

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y



NGUYỄN THANH BÌNH

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ NỒNG
ĐỘ DOPAMINE HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN
TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID**

CHUYÊN NGÀNH: TÂM THẦN

MÃ SỐ: 62. 72. 22. 45

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2009

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
HỌC VIỆN QUÂN Y**

Người hướng dẫn khoa học:

**PGS.TS. NGUYỄN VĂN NGÂN
TS. BÙI QUANG HUY**

Phản biện 1: **PGS.TS Nguyễn Hữu Kỳ**

Phản biện 2: **PGS.TS Nguyễn Thị Hà**

Phản biện 3: **PGS.TS Trần Hữu Bình**

**Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp
Nhà nước họp tại Học viện Quân y**

Vào hồi 9 giờ 00 ngày 17 tháng 5 năm 2010

CÓ THỂ TÌM HIỂU LUẬN ÁN TẠI:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện - Học viện Quân y

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ ĐÃ ĐĂNG IN

LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Nguyễn Thanh Bình (2004)**, “Nhận xét lâm sàng và yếu tố thúc đẩy tái phát bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid”, *Tạp chí Y học thực hành*, 3(475), tr. 33-34.
2. **Nguyễn Thanh Bình (2007)**, “Đặc điểm lâm sàng và kết quả định lượng Dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 6(335), tr. 73-78.
3. **Nguyễn Thanh Bình (2009)**, “Phương pháp và kết quả định lượng dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid”, *Tạp chí Y học thực hành*, 5(662), tr. 11-13.
4. **Nguyễn Thanh Bình, Bùi Quang Huy (2009)**, “Vai trò của Dopamine trong bệnh tâm thần phân liệt”, *Tạp chí Y học thực hành*, 6(666), tr. 117-118.
4. **Nguyễn Thanh Bình (2009)**, “Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Thái Bình”, *Tạp chí Y Dược học quân sự*, 34/2009, tr. 94-98.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt là một bệnh loạn thần nặng, tiến triển mạn tính và hay tái phát. Bệnh thường khởi phát ở lứa tuổi trẻ (từ 15-30 tuổi), vì vậy ảnh hưởng rất lớn đến khả năng lao động và học tập của bệnh nhân. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tỷ lệ người mắc bệnh tâm thần phân liệt là 0,3-1,5% dân số, ở Việt Nam tỷ lệ này là 0,47%.

Thể paranoid của tâm thần phân liệt là thể bệnh hay gặp nhất, chiếm hơn 50% số trường hợp tâm thần phân liệt. Thể bệnh này đặc trưng bởi các hoang tưởng và ảo giác chiếm ưu thế trong bệnh cảnh lâm sàng. Hoang tưởng trong tâm thần phân liệt thể paranoid thường gặp là hoang tưởng bị theo dõi, bị chi phối, bị hại..., còn ảo thính giác hay gặp trong thể bệnh này là ảo thanh bình phẩm, ảo thanh ra lệnh, tiếng người trò chuyện với bệnh nhân hoặc nói chuyện về một người thứ ba nào đó.

Bệnh sinh của tâm thần phân liệt, đến nay vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng. Nhiều tác giả đã nghiên cứu và đạt được những thành tựu nhất định về gene di truyền, về chất dẫn truyền thần kinh, đặc biệt là vai trò của dopamine trong bệnh sinh của tâm thần phân liệt. Nhiều tác giả đã chỉ ra rằng nồng độ dopamine huyết tương của bệnh nhân tâm thần phân liệt có mối tương quan chặt chẽ với các triệu chứng lâm sàng của bệnh cả triệu chứng dương tính và âm tính như: hoang tưởng, ảo giác, cảm xúc cùn mòn, ngôn ngữ nghèo nàn, mất ý chí.

Ở Việt Nam, đã có khá nhiều công trình nghiên cứu về tâm thần phân liệt, nhưng tất cả chỉ dừng lại ở mức độ mô tả các triệu chứng lâm sàng, tiến triển và điều trị bệnh. Các nghiên cứu về bệnh nguyên và bệnh sinh của bệnh tâm thần phân liệt còn gặp rất nhiều khó khăn, phức tạp cả về qui trình kỹ thuật và trang bị kỹ thuật chưa phù hợp với hoàn cảnh hiện nay ở Việt Nam.

Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid” nhằm các mục tiêu sau:

1/ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid.

2/ Khảo sát nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

3/ Tìm hiểu mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và nồng độ dopamine huyết tương ở những bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

1. Nghiên cứu về lâm sàng bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid mãi là một vấn đề mang tính thời sự, vì những rối loạn về nội dung và hình thức của các hoang tưởng, ảo giác trong bệnh lý này luôn biến động theo thời gian, theo sự tiến bộ của nền y học, đặc biệt là sự phát triển không ngừng của các thuốc hướng tâm thần và mang tính thời đại sâu sắc. Đây là một đóng góp đáng kể về động thái (dynamic) các triệu chứng của bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid trong thời đại ngày nay.

2. Đây là một trong số rất ít công trình nghiên cứu về nồng độ Dopamine huyết tương ở bệnh tâm thần phân liệt tại Việt Nam, mà chúng tôi đã thực hiện và thu được một số kết quả bước đầu.

3. Đề tài có ý nghĩa khoa học, thực tiễn, cấp thiết và đã cung cấp được một số thông tin hữu ích về nồng độ Dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid và đã gợi ý cho các nghiên cứu tiếp theo của chúng tôi về lĩnh vực này. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giúp cho các bác sĩ chuyên khoa tâm thần có thể sử dụng xét nghiệm nồng độ Dopamine huyết tương trong công tác chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 138 trang: Đặt vấn đề 2 trang, Tổng quan: 39 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 17 trang, Kết quả nghiên cứu: 37 trang, Bàn luận: 40 trang, Kết luận: 2 trang, Danh mục các bài báo: 1 trang, Luận án có 151 tài liệu tham khảo, 4 phụ lục, 41 bảng, 13 biểu đồ.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. BỆNH TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID

1.1.2. Đặc điểm chung về bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid

Theo ICD-10 (1992), thể paranoid thường gặp nhất ở đa số các nơi trên Thế giới. Nhiều tác giả đưa ra những tỷ lệ khác nhau, có tác giả đưa ra tỷ lệ rất cao đến 80,6%. Ở nước ta theo Nguyễn Việt Thiêm và cs. (1995) tỷ lệ này là 65% tổng số bệnh nhân TTPL, theo Ngô Ngọc Tản (2005) là gần 50% và theo Trần Văn Cường là 45,1%.

Thể paranoid là thể có tuổi khởi phát muộn nhất so với các thể lâm sàng khác của bệnh TTPL và thường gặp ở người ≥ 30 tuổi. Tuổi khởi phát bệnh có ảnh hưởng khá rõ rệt đến bệnh cảnh lâm sàng của bệnh. Bliss E.L. và cs. (1983) đã nhận xét rằng bệnh nhân TTPL mà khởi phát bệnh sau 40 tuổi thường có triệu chứng lâm sàng nhẹ hơn, ít có cảm xúc cùn mòn và rối loạn hình thức tư duy hơn.

1.1.3. Nghiên cứu về bệnh nguyên, bệnh sinh bệnh tâm thần phân liệt

1.1.3.2. Nghiên cứu về di truyền trong tâm bệnh thần phân liệt

Trong phổ di truyền bệnh TTPL người ta còn gặp những rối loạn gần gũi khác như cả bố và mẹ có nhân cách dạng phân liệt thì ở con có khả năng mắc bệnh TTPL là 30,8%. Nếu cả bố và mẹ bị rối loạn cảm xúc thì con cái có khả năng mắc bệnh TTPL là 28,3%. Hậu quả di truyền thường được truyền lại từ dòng họ của 1 trong 2 bố và mẹ.

Hiện nay, nhờ các kỹ thuật phân tử trong di truyền học, người ta đã phát hiện được những biến đổi trong cấu trúc di truyền. Palomo T. và cs. (2004), phân tích 120 gia đình, trong đó có ít nhất là 2 anh chị em ruột bị bệnh TTPL, kết quả cho thấy ở những gia đình mà người bố mang gen bệnh lý thì tỷ lệ mắc bệnh ở con cao hơn rõ rệt. Tác giả cho rằng gene gây bệnh TTPL có thể nằm ở 1/3 dưới của nhiễm sắc thể giới tính. Ở vị trí này nó dễ gây bệnh hơn là nằm ở 1/3 trên, vì có khả năng tái hợp cao hơn và di truyền theo giới sẽ không xảy ra.

1.1.3.6. Một số nghiên cứu về hoá sinh trong tâm thần phân liệt

Dopamine (DA): là một chất trung gian dẫn truyền thần kinh chủ yếu trong não. Vai trò của dopamine trong bệnh TTPL được chứng minh qua nghiên cứu nồng độ trong huyết tương chất chuyển hóa của DA là acid homovallinic. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ acid homovallinic huyết tương có thể phản ánh nồng độ acid homovallinic ở hệ thống thần kinh trung ương. Các nghiên cứu này cũng cho thấy có mối liên quan rõ rệt giữa nồng độ cao của acid homovallinic trước điều trị với 2 yếu tố:

- + Mức độ nặng của các triệu chứng loạn thần.
- + Đáp ứng điều trị đối với các thuốc an thần.

Các nghiên cứu nồng độ của acid homovallinic huyết tương đã chứng minh có sự tăng thoáng qua và có sự giảm ổn định của acid này. Sự suy giảm nồng độ acid homovallinic liên quan tới sự cải thiện các triệu chứng ở một số bệnh nhân TTPL.

Jonsson E.G. và cs. (2003) nhận thấy thành phần cơ bản của chuyển hóa DA là acid homovallinic, nồng độ acid homovallinic giảm trong dịch não tủy và tăng cao trong huyết tương ở bệnh nhân TTPL cấp tính. Điều này chứng tỏ chuyển hóa DA bị rối loạn, phản ánh các rối loạn của hệ dopaminergic ở vỏ não và dưới vỏ.

Serotonin: là chất trung gian dẫn truyền thần kinh thứ hai sau dopamin được chú ý đến trong cơ chế bệnh sinh của bệnh TTPL.

Năm 2004, Sadock B.J. và cs. cho rằng, vai trò của serotonin trong TTPL được chú ý đến khi quan sát thấy rằng các thuốc ức chế serotonin-dopamine như: clozapin, risperidone có khả năng tác động lớn đến hoạt động của hệ serotonergic. Đặc biệt ức chế receptor của serotonin (5-HT₂) đóng vai trò quan trọng trong việc giảm nhẹ các triệu chứng loạn thần và các rối loạn vận động liên quan đến ức chế D₂ receptor.

Rối loạn chuyển hoá catecholamine: người ta nhận thấy rằng trạng thái buồn rầu, ức chế kèm theo giảm lượng catecholamine, ngược lại trạng thái vui vẻ, hưng phấn kèm theo tăng lượng catecholamine.

Những bất thường của hệ thống GABA: Sadock B. J. và cs. (2004) cho việc ức chế GABA rất hay gặp trong bệnh TTPL. Có thể bệnh nhân TTPL mất các neuron GABAergic ở hồi Hải mã. Mất ức chế hệ thống GABAergic có thể dẫn đến tăng hoạt động của hệ thống dopamine và noradrenaline.

1.2. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU VỀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ DOPAMINE HUYẾT TƯƠNG VỚI CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CỦA BỆNH TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID

1.3.1. Một số nghiên cứu về nồng độ dopamine ở người bình thường

Woolf P.D. và cs. (1993) đã tiến hành định lượng các dopamine bằng phương pháp enzyme phóng xạ trên người bình thường và không thấy có sự khác biệt về giới tính của nồng độ dopamine. Ở người bình thường nồng độ dopamine là 31 pg/ml. Còn ở bệnh nhân chấn thương sọ não và chảy máu não thì nồng độ dopamine là 72 ± 13 pg/ml.

Blandini F. và cs. (2002) nghiên cứu nồng độ noradrenaline, adrenaline và dopamine trên 143 người bình thường nhận thấy nồng độ noradrenaline, adrenaline chịu ảnh hưởng của lứa tuổi và giới tính, nhưng riêng dopamine thì không.

1.3.2. Một số nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ dopamine huyết tương với các triệu chứng lâm sàng của bệnh tâm thần phân liệt

Zhang Z.J. và cs. (2007) đã nghiên cứu ở 58 bệnh nhân TTPL và 62 người khoẻ mạnh thấy có sự khác biệt rõ rệt về nồng độ dopamine huyết tương giữa 2 nhóm và kết quả còn chỉ ra rằng tăng nồng độ DA chiếm ưu thế ở bệnh nhân TTPL có triệu chứng âm tính.

Davis K.L. và cs. (2002) cho rằng rối loạn chuyển hóa dopamine (nhưng không nhất thiết phải tăng) là yếu tố quan trọng trong bệnh sinh của TTPL. Kết quả cho thấy các thuốc an thần kinh tác động làm giảm hoạt tính của dopamine ở các neuron-dopamine ở vùng Viền của hệ Limbic. Mặt khác các triệu chứng âm tính của TTPL liên quan đến giảm hoạt tính dopamine ở vùng trước trán và tăng hoạt tính quá mức của dopamine ở neuron-dopamine vùng mesolimbic và gây ra triệu chứng dương tính.

Theo Guillin O. và cs. (2007), có sự mất cân bằng của hệ dopaminergic trong bệnh TTPL, cụ thể là tăng sự nhạy cảm quá mức của receptor tiếp nhận dopamine D₂ ở dưới vỏ gây ra các triệu chứng dương tính và sự giảm đáp ứng với dopamine ở vỏ não gây ra các triệu chứng âm tính.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

+ Nghiên cứu lâm sàng: gồm 95 bệnh nhân được chẩn đoán là TTPL thể paranoid theo tiêu chuẩn của ICD-10F (1992). Bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Thái Bình và Khoa Tâm thần-Bệnh viện 103.

+ Nghiên cứu cận lâm sàng: định lượng nồng độ dopamine huyết tương trong 2 lần ở bệnh nhân nghiên cứu:

- Lần 1: khoảng từ ngày thứ 1-5 sau khi bệnh nhân vào viện.
- Lần 2: khoảng từ ngày thứ 30-35 sau khi bệnh nhân vào viện.

2.1.2. Thời gian lấy mẫu nghiên cứu

Từ tháng 11 năm 2006 đến tháng 11 năm 2008.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

+ Sử dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu (prospective study), phân tích từng trường hợp.

+ Theo dõi cắt ngang: phân tích các triệu chứng lâm sàng tương ứng với thời gian 2 lần lấy máu xét nghiệm định lượng nồng độ dopamine.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Những bệnh nhân mắc các bệnh cơ thể nói chung có liên quan tới nguy cơ làm tăng nồng độ dopamine huyết tương như các bệnh lý thần kinh ngoại vi, các bệnh hệ nội tiết...

+ Những bệnh nhân mắc các bệnh thực tổn của não hay có di chứng các bệnh của não - màng não, bệnh nhân động kinh, bệnh nhân nghiện ma túy hay các chất tác động tâm thần xuất hiện sau bệnh TTPL thể paranoid.

2.2.3. Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng

Nhóm chứng gồm 30 người khoẻ mạnh, bình thường phù hợp với nhóm bệnh nhân nghiên cứu về tuổi, giới tính và một số điều kiện khác.

2.2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu

+ Cỡ mẫu nghiên cứu “ước tính tỷ lệ trong một quần thể” được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

(n = cỡ mẫu nghiên cứu; $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (tương ứng với độ tin cậy 95%); $p = 0,65$ là tỷ lệ bệnh nhân TTPL thể paranoid trong số các bệnh nhân TTPL (theo các nghiên cứu ước tính là 65%); Δ : khoảng sai lệch mong muốn (trong nghiên cứu này chúng tôi chọn $\Delta = 0,10$).

+ Chúng tôi chọn 95 bệnh nhân TTPL thể paranoid tham gia vào nghiên cứu.

2.2.7. Nghiên cứu lâm sàng tâm thần phân liệt thể paranoid

2.2.7.1. Cách thức tiến hành nghiên cứu và thu thập số liệu

+ Lập hồ sơ bệnh án với cấu trúc chuyên biệt phù hợp với mục tiêu nghiên cứu, trong đó tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng chi tiết và đầy đủ.

+ Sử dụng công cụ đánh giá bằng thang PANSS: Đây là thang đánh giá lâm sàng tâm thần có độ tin cậy tốt, phân loại và cấu trúc rõ ràng.

+ Nguồn thông tin bao gồm:

- Phòng vấn trực tiếp người bệnh và người nhà của bệnh nhân
- Hỏi để khai thác bệnh sử của bệnh nhân:
- Khám lâm sàng trực tiếp tại thời điểm bệnh nhân vào viện và theo dõi bệnh nhân trong quá trình điều trị nội trú:

2.2.7.2. Đánh giá kết quả nghiên cứu lâm sàng

+ Thống kê các triệu chứng lâm sàng qua 2 lần khám:

- Lần 1: giai đoạn từ ngày thứ 1-5 sau khi bệnh nhân vào viện.
- Lần 2: giai đoạn từ ngày thứ 30-35 sau khi bệnh nhân vào viện.

+ Đánh giá các triệu chứng lâm sàng thông qua các thang đánh giá Hội chứng dương tính và âm tính (PANSS) và thang đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu (BPRS):

2.2.7.8. Phân tích các mối liên quan giữa điểm số thang PANSS và thang BPRS với nồng độ Dopamine huyết tương

2.2.8. Nghiên cứu nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid

+ Định lượng nồng độ dopamine bằng phương pháp miễn dịch – enzyme (EIA - Enzym Immuno Assay) tại Khoa Miễn dịch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2.4. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU, PHÂN TÍCH VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

Tổng hợp kết quả bằng phương pháp thống kê toán học và tính toán mối liên quan theo, các số liệu được xử lý bằng chương trình Stata 10.0.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

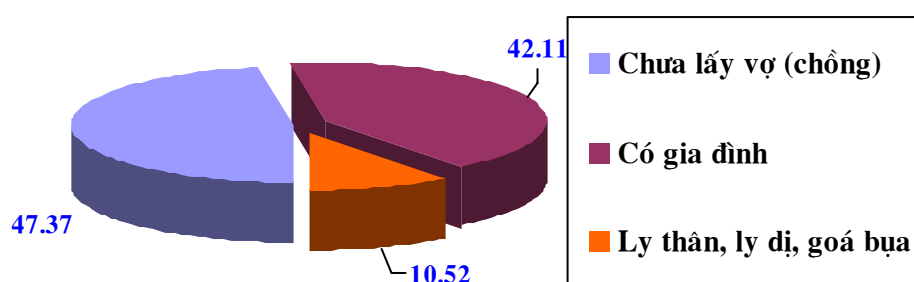
Bảng 3.2. Phân nhóm tuổi của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê	n	Tỷ lệ (%)	p
Lứa tuổi			
≤ 20 tuổi	7	7,37	p = 0,000 ($\chi^2 = 24,61$)
21 – 30 tuổi	25	26,32	
31 – 40 tuổi	30	31,58	
41 – 50 tuổi	22	23,16	
> 50 tuổi	11	11,57	
Cộng	95	100,00	

Bảng 3.2 cho thấy: bệnh nhân nhập viện đa số tập trung vào lứa tuổi từ 21-50 tuổi (81,06%), ở lứa tuổi ≤ 20 chỉ chiếm có 7,37% và > 50 tuổi chiếm 11,57%. Khi so sánh các nhóm số liệu, ta thấy có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.5. Tình trạng hôn nhân của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

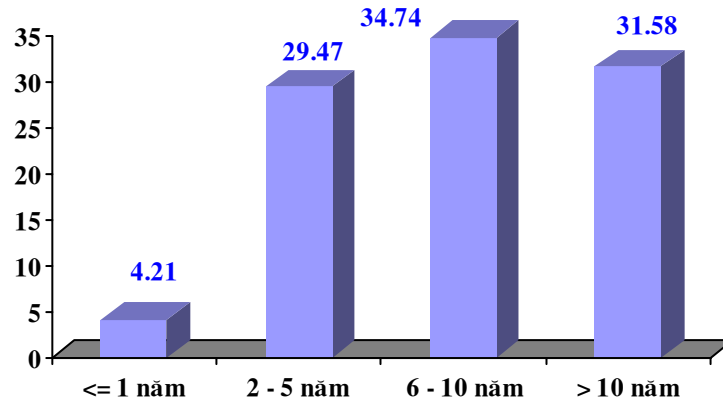
Chỉ số thống kê Tình trạng hôn nhân	n	Tỷ lệ (%)	p
Chưa lấy vợ (chồng)	45	47,37	p = 0,000 ($\chi^2 = 33,57$)
Có gia đình ổn định	40	42,11	
Ly thân, ly dị, goá	10	10,52	
Cộng	95	100,00	

**Biểu đồ 3.1: Tình trạng hôn nhân của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Bảng 3.5 và biểu đồ 3.1 cho thấy: bệnh nhân chưa lấy vợ hoặc chưa lấy chồng chiếm tỷ lệ cao nhất (47,37%), tiếp đến là bệnh nhân có gia đình (42,11%) và bệnh nhân sống ly thân, ly dị hoặc goá bụa chiếm 10,52%. So sánh các nhóm số liệu thấy có sự khác biệt và có ý nghĩa với $p < 0,001$.

Bảng 3.9. Thời gian bị bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

TT	Chỉ số thống kê Thời gian	n	Tỷ lệ (%)	p
1	≤ 1 năm	4	4,21	p = 0,000 ($\chi^2 = 29,91$)
2	2 - 5 năm	28	29,47	
3	6 - 10 năm	33	34,74	
4	> 10 năm	30	31,58	
Cộng		95	100,00	



Biểu đồ 3.3: Thời gian bị bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.9 và biểu đồ 3.3 cho thấy: thời gian mắc bệnh từ 2-5 năm chiếm tỷ lệ 29,47%, thời gian mắc bệnh từ 6-10 năm chiếm tỷ lệ 34,74%, thời gian mắc bệnh trên 10 năm là 31,58% và bệnh nhân có thời gian mắc bệnh ≤ 1 năm chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,21%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

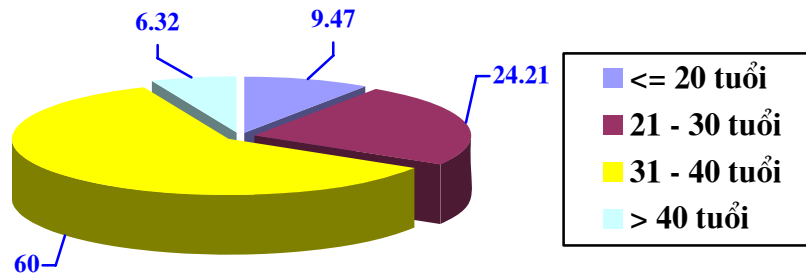
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID.

3.2.1. Đặc điểm một số triệu chứng bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid.

Bảng 3.10. Tuổi khởi phát bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

TT	Chỉ số thống kê		Tỷ lệ (%)	p
	Tuổi khởi phát			
1	≤ 20 tuổi		9,47	p = 0,000 ($\chi^2 = 92,00$)
2	21 - 30 tuổi		24,21	
3	31 - 40 tuổi		60,00	
4	> 40 tuổi		6,32	
Cộng			95	

Bảng 3.10 và biểu đồ 3.4 cho thấy: khởi phát bệnh ở lứa tuổi 31-40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (60,00%), tuổi trên 40 ít gặp nhất (6,32%). Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 3.4: Tuổi khởi phát bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.13. Các loại hoang tưởng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

TT	Bệnh nhân Loại hoang tưởng	Khám lần 1		Khám lần 2		p
		n=95	Tỷ lệ (%)	n=95	Tỷ lệ (%)	
1	Liên hệ	30	31,58	5	5,26	p = 0,0074 (t = 3,56)
2	Bị truy hại	46	48,42	9	9,47	
3	Bị theo dõi	33	34,74	9	9,47	
4	Bị chi phối	20	21,05	4	4,21	
5	Tự buộc tội	5	5,26	1	1,05	
6	Phát minh	4	4,21	4	4,21	
7	Kỳ quái	15	15,79	8	8,42	
8	Ghen tuông	9	9,47	7	7,37	
9	Tự cao	22	23,16	3	3,16	

Bảng 3.13 cho thấy: hoang tưởng bị truy hại thường gặp nhất (48,42%), hoang tưởng bị theo dõi (34,74%), hoang tưởng liên hệ (31,58%), hoang tưởng tự cao (23,16%), hoang tưởng bị chi phối (21,05%), các hoang tưởng khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Khi so sánh về triệu chứng hoang tưởng giữa 2 lần khám thấy có sự khác biệt rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.14. Các triệu chứng rối loạn ảo giác ở nhóm BN nghiên cứu.

TT	Bệnh nhân Triệu chứng	Khám lần 1		Khám lần 2		p
		n=92	TL(%)	n=92	TL(%)	
1	Ảo thính giác	76	82,61	11	11,96	p = 0,2690 (t = 1,28)
2	Ảo thị giác	10	10,87	4	4,35	
3	Ảo xúc giác	2	2,17	0	0	
4	Ảo vị giác	6	6,52	2	2,17	
5	Ảo giác nội tạng	3	3,26	1	1,08	

Ảo thính giác chiếm tỷ lệ cao nhất (82,61%), các loại ảo giác khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Sự khác biệt về các loại ảo giác giữa 2 lần khám không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2.2. Mối liên quan giữa hoang tưởng và ảo thính giác với các yếu tố khác của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.20. Mối liên quan giữa một số loại hoang tưởng với tình trạng hôn nhân.

Tình trạng hôn nhân H.Tưởng	Độc thân		Có gia đình		Ly dị, ly thân, goá		p
	n=45	TL(%)	n=40	TL(%)	n=10	TL(%)	
Liên hệ	16	35,56	12	30,00	2	20,00	p = 0,40 ($\chi^2 = 3,26$)
Bị truy hại	21	46,67	19	47,50	6	60,00	
Bị theo dõi	17	37,78	14	35,00	2	20,00	
Bị chi phối	12	26,67	7	17,50	1	10,00	
Tự buộc tội	1	2,23	1	2,50	3	30,00	
Phát minh	3	6,67	1	2,50	0	0	
Kỳ quái	7	15,56	5	12,50	3	30,00	
Ghen tuông	2	4,44	7	17,50	0	0	
Tự cao	11	24,45	7	17,50	4	40,00	

Khi so sánh chung thấy sự liên quan không chặt chẽ giữa các loại hoang tưởng với tình trạng hôn nhân và không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhưng khi so sánh từng nhóm thấy có nhóm hoang tưởng tự buộc tội và tình trạng hôn nhân có liên quan với $p = 0,001$ ($\chi^2=13,72$).

Bảng 3.21. Mối liên quan giữa hoang tưởng với tuổi khởi phát bệnh.

Tuổi khởi phát H.Tưởng	≤ 20 tuổi		21 - 30 tuổi		31 - 40 tuổi		> 40 tuổi		p
	n=9	Tỷ lệ (%)	n=23	Tỷ lệ (%)	n=57	Tỷ lệ (%)	n=6	Tỷ lệ (%)	
Liên hệ	2	22,22	11	47,83	14	24,56	3	50,00	p = 0,35 ($\chi^2 = 5,15$)
Bị truy hại	4	44,44	16	69,55	24	42,11	2	33,33	
Bị theo dõi	7	77,77	10	43,49	14	24,56	2	33,33	
Bị chi phối	4	44,44	7	30,43	8	14,04	1	16,66	
Tự buộc tội	0	0	1	4,35	3	5,26	1	16,66	
Phát minh	1	8,88	1	4,35	2	3,51	0	0	
Kỳ quái	1	8,88	5	21,74	8	14,04	1	16,66	
Ghen tuông	0	0	3	13,04	5	8,77	1	16,66	
Tự cao	5	55,55	9	39,13	7	12,28	1	16,66	

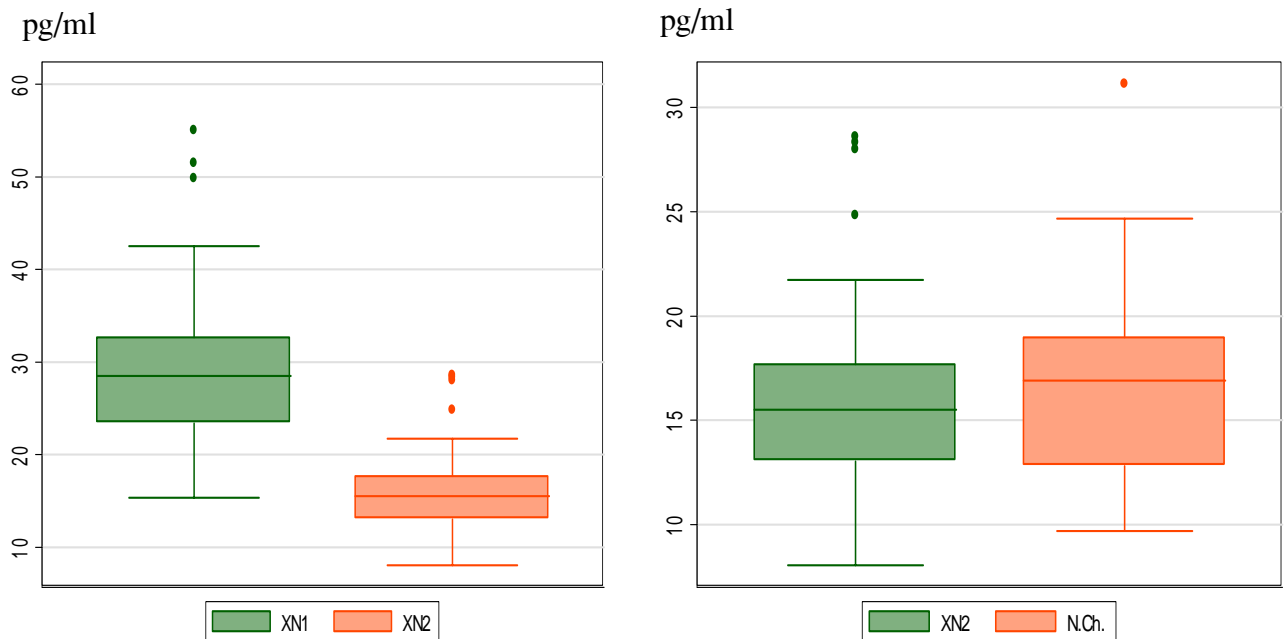
Bảng 3.21 cho thấy: khi so sánh cho thấy không có sự liên quan giữa các nhóm tuổi khởi phát bệnh với các loại hoang tưởng ($p > 0,05$). Nhưng so sánh từng nhóm cụ thể lại thấy có liên quan giữa hoang tưởng bị theo dõi, hoang tưởng tự cao và tuổi khởi phát bệnh, có ý nghĩa với $p < 0,01$.

3.2.3. Sự liên quan giữa nồng độ dopamine huyết tương với một số yếu tố của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.25. Nồng độ dopamine huyết tương ở các đối tượng nghiên cứu

TT	Chỉ số	n	\bar{X} (pg/ml)	CL (pg/ml)	SD (pg/ml)	SE (pg/ml)
	Kết quả					
1	XN lần 1	71	29,06	20,82÷37,30	8,24	0,98
2	XN lần 2	71	15,80	11,73÷19,87	4,07	0,48
3	XN Nh.chứng	30	16,69	11,95÷21,43	4,74	0,87
p_{1-3}			<0,001 ($t_{1-3}= 5,83$)			
p_{2-3}			$>0,05$ ($t_{2-3}= 0,31$)			
p_{1-2}			<0,001 ($t_{2-3}= 14,71$)			

Bảng 3.25 cho thấy: Khi so sánh nồng độ dopamine, chúng tôi thấy kết quả giữa xét nghiệm lần thứ 1 và lần thứ 2; giữa xét nghiệm lần thứ 1 và nhóm chứng có sự khác biệt rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với $p_{1-3} < 0,001$ và $p_{1-2} < 0,001$, kết quả giữa xét nghiệm lần thứ 2 và nhóm chứng không có sự khác biệt ($p_{2-3} > 0,05$).



Biểu đồ 3.8: Nồng độ dopamine của nhóm BN trước điều trị (XN 1) và sau điều trị (XN 2) và nhóm BN sau điều trị (XN 2) và nhóm chứng

Bảng 3.27. Mối liên quan giữa tuổi khởi phát với nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

TT	Lứa tuổi Kết quả	≤ 20 tuổi	21-30 tuổi	31-40 tuổi	> 40 tuổi	p
		n = 7	n = 19	n = 41	n = 4	
1	Lần 1 ($\bar{X} \pm SD$) (pg/ml)	28,50±5,10	29,01±11,14	29,05±7,24	29,06±6,86	p > 0,05
2	Lần 2 ($\bar{X} \pm SD$) (pg/ml)	14,50±2,11	15,84±4,36	15,87±4,91	15,80±3,51	
P ₁₋₂ =		<0,001 (t ₁₋₂ = 4,82)	<0,001 (t ₁₋₂ = 3,14)	<0,001 (t ₁₋₂ = 3,90)	<0,001 (t ₁₋₂ = 4,03)	

Bảng 3.27 (với n = 71 bệnh nhân) cho thấy: Khi so sánh nồng độ dopamine giữa các nhóm tuổi ở cả 2 lần xét nghiệm không thấy có sự khác biệt (p>0,05) và so sánh nồng độ dopamine xét nghiệm lần 1 với xét nghiệm lần 2 ở các nhóm tuổi đều có sự khác biệt rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với p₁₋₂<0,001.

Bảng 3.28. Mối liên quan giữa thời gian mang bệnh với nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

TT	Thời gian Kết quả	2-5 năm	6-10 năm	> 10 năm	p
		n = 17	n = 27	n = 27	
1	Lần 1 ($\bar{X} \pm SD$) (pg/ml)	29,05±6,73	29,02±8,56	29,06±9,02	p > 0,05
2	Lần 2 ($\bar{X} \pm SD$) (pg/ml)	15,87±2,91	15,81±4,25	15,80±5,33	
P ₁₋₂ =		<0,001 (t ₁₋₂ = 4,07)	<0,001 (t ₁₋₂ = 3,56)	<0,01 (t ₁₋₂ = 3,45)	

Bảng 3.28 cho thấy: Khi so sánh giữa 2 lần xét nghiệm của bệnh nhân với các nhóm thời gian mang bệnh trên thấy không có sự khác biệt (p>0,05) nhưng so sánh nồng độ dopamine giữa 2 lần xét nghiệm ở trong từng nhóm thời gian mang bệnh khác nhau thấy có sự khác biệt rõ rệt với p₁₋₂<0,001 và p₁₋₂<0,01.

3.3. SỰ LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ DOPAMINE HUYẾT TƯƠNG VỚI TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID THEO ĐIỂM SỐ THANG PANSS VÀ THANG BPRS.

Bảng 3.30. Tổng điểm số thang PANSS và thang BPRS qua hai lần khảo sát ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

Chỉ số Kết quả	n	\bar{X} (điểm)	CL (điểm)	SD (điểm)	SE (điểm)
PANSS					
Lần 1	95	124,13	112,06÷136,20	12,07	1,24
Lần 2		42,35	32,03÷53,67	10,32	1,06
p	<0,001 (t=41,92)				
BPRS					
Lần 1	93	67,24	59,43÷75,05	7,81	0,81
Lần 2		22,30	17,17÷27,43	5,13	0,53
p	<0,001 (39,84)				

Kết quả bảng 3.30 cho thấy:

* Điểm trung bình theo thang PANSS: Lần 1: 124,13 ± 12,07 điểm.; Lần 2: 42,35 ± 10,32 điểm. So sánh từng cặp số liệu theo thang PANSS thấy có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

* Điểm trung bình theo thang BPRS: Lần 1: 67,24 ± 7,81 điểm; Lần 2: 22,30 ± 5,13 điểm. khi so sánh từng cặp số liệu theo thang BPRS cũng cho thấy có sự khác biệt với $p < 0,001$.

Bảng 3.40. Liên quan giữa nồng độ dopamine huyết tương với điểm số thang PANSS của triệu chứng lâm sàng TTPL thể paranoid.

PANSS và DA	Lần 1	Lần 2	p
Tổng điểm số PANSS	124,13±12,07	42,35±10,32	p < 0,001
Nồng độ DA (pg/ml)	29,06±8,24	15,80±4,07	

Kết quả bảng 3.40 cho thấy: có liên quan chặt chẽ giữa nồng độ dopamine huyết tương với điểm số trung bình của các triệu chứng theo thang PANSS tại 2 thời điểm khảo sát và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.41. Liên quan giữa nồng độ dopamine huyết tương với tổng điểm số thang BPRS của triệu chứng lâm sàng TTPL thể paranoid.

BPRS và DA	Lần 1	Lần 2	p
Tổng điểm số BPRS	67,24±7,81	22,30±5,13	p < 0,001
Nồng độ DA (pg/ml)	29,06±8,24	15,80±4,07	

Kết quả bảng 3.41 cho thấy: có liên quan chặt chẽ giữa nồng độ dopamine huyết tương với điểm số trung bình của các triệu chứng theo thang BPRS tại 2 thời điểm khảo sát và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.2. Về lứa tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Lứa tuổi của bệnh nhân tâm thần phân liệt được phân bố không đồng đều. Kaplan H.I (1994) cho rằng, mặc dù tâm thần phân liệt hay phát bệnh ở lứa tuổi trẻ, nhưng nhờ có thuốc an thần và chất lượng cuộc sống đảm bảo nên họ cũng có tuổi thọ khá cao. Nhiều bệnh nhân sống hàng chục năm sau khi phát bệnh. Đây là lý do khiến tuổi của bệnh nhân tâm thần phân liệt phân bố với các tỷ lệ khác nhau tại các nhóm tuổi.

Điều này cũng được phản ánh trong nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.2: nhóm tuổi từ 21-50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (81,06%) đây là lực lượng lao động chủ yếu của xã hội. Còn nhóm tuổi ≤ 20 tuổi (7,37%) có tỷ lệ thấp nhất, tuổi trung bình là $36,49 \pm 11,02$ tuổi. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Phạm Văn Mạnh (2008) cho thấy: bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 30-39 chiếm tỷ lệ cao nhất 47,23%. Bệnh nhân nhóm tuổi từ 40-49 chiếm 23,14%. Bệnh nhân nhóm tuổi 20-29 chiếm tỷ lệ 22,22%. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $35,14 \pm 8,54$ tuổi.

4.1.5. Về tình trạng hôn nhân của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân là người chưa lấy vợ (chồng) chiếm tỷ lệ cao nhất với 46,32%, tiếp theo là nhóm bệnh nhân có gia đình chiếm 43,16%. Chỉ có 10,52% bệnh nhân sống ly thân, ly dị và goá bụa.

Nhiều tác giả như Gelder M. (1988), Kaplan H.I. (1994), Philip G. (1997) cho rằng chính bệnh tâm thần phân liệt đã làm cho bệnh nhân bị biến đổi nhân cách, sống lập dị, ít tiếp xúc với xung quanh. Vì thế họ khó lập gia đình, phải sống độc thân. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân đã xây dựng gia đình trước khi khởi phát bệnh. Điều này cũng dễ hiểu vì thể paranoid của tâm thần phân liệt có khởi phát muộn đặc biệt với các bệnh nhân nữ. Hơn nữa, sau khi bị bệnh, dù đã có gia đình thì các bệnh nhân này cũng khó giữ được hạnh phúc vì bị hoang tưởng và ảo giác chi phối. Vì vậy họ có tỷ lệ khá cao ly thân, ly dị với vợ (chồng).

4.1.7. Về thời gian mang bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: thời gian mắc bệnh từ 6-10 năm có tỷ lệ cao nhất (34,74%), thời gian mắc bệnh trên 10 năm là 31,58%, còn nhóm bệnh nhân mang bệnh từ 2-5 năm chiếm tỷ lệ 29,47%, thấp nhất là nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh ≤ 1 năm (4,21%). Kết quả này phù hợp với lứa tuổi bệnh nhân, đa số bệnh nhân ở lứa tuổi trên 30 tuổi. Điều này củng cố nhận định bệnh TTPL thể paranoid cũng như bệnh TTPL chung sau khi khởi phát bệnh có khuynh hướng tiến triển kéo dài, trở thành mạn tính.

4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

4.2.1. Tuổi khởi phát bệnh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong bảng 3.10 cho thấy nhóm bệnh nhân có tuổi khởi phát bệnh 31-40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (60%), tiếp theo là nhóm bệnh nhân có tuổi khởi phát 21-30 tuổi chiếm 24,21%. Khởi phát ở tuổi ≤ 20 và tuổi trên 40 là ít gặp với 9,47% và 6,32%. Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi khởi phát có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Kết quả nghiên cứu của Oulis P.G., Mavreas V.G., Mamounas J.M. (1995) cho thấy tuổi khởi phát trung bình của bệnh nhân TTPL thể

paranoid là 32 tuổi. Nghiên cứu của Soyka M. (1990) cũng cho thấy tuổi khởi phát trung bình của thể paranoid là 32,8 tuổi.

Theo Phạm Văn Mạnh (2008) cho thấy: tuổi phát bệnh trung bình của nhóm nghiên cứu: $28,48 \pm 6,79$ tuổi. Lứa tuổi gặp nhiều nhất 20-29 chiếm 50,92%. Tuổi phát bệnh từ 30-39 tuổi chiếm 34,26%. Tuổi từ 40-49 chiếm 8,33%. Độ tuổi phát bệnh gặp ít nhất 10-19 chiếm 6,49%.

Theo Kaplan H.I. và cs (1994) tuổi khởi phát của bệnh nhân TTPL thường tập trung vào độ tuổi 15-35 tuổi (50% khởi phát trước tuổi 25). Thể paranoid có tuổi khởi phát xung quanh độ tuổi 30. Kết quả nghiên cứu của Soyka M. (1990) cho thấy tuổi phát bệnh trung bình của bệnh TTPL thể paranoid là 32,8 tuổi.

4.2.3. Về rối loạn tư duy của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Hoang tưởng là những triệu chứng hay gặp trong tâm thần phân liệt thể paranoid. Nội dung hoang tưởng rất phong phú từ bị hại, liên hệ, tự cao, tôn giáo...

Như vậy, nội dung của hoang tưởng phụ thuộc vào thời đại mà bệnh nhân đang sống, vào trình độ văn hóa của họ, vào môi trường, nghề nghiệp, sự phát triển, sự giáo dục. Trong y văn ghi nhận thời kỳ trung cổ, nội dung của hoang tưởng là ma quỷ, phù phép, ảo thuật. Còn về sau này nội dung hoang tưởng bị chi phối là từ tính, thôi miên, viễn cảm. Hiện nay nội dung của hoang tưởng bị chi phối phổ biến là sự tác động của rada, bằng các dòng điện sinh vật, các tia vũ trụ, năng lượng nguyên tử. Tác giả Mohamed S. và cs. (2006), đã khái quát về hoang tưởng của bệnh TTPL nói rất đúng rằng: bệnh tâm thần ít nhiều bao giờ cũng là sự phản ánh của thời đại.

4.2.4. Về rối loạn tri giác ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Về ảo giác, các nhà tâm thần học đều cho rằng đây là triệu chứng loạn thần rất quan trọng trong TTPL, có giá trị chẩn đoán tương đương với hoang tưởng. Với TTPL thể paranoid, các ảo giác là triệu chứng rất phổ biến.

Bệnh nhân TTPL thể paranoid có thể chỉ có hoang tưởng, chỉ có ảo giác, nhưng rất nhiều bệnh nhân có kết hợp cả ảo giác và hoang tưởng.

Theo tác giả Sadock B.J. (2004), ảo giác và hoang tưởng chi phối cảm xúc, hành vi của bệnh nhân. Trong một chừng mực nào đó, ảo giác đã ảnh hưởng tới nội dung của hoang tưởng.

4.2.6. Mối liên quan giữa hoang tưởng với một số yếu tố của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

4.2.6.1. Với giới tính

Hiện nay, trong y văn chưa thấy tác giả nào đề cập về sự liên quan giữa hoang tưởng và giới tính. Theo DSM IV của Hội Tâm thần học Mỹ (1994), không có sự khác biệt về các loại hoang tưởng giữa nam và nữ. Các tác giả Gelder M. và cs (1988), Kaplan H.I. và cs (1994) cũng không chỉ ra sự khác biệt về hoang tưởng ở 2 giới nam và nữ.

4.2.6.2. Với tình trạng hôn nhân

Bảng 3.20 cho thấy tỷ lệ các loại hoang tưởng không giống nhau giữa nhóm bệnh nhân độc thân, có gia đình và nhóm bệnh nhân ly dị, ly thân hoặc góa bụa. So sánh thấy có sự liên quan rất chặt chẽ giữa các loại hoang tưởng với tình trạng hôn nhân và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Kết quả này cho thấy tình trạng hôn nhân ảnh hưởng rõ rệt đến nội dung hoang tưởng. Điều này phù hợp với nhận định của các tác giả Kaplan H.I. và cs (2005), Scully P.J. và cs (1997), Sadock B.J. và cs (2004) khi cho rằng hoang tưởng trong TTPL mang màu sắc văn hoá, xã hội thời đại.

4.2.6.3. Với tuổi khởi phát bệnh

Mối liên quan giữa hoang tưởng với tuổi khởi phát bệnh ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu thể hiện trên bảng 3.21 và biểu đồ 3.5 cho thấy các loại hoang tưởng có ở tất cả các nhóm tuổi khởi phát bệnh. Cụ thể là, ở tất cả các nhóm tuổi, hoang tưởng bị truy hại có tỷ lệ cao nhất, còn hoang tưởng phát minh, tự buộc tội chiếm tỷ lệ thấp nhất. Khi khảo sát và so sánh thấy hoang tưởng bị theo dõi cao nhất ở lứa tuổi ≤ 20 có sự khác biệt với các nhóm tuổi khác với $p < 0,01$. Các loại hoang tưởng còn lại không có sự liên quan với tuổi khởi phát bệnh với $p > 0,05$.

4.3. KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM NỒNG ĐỘ DOPAMINE HUYẾT TƯƠNG VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID

4.3.1. Nồng độ dopamine huyết tương của các đối tượng nghiên cứu

Kết quả bảng 3.26 cho thấy nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân TTPL thể paranoid khảo sát lần 1 là: $28,69 \pm 8,42$ pg/ml, khảo sát lần 2 là: $15,24 \pm 3,17$ pg/ml. Nồng độ dopamine huyết tương ở nhóm chứng là: $16,69 \pm 3,98$ pg/ml. Như vậy, tại lần xét nghiệm thứ 1, khi bệnh nhân đang có nhiều triệu chứng râm rộ, nồng độ dopamin huyết tương rất cao. Sự khác biệt về nồng độ dopamin huyết tương tại lần xét nghiệm 1 với nhóm chứng là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Sau khi điều trị 30 ngày, các triệu chứng đã thuyên giảm, nồng độ dopamin huyết tương giảm rất rõ rệt ở lần xét nghiệm 2. Sự khác biệt về nồng độ dopamin huyết tương giữa lần xét nghiệm 1 và 2 là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên, tại lần xét nghiệm 2 và nhóm chứng, sự khác biệt là không rõ ràng và không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhận định của Kaplan H. I. và cs (2005) khi cho rằng trước điều trị, nồng độ dopamine huyết tương cao ở bệnh nhân TTPL so với người bình thường, khi các triệu chứng thuyên giảm dưới tác dụng của điều trị bằng thuốc an thần kinh thì nồng độ dopamine cũng dần giảm về mức độ bình thường.

4.3.2. Liên quan giữa nồng độ dopamine huyết tương với một số yếu tố khác ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid

4.3.2.2. Với tuổi khởi phát

Bảng 3.28 cho thấy nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân TTPL thể paranoid chia theo nhóm tuổi khởi phát không có sự khác biệt trong từng lần xét nghiệm. Nhưng khi so sánh kết quả giữa 2 lần xét nghiệm của cùng một nhóm tuổi thấy có sự khác biệt với $p < 0,001$.

Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của Sarai M. và cs (2000) khi so sánh nồng độ dopamine huyết tương với tuổi khởi phát của nhóm bệnh nhân nghiên cứu không thấy sự khác biệt.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với số liệu của Blandini F. và cs. (2002). Tác giả nghiên cứu trên 143 người bình thường cũng khẳng định nồng độ dopamine huyết tương không chịu ảnh hưởng bởi lứa tuổi, trong khi đó nồng độ noradrenaline, adrenaline có thay đổi phụ thuộc vào lứa tuổi có ý nghĩa thống kê.

4.3.2.3. Với thời gian mang bệnh

Kết quả bảng 3.29 cho thấy nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân TTPL thể paranoid ở các nhóm từ 2 năm đến trên 10 năm có sự khác biệt rất rõ rệt và có ý nghĩa thống kê giữa 2 lần xét nghiệm với $p_{1-2} < 0,001$, nhưng khi so sánh giữa kết quả 2 lần xét nghiệm ở các đối tượng nghiên cứu thấy không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Kết quả này phù hợp với nhận định của Kaplan H.I. và cs (2005) và Dorvila R. và cs (2007) cho rằng nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân TTPL thể paranoid tăng trong giai đoạn cấp tính và giảm có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn ổn định. Tuy nhiên, nồng độ dopamine huyết tương chỉ dùng để đánh giá giai đoạn cấp hay giai đoạn ổn định, các chỉ số này không cho chúng ta biết bệnh nhân TTPL đang ở giai đoạn cấp hay mạn tính.

4.4. SỰ LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ DOPAMINE HUYẾT TƯƠNG VỚI TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID THEO ĐIỂM SỐ THANG PANSS VÀ THANG BPRS

4.4.1. Tổng điểm số thang PANSS và thang BPRS qua 2 lần khảo sát ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid

Điểm số thang PANSS và thang BPRS giảm rõ rệt sau 30-35 ngày điều trị phản ánh sự lui bệnh của các triệu chứng dưới tác dụng điều trị của thuốc an thần kinh. Điều này phù hợp với nhận định của nhiều tác giả khi cho rằng sau 4 tuần điều trị, các triệu chứng loạn thần của TTPL thể paranoid đã thuyên giảm rõ rệt. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, sự thuyên giảm trên lâm sàng của các bệnh nhân tương ứng với kết quả của thang PANSS và BPRS, điều này thêm một bằng chứng khẳng định thuốc an thần kinh cho kết quả điều trị tốt trên TTPL thể paranoid.

4.5.8. Sự thay đổi điểm số của các triệu chứng theo thang PANSS

Các triệu chứng của TTPL đều có sự thuyên giảm đồng thuận rất rõ ràng trên thang PANSS giữa lần khảo sát lần 1 và lần 2. Điều này chứng tỏ hiệu quả điều trị của thuốc an thần trên TTPL thể paranoid là rất đáng tin cậy.

4.5.8. Sự thay đổi điểm số của các triệu chứng theo thang BPRS

Sau điều trị, các triệu chứng này đều thuyên giảm rõ rệt, sự khác biệt về tổng điểm trung bình theo thang BPRS giữa khảo sát lần 1 ($67,24 \pm 7,81$) và lần 2 ($22,30 \pm 5,13$) là rất rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng ở bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid

+ Tiền sử gia đình có người mắc bệnh tâm thần là 31/95 bệnh nhân (32,63%), trong đó bố, mẹ mắc bệnh tâm thần chiếm 61,29%. Tiền sử bản thân bệnh nhân có can thiệp sản khoa chiếm 25,26%.

+ Thời gian mang bệnh từ 6-10 năm chiếm 34,74%. Số bệnh nhân tái phát từ 4 lần trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất với 42,11%. Tuổi khởi phát hay gặp nhất từ 31-40 tuổi (60,00%).

+ Những dấu hiệu tiền triệu khi tái phát hay gặp là: rối loạn giấc ngủ (98,95%), giảm hiệu suất lao động (88,42%), ngại tiếp xúc (76,84%), cảm xúc không ổn định (68,42%).

+ Hoang tưởng thường gặp nhất trong giai đoạn toàn phát là hoang tưởng bị truy hại (48,42%), hoang tưởng bị theo dõi (34,74%). Hầu hết các ảo giác là ảo thanh (82,61%). Các ảo thanh này thường là ảo thanh phức tạp (97,37%), ảo thanh giả (69,74%), ảo thanh có nội dung xui khiến (53,97%).

+ Sự liên quan giữa triệu chứng hoang tưởng và ảo thính giác với các yếu tố giới tính, tuổi khởi phát, nghề nghiệp, thời gian mang bệnh,... của bệnh tâm thần phân liệt rất đa dạng và phong phú, nhưng hầu hết là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

2. Kết quả xét nghiệm nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid

+ Nồng độ dopamine huyết tương trung bình:

- Lần 1: $n=71$, $\bar{X}=29,06\pm 8,24$ pg/ml; giới hạn tin cậy: $20,82\div 37,30$ pg/ml.

- Lần 2: $n=71$, $\bar{X}=15,80\pm 4,07$ pg/ml; giới hạn tin cậy: $11,73\div 19,87$ pg/ml.

- Nhóm chứng: $n=30$; $\bar{X}=16,69\pm 4,74$ pg/ml; giới hạn tin cậy: $11,95\div 21,43$ pg/ml (chỉ xét nghiệm 1 lần).

- Sự khác biệt về nồng độ dopamine huyết tương giữa lần xét nghiệm 1 và 2, lần 1 và nhóm chứng là có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Sự khác biệt nồng độ dopamine huyết tương giữa lần 2 và nhóm chứng là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

+ Không có mối liên quan giữa nồng độ dopamine huyết tương ở 2 lần xét nghiệm với các yếu tố: giới tính, tuổi khởi phát, thời gian mang bệnh, số lần phát bệnh,... $p>0,05$.

3. Mối liên quan giữa nồng độ dopamine với các triệu chứng lâm sàng bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid theo điểm số thang PANSS và thang BPRS

+ Điểm số theo thang PANSS lần 1: $\bar{X}=124,13\pm 12,07$ điểm; giới hạn tin cậy CL= $112,06\div 136,20$ điểm và lần 2: $\bar{X}=42,03\pm 10,32$ điểm; giới hạn tin cậy CL= $32,03\div 53,67$ điểm. Điểm số theo thang BPRS lần thứ 1: $\bar{X}=67,24\pm 7,81$ điểm; giới hạn tin cậy CL= $59,43\div 75,05$ điểm và lần thứ 2: $\bar{X}=22,30\pm 5,13$ điểm; giới hạn tin cậy CL= $17,17\div 27,43$ điểm.

+ Sự liên quan giữa 2 lần khảo sát nồng độ dopamine huyết tương và các triệu chứng lâm sàng của bệnh tâm thần phân liệt thể paranoid theo điểm số các thang PANSS và thang BPRS thấy rất chặt chẽ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$.