bố luôn vắng nhà, xa cách, nghiêm khắc; mẹ nghiện rượu thô ơ. TH cảm thấy bị bỏ rơi ở trên đời, không có được sự an toàn và nâng đỡ. Hoàn cảnh này được xem là một stress mạn tính.

TH đã cố gắng khuyên mẹ bỏ rượu và không nói dối nhưng mẹ không nghe nên sinh ra ác cảm với mẹ và chuyển hướng thái độ chống đối mẹ về phía các bạn gái (cháu thường ác cảm với các bạn gái hơn).



THƯ VIỆN
HUBT

Điều trị

Trường hợp này, liệu pháp hóa được chỉ có thể giải quyết được một phần các triệu chứng của phản ứng stress cấp và triệu chứng trầm cảm. Còn với stress mạn tính thì liệu pháp gia đình mới là rất quan trọng nhằm nâng đỡ cảm xúc, tình cảm và cảm giác an toàn. Trong liệu pháp này cần thuyết phục bố mẹ nhận thức được trách nhiệm đối với phát triển nhân cách và tương lai của con, cần kết hợp với sự can thiệp của chuyên viên tâm lý (liệu pháp gia đình).

Trường hợp 2:

TR., nam, 10 tuổi, học sinh lớp 4, bố mẹ đều là trí thức, được nuôi dạy trong một môi trường hòa thuận, cháu phát triển tốt về thể chất và tâm lý nhận thức, ham hiểu biết, chủ ý và trí nhớ tốt, có năng khiếu vẽ vẽ. Kết quả học tập tốt. Test Gilles cho kết quả là 120 (trí lực bình thường).

Cháu được đưa đến khám bác sĩ vì xuất hiện đồng thời và khá đột ngột các biểu hiện chán ăn, nổi lộp, gặm móng tay, dãi dầm. Cháu ăn chọn lọc (chỉ ăn cơm với nước rau luộc, không chịu ăn một chút thức ăn gì khác). Cháu học lớp 4 nhưng việc mẹ phải xúc cơm cho ăn, có khi bữa kéo dài hàng tiếng đồng hồ. Gặm móng tay: Cả 10 ngón tay đều bị sứt xước. Dãi dầm: trẻ sạch sẽ rất sớm nhưng dãi dầm 30 đêm/30 đêm, có khi mỗi đêm 3-4 lần.

Kết quả học tập rất tốt, tuy thỉnh thoảng có lần không thuộc bài.

Các biểu hiện trên xuất hiện đột ngột ngay sau khi bố bị tai nạn nặng đột ngột phải nằm viện lâu dài.

Phân tích

Các triệu chứng biểu hiện chán ăn, nổi lộp, gặm móng tay, dãi dầm là những hành vi bình thường ở trẻ em từ 1-3 tuổi. Nhưng ở trẻ em này, 10 tuổi, còn xuất hiện các hành vi đó

được xem là các biểu hiện ức chế, thoái lui của một phản ứng tâm căn. Tai nạn nghiêm trọng của ông bố được xem là nguyên nhân chủ yếu một đau thương nghiêm trọng đối với em. Em bị thiếu vắng đột ngột sự chăm sóc cảm xúc của bố.

Điều trị

Trường hợp này không dùng hòa liệu pháp. Vấn đề chính là đẩy lùi cảm giác lo sợ, ức chế, cảm giác cô đơn, cảm giác mất sự an toàn.

Biện pháp là tăng cường quan hệ giao tiếp trong gia đình là lựa chọn ưu tiên để san bằng dần dần cảm xúc cảm giác thiếu hụt này. Kết quả tốt (theo dõi trên 6 năm).

Kết luận

Với một sự kiện đời sống gây sang chấn tâm lý nghiêm trọng, phản ứng khác nhau ở từng người.

- Nhân tố ngoại sinh, sang chấn tâm lý mạnh là nguyên nhân chủ yếu (quan hệ về thời gian và nhân quả), xác định được ở cả ca 1 và ca 2.

- Với triệu chứng thì khác nhau, biểu hiện rối loạn stress do sang chấn mức độ nặng, xuất hiện sau một thời gian ngấm sang chấn tiềm tàng 4 tháng ở ca 1. Rối loạn phản ứng tâm căn (ức chế, thoái lui về thời kỳ trẻ nhỏ 1-3 tuổi ở mức độ nặng xuất hiện ngay sau khi xảy ra sang chấn ở ca 2).

- Về can thiệp: liệu pháp hóa được với ca 1 là rất cần thiết nhưng hoàn toàn không đủ, liệu pháp gia đình với là lựa chọn quan trọng nhất.

- Với ca 2, thực hành đã chứng tỏ là không nhất thiết phải dùng hòa liệu pháp, vấn đề là phải tăng cường tâm lý, giao tiếp và quan hệ làm nên đời sống cảm xúc, giảm bớt đau thương, trợ giúp về tình cảm làm nhẹ dần trong thái ức chế và cô đơn.



**TRUNG VIỆN
HUBT**

- Về tiền lượng, tùy thuộc rất nhiều vào điều kiện phát triển cảm xúc và nhân cách trong quá khứ cũng như hiện tại. Nhân tố stress mạn tính làm cho ca 1 có tiền lượng rất không thuận lợi so với ca 2.

7. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC RỐI LOẠN LIÊN QUAN ĐẾN STRESS TRÊN BA TRƯỜNG HỢP TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

(Theo bài báo "Stress và các rối loạn liên quan đến stress trên ba trường hợp trẻ em và thanh thiếu niên" tác giả Nguyễn Văn Siêm và Nguyễn Kim Phương, Tạp chí Y học thực hành số 12/343, 1997)

Trường hợp 1

Một em gái 19 tuổi được mẹ đưa đến nhà trẻ lần đầu tiên lúc em 2 tuổi. Em khóc thét, nhìn theo mẹ, mẹ phải vội vã tạm biệt để kịp giờ làm việc. Để em nín khóc, bà già giữ trẻ ném một con mèo đen trước mặt em để dỗ em nín nhưng em càng khóc thét, một lúc sau thì nín bặt. 7 ngày sau, em bắt đầu có cơn sợ mèo về ban đêm (2 - 3 cơn mỗi đêm, mỗi cơn kéo dài 3 - 5 phút). Không kể nhiều lần giật nảy mình về ban ngày. 3 tháng sau, cơn sợ mèo xảy ra cả vào ban ngày. Mẹ em phải nghỉ việc ở nhà để chăm sóc. Bệnh kéo dài, em được khám ở nhiều cơ sở y tế đa khoa, được ghi điện não nhiều lần, được điều trị như bệnh động kinh, nhưng bệnh không giảm. Tần suất các cơn sợ mèo ngày càng tăng và dẫn đến 20 cơn mỗi ngày khi em học lớp 1. Em né tránh khi trông thấy mèo và thậm chí cả tranh vẽ mèo, đáng chú ý là không bao giờ có quên sau cơn. Em học tập vẫn khá tốt, test Raven 24/36, IQ 120. Khám xét tâm thần cận kề và phân tích các thông tin thu được, thấy các triệu chứng đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn stress sau sang chấn (F43.1).

Áp dụng biện pháp học tập: kể chuyện mèo, nói mèo không có gì đáng sợ, mèo làm được nhiều việc cho gia đình, bắt chuột, không sợ mèo, rất nhiều em bé không sợ mèo; dẫn dần cho em xem tranh vẽ mèo các loại, chứng tỏ mèo có nhiều đức tính tốt và nó chỉ hung dữ khi bắt chuột, có lợi cho gia đình. Sau nhiều tháng điều trị cho bé cùng với nhiều trẻ em khác xem mèo thật, những con mèo bé bé xinh xinh, con sợ mèo giảm dần và hết hẳn đã 3 tháng. Dùng thuốc hỗ trợ.

Trường hợp 2

Một em trai 10 tuổi, từ nhỏ đã sống gần bố chặt chẽ với ông nội (ăn, ngủ, đi lại, đi chơi cùng với ông nội). Tuy đã học cuối cấp 1, vẫn luôn quấn quít với ông. Đi học về là hỏi ông dấu, chờ ông có mặt mới ăn cơm, mới đi ngủ. Có vài lần ông đi thăm họ hàng xa vài ngày. Châu đòi đi không được nên phải ở nhà, vẫn đi học nhưng hoàn toàn không ăn, và hầu như không ngủ cho đến khi ông trở về. Châu trở nên nhanh nhẹn sinh hoạt bình thường.

Đột ngột ông nội chết. Hai ngày sau khi chôn cất ông, em bắt đầu có các cơn kêu khóc thảm thiết không ai dỗ được. Đồng thời có các biểu hiện sợ hãi, vật vã, hoảng hốt, kêu thét vô cớ, sợ người lạ, sợ chỗ đông người, ồn ào, sợ tiếng kèn đám ma, có hành vi né tránh (thút nút bông vào tai). Mỗi cơn kéo dài 5-7 phút không có rối loạn ý thức trung và sau cơn. Ngoài cơn, hành vi hoàn toàn bình thường. Đêm ngủ rất ít.

Các triệu chứng trên đáp ứng các tiêu chuẩn ICD-10 về chẩn đoán phản ứng stress cấp (F43.0).

Điều trị

Aminazin liều thấp kết hợp với liệu pháp tâm lý cho kết quả tốt sau 3 ngày điều trị.



**THƯ VIỆN
HUBT**

307

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

Trường hợp 3

Một em gái 14 tuổi, từ lúc 7 tuổi đến nay đã phải chịu nhiều mất mát đau buồn liên tiếp, mẹ chết lúc em 7 tuổi, bố chết 1 năm sau vì xơ gan và em trai kém em 2 tuổi chết 2 năm sau nữa trong 1 tai nạn giao thông. Em còn thường xuyên bị anh trai hành hạ mỗi khi đi làm về nhà mà em chỉ mang về được ít tiền. Đôi khi say rượu, anh trai còn đối xử với em. Em chống lại hành vi loạn luân đó thì đã bị anh đánh đập tàn nhẫn.

Ở em này, phát hiện được các biểu hiện trầm cảm lo âu với những cơn hoảng sợ. Em bỏ nhà đi không thoát. Nhiều bữa đói ăn, nhiều đêm không ngủ, bị anh tìm về đánh đập tàn nhẫn. Em lại bỏ đi. Được biết anh trai mắc tội trấn lột bị bắt em vẫn cứ lang thang đêm không ngủ, không dám về nhà, khóc than gọi mẹ, đôi lúc muốn chết theo mẹ. Nhìn các thanh niên độ tuổi anh trai mình em cũng sợ hãi, né tránh.

Kết quả test BDI: trầm cảm mức trung bình.

Test Zung: lo âu nhiều.

Chẩn đoán: rối loạn stress do sang chấn (F43.1).

Diazepam kết hợp với liệu pháp tâm lý giúp em ổn định bệnh tình song tiên lượng rất dè dặt vì các nhân tố stress vẫn còn đó.

Bàn luận:

- Các sự kiện gây stress ở 3 trường hợp này rất khác nhau về chất và cường độ cũng như thời gian: dọa mèo với mục đích làm nín khóc ở một em bé 2 tuổi. Cái chết đột ngột của ông nội với một em bé 10 tuổi vốn gần gũi quan hệ tình cảm sâu sắc với ông nội từ nhỏ. Ông nội vẫn có vai trò một bà mẹ thay thế vừa cơ vịn tựa của người cha. Ở trường hợp 3 các stress gây mất mát đau buồn liên tiếp, trung niên, kéo dài, có



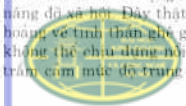
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
HÀ NỘI**

cường độ khủng khiếp đập vào một em bé 7 tuổi vẫn tồn tại, một stress mãn tính, hành vi xâm hại của người anh.

- Các sự kiện gây stress khác nhau đã tác động vào các độ tuổi khác nhau thuộc lứa tuổi trẻ em. Với trẻ 5-6 tuổi, dọa mèo không làm cho chúng sợ, song ở trẻ em 2 tuổi lại gây một phản ứng tâm thần mạnh mẽ và kéo dài trong suốt gần 8 năm (trường hợp 1). Thời gian ngấm nhận tổ stress ở đây là 7 ngày. Các cơn ám ảnh sợ mèo, thậm chí né tránh mèo rất điển hình. Bệnh nhân đến mức độ mẹ em phải nghỉ việc để chăm sóc, nhưng gần 7 năm sau, em mới được khám xét chuyên khoa được chẩn đoán và chữa bệnh về chuyên khoa. Liệu pháp học tập cho kết quả tốt giúp xác định chẩn đoán rõ ràng hơn.

- Trường hợp 2, nhân tố stress ở đây là cái chết của ông nội, người đã kết thành cặp (dyad) với em trai này đến nay đã 10 năm. Ở tuổi này em chưa có, chưa thể sống tự lập và còn có bố mẹ em nâng đỡ chăm sóc em. Song em cảm thấy thực sự hẫng hụt và cảm thấy như không thể bù đắp được khi ông nội qua đời đột ngột. Thời gian ngấm sang chấn ngắn (2 ngày), rối loạn tâm thần biểu hiện bằng cơn hốt hoảng sợ hãi, xoay quanh chủ đề ông chết và đám ma ông (kêu khóc thảm thiết, hốt hoảng, sợ người lạ, sợ tiếng kèn đám ma, sợ chỗ đông người ồn ào, bịt bông vào tai). Rất may, em lại được đưa tới gặp bác sĩ tâm thần sớm (4 ngày sau khi bị phát bệnh), được khám, chẩn đoán và chữa chuyên khoa kịp thời, bệnh đã qua khỏi nhanh hơn.

- Trường hợp 3, các nhân tố chồng gối lên nhau nặng nề, kéo dài 7 năm tác động lên một em gái, không hề có nhân tố nâng đỡ xã hội. Đây thật là một sự kiện khủng khiếp khủng hoảng về tinh thần ghê gớm mà ngay cả người lớn tuổi cũng không thể chịu đựng nổi. Ngoài ra các triệu chứng cảm xúc trầm cảm mức độ trung bình và lo âu mức độ nặng như là



THU VIỆN
HUBT

lâm sàng và các test tâm lý đã xác định còn thấy các biểu hiện né tránh, bỏ nhà đi, thậm chí muốn chết, nghe tin anh mắc tội trấn lột đã được đưa đến gặp bác sĩ tâm thần thăm khám và điều trị.

Liệu pháp tâm lý kết hợp với các thuốc bình thần đã giúp em ổn định tâm thần. Em cần được tiếp tục giúp đỡ nhiều mặt về y tế và xã hội lâu dài hơn.

8. HÓA LIỆU PHÁP TRÊN BA TRƯỜNG HỢP TRẺ EM BỊ RỐI LOẠN STRESS SAU SANG CHẤN

(Theo bài báo "Chẩn đoán và điều trị ba trường hợp trẻ em bị rối loạn stress sau sang chấn", tác giả Nguyễn Văn Siêm, Tạp chí Y Dược học quân sự N 2011)

Trường hợp 1

Th. 9 tuổi. Sự việc xảy ra với Th. như sau: hôm đó lớp học của Th. có mặt ngoài đồng tham gia phong trào diệt chuột, mỗi học sinh theo chỉ tiêu phải nộp 10 đuôi chuột. Hoạt động bắt đầu, một bạn của Th. tay giữ cuốc đồng thời miệng hô "Th. bỏ tay ra!". Th. chưa kịp rút tay lại thì nhất cuốc vô tình đã bổ xuống và trúng tay em, ngón tay trỏ (bên phải) bị trúng thương ở đốt thứ 2 ngón trở rách da, chảy máu. Em được đưa ngay tới bệnh viện huyện cấp cứu. Vết thương ngón tay cô đau, không nhiễm trùng, sau vài ngày em được ra viện. Mấy hôm sau, khi em chuẩn bị tiếp tục đi học thì tự nhiên em cứ luôn miệng kêu to rồi trả thù người bạn đã làm em bị thương, đòi đến nhà thằng bạn để "hỏi tội"; đồng thời em tỏ ra rất sợ màu đỏ, sợ đẹp đi tất cả cái gì có màu đỏ. Em nhất định không ăn và đòi ra nhà không ăn thực có màu đỏ. Ban đêm, có khi vùng dậy kêu cứu, về mặt bệnh hoàng hôn hoang. Gia đình lo sợ đã đưa em đi khám bệnh, một bác sĩ đã khám cho đơn thuốc về nhà điều trị khoảng 1 tuần (chỉ ph

hơn 500 nghìn tiền thuốc) không thuyên giảm chút nào. Và em được đưa đến bệnh viện TT.

Phân tích chấn đoán

Một tai nạn sinh hoạt như trường hợp này rất thường gặp. Một vết thương hình như không quan trọng, điều trị mau lành; trong khoảng 1 tuần, Th. có thể đã bị đau, nhưng tình hình sức khỏe hầu như đã ổn định nhưng mấy ngày sau ở Th. lại xuất hiện một số bất thường tâm lý:

- Hành vi rối loạn (oán trách bạn, dỗi trả thù, sợ màu đỏ, ác mộng) tập trung vào chủ đề bị chấn thương và nhắm thẳng vào người bạn đã làm cho mình bị thương;

- Rối loạn nặng đến mức bố mẹ lo sợ, phải đi tìm bác sĩ;

- Rối loạn có quan hệ nhân quả và thời gian với sự kiện gây stress;

- Th. trông thấy ngón tay của mình bị chảy máu, em sợ, sợ màu lan rộng sang sợ (mọi vật) màu đỏ. Đó là ám ảnh sợ sang chấn, một hiện tượng tâm lý đã được mô tả kinh điển trong tâm thần học;

- Rối loạn không xuất hiện ngay sau khi bị thương mà là sau đó khoảng 1 tuần: Một tuần này được xem là thời gian ngấm sang chấn (hay thời gian tiềm tàng), do đó có tên gọi sau sang chấn;

- Tai nạn bị một vật sắc nhọn đâm đứt tay chảy máu đối với người lớn có thể là không có gì lớn nhưng nếu một trẻ em 8-9 tuổi thì lại là một sang chấn tâm lý không hề nhỏ, ví dụ như trường hợp này. Đó là đặc điểm tâm lý riêng ở độ tuổi phát triển của trẻ em.

Các triệu chứng trên đây đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn stress sau sang chấn của các bảng phân loại DSM-IV (APA 1994) và của ICD-10 (WHO, 1992).

Điều trị

- Trường hợp này để giải quyết tốt rối loạn giấc ngủ để trở giúp tốt hiệu pháp tâm lý. Th. có biểu hiện dễ bị kích thích nên đã chỉ định thuốc chống trầm cảm venlafaxin amtriptylin 25mg, 1 viên buổi trưa, 1 viên buổi tối. Kết quả đạt được khá nhanh và tốt sau 2 tuần. Tiếp tục điều trị với liều thuốc như trên trong 1 tháng.

- Liệu pháp tâm lý: được tiến hành đồng thời qua các trò chơi đối với trẻ em là biện pháp thích hợp; giải thích theo hướng xây dựng quan hệ thân thiện, các trò chơi giúp trẻ em dễ gần nhau hơn, chuyển nhờ tay (chứ không cố ý) làm bị thương người khác không nặng có thể là sự kiện xảy ra thường ngày, mọi người có thể bỏ qua cho nhau. Theo dõi 16 năm qua, Th. phát triển bình thường về sức khỏe tâm thần.

Trường hợp 2

Bệnh cảnh lâm sàng

T. 8 tuổi. Mẹ dẫn đến gặp thầy thuốc vì em bị kèm nhanh nhẹn và kết quả học tập giảm sút sau một tai nạn. Bà mẹ và T. cho biết tiền sử gia đình và cá nhân T. không có gì đặc biệt. Em sinh bệnh sau 1 vụ nổ thuốc pháo ở cách nhà khoảng vài chục mét. Khi vụ nổ xảy ra, em đang ở nhà một mình. Em kể rằng em nghe thấy một tiếng nổ rất to làm rung chuyển cả một vùng, tất cả cửa kính ở tù nhà em bị vỡ nát. Em trông thấy nhiều trẻ em bị chảy máu do cá quần áo và em khiếp sợ vì thấy mọi người đều hốt hoảng. (Theo lời người lớn kể lại). Ngay lúc đó em đứng sững tại chỗ, hình như không nghe theo tiếng loa hướng dẫn sơ tán. Một người lớn đã giúp đỡ đưa em đến trường học trong tình trạng như đã có một số trẻ em đã được đưa đến đó. Khi bà mẹ đưa T. đến em, em có vẻ không chú ý đến mọi người xung quanh, ai hỏi gì em không trả lời, về đó dần. Sau đó vài giờ em nói rằng "em sợ

cà nhà đã chết". Những ngày tiếp theo em ở trong một tư thế cảnh giác cao độ, hơi có một tiếng động nhẹ em đã giật mình. Vài tháng sau đến dự kỷ niệm sinh nhật của một bạn học, mọi người đang vui, tự nhiên em òa lên khóc không thể dằn ngay sau một tiếng nổ bụp của một quả bóng bay của trẻ em. Em tỏ vẻ bối rối da mặt tái mét, và μό hồi khi nghe tiếng máy bay trên bầu trời. Em tưởng mình sắp bị rớt ngã. Giác ngủ thường không yên, nhiều ác mộng. Mỗi khi nghe tiếng trẻ em khóc thét, nhiều lần em cảm thấy như cảnh tượng vụ nổ trước kia hiện ra trước mắt mình, rất sợ, mọi người thấy em kém nhanh nhẹn hoạt bát và kết quả học tập giảm sút so với trước.

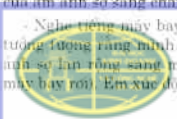
Phân tích chấn đoán

- T. đã trải nghiệm một vụ nổ lớn, đồng thời chứng kiến cảnh vật xung quanh mình rung chuyển, đổ nát và đặc biệt là cảnh hoảng loạn của mọi người ở khu vực nơi nhà mình. Đó là một "sốc" tâm lý rất nặng đối với em.

- Khi mọi người đến cứu, em đang trong trạng thái sững sờ, một trạng thái ức chế tâm thần - vận động rất nặng; tình ra, em sợ cà nhà mình đã chết. Đây là một phản ứng "sốc" tâm lý nặng có quan hệ nhân quả mà thời gian với sự kiện vụ nổ.

- Em luôn luôn trong một tư thế cảnh giác, dễ giật mình, chỉ một tiếng nổ bụp rất nhẹ của quả bóng bay trẻ em chơi cũng nhấc nhổ sang chấn, làm cho em sợ hãi, òa lên khóc. Đây là một biểu hiện của rối loạn gọi là "âm ảnh sợ sang chấn" (traumatophobia). Ác mộng cũng là một biểu hiện khác của âm ảnh sợ sang chấn.

- Nghe tiếng máy bay trên không, em cũng bị hoảng loạn, tưởng tượng rằng mình sắp bị rớt xuống. Đây là rối loạn âm ảnh sợ lan rộng sang một lĩnh hướng tai nạn khác (tai nạn máy bay rơi). Em xúc động như là cứ tưởng máy bay rơi thật.



TRUNG TÂM
HỖ TRỢ
TÂM LÝ

với nhiều biểu hiện rối loạn thần kinh thực vật (giật mình, mất ngủ, vã mồ hôi).

- Khi có nét gì nhắc nhở sang chấn (tiếng khóc trẻ em). T. thấy cảnh vụ nổ hình như hiện ra trước mắt và em hết sức sợ hãi. Đây là một rối loạn tâm bệnh học gọi là hiện tượng "sống lại cảnh sang chấn" (reviviscence).

Những biểu hiện lâm sàng đặc trưng trên đây đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán " Rối loạn stress sau sang chấn" của Bảng phân loại quốc tế về các bệnh ICD-10 (WHO, 1992).

Điều trị

Lúc đến gặp bác sĩ, T. biểu hiện rõ trạng thái ức chế tâm thần (giảm hoạt động và giảm tập trung chú ý) dẫn đến giảm kết quả học tập và giao tiếp.

Mục tiêu cần tác động là hóa giải trạng thái ức chế, rối loạn lo âu và nâng đỡ giấc ngủ.

- Hóa liệu pháp: dùng Buspar (Buspiron)²²

Amitriptylin viên 25mg, 1 viên lúc 12 giờ, 1 viên buổi tối.

Kết quả đạt được sau 10 ngày. Điều trị liệu như trên trong thời gian 1 tháng. Kết quả điều trị đạt được ổn định. Cắt thuốc.

Liệu pháp tâm lý:

Tiến hành đồng thời với liệu pháp hóa dược thông qua trò chơi. Liệu pháp tâm lý dần dặt nhằm tái hiện sự kiện sang chấn với các nhân vật trẻ em. Bước đầu thận trọng tạo ra một loạt trò chơi lặp đi lặp lại, tạo môi trường thân thiện chan hòa. Khi nhận thấy tâm trí của T. có vẻ thoải mái thì chuyển sang các trò chơi có nội dung bạo lực, gây lo sợ chết

²² Một loại thuốc giải lo âu an dịu, không benzodiazepin có tác dụng gây ngủ rất tốt và đặc biệt không gây quen thuốc.

người rất mạnh (chơi đánh trận giả, chơi quân đồ - quân đen, có pháo nổ đi đúng, có quân bị thương gãy tay chảy máu hay bị chết), làm cho em bộc lộ lo âu. Sau đó can thiệp vào trò chơi "sàn lũng" chuỗi hoạt động của đứa trẻ trong cuộc chơi hướng các hoạt động đó vào một mục đích khác. T. sau đó đã bắt buộc làm theo ủa chơi với các bạn và đã có thể trở lại các trò chơi tích cực hơn. Nó đã biểu lộ một cách nhìn ít thảm họa hơn. Liệu trình này đã kéo dài thêm cùng với liệu pháp tâm lý chuyện trò giải thích: T. đã được tập luyện về nhận thức liên quan đến khả năng xảy ra một thảm họa và về năng lực đối phó của nó. Hai tháng sau, hành vi của em trở lại bình thường. Em ngủ tốt. Đôi khi có nói đến vụ nổ nhưng với lời nói thông thường, không còn mang tính chất cảm xúc sợ hãi cực đoạn nữa.

Trường hợp 3:

A. 7 tuổi, có bố mẹ, 1 anh và 1 chị. Hoàn cảnh gia đình rất phức tạp và khó khăn. Bố không có việc làm, rượu chè, bạo lực, hành hạ các con nhất là hành hạ vợ; anh không có nghề nghiệp và không có việc làm thường xuyên, được biết như là một kẻ hay gây bạo lực trong vùng; chị phải đi ở chùa. Cả nhà hầu như trông vào đồng tiền nhỏ thu nhập từ thùng bánh kẹo của mẹ. Tuy vậy, mẹ của A. vẫn bị gia đình nhà chồng khinh rẻ, cho là vụng về, chậm chạp, dấn dện. Trình bày vãi nết về gia đình của A. như vậy để nói về những khó khăn trong khi can thiệp trường hợp của A.

A. bé gái lúc 5 tuổi bị một thanh niên 18 tuổi người hàng xóm hiếp dâm! Buổi sáng hôm đó (ngày 20/12/2008), gã thanh niên thăm dò và biết rằng bố mẹ, anh chị của A. đều vắng nhà, hẳn tiền rù A. đi chơi, dắt A. ra ruộng ngô nơi rìa làng và thực hiện hành vi bạo lực tình dục. Mọi người trong nhà biết chuyện, đau khổ nhưng do mặc cảm không dám nói ra công khai. Đến khi A. kêu đau ở bộ phận sinh dục, gia

đình mới rõ chuyện và phải đưa A. đi khám bệnh. A. bị rách màng trinh với một đám bầm tím rộng 5cm quanh cửa mình. Gã thanh niên bị xử tù 2 năm và phải bồi thường 19 triệu đồng. Tiếng đồn ồn ào cả một vùng gây căng thẳng cho cả gia đình, nhất là cho bà mẹ và bé A. Mẹ phải chạy chợ kiếm ăn hàng ngày cho cả gia đình, nay không dám bước chân ra khỏi ngõ. A. trở nên khép kín, rất sợ tiếp xúc và rất sợ phải trả lời những ai đến hỏi chuyện (công an, viện kiểm sát, hội phụ nữ), đặc biệt là sợ dân ông và sợ thanh thiếu niên; A. sợ cả những người dân ông trong nhà như bố và anh trai; chỉ có mẹ có thể đến gần A. mà thôi. Gia đình A. hết sức căng thẳng. Hội phụ nữ địa phương đã có mặt để giúp đỡ mẹ con A. đưa họ về nhà tạm trú "Ngôi nhà bình an", một tổ chức cứu trợ phụ nữ và trẻ em bị hành hạ ở Hà Nội. Ở đây mẹ A. được học nghề tại trường Hoa Sữa, được tư vấn, tạm thời không phải nghe những lời quy tội của chồng và họ hàng nhà chồng. A. được đến học tại một lớp mẫu giáo. Ngày đầu đến lớp học, A. bầm mẹ kêu khóc, không chịu cho mẹ rời đi. Cô giáo phải dỗ dành rất lâu A. mới tạm yên nhưng cứ ngồi lý một chỗ, không chơi với các trẻ khác. A. không chịu nói, cô giáo hỏi gặng nhiều lần, A. không trả lời; cô giáo nhắc to câu hỏi thì A. tỏ vẻ sợ hãi lạ thường, co rúm người lại. Đến bữa, cô đổ đi ăn, A. không chịu đi. A. cứ ngồi yên vị ở một góc nhà, cô muốn kéo A. ra để ra chơi cùng với các bạn thì A. phản ứng lại dữ dội. Có một người đến gần, nhất là một người dân ông là A. tỏ vẻ sợ hãi khác thường, run lên cầm cập, mặt tái mét, và mồ hôi. Chỉ có khi mẹ đến đón A. mới có vẻ có được cảm giác an toàn. Đêm ngủ, A. hay giật mình, có những khi đột nhiên vùng dậy, vẻ mặt bàng hoàng ngơ ngác.

Phân tích chân đười

Phân tích hướng chủ yếu về mặt tâm thần học. Một bé gái 5 tuổi, đột ngột bị hiếp dâm, đó là một chấn động khủng khiếp.

Về thể chất, A. bị thương nặng ở bộ phận sinh dục, phần cơ thể của người con gái đối với một số người Việt Nam cần phải giữ gìn trinh bạch. Về tâm lý, đó là một sốc nghiêm trọng.

Sau khi bị sang chấn, A. trở nên sợ bất kỳ ai là đàn ông. Từ chỗ sợ gã thanh niên là người đã gây ra sang chấn, lan rộng ra sợ đàn ông, sợ cả đàn ông là người trong nhà (bố, anh trai), phản ứng sợ hãi biểu hiện cao độ, với nhiều rối loạn thân kinh thực vật (run, mặt tái, vã mồ hôi, giật mình, ác mộng). Đó là các biểu rất đặc trưng của bệnh lý gọi là "rối loạn stress có sang chấn" theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bảng phân loại ICD-10 (WHO, 1992).

Một biểu hiện khác nổi bật trong trường hợp rối loạn phản ứng này là trạng thái ức chế tâm thần mức độ nặng: thu mình, ngồi yên một chỗ, cự tuyệt giao tiếp và quan hệ.

Điều trị

Hướng điều trị chủ yếu nhằm vào hai điểm: giải tỏa trạng thái ức chế tâm lý và tâm lý liệu pháp nhằm vào các tác nhân gây phản ứng stress.

Hóa liệu pháp nhằm giải tỏa trạng thái ức chế trầm cảm: dùng thuốc chống trầm cảm trung gian là Anafranil (clomipramin) với liều ban đầu 25mg/ngày trong 3 ngày đầu, đến ngày thứ 4 cho 25mg buổi sáng và 25mg lúc 3 giờ chiều. Sau 2 tuần dùng thuốc như vậy cùng với thực hành tâm lý liệu pháp, bệnh tình của A. lạc quan hơn (chuyên trò, tiếp xúc dễ hơn, em bắt đầu chú ý đến hoạt động vui chơi của các bạn), thuốc đã tạo điều kiện hỗ trợ cho liệu pháp tâm lý.

Liệu pháp tâm lý có vai trò quan trọng nhất trong trường hợp này. Dựa vào một trẻ em có biểu hiện phản ứng tâm lý thông qua trò chơi và lời nói thích hợp lý là liệu pháp phù hợp. Đồng thời tư vấn cho mẹ A. để họ có khả năng chuyển trở tác



TRUNG TÂM TÂM LÝ TRẺ EM VÀ THANH THIẾU NIÊN

THU VIỆN HUBT

317

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

động lên tâm lý trầm kín của A. Kết quả sau 5 buổi chuyện trò tâm lý (1 hay 2 tuần/buổi, mỗi buổi 20- 30 phút): A. bước đầu có lòng tin ở chuyên viên tâm lý, dễ nói ra điều em suy nghĩ đau khổ (điều em cảm thấy bị tổn thất to lớn, chuyện gì biến diễn sau này, ai sẽ là người có thể giúp đỡ em). Là bác sĩ tâm thần, chúng tôi hiểu rõ rằng ở A. ngoài tai nạn khủng khiếp này, nhiều nhân tố khác đã tác động xấu đến bản thân của A. (hình ảnh tâm lý, hình ảnh thể chất). Một cái nhìn về bản thân được hình thành từ sự nhìn nhận tốt của người khác (trước hết là của các thành viên gia đình, rồi của thầy cô giáo, của các bạn, của xã hội), từ sự nhìn nhận bản thân về sức khỏe thể chất, tâm lý và nhận thức, và cả sự nhìn nhận về tương lai của bản thân. A. đang ở độ tuổi rất nhỏ, hoàn cảnh gia đình và môi trường văn hóa rất không thuận lợi, rất cần một liệu pháp gia đình, tác động đến tâm lý tự tin, tự khẳng định của em để có thể giúp em phát triển và trưởng thành. Ở A. như vậy còn phải tiếp tục làm việc nhiều hơn nữa về mặt tâm lý nhất là liệu pháp gia đình (vấn đề không dễ giải quyết trong điều kiện nước ta hiện nay), và hóa liệu pháp có thể góp phần hỗ trợ.

Kết luận:

Về từng trường hợp, đã có phân phân tích trên đây. Trong phần này, chúng tôi phân tích thêm một số vấn đề.

- Về chẩn đoán

Ba em này đều ở tuổi học cấp 1, đều phát bệnh sau một sự kiện sang chấn. T. và A. bị các sang chấn rất mạnh, dẫn đến phản ứng với sang chấn, để hiểu hơn. Ở Th. (trường hợp 1), vết thương do bạn gây ra xem ra không lớn lắm (vết thương phần mềm ở ngón tay, điều trị mau lành) nhưng đã có một phản ứng sốc tâm lý mạnh (dòi trỏ thù, ám ảnh sợ máu đỏ của mặt với xúc động mạnh). Hiện tượng này cho thấy một

sự kiện có thể là không đáng kể đối với người lớn nhưng lại rất quan trọng (gây sang chấn) với trẻ em.

Hai trường hợp 1 Th. và 3 A. có thời gian tiềm tàng rõ (2 - 4 tuần). Trường hợp 2, T. lại có biểu hiện một phản ứng sốc cấp kiểu sung sướng với ý thức thu hẹp và sau đó mới tiến triển các rối loạn stress sau sang chấn. Thực tế lâm sàng này không thấy mô tả trong DSM-III-R và ICD-10, cần được ghi nhận và tích lũy thêm bằng chứng trong khi thực hành.

- Về biện pháp điều trị, liệu pháp hóa dược rất cần thiết, liệu pháp tâm lý có vai trò đặc biệt quan trọng trong cả 3 trường hợp trên.

- Hoàn cảnh văn hóa - tâm lý - xã hội có ảnh hưởng đến sự tiến triển và tiên lượng các trường hợp này. Trường hợp 3, A. bị sang chấn hết sức nghiêm trọng cả về thể chất và tâm thần, hoàn cảnh gia đình lại rất phức tạp, can thiệp hóa dược và nhất là về tâm lý đã thu được một vài kết quả nhưng cần thêm thời gian tiến hành liệu pháp gia đình.

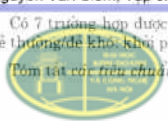
- Trẻ ở độ tuổi 6-11 đang phát triển tư duy logic, năng lực nghe hiểu và ngôn ngữ hạn chế, liệu pháp tâm lý qua trò chơi là biện pháp thích hợp.

9. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ LOẠN THẦN XUẤT HIỆN SAU KHI ĐỀ

(Theo bài báo "Về các yếu tố chẩn đoán trong 7 trường hợp rối loạn tâm thần nặng xuất hiện ở phụ nữ mới đẻ", tác giả Nguyễn Văn Siêm, Tạp chí Y học thực hành số 6/724, 2010)

Có 7 trường hợp được phân tích về: độ tuổi; con sơ/con đẻ đẻ thường/đẻ khó; khởi phát, tiến sử gia đình.

Tóm tắt các tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm sau khi đẻ:



**TRƯỜNG
HUBT**

- Khi sắc trầm cảm - lo âu.
- Trạng thái kiệt sức, thiếu lực.
- Mất ngủ và chán ăn.
- Khó nhớ, khó tập trung chú ý.
- Cảm nghĩ tội lỗi, xấu hổ, giận dữ, bất lực, tuyệt vọng.
- Ý tưởng hay hành vi tự sát.
- Ý nghĩ hay hoạt động ám ảnh.
- Giảm tình dục.
- Sợ hãi, bỏ nhà đi.
- Lo sợ quả đấm về bản thân, về bé sơ sinh, về chồng/vợ mình.

Trường hợp 2 và trường hợp 6 đáp ứng các tiêu chuẩn trên.

Trạng thái trầm cảm ở đây được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm Anafranil viên 25mg, hai ngày đầu 1 viên lúc 8 giờ sáng, 1 viên lúc 3 giờ chiều. Từ ngày thứ hai tăng dần liều thuốc trong một tuần lên 6 viên/ngày, 8 giờ sáng 3 viên (75mg), 3 giờ chiều 3 viên (75mg), kéo dài 20 ngày. Dung nạp thuốc tốt, không thấy tác dụng ngoại ý. Kết quả tốt: các triệu chứng giảm nhẹ sau hai tuần.

Theo y văn: nếu trầm cảm sau đẻ không được chẩn đoán và điều trị kịp thời có thể trở thành mạn tính. Chẩn đoán sớm và can thiệp sớm có thể giảm tần suất cơn tái phát của loại trầm cảm này.

Những nhân tố có thể góp phần dẫn đến rối loạn trầm cảm sau đẻ cần thăm dò, giúp cho việc dự phòng:

- Có tiền sử sản khoa (dễ khó); chất lượng và tình trạng các mối quan hệ của người phụ nữ với các thành viên gia đình, các nhân tố năng động xã hội; nhận thức, tư tưởng; những khó khăn của trẻ sơ sinh (bề khó ngủ, hay nôn, quấy khóc); các quan hệ và tương tác trong thống gia đình.

Ba trường hợp 1, 3 và 4 có các triệu chứng:

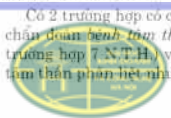
- Loạn thần (hoang tưởng, ảo giác).
- Khí sắc trầm cảm.
- Cảm nghĩ tội lỗi.
- Mất quan tâm và thiếu thích thú trong mọi hoạt động.
- Rối loạn giấc ngủ và khẩu vị.
- Lú lẫn (thay đổi từ giờ này đến giờ khác).
- Do dự nhất là trong việc chăm sóc trẻ mới đẻ.
- Các thời kỳ vui vẻ hưng phấn có thể xảy ra.

Ba trường hợp trên đây được điều trị bằng thuốc an thần kinh aminazin viên 25mg, hai ngày đầu cho 1 viên lúc 11 giờ, 1 viên lúc 20 giờ; tăng dần liều thuốc trong một tuần lên 6 - 8 viên (150 - 200mg)/ngày chia ra 2 lần sáng, tối. Các trường hợp này dung nạp tốt và đáp ứng điều trị tốt. Thời gian bệnh cấp tính kéo dài 14 - 45 ngày. Đặc điểm lâm sàng của 3 trường hợp này là trong giai đoạn bệnh cấp diễn, các triệu chứng dao động về cường độ và thay đổi luôn luôn trong ngày và từ ngày này đến ngày khác.

Rối loạn này rất nghiêm trọng và đòi hỏi điều trị chuyên khoa tâm thần khẩn trương. Điều trị nội trú và tốt nhất là tại một cơ sở có tổ chức chăm sóc cho cả mẹ và trẻ sơ sinh.

Loạn thần sau đẻ có tiên lượng tốt, nếu được điều trị với các biện pháp thích hợp. Bệnh nhân có thể trở lại hoạt động bình thường trong vài tháng. Song, theo y văn cứ 4 phụ nữ bị loạn thần sau đẻ thì có 1 người có thể tái phát các đợt bệnh ở các lần sinh về sau.

Có 2 trường hợp có các triệu chứng đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán *bệnh tâm thần phân liệt* (trường hợp 5 G.T.L. và trường hợp 7 N.T.H.) với các triệu chứng đặc trưng của bệnh tâm thần phân liệt như:



HUBT

- Nhiều ảo thanh nói chuyện với nhau về bệnh nhân.
- Hoang tưởng bị chi phối (sự khó chịu của bệnh nhân là do một lực lượng nào đó chi phối).
- Các triệu chứng âm tính (các triệu chứng thể hiện sự tiêu hao mất mát trong hoạt động tâm thần như thu mình, quan hệ xã hội bị động, tư duy dập khuôn định hình, tư duy trừu tượng khô khan, mất tính chủ động, ngôn ngữ nghèo nàn, chuyện trò lời nói chậm chạp, cảm xúc sán bằng.).

Trường hợp 7 có các triệu chứng ảo giác, đáp ứng khá tốt với các thuốc an thần kinh (Aminazin).

Trường hợp 5 có nhiều triệu chứng âm tính, đáp ứng với thuốc an thần kinh không tốt lắm. Thời gian của đợt cấp tính kéo dài hơn (45 ngày) so với trường hợp 7 (25 ngày).

Trường hợp 5 có tiền sử một đợt bệnh đầu tiên lúc đẻ lần thứ nhất (1977) và có em trai bị bệnh tâm thần phân liệt.

Theo y văn, các trường hợp tâm thần phân liệt thường tiên triển mạn tính với những đợt tái phát thường không vào thời kỳ sau đẻ và tiên lượng không tốt.

Rối loạn trầm cảm chủ yếu cũng có thể xuất hiện vào thời kỳ chưa đẻ. Triệu chứng tương tự như trạng thái trầm cảm sau đẻ nhưng đợt tái phát có thể không phát triển vào thời kỳ sau đẻ và đợt tái diễn có thể là một giai đoạn trầm cảm hay một giai đoạn hưng cảm.

Điều trị tùy theo bệnh cảnh lâm sàng:

Ở bệnh nhân có rối loạn trầm cảm, cho uống Anafranil viên 25mg, hai ngày đầu cho uống 1 viên lúc 8 giờ, 1 viên lúc 15 giờ. Dung nạp tốt, tăng dần liều thuốc trong một tuần lên 6-8 viên (150 - 200mg)/ngày. Hoặc

Ami triptylin 25mg x 6-8 viên/ngày

Trường hợp các triệu chứng trầm cảm đã thuyên giảm nhưng rối loạn lo âu vẫn còn, chỉ định thêm thuốc chống lo âu Seduxen viên 5mg, 1 viên buổi trưa, 1 viên buổi tối.

Trường hợp trầm cảm có hoang tưởng, chỉ định thêm thuốc chống loạn thần aminazin viên 25mg, cho 2 - 4 - 6 viên tùy theo từng trường hợp

Giai đoạn hưng cảm: điều trị bằng thuốc an thần kinh aminazin 25mg hai ngày đầu cho 1 viên (25mg) lúc 11 giờ, 1 viên (25 mg) lúc 20 giờ. Dung nạp tốt thì tăng dần trong một tuần lên 8-10 viên (200 - 250mg)/ngày. Duy trì liều thuốc này trong 2 - 3 tháng. Kết quả điều trị ổn định thì giảm dần liều lượng và cắt thuốc.

Trầm cảm và loạn thần sau đẻ ở nước ta ít gặp ở môi trường chuyên khoa tâm thần. Do cần phải chăm sóc trẻ sơ sinh nên gia đình hết sức cố gắng chăm sóc sản phụ tại nhà, dùng thuốc lá, mời thầy lang hay thầy thuốc tư.

Các thầy thuốc đa khoa, kể cả thầy thuốc tư, do đó cần nắm vững bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng, các tiêu chuẩn chẩn đoán và các biện pháp chăm chữa người bệnh kịp thời, tránh sự tiến triển mạn tính và nguy cơ tự sát.

10. HÓA LIỆU PHÁP TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC RỐI LOẠN TÂM THẦN Ở PHỤ NỮ LIÊN QUAN TỚI CÁC BIẾN ĐỔI NỘI TIẾT

(Theo bài báo "Một số trường hợp rối loạn tâm thần ở phụ nữ liên quan đến các biến đổi nội tiết", tác giả Nguyễn Văn Siem, Tạp chí Y học thực hành số 4/ 712, 2010)

Trường hợp 1

PH. 32 tuổi, làm kế toán doanh nghiệp, tiền sử cá nhân và gia đình không có gì đặc biệt, xây dựng gia đình năm 28 tuổi,

**THƯ VIỆN
HUBT**

có một con gái 2 tuổi. Qua các kỳ hành kinh nhiều năm trước, PH. chỉ thấy vài khó chịu thoáng qua như mệt mỏi, kém ngủ, không muốn giao tiếp.

Từ năm 31 tuổi đến gần đây, mỗi kỳ hành kinh tự nhiên bệnh nhân thấy bồn chồn khó chịu, lo lắng, mệt mỏi, có đợt ít ngủ, có đợt lại ngủ nhiều, tập trung chú ý giảm, chỉ muốn ngồi một mình, thỉnh thoảng có ý nghĩ tiêu cực (điều gì đó xấu có thể xảy ra với bản thân và gia đình). Sự ánh sáng, sợ tiếng động, dễ bực tức, lúc vui lúc buồn không thất thường. Bệnh nhân phải đến tìm sự giúp đỡ của bác sĩ trong trạng thái như trên.

Hội chứng tiền kinh nguyệt đã được mô tả trong y văn với các nét khí sắc trầm cảm, lo âu nhẹ, tự nhiên qua khỏi trong 3 - 4 ngày. Ở Việt Nam rất ít trường hợp phụ nữ có hội chứng này đến khám bệnh. Trường hợp của PH. trình bày trên đây là những rối loạn mức độ nặng.

Chẩn đoán dựa vào một số điểm sau đây:

- Các biểu hiện lâm sàng giống các triệu chứng tâm căn với các nét khí sắc trầm cảm -lo âu và liên quan chặt chẽ với chu kỳ kinh nguyệt.
- Khám xét không phát hiện các dấu hiệu của một bệnh thực tổn (nhiễm trùng, nhiễm độc).
- Hóa liệu pháp cho hiệu quả khá nhanh.

Điều trị

- Cần giải thích cho bệnh nhân rằng các cảm giác khó chịu có thể xảy ra trong kỳ kinh nguyệt là thường gặp và biểu hiện thường nhẹ, có thể tự qua khỏi; trường hợp các rối loạn mức độ nặng là hiếm gặp và khi đó cần được sự giúp đỡ của bác sĩ. Tiên lượng nói chung tốt.

- Trường hợp rối loạn nặng: chỉ định một thuốc chống trầm cảm yên dịu liều thấp: amitriptylin viên 25mg 1-2 viên trước khi đi ngủ, vitamin B complex, kết quả thu được khá nhanh ngay những ngày đầu tiên dùng thuốc. Điều trị liều như trên tiếp tục trong một tháng. Theo dõi nhiều tháng sau. Kết quả điều trị ổn định. Hẹn gặp lại sau này nếu có vấn đề gì xảy ra.

Trường hợp 2

TH. 28 tuổi, chưa con so đã đến ngày sinh. Tiền sử sức khỏe cá nhân không có gì đáng kể. Đột ngột xuất hiện một cơn kích động ngôn ngữ và vận động, la hét to, di chuyển và vận động chân tay nhiều và mạnh, lộn xộn, nói về mớ mã, tổ tiên, hương khói; có biểu hiện nhận nhầm người thân, ý thức có vẻ không sáng sủa. Khám nội khoa và thần kinh, xét nghiệm máu, kết quả không có gì đặc biệt.

Những trường hợp loạn thần cấp xuất hiện sau khi đẻ được mô tả trong y văn thường xuất hiện đột ngột từ ngày thứ 5 đến ngày thứ 25 sau khi sinh, đôi khi có những triệu chứng bạo trước như ý nghĩ nghiêng ngả, lo âu, ác mộng, kích động về đêm trước khi xuất hiện một loạn thần cấp với các triệu chứng đa dạng: lú lẫn ý thức, vẻ mặt lơ lảo sợ hãi, cảm nhận người và vật ở xung quanh mình trở nên khác lạ; khí sắc dao động lúc vui, lúc buồn; ý tưởng bị hại, phủ định đã có chồng, phủ định đã có mang, phủ định đã sinh con; sợ chết, có ý tưởng tự sát và làm hại con. Bệnh nhân đã được gia đình đưa đến bệnh viện như một trường hợp cấp cứu.

Điều trị

Amitriptylin 25mg, 1-2 viên/ngày trước lúc đi ngủ. Kết quả thu được trong 10 ngày đầu dùng thuốc. Tiếp tục điều trị với cùng liều thuốc trên trong 1 tháng. Theo dõi trong vòng 6 tháng, sức khỏe tâm thần ổn định.

**THAM VIỆN
HUBT**

Điểm khác với mô tả trong y văn, trường hợp này được đưa tới bệnh viện với cơn loạn thần cấp điển, khởi phát ngay trước giờ sinh chứ không phải sau khi sinh. Đây là một trường hợp rất hiếm gặp, và việc xử trí cần hết sức thận trọng.

Trước hết về chẩn đoán: phải khám xét và loại trừ rất nhanh mọi bệnh thực tổn, nhất là bệnh nhiễm trùng.

Về điều trị: theo quan điểm của trường phái tâm thần học Pháp, các trường hợp loạn thần cấp ở phụ nữ mang thai được chỉ định *sốc điện* và *không dùng các thuốc chống loạn thần*.

Chúng tôi, do chưa có nhiều kinh nghiệm giải quyết loại bệnh này nên đã e ngại và không dùng sốc điện và phải lựa chọn một giải pháp an toàn cho cả mẹ và con.

Dùng Valium Roche ống 10mg/2ml dung dịch tiêm tĩnh mạch, Heptamyl 313mg/5ml tiêm tĩnh mạch.

Bệnh nhân tạm yên trong vài phút. Một ekip gồm bác sỹ và y tá hộ tống bệnh nhân đến khoa sản.

Bệnh nhân dễ thương sau 50 phút, sau đó được theo dõi và chăm sóc về mặt tâm thần ngoại trú trong nhiều tháng, tình trạng tốt.

Trường hợp 3

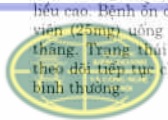
ĐTM, 30 tuổi, kỹ thuật viên trung cấp bưu điện, tiền sử sức khỏe không có gì đặc biệt, lấy chồng năm 2007, đẻ con so là con trai (tháng 9/2009), khai là đẻ non 1 tháng, cô cắt khâu tầng sinh môn (épisiotomie), cân nặng của bé lúc sinh 2,2kg, mẹ bị xuống sữa, bà ngoại nuôi cháu. Thời gian có mang 4 tháng đầu bệnh nhân bị mất ngủ, kém ăn kém ngủ. Từ tháng thứ 5 tình trạng sức khỏe khá hơn, đi làm việc bình thường. Sau khi đẻ 20 ngày, *mất ngủ gần như trắng đêm, kéo dài liên tục hơn 1 tháng* kèm theo mất ngủ, chán ăn, ít giao tiếp. Bé con cho bú chỉ trong chốc lát, về thờ ơ với con, không nhìn con với vẻ âu yếm; buồn bã, do dự. Người thân

đến thăm hỏi: biểu hiện nét mặt nghèo nàn, trả lời bị động, chậm chạp, ít biểu lộ tình cảm. Kêu đau đầu mệt mỏi, giảm trí nhớ, sợ tiếng động, cảm nghĩ sợ ma loảng thoảng, có lúc nói với chồng tiêm thuốc ngủ cho tôi chết đi, có lúc biểu hiện ghét chồng, mắng chồng và mắng người giúp việc. Bệnh nhân đến khám tại bệnh viện BM, được xét nghiệm máu, ghi điện não và được chẩn đoán và điều trị như một trường hợp trầm cảm sau đẻ. Bệnh nhân theo đơn, uống thuốc một lần, thấy cảm giác rất khó chịu, sợ là thuốc độc nên không chịu tiếp tục dùng thuốc. Bệnh nhân được gia đình đưa đến với chúng tôi trong trạng thái lơ đãng, chậm chạp, ít biểu cảm nét mặt, trả lời bị động, vẻ mặt hốc hác, than phiền mất ngủ nặng và mệt mỏi.

Kết hợp các kết quả thăm khám chẩn đoán của bệnh viện BM với thăm khám tâm thần hiện đại, thấy các nét rối loạn sau:

- Bệnh nhân lơ đãng, khí sắc trầm buồn, mất quan tâm thích thú, thờ ơ với đứa con mới đẻ.
- Giảm năng lượng, tăng mệt mỏi, giảm hoạt động hàng ngày.
- Giảm tập trung chú ý.
- Có ý tưởng muốn chết.
- Các rối loạn sinh học, mất ngủ, chán ăn, tụt cân.

Chẩn đoán: trầm cảm sau đẻ, mức độ trung bình - nặng, có vài nét triệu chứng loạn thần. Chỉ định Elavil (amitriptylin, một thuốc chống trầm cảm ba vòng yên dịu), 50mg buổi tối, 25mg buổi trưa; đồng thời cho paracetamol viên 500mg, 2 viên x 3 lần mỗi ngày và vitamin B complex liều cao. Bệnh ổn định trong 2 tuần. Điều trị duy trì Elavil 1 viên (25mg) uống buổi tối và vitamin B complex trong hai tháng. Trạng thái tâm thần ổn định như trước. Bệnh nhân được theo dõi tiếp tục cho đến 12 tháng sau, tình trạng sức khỏe bình thường.



**THU VIỆN
HUBT**

Trường hợp 4

Bệnh nhân DTĐ. 50 tuổi, giáo viên cấp 3, tiền sử gia đình không có gì đặc biệt, tiền sử cá nhân bình thường: trước đây bà Đ. vẫn là một phụ nữ hoạt bát, dạy học, nuôi dạy 2 con và đảm đang việc nhà. Bà Đ. đến gặp thấy thuốc, than phiền về mệt mỏi, đau lưng, đau cổ, đau dạ dày, táo bón, chóng mặt, run tay, giảm tập trung chú ý, không thích chơi cầu lông như trước, không thích đọc sách báo, khó làm các công việc gia đình như thường lệ (mua bán, nấu ăn), không đến trường dạy học đã hơn 1 tháng trước khi phải đi khám bệnh. Bà Đ. báo cáo không thấy có tình cảm với mọi người như trước, không cảm thấy vui khi đưa cháu nội thứ hai ra đời. Hay có cảm giác bồn chồn lo sợ, hay cáu gắt, trách móc người này người kia vì những lý do không đáng kể. Rất khó vào giấc ngủ, thức giấc rất sớm (4h sáng, sáng dậy rất mệt mỏi). Chấn ăn, giảm 3kg trong vài tháng qua. Bà Đ. trình bày các chi tiết khá rõ ràng, không có rối loạn về tư duy và ngôn ngữ, nói rằng các khó chịu trên trội hẳn vào buổi sáng.

Chồng bà Đ. cho rằng các rối loạn trên là do đoạn kinh bởi vì trước đây chưa bao giờ ông thấy các biểu hiện như vậy ở vợ mình.

Tóm tắt bệnh cảnh

Bà Đ. có một số triệu chứng bệnh lý sau:

Suy nhược, dễ bị kích thích, cảm xúc san bằng, mất quan tâm thích thú, tự trách mình, cảm nghĩ tự ti, lo sợ, khó tập trung chú ý, giảm trí nhớ, nhiều rối loạn dạng cơ thể, rối loạn sinh học (dậy sớm, chán ăn, sụt cân). Các rối loạn có cường độ trội lên vào sáng.

Chẩn đoán

Các rối loạn trên thuộc bệnh lý trầm cảm nội sinh.



**THƯ VIỆN
HUBT**

Đồng thời cũng có một số nét gợi ý một *trầm cảm thoái triển* (hay trầm cảm nội sinh khởi phát muộn, 50 tuổi), không có tiền sử rối loạn khí sắc, không có các yếu tố suy giảm thể chất, bệnh cảnh bao gồm rối loạn lo âu và hưng phấn tâm thần vận động hơn là biểu hiện ức chế; có hỗn hợp các nét thần văn nghi bệnh; không có sự thoái triển các chức năng tâm lý cấp cao (như tư duy, ngôn ngữ, nhận thức, hành vi...).

Điều trị

- Chỉ định thuốc chống trầm cảm 3 vòng yên dịu amitriptylin viên 25mg, trưa 1 viên, tối 2 viên, sau hai ngày cho liều trưa 1 viên, tối 3 viên. Kết quả khả quan sau 2 tuần dùng thuốc. Dợt điều trị kéo dài 3 tháng với liều thuốc trên đây. Tiếp tục dùng amitriptylin 2 viên buổi tối trong hai tháng Tình trạng tâm thần ổn định cho đến nay.

- Giải thích cho bệnh nhân về bản chất bệnh, tiến triển và tiên lượng, sự tuân thủ điều trị. Loại trầm cảm này thường có các đợt tái phát. Cần dùng thuốc chống trầm cảm 3 vòng yên dịu theo liều chỉ định trong nhiều tháng.

Trường hợp 5

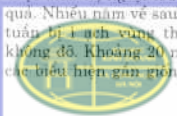
Bệnh nhân A.TH, 54 tuổi, giáo viên cấp 2 nghỉ hưu, năm 2007, có chồng, 1 con trai, 1 con gái tốt nghiệp đại học và đều có việc làm.

Bệnh nhân đến khám bệnh khai rằng:

- Đã phải nằm Bệnh viện Hữu nghị Việt Xô 20 ngày vì có từng đợt mất ngủ trắng đêm, đến mức cứ nghĩ đến buổi tối là đã sợ vì sợ cả đêm không ngủ được; những đêm ngủ được tương đối thì giấc ngủ cũng không yên, trằn trọc, hay có ác mộng (mơ ngủ từ trên cao xuống, mơ leo lên nơi cao và không thể tụt xuống được), rất sợ hãi có khi vùng dậy đột ngột, hốt hoảng. Sáng dậy rất sớm, lúc 4 giờ, toàn thân mệt mỏi rã rời, chán ăn nặng, sụt cân nhiều (48kg tụt xuống 45kg trong vài

thăng). Có những cơn bứt rứt bốn chôn trong người, ngột ngạt khó thở, đánh trống ngực, hồi hộp và trong cơn tự do huyết áp 125/80 mmHg, tự bắt mạch 80-90 nhịp/phút. Bình thường nhịp mạch cổ tay chỉ là 60; và mồ hôi, gai gai rết. Mỗi cơn kéo dài 5-10 phút, thỉnh thoảng có ngày có cơn ngắn hơn. Than phiền cảm giác tê dại toàn thân. Có những cơn đau bụng cho là do co thắt đại tràng, ợ hơi, ợ chua, đánh hơi nhiều, phần thường lỏng nhưng ngày chỉ đi một lần. Tại bệnh viện đã được khám xét toàn thân, tim mạch, tiêu hóa, thần kinh, được chụp X-quang tim phổi và đại tràng, ghi điện tim, ghi điện não, siêu âm ổ bụng, xét nghiệm huyết học và sinh hóa: kết quả đều không có gì bất thường. Được điều trị triệu chứng bằng thuốc, bệnh có giảm, ra viện với chẩn đoán *suy nhược thần kinh*. Sau khi ra viện vài tuần, các khó chịu trên đây lại tái diễn với mức độ gần như cũ.

Khi đến với bác sĩ tâm thần, bà Th. mang theo đủ các loại giấy tờ, kết quả thăm khám và xét nghiệm cũng như các đơn thuốc đã sử dụng. Khai thác sâu hơn thấy rằng trong tiền sử (tháng 10 - 2000), bà Th bị chó cắn, bị chảy máu nhiều chỗ sau đó rất sợ chó, đi đâu thoáng nhìn thấy chó đã sợ, nhiều lần ngủ mơ cũng thấy chó đuổi rất hết hoảng. Cuối năm 2000, phải điều trị ngoại trú 6 tháng như bệnh lao phổi bằng INH và rifamycin. Sau đó nhiều lần đến kiểm tra sức khỏe và chụp X-quang lại tại Viện chống lao trung ương, kết quả không thấy gì đặc biệt. Từ 20 năm nay, thỉnh thoảng thấy ị ạch khó chịu ở vùng bụng trên, được bệnh viện Hữu nghị nội soi dạ dày, tuy kết quả không thấy gì đặc biệt, nhưng đã được điều trị ngoại trú như bệnh viêm dạ dày, không có kết quả. Nhiều năm về sau, thỉnh thoảng vẫn có những đợt vật 3 tuần bị ị ạch vùng thượng vị, dùng thuốc về dạ dày đều không đỡ. Khoảng 20 năm qua, bệnh nhân bị 6 đợt bệnh với các biểu hiện gần giống nhau: đầy hơi, khó tiêu, buồn nôn,



THI VIỆN
HUBT

thành bụng lằn lằn như rắn bò, ngày chỉ đại tiện 1 lần nhưng phân thường lỏng: thỉnh thoảng có ngày bị tiểu tiện nhiều lần nhưng không bị đau buốt, kèm theo khát nước nhiều, tự qua khỏi. Sáu đợt khó chịu trên đây đều được khám tại Bệnh viện Hữu nghị, chụp X-quang đại tràng nhiều lần, không thấy gì đặc biệt, nhưng được điều trị như viêm đại tràng mạn tính, viêm hồi - manh tràng, kết quả không thấy rõ rệt.

Tóm tắt: Bà Th. bị bệnh tiến triển đã hơn hai chục năm với các biểu hiện giống như các rối loạn của các hệ thống tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, và thần kinh tự chủ; các triệu chứng trên thường xuất hiện đồng thời với cường độ khác nhau, tiến triển từng đợt kéo dài 4-5 tuần. Bà Th. đã phải đến khám ở nhiều bệnh viện và nhiều khoa; điều trị triệu chứng không cho kết quả. Bác sĩ tâm thần trước trường hợp như thế này đã làm các việc sau đây:

- Tổng hợp và phân tích toàn bộ các biểu hiện lâm sàng cũng như các kết quả thăm khám và điều trị của các đồng nghiệp thuộc chuyên khoa khác.

- Thăm khám lâm sàng xác định rõ các triệu chứng như đã mô tả.

- Phân tích kết quả chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân đã được thực hiện trong nhiều năm trước, đồng thời khám xét thêm để loại trừ các bệnh thực tổn, các rối loạn do dùng chất ma túy.

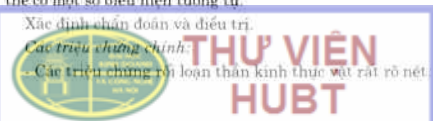
- Phân tích và tổng hợp các triệu chứng tâm thần.

- Chẩn đoán phân biệt với các rối loạn tâm thần khác có thể có một số biểu hiện tương tự.

Xác định chẩn đoán và điều trị.

Các triệu chứng chính:

- Các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật rất rõ rệt.



- Triệu chứng ám ảnh sợ (sợ chó) và các biểu hiện lo lắng nghi bệnh.

- Về mặt tiến triển, bệnh có các đợt kéo dài 3-4 tuần, với các biểu hiện gần giống nhau như mô tả trên đây, lặp đi lặp lại nhiều lần và kéo dài nhiều năm; điều trị triệu chứng hầu như không cho kết quả nào. Các biểu hiện bệnh có cường độ nặng lên về sáng và giảm nhẹ về chiều (giống như tiến triển của các pha trầm cảm điển hình). Tóm lại, bệnh có các biểu hiện cho phép nghi đến chẩn đoán một *trầm cảm ẩn*.

Điều trị

Cho amitriptylin viên 25mg, 4 viên (100mg)/ngày, 1 viên buổi trưa, 3 viên buổi tối, liệu trình kéo dài 3 tháng.

Kết hợp với Dogmatil viên 50mg, 1 viên buổi trưa, 1 viên buổi tối. Các triệu chứng thuyên giảm tốt, sau 3 tuần lễ. Bệnh nhân tiếp tục dùng thuốc duy trì với amitriptylin 50mg uống buổi tối và Dogmatil 1 viên buổi trưa, 1 viên buổi tối và được tư vấn để phòng tái phát. Sức khỏe tâm thần ổn định cho đến nay (theo dõi 2 năm).



THƯ VIỆN
HUBT

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Quang Bích và CS** (1994), Lâm sàng và điều trị các loại động kinh và co giật. *NXB Y học Hà Nội*.
2. **Cao Tiến Đức** (1995), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ở 296 bệnh nhân động kinh. *Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y*.
3. **Nguyễn Văn Ngân, Ngô Ngọc Tân và CS** (2005), Bệnh học tâm thần. *NXB Quân đội nhân dân*.
4. **Đào Trần Thái và CS** (2005). Tâm thần học, xuất bản lần thứ 6. *NXB Y học, tr 54-59*.
5. **Kaplan and Sadock** (2003), *Epilepsy in Synopsis of psychiatry*. Vol 1, 9th Ed. *Lippincott, Williams and Wilkins, USA, pp. 356-360*.
6. **Đào Ngọc Phan**, Dược lý tâm thần trong Dược lý học lâm sàng. Bộ môn dược lý Trường Đại học Y Hà-Nội, *NXB Y học, Hà-Nội, 2005, trang 185 - 220*.
7. **Nguyễn Văn Siêm**, Bài giảng Dược lý học tâm thần, tập Bài Giảng TÂM THẦN Học cho lớp bác sỹ chuyên khoa tâm thần định hướng, *Bệnh viện tâm thần trung ương 1, 2000*.
8. **Nguyễn Văn Siêm, Nguyễn Đăng Dung**, Rối loạn trầm cảm trong BÁC H KHOA THU BỆNH HỌC, Nhà xuất bản Từ điển Bách khoa, Hà-Nội, 1992.
9. **Nguyễn Văn Siêm**, Từ điển tâm thần học và Tâm lý y học Anh-Pháp-Việt. *NXB Từ điển Bách khoa Hà-Nội, 2003*.
10. **Nguyễn Văn Siêm**, Tâm bệnh học trẻ em và thanh thiếu niên. *NXB Đại học quốc gia, Hà-Nội, 2007*.
11. **Nguyễn Văn Siêm**, Sử dụng tianeptin (Stablon) trong điều trị 26 bệnh nhân trầm cảm nặng và trung bình không có triệu chứng loạn thần. *Tạp chí Y học thực hành số 11 (687) 2009*.
13. **Nguyễn Văn Siêm**, Phân tích 5 trường hợp được chẩn đoán là trầm cảm ẩn. *Tạp chí Y học thực hành số 12 (329) 1996*.
14. **Nguyễn Văn Siêm**, Điều trị 28 trường hợp dai dẳng không thực tổn bằng amitriptylin. *Tạp chí Y học thực hành số 3 (709) 2010*.
15. **Nguyễn Văn Siêm**, Một số biểu hiện tâm thần và hành vi của một phần ứng với stress trầm trọng trên hai thiếu niên. *Tạp chí Y học thực hành số 4 (714) 2010*.



THƯ VIỆN
HUBT

16. **Nguyễn Văn Siêm, Nguyễn Kim Phương.** Stress và các rối loạn liên quan đến stress trên ba trường hợp trẻ em và thanh thiếu niên. *Tạp chí Y học thực hành* số 12 (343) 1997.
17. **Nguyễn Văn Siêm.** Đãi dảm trong bệnh cảnh phản ứng với stress ở trẻ em. *Tạp chí Y học thực hành* số 1 (344) 1998.
18. **Nguyễn Văn Siêm.** Phân tích các yếu tố chẩn đoán và điều trị 5 trường hợp trầm cảm không có biểu hiện trầm cảm. *Tạp chí Y học thực hành* số 6 (724) 2010.
19. **Nguyễn Văn Siêm.** Cha mẹ với việc phòng trị trẻ tự kỷ. *Tạp chí GIA ĐÌNH VÀ TRẺ EM* tháng 2-2006.
20. **Nguyễn Văn Siêm.** Bản chất giấc ngủ trẻ em và thanh thiếu niên. *Tạp chí GIA ĐÌNH VÀ TRẺ EM* tháng 4-2006.
21. **Nguyễn Văn Siêm.** Tìm hiểu nhu cầu chăm sóc các khó khăn tâm lý của học sinh và sinh viên. Hội thảo quốc tế Việt - Mỹ về NHU CẦU, ĐÌNH HUƠNG VÀ ĐÀO TẠO TÂM LÝ HỌC ĐƯƠNG. Kỷ yếu hội thảo khoa học quốc tế có tên như trên, Hà-Nội, ngày 3 - 4 tháng 8/2009.
22. **Nguyễn Văn Siêm.** Hội chứng an thần kinh ác tính. Kỷ yếu công trình khoa học 1991. chuyên đề Thần kinh - Tâm thần và Phẫu thuật thần kinh. *Tổng hội Y-Dược học Việt Nam* xuất bản 1991.
23. **Nguyễn Văn Siêm.** Bằng chứng về sự liên kết giữa tiếp nhiễm Dioxin và các vấn đề sức khỏe - môi trường ở Việt nam và trách nhiệm của chính phủ Mỹ. *Tạp chí Y học thực hành* số 6 (723) 2010.
24. **Nguyễn Văn Siêm.** Tìm hiểu một số rối loạn hành vi do sử dụng internet quá mức. *Tạp chí Y học thực hành* số 5 (715) 2010.
25. **Trần Đình Xiêm.** Liệu pháp hóa dược trong tâm thần học. *Trường Đại học Y-Dược thành phố Hồ Chí Minh* 1997 (lưu hành nội bộ).
26. **Trần Đình Xiêm.** Sử dụng thuốc trong tâm thần học. *Trường Đại học Y-Dược thành phố Hồ Chí Minh*, 1996 (lưu hành nội bộ).
27. **Marie-Frédérique BACQUE.** Du bon usage de l'intranquillité: Psychiatrie française. Vol. XXII, 1/91, Ville d'Avray.
28. **AMCHIN Jess.** Psychiatric Diagnosis, a Biopsychosocial Approach Using DSM-III-R. American Psychiatric Press, Inc. N.Y. Washington DC 20005, 1991.
29. **BONNIE L.GREEN et al.** War Stressors and Symptom Persistence in Posttraumatic Stress Disorder in *Journal of Anxiety Disorders*. Volume 4, number 1, 1990. Pergamon Press, New York.

30. **BOURIN Michel et al.**: Neurobiologie de l'anxiété et mode d'action des antibiotiques. *Psychiatrie française*. Vol. XXII, 1/91, Ville d'Avray.
31. **BOUVET Olivier**: La consommation des tranquillisants en France. *Psychiatrie française*. Vol. XXII 1/91, Ville d'Avray.
32. **COPOLOV David**: The Biological Therapies in FOUNDATIONS OF CLINICAL PSYCHIATRY edited by Sidney Bloch and Bruce S. Singh, Melbourne. University Press, 1994, pp. 376 - 407.
33. **EBEL H.**, Therapy of neuroleptic-induced extrapyramidal movement disorders in NEUROLOGY, PSYCHIATRY AND BRAIN RESEARCH, Springer Verlag, 1994. 2. pp. 140 - 151.
34. **G. Ia. Avrutchki, I. Ia. Gurovitch, V. V. Gromova**. Farmacoterapiia psikhitchexkikh zabolevanij. *Matxcova. Meditchina*. 1974.
35. **KALYNA Z. Bezchlibnyk-Butler, B. Sc. Phm. and Gary J. Remington, M.D., Ph.D.**, Antiparkinsonian Drugs in the Treatment of Neuroleptic- induced Extrapyramidal Symptoms. *Can. J. Psychiatry*. Vol. 39. March 1994, pp. 74-84.
36. **KAPLAN H. I., Benjamin J. Sadock**. Biological Therapies in SYNOPSIS OF PSYCHIATRY, sixth edition. *Williams and Winkins*. 1991. pp. 606 - 684.
37. **LEMPERIERE Th., A.Féline et al.** Les traitements biologiques in PSYCHIATRIE DE L'ADULTE. Masson. Paris. 2006. pp. 497- 573.
38. **MORIN Denis**. L'angoisse est-elle un concept purement médical? *Psychiatrie française*, Vol. XXII/1/91, Ville d'Avray.
39. **NHI Barte Henri**. Les psychotropes en psychiatrie. SSM 29 Secteur de Paris. 1992.
40. **PIGEAUD Jackie**: Qu'est-ce que tranquiliser. *Psychiatrie française*, Vol. XXII 1/91 Ville d'Avray.
41. **REYNAUD Michel, Elisabeth d'ELLOY GIRAUD**: Tranquilliser au risque de la dépendance. *Psychiatrie française*, Vol. XXII 1/91 Ville d'Avray.
42. **SANDRIGAILO L.I.** Anatomii-clinticheski ATLAS po nevropatologii. *Minskxd Vuzseias Scola*. 1978.
43. **STROUMZA Nathalie**: Les nouvelles thérapies face à la souffrance. *Psychiatrie française*.
44. **VIDAL 1994**. Editions du Vidal 75384 PARIS Cedex 08.



**THƯ VIỆN
HUBT**

335

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

DƯỢC LÝ HỌC TÂM THẦN

**Hoá liệu pháp trong một số rối loạn tâm thần
ở trẻ em và thanh thiếu niên**

Chịu trách nhiệm xuất bản

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập:

BS. NGUYỄN TIẾN DŨNG

Sửa bản in:

NGUYỄN TIẾN DŨNG

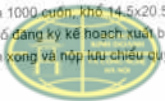
Trình bày bìa:

CHU HÙNG

Kĩ vẽ minh:

NGUYỄN TIẾN DŨNG

In 1000 cuốn, khổ 14,5x20,5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 173-2011/CXB/10-12/YH
In xong và nộp lưu chiểu quý I năm 2011.



**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ