

ĐẶC ĐIỂM CÁC RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG DO THUỐC CHỐNG LOẠN THẦN Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Lê Hoàng Vũ¹
Nguyễn Thị Hùng²

MỞ ĐẦU

Từ năm 1950, sự ra đời của chlorpromazine đã mở ra một chương mới trong việc điều trị bệnh TTPL. Tuy nhiên, hầu như cùng lúc với sự phát hiện ra tác dụng điều trị của thuốc CLT, các nhà khoa học cũng ghi nhận các tác dụng phụ của nó, nhất là tác dụng phụ ngoại tháp, đặc biệt là ở bệnh nhân TTPL, vì họ phải dùng thuốc thường xuyên và lâu dài. Các tác dụng phụ ngoại tháp thường gặp là loạn trương lực cơ cấp, hội chứng đứng ngồi không yên, hội chứng Parkinson, và loạn vận động muộn.

Trên thế giới, các nghiên cứu về vấn đề này cho biết những tỉ lệ khác nhau, điều đó phụ thuộc các yếu tố như : đặc điểm dân số học, đặc điểm kinh tế xã hội, thuốc CLT sử dụng, và thiết kế nghiên cứu. Tỉ lệ tác dụng phụ ngoại tháp do thuốc CLT nói chung là 34-90%. Tỉ lệ loạn trương lực cơ cấp là 10%-30%, HC Parkinson là 15%- 50%, HC đứng ngồi không yên là 20%- 75%, và loạn vận động muộn trung bình là 10-20%. Tại Việt Nam, do đa số bệnh TTPL gặp khó khăn về kinh tế, việc sử dụng thuốc CLT cổ điển là phổ biến, nên tác dụng phụ ngoại tháp do thuốc CLT là khá cao.

Tại Tp.HCM đã có vài nghiên cứu về TDPNT nhưng chưa có nghiên cứu nào đề cập một cách đầy đủ các tác dụng phụ này trên b/n TTPL [4,6]. Chính vì nhận thức được tầm quan trọng và mức độ tác hại của TDPNT, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục đích xác định tỉ lệ, đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị các TDPNT trên b/n TTPL điều trị nội trú tại BVTT Tp.HCM hiện nay, từ đó góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc b/n TTPL.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hàng loạt cas.
- Dân số chọn mẫu:** bệnh nhân TTPL điều trị nội trú tại Bệnh viện tâm thần Tp.HCM trong thời gian từ tháng 12/2005-05/2006.
- Cỡ mẫu:** 240 bệnh nhân TTPL điều trị nội trú tại Bệnh viện tâm thần Tp.HCM.

¹ ThS, BV Tâm Thần Cần Thơ

² TS, BV Nguyễn Tri Phương

-Tiêu chí chọn mẫu đưa vào nghiên cứu: tất cả bệnh nhân TTPL được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-IV điều trị nội trú từ tháng 12/2005-05/2006 tại Bệnh viện tâm thần Tp.HCM đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

-Tiêu chí loại trừ: bệnh nhân còn đang theo dõi TTPL chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-IV, rối loạn hoang tưởng, rối loạn cảm xúc phân liệt và các rối loạn tâm thần khác. Những bệnh nhân bị các rối loạn vận động khác không do thuốc CLT như bệnh Parkinson, bệnh Huntington, múa vờn Sydenham, rối loạn tic .

-Phương pháp và công cụ thu thập dữ kiện:

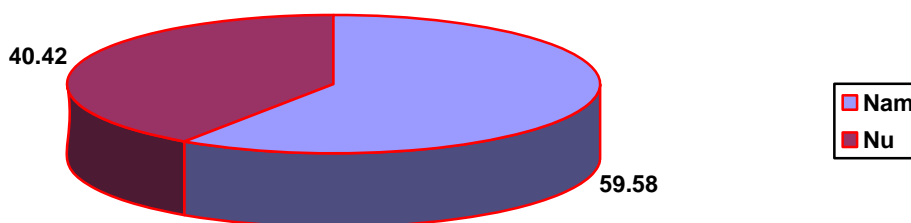
240 b/n được chẩn đoán TTPL theo tiêu chuẩn DSM-IV được nhập viện điều trị nội trú từ tháng 12/2005 đến tháng 5/2006 được đưa vào nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân này được lập hồ sơ bệnh án. Họ và thân nhân sẽ được phỏng vấn trực tiếp theo bộ câu hỏi soạn sẵn, sau đó sẽ được theo dõi trong suốt quá trình điều trị nội trú để khám và chẩn đoán các TDPNT theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV. Ngay sau khi chẩn đoán TDPNT, chúng tôi sử dụng các thang BARS, SAS, AIMS để đánh giá mức độ HCĐNKY, HC Parkinson và LVĐM. Kết quả sẽ được ghi nhận vào bệnh án nghiên cứu.

- Xử lý dữ kiện: Các số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 8.0. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng hoặc biểu đồ.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

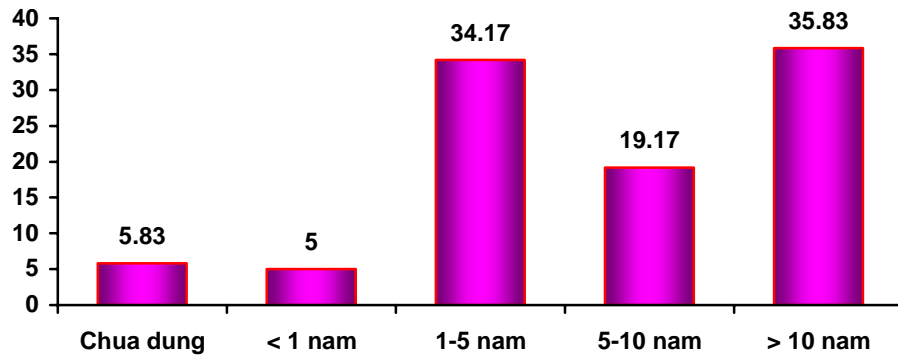
1. ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU:

1.1. Giới tính (tỉ lệ %):

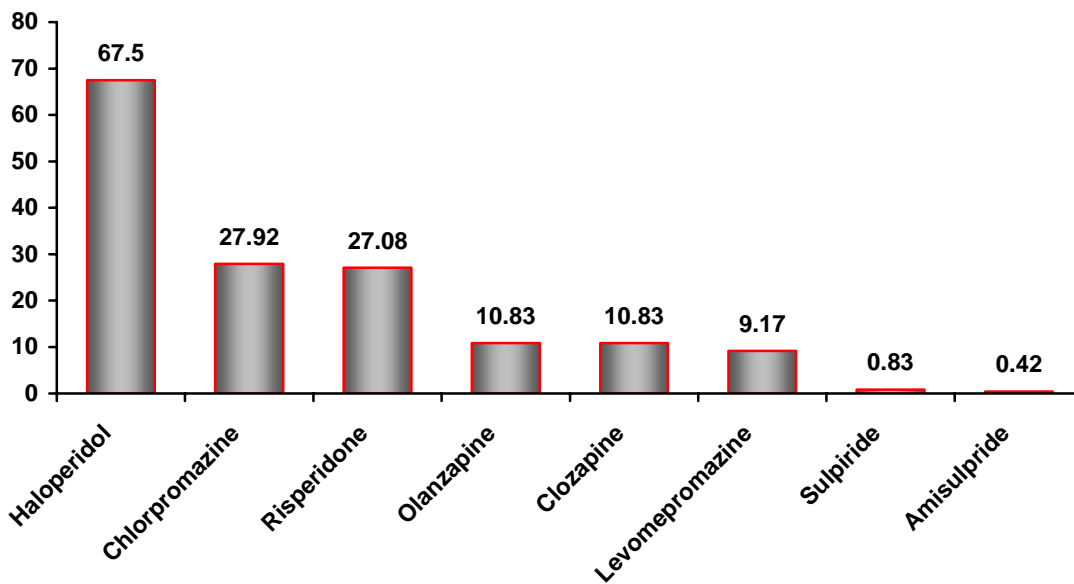


1.2. Thời gian dùng thuốc CLT (tỉ lệ %):

Thời gian dùng thuốc CLT trung bình là $7,51 \pm 6,02$ năm.



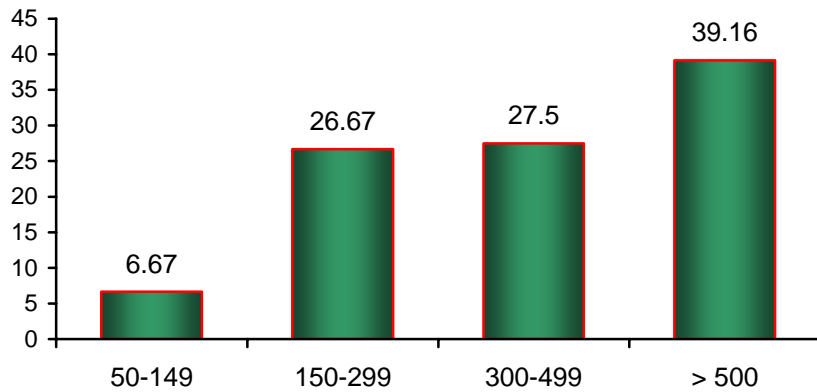
1.3. Các thuốc CLT sử dụng (tỷ lệ %):



1.4. Loại thuốc CLT sử dụng:

Loại thuốc CLT	Tần số	Tỷ lệ (%)
CLTCĐ	128	53.33
CLT CĐ+CLTTHM	52	21.67
CLTTHM	60	25.00
Tổng cộng	240	100.00

1.5. Liều tương đương với chlorpromazine (mg/ngày) (tỷ lệ %):

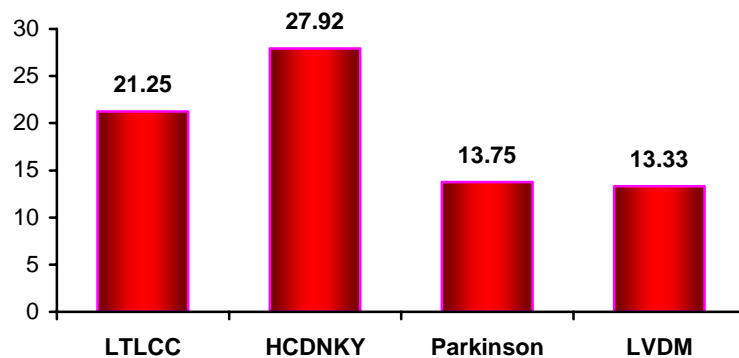


2. ĐẶC ĐIỂM TÁC DỤNG PHỤ NGOẠI THÁP:

2.1. Tỷ lệ TDPNT nói chung:

TDP ngoại tháp	Tần số	Tỷ lệ (%)
Có	135	56.25
Không	105	43.75
Tổng cộng	240	100.00

2.2. Tỷ lệ từng loại TDPNT (tỷ lệ %):



2.3. Các loại TDPNT trên cùng một bệnh nhân:

Loại TDPNT	Tần số	Tỷ lệ (%)
Chỉ có 1 loại	91	37.92
HCDNKY+LTLCC	17	7.10
HCDNKY+Parkinson	11	4.58
LTLCC+Parkinson	07	2.92

HCDNKY+LVĐM	03	1.25
HCDNKY+LTLCC+Parkinson	02	0.84
Parkinson+LVĐM	01	0.41

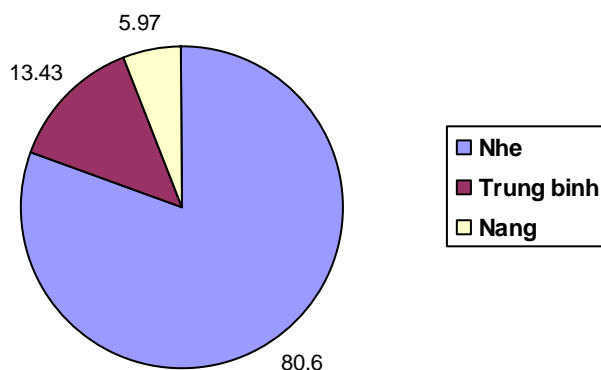
2.4 . Đặc điểm LTLCC:

Triệu chứng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Co thắt cơ hàm	45	90.00
Nói khó	26	52.00
Thè lưỡi, rối loạn vận động lưỡi	20	40.00
Trợn mắt	16	32.00
Vẹo cổ	15	30.00
Co thắt cơ hầu, thực quản	08	16.00
Bất thường tay chân, trục cơ thể	04	8.00

2.5. Đặc điểm lâm sàng HCDNKY:

Triệu chứng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Cảm giác bứt rứt khó chịu	65	97.01
Đi tới đi lui liên tục	62	92.54
Cử động bồn chồn của tay	37	55.22
Cử động bồn chồn của chân	32	47.76

Mức độ HCDNKY (tỉ lệ %):



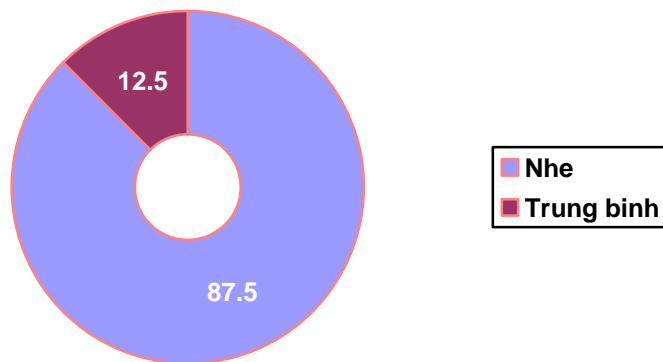
2.6. Đặc điểm lâm sàng HC Parkinson:

Triệu chứng	Tần số	Tỉ lệ (%)
-------------	--------	-----------

Run	32	96.97
Dáng đi bất thường	26	78.79
Cứng đơ	23	69.70
Mất vận động	23	69.70
Phản xạ gõ giữa hai mi	23	69.70
Chảy nước dãi	23	69.70

2.7. Đặc điểm lâm sàng LVĐM:

Triệu chứng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Cử động bất thường ở cánh-bàn-ngón tay	22	68.75
Cử động bất thường ở môi-cơ vùng miệng	21	65.63
Cử động bất thường ở lưỡi	14	43.75
Cử động bất thường ở cẳng-bàn-ngón chân	09	28.13
Cử động bất thường ở hàm	08	25.00
Cử động bất thường ở cổ-vai-mông	02	6.25



BIỂU ĐỒ 3.9 : Mức độ LVĐM (%)

3. LIÊN QUAN GIỮA RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG VÀ CÁC YẾU TỐ KHÁC:

3.1. Liên quan với loại thuốc CLT sử dụng:

Vì 100% LVĐM đều khởi phát trước lúc nhập viện, sự xuất hiện LVĐM không liên quan tới việc sử dụng thuốc CLT trong nghiên cứu nên chúng tôi không khảo sát.

TDPNT	CLTCD Tần số (%)	CLTCD+THM Tần số (%)	CLTTHM Tần số (%)	P
LTLCC	38 (29.69)	08 (15.38)	05 (8.33)	p = 0.002
HCĐNKY	46 (35.94)	14 (26.92)	07 (11.67)	p = 0.002
HC Parkinson	23 (17.97)	08 (15.38)	02 (3.33)	p = 0.023

3.2 . Liên quan với liều lượng thuốc CLT sử dụng (mg/ngày):

Vì 100% LVĐM xuất hiện trước khi nhập viện, sự xuất hiện LVĐM không liên quan tới liều lượng thuốc CLT trong nghiên cứu nên chúng tôi không khảo sát.

TDPNT	50-149 mg Tần số (%)	150-299 mg Tần số (%)	300-499 mg Tần số (%)	≥ 500 mg Tần số (%)	P
LTLCC	01 (6.25)	14 (21.88)	10 (15.15)	26 (27.66)	p = 0.115
HCĐNKY	0	13 (20.31)	15 (22.73)	39 (41.49)	p = 0.001
Parkinson	02 (12.5)	06 (9.38)	08 (12.12)	17 (18.09)	p = 0.442

3.3. Liên quan với thời gian dùng thuốc CLT:

TDPNT	Chưa dùng (%)	< 1 năm (%)	1-5 năm (%)	5-10 năm (%)	> 10 năm (%)	P
LTLCC	20	33.33	32.10	23.08	7.5	p = 0.003
HCĐNKY	46.67	41.67	30.86	23.08	22.05	p = 0.209
Parkinson	20	8.33	18.52	17.31	6.25	p = 0.153
LVĐM	0	0	3.66	19.57	23.26	p = 0.001

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 240 b/n TTPL điều trị nội trú tại BVTT Tp.HCM trong thời gian từ tháng 12/2005 đến 05/2006, chúng tôi đi đến kết luận như sau:

Tỉ lệ TDPNT nói chung ở b/n TTPL điều trị nội trú tại BVTT Tp.HCM là 56,25%. Trên một b/n không chỉ có một loại mà có thể có 2 hoặc 3 loại TDPNT.

HCĐNKY là loại TDPNT có tỉ lệ cao nhất (27,92%). Biểu hiện thường gặp nhất là cảm giác bứt rứt, khó chịu (97,01%), kế đến là đi tới đi lui liên tục (92,54%), cử động bồn chồn của tay (55,22%) và thấp nhất là cử động bồn chồn của chân (47,76%). Đa số trường hợp HCĐNKY là ở mức độ nhẹ (80,6%), mức độ trung bình (13,43%) và thấp

nhất là ở mức độ nặng (5,97%). Việc sử dụng thuốc CLTTHM hoặc phối hợp CLTTHM + CLTCĐ ít gây ra HCĐNKY hơn là chỉ dùng thuốc CLTCĐ ($p < 0,05$). Liều thuốc CLT (liều tương đương chlorpromazine) càng cao thì tỉ lệ HCĐNKY càng cao ($p < 0,05$).

LTLCC là loại TDPNT có tỉ lệ cao đứng thứ hai (21,25%). Biểu hiện của LTLCC là co thắt cơ hàm (90%), kể đến là nói khó (52%), thè lưỡi-rối loạn vận động lưỡi (40%); trợn mắt (32%), vẹo cổ (30%), co thắt cơ hầu họng (16%) và thấp nhất là co cứng cơ ở các chi và trục cơ thể (8%). Tỉ lệ LTLCC ở nhóm dùng CLTCĐ có tỉ lệ cao nhất (29,69%), kể đến là nhóm phối hợp CLTCĐ+CLTTHM (15,38%) và thấp nhất ở nhóm CLTTHM (8,33%) với $p < 0,05$. Thời gian dùng thuốc CLT càng lâu thì tỉ lệ LTLCC càng thấp với $p < 0,05$.

HC Parkinson có tỉ lệ là 13,75%. Biểu hiện thường gặp nhất là run (96,97%), kể đến là dáng đi bất thường (78,79%), các triệu chứng khác cũng thường gặp là cứng đơ, vận động chậm chạp, phản xạ gõ giữa hai mi, chảy nước dãi (cùng 69,7%). Tỉ lệ HC Parkinson cao nhất ở nhóm dùng thuốc CLTCĐ (17,97%), kể đến là nhóm phối hợp CLTCĐ+ CLTTHM (15,38%) và thấp nhất là ở nhóm dùng CLTTHM (3,33%) với $p < 0,05$.

LVĐM là loại TDPNT có tỉ lệ thấp nhất (13,33%). Biểu hiện thường gặp là các cử động bất thường ở cánh-bàn-ngón tay (68,75%), kể đến là môi và cơ quanh miệng (65,63%), lưỡi (43,75%), cẳng-bàn-ngón chân (28,13%), ở hàm (25%), ở cổ-vai-mông (6,25%). Đa số LVĐM ở mức độ nhẹ (87,5%), còn lại ở mức độ trung bình (12,5%). 100% các trường hợp LVĐM đều có từ trước khi nhập viện. Tỉ lệ LVĐM tăng dần theo thời gian dùng thuốc CLT: 0% ở nhóm dùng thuốc < 1 năm; 3,66% ở nhóm 1-5 năm; 19,57% ở nhóm 5-10 năm và cao nhất là ở nhóm > 10 năm là 23,26% với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO TIẾNG VIỆT:

1. PGS.Trần Đình Xiêm; Bệnh tâm thần phân liệt; *Tâm thần học*; ĐHYD Tp.HCM; 1997; NXB y học; Tp.HCM; p.305-331.
2. Nguyễn Văn Nuôi; Bệnh tâm thần phân liệt; *Tâm thần học*; ĐHYD Tp.HCM; 2005; NXB y học; Tp.HCM; p.133-153.
3. Đào Trần Thái; Liều pháp hoá dược; *Tâm thần học*; ĐHYD Tp.HCM; 2005; NXB y học; Tp.HCM; p.133-153.
4. Đào Trần Thái; Khảo sát tác dụng phụ ngoại tháp trên bệnh nhân tâm thần điều trị nội trú tại BVTT Tp.HCM năm 2001; *Kỷ yếu nghiên cứu khoa học năm 2001*; BVTT Tp.HCM; Tp.HCM; p.76-106.
5. PGS.Trần Đình Xiêm; Thuốc an thần kinh; *Sử dụng thuốc trong tâm thần học*; ĐHYD Tp.HCM; 1996; Xí nghiệp in số 3; Tp.HCM; p.22-64.
6. Đặng Văn Bình; Khảo sát rối loạn vận động muôn ở bệnh nhân TTPL mãn tính tại cơ sở Lê Minh Xuân-TT sức khoẻ tâm thần Tp.HCM năm 2000; *Kỷ yếu nghiên cứu khoa học năm 2000*; BVTT Tp.HCM; p.1-19.

7. Lê Đức Hình-Nguyễn Thi Hùng; Bệnh Parkinson; Bản dịch; *Thần kinh học lâm sàng*; Nhà xuất bản y học; 2005; Tp.HCM; p.495-513.
8. Đỗ Văn Dũng; *Phương pháp nghiên cứu khoa học và phân tích thống kê bằng phần mềm Stata 8.0*; Bộ môn dân số-thống kê y học; Khoa y tế tế công cộng ĐHYD Tp.HCM, năm 2005.
9. **TÀI LIỆU THAM KHẢO TIẾNG ANH:**
10. Kaplan & Sadock; Schizophrenia; *Synopsis of psychiatry*; 2000; Lippicott William-Wilkins; New York; p.471-486.
11. Kaplan & Sadock; Dopamine receptors antagonists: Typical antipsychotics; *Synopsis of psychiatry*; 2000; Lippicott William-Wilkins; New York; p.1050-1066.
12. Kaplan & Sadock; Medication-induced movement disorders; *Synopsis of psychiatry*; 2000; Lippicott William-Wilkins; New York; p. 992-998.
13. Kaplan & Sadock; Serotonin-dopamine antagonists: Atypical antipsychotics; *Synopsis of psychiatry*; 2000; Lippicott William-Wilkins; New York; p.1104-1116.
14. Stephen & Puten; Antipsychotic medications; *Texbook of Psychopharmacology*; 1995; The American Psychiatric Press; Washington; p. 247-259.
15. Joseph & Simpson; Treatment of extrapyramidal side-effects; *Texbook of Psychopharmacology*; 1995; The American Psychiatric Press; Washington; p. 349-374.
16. Peter & Herbert; Treatment of schizophrenia; *Texbook of Psychopharmacology*; 1995; The American Psychiatric Press; Washington; p. 615-639.