

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ CORTISOL HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TRÊN BỆNH NHÂN TRẦM CẢM CHỦ YẾU

BS. NGUYỄN HỮU THIÊN, PGS.TS. BÙI QUANG HUY
GS.TS. CAO TIẾN ĐỨC, TS. LÊ VĂN QUÂN

Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: TS. ĐẶNG THÀNH CHUNG

Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

TÓM TẮT: *Mục tiêu:* Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân trầm cảm chủ yếu. *Đối tượng và phương pháp:* Tiến cứu, mô tả cắt ngang, phân tích trường hợp bệnh lý trên 45 bệnh nhân trầm cảm chủ yếu, điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. *Kết quả:* Điểm trắc nghiệm tâm lý Beck trung bình trước điều trị theo mức độ trầm cảm (nặng, trung bình, nhẹ) khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ cortisol huyết tương trung bình trước điều trị theo mức độ trầm cảm (nặng, trung bình, nhẹ) khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nồng độ cortisol trung bình trên bệnh nhân có ý tưởng, hành vi tự sát và bệnh nhân không có ý tưởng, hành vi tự sát khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với tuổi, thời gian mắc bệnh không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có sự tương quan thuận giữa nồng độ cortisol huyết tương với điểm trắc nghiệm tâm lý Beck, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: Điểm trắc nghiệm tâm lý Beck, nồng độ cortisol, trầm cảm chủ yếu.

ABSTRACT: *Objective:* To investigate correlations between serum concentrations of cortisol and some clinical parameters in patients with major depression. *Subjects and Methods:* Descriptive cross-sectional study, correlations between serum concentrations of cortisol and some clinical parameters were analyzed in 45 patients with major depression treated at department of Psychiatry, Military Hospital 103. *Results:* there were significant differences in mean Beck depression inventory scores between 3 groups (mild, moderate and severe) ($p < 0.05$). Before treatments, serum concentrations of cortisol between three groups were no significant differences ($p > 0.05$). And mean serum concentration of cortisol in patients who had suicide and suicidal thoughts was not significantly different from this in patients who had no suicide and suicidal thoughts ($p > 0.05$). Correlations of serum concentrations of cortisol to patients' ages and durations of the disease were not significantly different ($p > 0.05$). Furthermore, there was a significant positive correlation between serum concentrations of cortisol and mean Beck depression inventory scores in patients with major depression.

Keywords: Beck depression inventory scores, serum concentrations of cortisol, major depression.

Chịu trách nhiệm nội dung: BS. Nguyễn Hữu Thiên, Email: thienqy43@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/9/2018; mời phản biện khoa học: 20/9/2018; chấp nhận đăng: 15/10/2018.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Trầm cảm chủ yếu là bệnh lý thường gặp, chiếm từ 2,2-10,4% dân số trong giai đoạn một năm [1]. Trầm cảm chủ yếu gây suy giảm nghiêm trọng chức năng nghề nghiệp và chức năng xã hội của người bệnh. Vì vậy, trầm cảm chủ yếu luôn là vấn đề được quan tâm không chỉ riêng của chuyên ngành tâm thần.

Gần đây, một số nghiên cứu trên thế giới đã tập trung làm rõ cơ chế bệnh sinh, phương pháp chẩn đoán và theo dõi hiệu quả điều trị bệnh nhân (BN) trầm cảm chủ yếu. Một trong những phát hiện cho thấy, có sự tăng nồng độ cortisol huyết tương trên BN trầm cảm chủ yếu so với nhóm chứng không

mắc bệnh [2]. Điều này gợi ý rằng, định lượng nồng độ cortisol huyết tương có thể là xét nghiệm giúp chẩn đoán và theo dõi hiệu quả điều trị BN trầm cảm. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đưa ra bằng chứng khoa học về mối liên quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với đặc điểm lâm sàng BN trầm cảm.

Xuất phát từ vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tìm hiểu mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng trên BN trầm cảm chủ yếu.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

45 BN 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 7/2018.

Loại trừ BN có kết hợp chấn thương sọ não, u não, đột quỵ não, nghiện ma túy và các chất tác động tâm thần khác; BN có 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; kết hợp trắc nghiệm tâm lý Beck trên BN trước 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 khác nhau (trong vòng 3 ngày sau khi BN vào viện và sau điều trị 2 tuần).

- 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: điểm trắc nghiệm tâm lý Beck (theo mức độ trầm cảm); nồng độ cortisol huyết tương (theo mức độ trầm cảm, hành vi tự sát); mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng (tuổi, thời gian mắc bệnh, điểm trắc nghiệm tâm lý Beck).

- Đánh giá mức độ trầm cảm theo thang điểm Beck (1996): mức độ giới hạn (0-13 điểm), mức độ nhẹ (14-19 điểm), mức độ trung bình (20-29 điểm) và mức độ nặng (30-63 điểm).

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

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Điểm trắc nghiệm tâm lý Beck:

Bảng 1. Điểm trắc nghiệm tâm lý Beck trước điều trị theo mức độ trầm cảm.

Mức độ trầm cảm	Số BN	Điểm Beck trung bình trước điều trị	p
Nặng (1)	25	39,52 ± 6,86	$p_{1-2,3} < 0,001$
Trung bình (2)	16	25,19 ± 4,42	
Nhẹ (3)	4	18,50 ± 1,29	$p_{2-3} < 0,05$

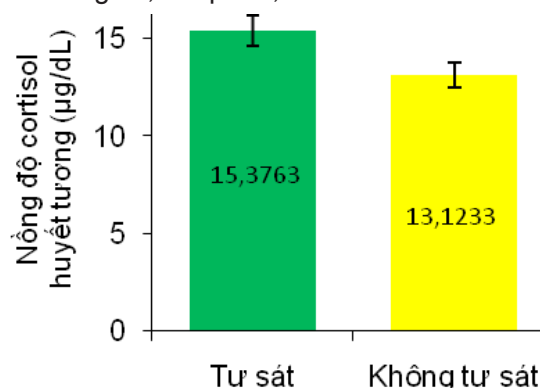
Điểm trắc nghiệm tâm lý Beck trung bình trước điều trị (lúc vào viện) ở BN trầm cảm chủ yếu mức độ nặng là 39,52 ± 6,86 điểm, mức độ trung bình là 25,19 ± 4,4 điểm và mức độ nhẹ là 18,50 ± 1,29 điểm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm trắc nghiệm tâm lý Beck trước điều trị ở các nhóm BN có mức độ trầm cảm khác nhau.

3.2. Nồng độ cortisol huyết tương trên BN trầm cảm chủ yếu:

Bảng 2. Nồng độ cortisol huyết tương trước điều trị theo mức độ trầm cảm.

Mức độ trầm cảm	Số BN	Nồng độ cortisol huyết tương trung bình (µg/dL)	p
Nặng	25	15,3988 ± 4,6851	> 0,05
Trung bình	16	13,3869 ± 4,6199	
Nhẹ	4	13,0550 ± 3,6161	

Nồng độ cortisol huyết tương trung bình trước điều trị (lúc vào viện) trên BN trầm cảm mức độ nặng là 15,3988 ± 4,6851 µg/dL, mức độ trung bình là 13,3869 ± 4,6199 µg/dL và mức độ nhẹ là 13,0550 ± 3,6161 µg/dL. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

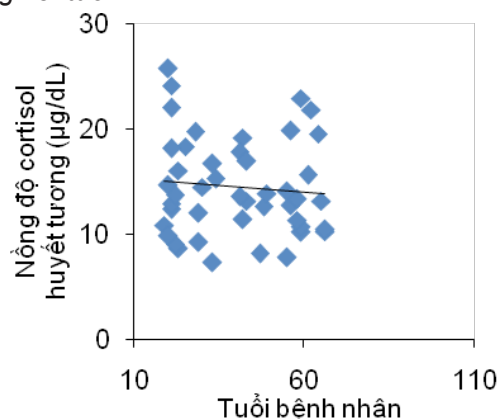


Biểu đồ 1. Nồng độ cortisol huyết tương liên quan đến hành vi tự sát.

Nồng độ cortisol trung bình trên BN có ý tưởng, hành vi tự sát là 15,3763 ± 4,5641 µg/dL và BN không có ý tưởng, không có hành vi tự sát là 13,1233 ± 4,4611 µg/dL. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3. Mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng:

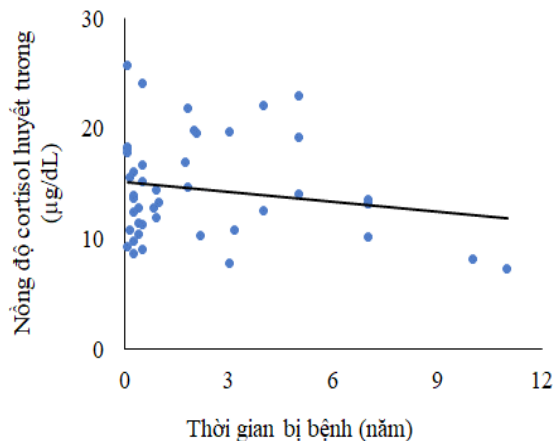
3.3.1. Tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với tuổi:



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với tuổi.

Tại thời điểm vào viện, tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với tuổi BN là không có ý nghĩa thống kê ($r = -0,095$, $p > 0,05$). Điều này cho thấy tuổi BN trầm cảm chủ yếu ít ảnh hưởng đến sự thay đổi nồng độ cortisol huyết tương.

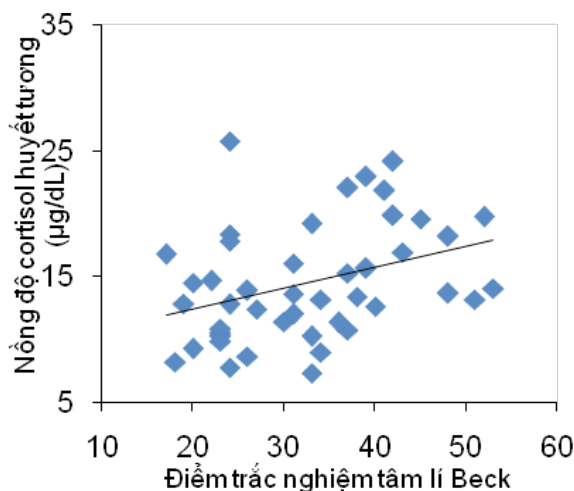
3.3.2. Tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với thời gian mắc bệnh:



Biểu đồ 3. Tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với thời gian mắc bệnh.

Kết quả cho thấy, mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với thời gian mắc bệnh của BN trầm cảm chủ yếu là không có ý nghĩa thống kê ($r = -0,183$, $p > 0,05$).

3.3.3. Tương quan nồng độ cortisol huyết tương với điểm trắc nghiệm tâm lí Beck:



Biểu đồ 4. Tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với điểm trắc nghiệm tâm lí Beck.

Kết quả cho thấy, tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với điểm trắc nghiệm tâm lí Beck trên BN trầm cảm chủ yếu là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; $r = 0,36$).

4. BÀN LUẬN.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá lâm sàng và sự thay đổi nồng độ cortisol huyết tương,

đồng thời tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ cortisol với một số đặc điểm lâm sàng trên BN trầm cảm chủ yếu.

- Đánh giá đặc điểm lâm sàng theo thang điểm trắc nghiệm tâm lí Beck (bảng 1) cho thấy, điểm trắc nghiệm tâm lí Beck trung bình lúc vào viện ở BN trầm cảm mức độ nặng là $39,52 \pm 6,86$ điểm, trầm cảm mức độ trung bình là $25,19 \pm 4,42$ điểm, trầm cảm mức độ nhẹ là $18,50 \pm 1,29$ điểm; khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự bảng phân loại mức độ trầm cảm theo trắc nghiệm tâm lí của Beck [3]. Điều này cho thấy sự phù hợp trong việc sử dụng trắc nghiệm tâm lí Beck hỗ trợ chẩn đoán mức độ trầm cảm trên lâm sàng.

- Sự thay đổi nồng độ cortisol huyết tương trên BN trầm cảm chủ yếu (bảng 2) cho thấy, nồng độ cortisol huyết tương trung bình lúc vào viện trên BN trầm cảm chủ yếu mức độ nặng là $15,3988 \pm 4,6851$ µg/dL, trầm cảm chủ yếu mức độ trung bình là $13,3869 \pm 4,6199$ µg/dL và trầm cảm chủ yếu mức độ nhẹ là $13,0550 \pm 3,6161$ µg/dL; khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong các triệu chứng trầm cảm, hành vi tự sát luôn được quan tâm và theo dõi suốt quá trình điều trị. Vì vậy, chúng tôi tiến hành phân tích sâu hơn về sự khác biệt nồng độ cortisol huyết tương giữa BN có ý tưởng, hành vi tự sát và không có ý tưởng, hành vi tự sát. Kết quả cho thấy, nồng độ cortisol trung bình ở BN có ý tưởng, hành vi tự sát là $15,3763 \pm 4,5641$ µg/dL; ở BN không có ý tưởng, hành vi tự sát là $13,1233 \pm 4,4611$ µg/dL. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê trên 2 đối tượng BN đã nêu. Kết quả này khác với nghiên cứu của Brandon L, Goldstein (2016) (nồng độ cortisol huyết tương có liên quan đến ý tưởng, hành vi tự sát của BN trầm cảm) [4].

- Tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với một số đặc điểm điểm lâm sàng: nghiên cứu cho thấy mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với tuổi, thời gian mắc bệnh của BN là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, khi sử dụng thang điểm trắc nghiệm tâm lí Beck (một thang điểm lượng hóa đặc điểm lâm sàng của trầm cảm) để phân tích mối tương quan, chúng tôi thấy sự tương quan thuận (có ý nghĩa thống kê) giữa nồng độ cortisol huyết tương với điểm trắc nghiệm tâm lí Beck trên BN trầm cảm chủ yếu nghiên cứu. Điều này gợi ý rằng, mức độ trầm cảm càng nặng thì nồng độ cortisol huyết tương của BN càng cao. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nabeta và cộng sự (nồng độ cortisol huyết tương tương quan thuận với thang điểm trắc nghiệm tâm lí Beck ở cả giới tính nam và nữ) [5]. Như vậy, có thể sử dụng xét nghiệm định lượng cortisol huyết tương như là chỉ tiêu để chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng đối với các BN trầm cảm chủ yếu.

(Xem tiếp trang 36)

+ Dưới kính hiển vi độ khuếch đại 400 lần, thấy hình ảnh thận chuột lô sử dụng tấm tái sinh không khí B-64.VN trong 30 ngày (nhóm 3a - hình 17, nhóm 3b - hình 18) có cấu trúc không khác biệt so với chuột lô chứng (hình 16).

Kết quả này cho phép đánh giá: sử dụng B-64.VN trong thời gian nghiên cứu không gây tổn thương vi thể trên gan, thận, lách, phổi, não của chuột nghiên cứu.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu đánh giá tính an toàn của tấm tái sinh không khí B-64.VN trên động vật thực nghiệm theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam và khuyến cáo của OECD về đánh giá tính an toàn trên động vật thực nghiệm, kết quả cho thấy: chuột hô hấp trong buồng kín bằng tấm B-64.VN trong thời gian 10 ngày, 20 ngày và 30 ngày đều không gây ảnh hưởng đến các chỉ số sinh hóa máu (creatinine, AST, ALT, bilirubin TP, albumin), không gây tổn thương trên mô bệnh học các tạng gan, lách, thận, phổi, não của chuột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế (2012), *Thông tư số 03/2012/TT-BYT, ngày 02/02/2012, Hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng.*

2. Vương Văn Trường (2015), *Nghiên cứu khả năng chế tạo tấm tái sinh không khí theo mẫu B-64 sử dụng trên tàu ngầm, Đề tài cấp Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 2015.*

3. Holquist J.B, Klaus D.M, Graf J.C (2014), *Characterization of Potassium Superoxide and a Novel Packed Bed Configuration for Closed Environment Air Revitalization*, 44th International Conference on Environmental Systems, 13-17 July 2014, Tucson, Arizona.

4. Holquist J.B, Koenig P, Tozer S, Williams A.A, Klaus D.M et al (2014), *Atmosphere Regeneration for the Transport of Rodents to and from the ISS - Design Trades and Test Results*, AIAA 43rd international conference on environmental systems, AIAA-2014-3461, AIAA, Vail, CO.

5. OECD (2002), *Drug Safety Evaluation I: Acute and subchronic toxicity assessment*; USA Academy Press.

6. *Средства химической регенерации воздуха* (Tài liệu học tập của sĩ quan hóa học trên tàu ngầm Kilo 636). □

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ CORTISOL HUYẾT TƯƠNG...

(Tiếp theo trang 26)

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 45 BN trầm cảm chủ yếu, điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2017 đến 7/2018, chúng tôi kết luận:

- Điểm trắc nghiệm tâm lí Beck trung bình trước điều trị trên BN trầm cảm chủ yếu mức độ nặng là $39,52 \pm 6,86$ điểm, trầm cảm chủ yếu mức độ trung bình là $25,19 \pm 4,4$ điểm, trầm cảm chủ yếu mức độ nhẹ là $18,50 \pm 1,29$ điểm; khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Nồng độ cortisol huyết tương trung bình trước điều trị trên BN trầm cảm chủ yếu mức độ nặng là $15,3988 \pm 4,6851$ $\mu\text{g/dL}$, trầm cảm chủ yếu mức độ trung bình là $13,3869 \pm 4,6199$ $\mu\text{g/dL}$, trầm cảm chủ yếu mức độ nhẹ là $13,0550 \pm 3,6161$ $\mu\text{g/dL}$; khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Nồng độ cortisol huyết tương trung bình trên BN có ý tưởng, hành vi tự sát và BN không có ý tưởng, không có hành vi tự sát khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Mối tương quan giữa nồng độ cortisol huyết tương với tuổi, thời gian mắc bệnh không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có sự tương quan thuận giữa nồng độ cortisol huyết tương với điểm trắc nghiệm tâm lí Beck, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Kessler R.C, Birnbaum H.G, Shahly V, Bromet E, Hwang I et al (2010), "Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative", *Depress, Anxiety*, 27: 351-364.

2. Theodor M, Iosif G.G, Elena B. Getal (2016), "Increased Cortisol Levels in Depression: A Comparative Study Evaluating the Correlation of Hypercortisolemia with Prosocial Coping Mechanisms", *Acta Medica Marisensis*, 62 (1): 68-72.

3. Beck A.T, Steer R.A, Brown G.K (1996), "BDI-II: Beck Depression Inventory Manual 2nd ed. San Antonio, TX", *Psychological Corporation*.

4. Brandon L, Goldstein Greg Perlman, Roman Kotov, Joan E, Broderick, Keke Liu, Camilo Ruggero, Daniel N, Klein (2016), "Etiologic specificity of waking Cortisol: Links with maternal history of depression and anxiety in adolescent girls", *Journal of Affective Disorders*.

5. Nabeta H, Mizoguchi Y, Matsushima J et al (2014), "Association of salivary cortisol levels and later depressive state in elderly people living in a rural community: a 3-year follow-up study", *J. Affect Disord*, Apr, 158: 85-9. □