

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ CORTISOL HUYẾT TƯƠNG THEO MỨC ĐỘ TRẦM CẢM CHỦ YẾU

TS. LÊ VĂN QUÂN - Bệnh viện Quân y 103
ThS. NGUYỄN HỮU THIÊN - Bệnh viện Quân y 175
Phản biện khoa học: PGS.TS. PHAN VIỆT NGÀ
Chủ nhiệm Bộ môn Nội thần kinh, Học viện Quân y

TÓM TẮT: *Mục tiêu:* Đánh giá sự thay đổi cortisol huyết tương theo mức độ trầm cảm chủ yếu. *Đối tượng và phương pháp:* nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, phân tích trường hợp bệnh lý trên 61 bệnh nhân có chẩn đoán xác định trầm cảm chủ yếu, điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. *Kết quả:* 57,38% bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng, 34,43% bệnh nhân trầm cảm mức độ trung bình, 8,19% bệnh nhân trầm cảm mức độ nhẹ. Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ trầm cảm ($p < 0,001$). Sau điều trị, điểm Beck giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ở các mức độ trầm cảm ($p < 0,001$). Có mối tương quan thuận giữa điểm trắc nghiệm tâm lý Beck với nồng độ cortisol ở thời điểm trước điều trị. Sự tương quan này có ý nghĩa thống kê ($r = 0,309$, $p < 0,05$). Trước điều trị, nồng độ cortisol cao nhất trên bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng ($15,66 \pm 5,25 \mu\text{g/dl}$), tiếp đến bệnh nhân trầm cảm mức độ vừa ($13,37 \pm 4,75 \mu\text{g/dl}$), thấp nhất bệnh nhân trầm cảm mức độ nhẹ ($13,28 \pm 3,18 \mu\text{g/dl}$). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$); sau điều trị, nồng độ cortisol giảm có ý nghĩa thống kê trên bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng ($p < 0,001$), tiến tới có ý nghĩa thống kê trên bệnh nhân trầm cảm mức độ vừa ($p = 0,056$) và không có ý nghĩa thống kê trên bệnh nhân trầm cảm mức độ nhẹ ($p > 0,05$).

Từ khóa: Cortisol huyết tương, mức độ trầm cảm, trắc nghiệm tâm lý Beck.

ABSTRACT: *Objectives:* Evaluate plasma cortisol changes according to the level of major depression. *Subjects and methods:* Prospective study, cross-sectional description, case-analysis of 61 patients with a definitive diagnosis of major depression, treated at the Department of Psychiatry, Military Hospital 103. *Results:* There were 57.38% of patients with severe depression, 34.43% of patients with moderate depression, 8.19% of patients with mild depression. The differences between depression levels were statistically significant ($p < 0.001$). After treatment, the Beck score was statistically significant lower than before treatment at the depressive levels ($p < 0.001$). There was a positive correlation between Beck psychological test and cortisol concentration at the pre-treatment time. This correlation was statistically significant ($r = 0.309$, $p < 0.05$). Before treatment, the cortisol concentration was highest in patients with severe depression ($15.66 \pm 5.25 \mu\text{g/dl}$), followed patients with moderate depression ($13.37 \pm 4.75 \mu\text{g/dl}$), the cortisol concentration was lowest in patients with mild depression ($13.28 \pm 3.18 \mu\text{g/dl}$). The difference was not statistically significant ($p > 0.05$); after treatment, the cortisol concentration was reduced statistically significant in patients with severe depression ($p < 0.001$), reaching statistically significant in patients with moderate depression ($p = 0.056$) and was not statistically significant in patients with mild depression ($p > 0.05$).

Keywords: Plasma cortisol, depression level, Beck psychological test.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Lê Văn Quân, Email: levanquan2002@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20/12/2018; mời phản biện khoa học: 03/01/2019; chấp nhận đăng: 29/3/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Tỉ lệ bệnh nhân (BN) trầm cảm đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, trầm cảm chủ yếu chiếm khoảng 4,4% [4]. Đây là nguyên nhân dẫn đến mất khả năng lao động, giao tiếp và tàn phế đứng hàng thứ tư trên thế giới [7].

Việc chẩn đoán và theo dõi bệnh chủ yếu dựa vào các đặc điểm lâm sàng, nên đánh giá bệnh còn mang tính chủ quan. Gần đây, nhiều tác giả trên thế giới đã chứng minh được sự tăng nồng độ cortisol huyết tương trên BN trầm cảm [8]. Điều này gợi ý rằng, sự thay đổi nồng độ cortisol

huyết tương có thể có liên quan trực tiếp đến bệnh lý trầm cảm chủ yếu. Một số nghiên cứu gần đây đã chứng minh được mối liên quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng trên BN trầm cảm chủ yếu. Đó là nồng độ cortisol huyết tương trên BN giảm rõ rệt sau khi các triệu chứng trầm cảm ổn định [2]. Tuy nhiên, các nghiên cứu nói trên vẫn chưa đưa ra được bằng chứng về mối liên quan giữa mức độ trầm cảm với nồng độ cortisol huyết tương.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá sự thay đổi nồng độ cortisol huyết tương theo mức độ trầm cảm trên BN trầm cảm chủ yếu.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

61 BN có chẩn đoán xác định trầm cảm chủ yếu (theo tiêu chuẩn DSM-5, 2013), điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2017 đến tháng 11/2018.

Loại trừ BN có chấn thương sọ não, u não, đột quỵ não, nghiện ma túy và các chất tác động tâm thần khác; BN có tiền sử bệnh lý tuyến thượng thận; đang điều trị bằng corticoid; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang, phân tích trường hợp bệnh lý.

- Tiến hành nghiên cứu: khai thác bệnh sử (qua người bệnh và người hộ tống); khám lâm sàng, ghi nhận và đánh giá các triệu chứng; BN được thực hiện trắc nghiệm tâm lý Beck trong 3 ngày sau khi vào viện và sau điều trị 2 tuần; xét nghiệm định lượng nồng độ cortisol huyết tương lúc 7 giờ đến 7 giờ 30 sáng tại 2 thời điểm thực hiện trắc nghiệm tâm lý Beck.

- Phương tiện tiến hành: xét nghiệm định lượng nồng độ cortisol huyết tương bằng máy sinh hóa tự động, tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 103.

- Chỉ tiêu nghiên cứu: mức độ trầm cảm trên đối tượng nghiên cứu; điểm Beck theo mức độ trầm cảm; mối liên quan giữa điểm trắc nghiệm tâm lý Beck với nồng độ cortisol huyết tương; nồng độ cortisol ở các mức độ trầm cảm.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Mức độ trầm cảm ở BN nghiên cứu:

- Mức độ trầm cảm trước điều trị:

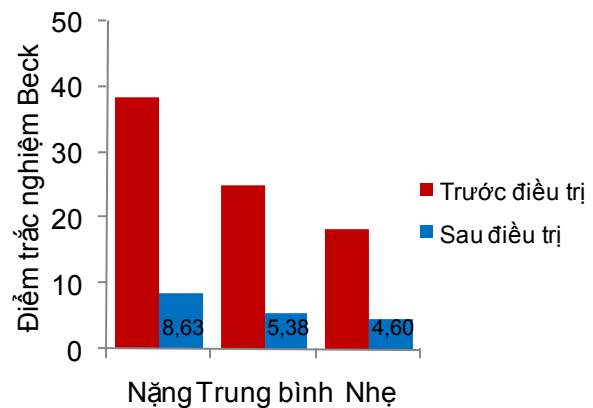
Mức độ trầm cảm	Số BN	Tỉ lệ %
Nhẹ	5	8,19
Trung bình	21	34,43
Nặng	35	57,38
p	< 0,001	

Chiếm tỉ lệ cao nhất là BN trầm cảm mức độ nặng (57,38%), tiếp đến là BN trầm cảm mức độ trung bình (34,43%), thấp nhất là BN trầm cảm mức độ nhẹ (8,19%).

Khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân bố tỉ lệ BN theo các mức độ trầm cảm nặng, trung bình và nhẹ ($\chi^2 = 22,164$, df = 2, p < 0,001).

3.2. Điểm Beck theo mức độ trầm cảm:

- Sự thay đổi điểm Beck trước và sau điều trị theo mức độ trầm cảm:



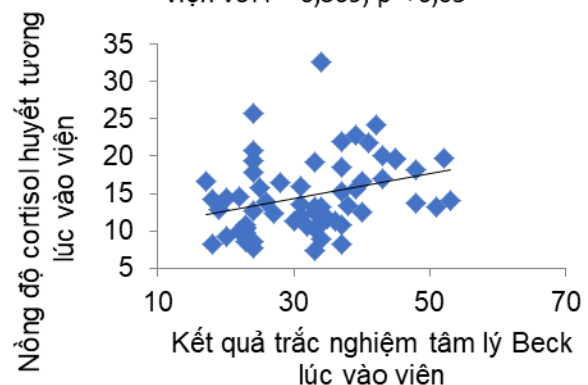
Biểu đồ 1. Sự thay đổi điểm Beck trước và sau điều trị.

Kết quả cho thấy, mức độ trầm cảm càng nặng thì điểm Beck càng cao. Điểm Beck trước và sau điều trị ở các mức độ trầm cảm nặng, trung bình và nhẹ khác nhau có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05 và p < 0,001). Sau điều trị, điểm Beck giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ở các nhóm (p < 0,001).

Điểm Beck ở BN trầm cảm mức độ nặng lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với ở BN trầm cảm mức độ nhẹ và vừa (p < 0,05), nhưng giá trị trung bình điểm Beck ở cả 3 nhóm BN đều < 9 điểm.

3.3. Mối liên quan giữa điểm trắc nghiệm tâm lý Beck với nồng độ cortisol huyết tương:

Mối tương quan giữa nồng độ cortisol và kết quả trắc nghiệm Beck lúc vào viện với r = 0,309, p < 0,05

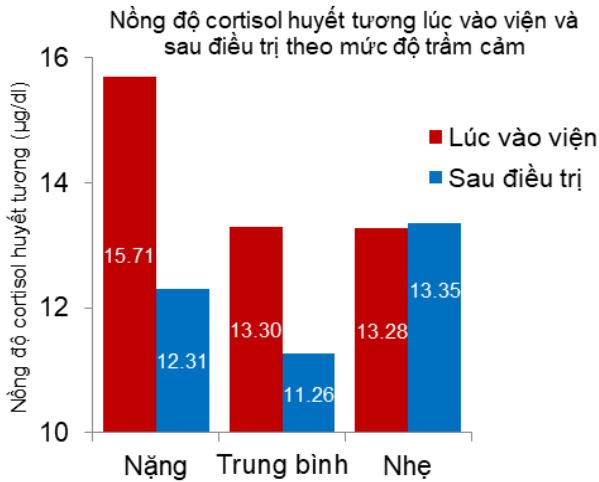


Biểu đồ 2. Tương quan giữa điểm Beck với nồng độ cortisol.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, điểm trắc nghiệm tâm lý Beck càng lớn thì nồng độ cortisol huyết tương càng cao. Như vậy, có sự tương quan thuận giữa điểm trắc nghiệm tâm lý Beck với nồng độ cortisol ở thời điểm trước điều trị. Sự

tương quan giữa điểm trắc nghiệm tâm lí Beck và nồng độ cortisol huyết tương trên BN trầm cảm chủ yếu có ý nghĩa thống kê ($r = 0,309$, $p < 0,05$).

3.4. Nồng độ cortisol huyết tương ở các mức độ trầm cảm:



Biểu đồ 3. Nồng độ cortisol trước và sau điều trị theo mức độ trầm cảm.

Nồng độ cortisol huyết tương trên BN trầm cảm ở các mức độ trước và sau điều trị là khác nhau. Trước điều trị, nồng độ cortisol ở BN trầm cảm mức độ nặng là cao nhất ($15,66 \pm 5,25$ µg/dl), tiếp đến BN trầm cảm mức độ vừa ($13,37 \pm 4,75$ µg/dl), thấp nhất là BN trầm cảm mức độ nhẹ ($13,28 \pm 3,18$ µg/dl); khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau điều trị, nồng độ cortisol giảm có ý nghĩa thống kê ở BN trầm cảm mức độ nặng ($p < 0,001$), tiến tới có ý nghĩa thống kê trên BN trầm cảm mức độ vừa ($p = 0,056$) và không có ý nghĩa thống kê trên BN trầm cảm mức độ nhẹ ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN.

Để có cái nhìn tổng thể và khách quan về mối liên quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với mức độ trầm cảm chủ yếu, chúng tôi phân tích sự thay đổi nồng độ cortisol huyết tương theo hướng đánh giá mức độ trầm cảm và lượng hóa mức độ trầm cảm bằng thang điểm Beck. Từ đây, sẽ tìm hiểu và đánh giá mối liên quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với các mức độ trầm cảm chủ yếu khác nhau.

Mức độ trầm cảm: BN trầm cảm mức độ nặng chiếm tỉ lệ cao nhất (57,38%), tiếp đến BN trầm cảm mức độ vừa (34,43%), thấp nhất là BN trầm cảm mức độ nhẹ (8,19%). Kết quả này phù hợp với thực tế lâm sàng, những BN trầm cảm mức độ nhẹ thường được điều trị ngoại trú, trừ trường hợp có ý tưởng hành vi tự sát và điều trị bằng thuốc không hiệu quả mới vào viện. BN trầm cảm mức độ nặng bắt buộc phải điều trị nội trú do có ý tưởng và hành vi tự sát [1].

Thang điểm Beck: một trong những thang điểm đánh giá khách quan về mức độ trầm cảm là thang điểm trắc nghiệm tâm lí Beck [3]. Thang điểm này chia trầm cảm thành các dải theo mức độ như sau: trầm cảm mức độ nhẹ (điểm Beck từ 14-19 điểm), trầm cảm mức độ vừa (điểm Beck từ 20-29 điểm) và trầm cảm mức độ nặng (điểm Beck từ 30-63 điểm) [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với sự phân chia của thang điểm Beck ở các mức độ trầm cảm khác nhau. Trong nghiên cứu này, điểm Beck trung bình BN trầm cảm mức độ nhẹ là $18,4 \pm 1,14$ điểm, mức độ trung bình là $25,14 \pm 4,30$ điểm và mức độ nặng là $38,4 \pm 6,52$ điểm. Sau điều trị, điểm Beck ở cả 3 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê.

Kết quả lâm sàng: phân tích mối liên quan giữa mức độ trầm cảm với nồng độ cortisol huyết tương, chúng tôi thấy điểm trắc nghiệm tâm lí Beck tỉ lệ thuận và có ý nghĩa thống kê với nồng độ cortisol huyết tương. Tức là, điểm trắc nghiệm tâm lí Beck càng cao thì nồng độ cortisol huyết tương trên BN trầm cảm chủ yếu càng tăng. Sau điều trị bệnh (bằng thuốc chống trầm cảm), nồng độ cortisol huyết tương giảm có ý nghĩa thống kê ở BN trầm cảm mức độ nặng ($p < 0,001$), tiến tới có ý nghĩa thống kê ở BN trầm cảm mức độ vừa ($p = 0,056$) và không có ý nghĩa thống kê ở BN trầm cảm mức độ nhẹ ($p > 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của De Araújo và cộng sự năm 2017 (có sự tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với mức độ trầm cảm ở một quần thể BN trầm cảm cao tuổi tại Brasil [5]). Điều này gợi ý hai vấn đề: thứ nhất, trầm cảm mức độ càng nặng thì mức độ tăng nồng độ cortisol huyết tương càng lớn; thứ hai, điều trị bằng thuốc chống trầm cảm làm ổn định sự rối loạn cortisol trên những BN trầm cảm mức độ nặng và vừa.

Nghiên cứu đã đưa ra bằng chứng về mối tương quan giữa mức độ trầm cảm chủ yếu với nồng độ cortisol huyết tương và là cơ sở cho việc định hướng sử dụng xét nghiệm cortisol huyết tương trong theo dõi, tiên lượng lâm sàng các BN trầm cảm.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 61 BN trầm cảm chủ yếu (chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn DSM-5, 2013), điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2017-11/2018, kết luận:

- Trong nhóm BN trầm cảm chủ yếu điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 103, BN trầm cảm mức độ nặng chiếm tỉ lệ 57,38%; BN trầm cảm mức độ trung bình chiếm tỉ lệ 34,43%; BN trầm cảm mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ 8,19%; khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ BN ở các mức độ trầm cảm ($\chi^2 = 22,164$, $df = 2$, $p < 0,001$).

(Xem tiếp trang 48)

cụ thể. Đây là trường hợp BN được ghi nhận, góp phần phong phú vào bản đồ dịch tễ bệnh Melioidosis tại khu vực Đông Bắc Bộ.

- Thuốc dùng trong 2 giai đoạn trên BN:

+ Kháng sinh ceftazidime vẫn có hiệu quả điều trị theo phác đồ khuyến cáo cổ điển [6], [7] với ca bệnh này ở giai đoạn tấn công (dùng liều 6 g/ngày mỗi 8 giờ, từ ngày 14 đến 26/10), cấy máu sau đó cho kết quả âm tính, BN khỏi và ra viện.

+ Vì kết quả kháng sinh đồ của BN kháng thuốc trimethoprim-sulfamethoxazol, nên BN được lựa chọn thuốc thay thế là augmentin để dùng liều duy trì trong giai đoạn ổn định [6], [7].

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đoàn Mai Phương, Phạm Hồng Nhung (2011), *Hướng dẫn định danh vi khuẩn B. pseudomallei sau nuôi cấy thường quy tại các phòng xét nghiệm vi sinh lâm sàng*, Trung tâm Đào tạo và chỉ đạo tuyến, Bệnh viện Bạch Mai.

2. Minh Thu (2018), *Hội thảo nâng cao năng lực chẩn đoán và điều trị bệnh Whitmore*, <http://m.baobacgiang.com.vn/bg/suc-khoe/264852/hoi-thao-nang-cao-nang-luc-chan-doan-va-dieu-tri-benh-whitmore.html#>

3. Phương Vũ (2016), *Hà Tĩnh: gần 40% ca nhiễm Whitmore tử vong*, <http://m.dantri.com.vn/suc-khoe/ha-tinh-gan-40-ca-nhiem-whitmore-tu-vong-2016101221544178.htm#>.

4. Cheng A.C, Curri B.J (2005), *Melioidosis: epidemiology, pathophysiology and management*, Clin Microbiol Rev.2005, p. 383-416.

5. David Dance et al (2015), *Standard operating procedure for isolation of Burkholderia pseudomallei from clinical samples*, Mahidol university - Oxford tropical medicine research programme.

6. Joost Wiersinga W et al (2012), "Melioidosis", *the New England journal of SMedicine*, 367, Massachusetts Medical Society, p. 1035-44.

7. Robert Norton (2007), "Burkholderia pseudomallei - antimicrobial susceptibility testing and alternative models of predicting clinical efficacy", *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry*, volume 6, issue 2, 6:83-86. □

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ CORTISOL HUYẾT TƯƠNG...

(Tiếp theo trang 40)

- Điểm Beck ở BN trầm cảm mức độ nặng lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với BN trầm cảm mức độ nhẹ và vừa ($p < 0,05$); giá trị trung bình của điểm Beck ở cả 3 mức độ trầm cảm đều dưới 9 điểm. Sau điều trị, điểm Beck giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ở các mức độ trầm cảm ($p < 0,001$).

- Có mối tương quan thuận giữa điểm trắc nghiệm tâm lí Beck với nồng độ cortisol huyết tương ở thời điểm trước điều trị; sự tương quan có ý nghĩa thống kê ($r = 0,309$, $p < 0,05$).

- Trước điều trị, nồng độ cortisol huyết tương cao nhất trên BN trầm cảm mức độ nặng ($15,66 \pm 5,25$ $\mu\text{g/dl}$), tiếp đến BN trầm cảm mức độ vừa ($13,37 \pm 4,75$ $\mu\text{g/dl}$), thấp nhất là BN trầm cảm mức độ nhẹ ($13,28 \pm 3,18$ $\mu\text{g/dl}$); khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau điều trị, nồng độ cortisol huyết tương giảm có ý nghĩa thống kê trên BN trầm cảm mức độ nặng ($p < 0,001$), tiến tới có ý nghĩa thống kê trên BN trầm cảm mức độ vừa ($p = 0,056$) và không có ý nghĩa thống kê trên BN trầm cảm mức độ nhẹ ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Cao Tiến Đức, Bùi Quang Huy, Nguyễn Văn Ngân và CS (2016), *Giáo trình bệnh học tâm thần - dùng cho đào tạo sau đại học*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.

2. Nguyễn Hữu Thiện, Bùi Quang Huy, Cao Tiến Đức, Lê Văn Quân (2018), "Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng trên BN trầm cảm chủ yếu", *Tạp chí Y học Quân sự*, số 332, tr. 24-26, 36.

3. Beck A.T, Ward C.H, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961), "An inventory for measuring depression", *Arch Gen Psychiatry* 1961, 4: 561-71.

4. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA3.0 IGO.

5. De Araújo L.F.S.C, Ribeiz S.R.I, Martins C.B, Bottino C.M.C (2017), "Serum cortisol level and depression severity in a sample of Brazilian elders", *Arch. Clin. Psychiatry (São Paulo)*, vol 44, N^o2.

6. Karen L, Smarr (2003), *Measures of Depression and Depressive Symptoms*, Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research), 49 (5): 134-146.

7. Murray C.J, Lopez A.D (1996), "Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study", *Science*, 274: 740-743.

8. Theodor M, Iosif G.G et al (2016), "Increased cortisol levels in depression: a comparative study evaluating the correlation of hypercortisolemia with prosocial coping mechanisms" *Acta Medica Marisiensis*, 62 (1): 68-72. □