

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TÂM THẦN PHÂN LIỆT BẰNG LIỆU PHÁP KÍCH THÍCH ĐIỆN TRỰC TIẾP XUYÊN SỌ

Đỗ Xuân Tĩnh¹, Nguyễn Văn Linh¹, Nguyễn Trọng Đạo¹, Lê Văn Quân^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của liệu pháp kích thích điện trực tiếp xuyên sọ (transcranial direct current stimulation - tDCS) trong cải thiện triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân (BN) tâm thần phân liệt (TTPL). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, theo dõi dọc và thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên không có đối chứng trên 70 BN được chẩn đoán TTPL theo DSM-5, điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2024 - 3/2025. Tất cả BN được điều trị bằng Olanzapine kết hợp với tDCS trong 3 tuần. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng theo dõi các thay đổi về triệu chứng thông qua thang điểm PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) và các đánh giá lâm sàng trước và sau điều trị. **Kết quả:** Sau điều trị, các triệu chứng cảm xúc, ảo giác, hoang tưởng và vận động cải thiện rõ rệt. Tỷ lệ ảo thanh bình phẩm giảm từ 45,7% xuống 2,9%; hoang tưởng bị hại giảm từ 45,7% xuống 2,9% ($p < 0,001$). Tổng điểm PANSS trung bình giảm từ $104,18 \pm 50,07$ xuống $41,75 \pm 24,54$ ($p < 0,001$). **Kết luận:** Liệu pháp tDCS kết hợp thuốc chống loạn thần giúp cải thiện toàn diện các triệu chứng loạn thần, đặc biệt là ảo giác và hoang tưởng, và là liệu pháp bổ trợ tiềm năng, an toàn, hiệu quả trong điều trị TTPL.

Từ khóa: Tâm thần phân liệt; Kích thích điện trực tiếp xuyên sọ; PANSS; Điều trị hỗ trợ.

INVESTIGATION ON THE EFFECTS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) in improving clinical symptoms in patients with schizophrenia.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Văn Quân (levanquanc9@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 13/5/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/7/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i7.1351>

Methods: An interventional, longitudinal, randomized clinical trial without a control group was conducted on 70 patients diagnosed with schizophrenia based on DSM-5 criteria and treated at the Department of Psychiatry, Military Hospital 103 from June 2024 to March 2025. All patients were administered Olanzapine combined with tDCS over a three-week course. A non-controlled clinical study observed changes in clinical symptoms and PANSS scores assessed at baseline and post-treatment. **Results:** Significant reductions were observed in emotional disturbances, hallucinations, delusions, and motor symptoms. In particular, auditory hallucinations (commentary type) decreased from 45.7% to 2.9%, and persecutory delusions decreased from 45.7% to 2.9% ($p < 0.001$). The mean PANSS total score decreased from 104.18 ± 50.07 to 41.75 ± 24.54 ($p < 0.001$). **Conclusion:** tDCS, in combination with antipsychotic medication, is effective in alleviating psychotic symptoms, particularly hallucinations and delusions. It represents a safe and promising adjunctive therapy in schizophrenia treatment.

Keywords: Schizophrenia; Transcranial direct current stimulation; PANSS; Adjunctive treatment.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt là bệnh loạn thần nặng, tiến triển mạn tính kéo dài suốt đời, gây ảnh hưởng nặng đến chức năng xã hội, nghề nghiệp và chất lượng cuộc sống của người bệnh [1]. Hiện nay, điều trị chủ yếu là dựa vào thuốc chống loạn thần. Tuy nhiên, có khoảng 30% BN không đáp ứng hoặc chỉ đáp ứng một phần với điều trị dược lý [2]. Trong khi, điều trị kéo dài có thể gây ra nhiều tác dụng phụ do thuốc, đặc biệt trên phụ nữ có thai.

Kích thích điện trực tiếp xuyên sọ là phương pháp kích thích não không xâm lấn bằng dòng điện trực tiếp đi qua não thông qua cặp điện cực gắn trên da đầu làm thay đổi hoạt động của điện thế nghỉ

của tế bào thần kinh qua đó làm thay đổi tính kích thích của tế bào thần kinh [3]. Với BN TTPL, vị trí đặt điện cực dương là ở da đầu tương ứng phía trước của nhân lưng bên của thùy trán trước bên trái nhằm hoạt hóa thùy trán và cải thiện các triệu chứng âm tính như cùn mòn cảm xúc, mất ý chí và ngôn ngữ nghèo nàn. Ngược lại, điện cực âm ở vị trí da đầu tương ứng với vị trí của vùng đỉnh thái dương bên trái nhằm ức chế các triệu chứng dương tính như hoang tưởng và ảo giác [4, 5]. Do đó, phương pháp này có tác dụng cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng trên BN TTPL [6]. Tuy nhiên tại Việt Nam, tDCS chưa được áp dụng điều trị trong TTPL. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này

nhằm: *Đánh giá hiệu quả của tDCS trên BN TTPL bằng cách phân tích sự thay đổi của triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

70 BN được điều trị kích thích điện trực tiếp xuyên sọ kết hợp với điều trị thuốc Olanzapine tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2024 - 3/2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán TTPL theo tiêu chuẩn chẩn đoán của DSM-5 (2013).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN mắc các bệnh thực tổn của não hay có di chứng các bệnh não - màng não, BN động kinh, chậm phát triển tâm thần và BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu can thiệp, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên không có đối chứng. Nhóm nghiên cứu tiến hành theo dõi dọc: Thu thập các triệu chứng lâm sàng, kết quả thang đánh giá tình trạng loạn thần PANSS lúc ban đầu và sau 3 tuần điều trị.

* *Tiến hành kỹ thuật kích thích điện trực tiếp xuyên sọ:*

Bước 1: Kiểm tra hồ sơ, lựa chọn vùng não kích thích. Bước 2: Giải thích mục đích và quy trình kỹ thuật cho

người bệnh hiểu để họ hợp tác tốt, tạo sự tin tưởng và làm người bệnh thư giãn. Người bệnh được đặt nằm trên giường hay ngồi trên ghế, trong tư thế thoải mái, vững chắc và ổn định. Bước 3: Chuẩn bị, đảm bảo thiết bị hoạt động, các điện cực kích thích, gel điện cực. Bước 4: Đặt các điện cực vào vùng điều trị theo sơ đồ quốc tế 10 - 20%. Đối với người thuận tay phải: Điện cực dương đặt ở vị trí F3 và điện cực âm đặt ở vị trí giữa T3 và P3. Đối với người thuận tay trái: Điện cực dương đặt ở vị trí F4 và điện cực âm đặt ở vị trí giữa T4 và P4. Bước 5: Kích thích điện với cường độ 1 - 2mA với 20 - 30 phút mỗi lần, ngày một lần trong thời gian 5 ngày liên tục và có thể lặp lại một liệu trình lần thứ hai cho 5 ngày kế tiếp để đạt được kết quả tối đa. Bước 6: Hết thời gian điều trị, tắt máy, tháo điện cực. Bước 7: Theo dõi các tai biến, biến chứng và xử trí (nếu có).

* *Xử lý số liệu:* So sánh kết quả của các biến rời rạc bằng thuật toán kiểm định χ^2 hoặc Fisher's exact test nếu có 1 ô có giá trị < 5 . Sự khác biệt về kết quả giữa các nhóm được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 thông qua (chứng nhận chấp thuận đề cương nghiên cứu số 42/CNchT-HĐĐĐ ngày

18/01/2023). Số liệu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép cho phép sử dụng và công bố. Tất cả BN và người giám hộ được giải thích rõ về nội dung nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu thông qua Phiếu chấp thuận nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi (tuổi)	< 20	11	15,7
	20 - 40	40	57,1
	40 - 60	18	25,7
	> 60	1	1,4
	Tổng	70	100
	Trung bình	32,13 ± 11,89	
Giới tính	Nam	36	51,4
	Nữ	34	48,6
	Tổng	70	100
Trình độ học vấn	Không biết chữ	0	0,0
	Tiểu học	1	1,4
	THCS	12	17,1
	PTTH	37	52,9
	THCN-CĐ-ĐH-SĐH	19	27,1
	Tổng	70	100

(THCS: Trung học cơ sở; PTTH: Phổ thông trung học; THCN-CĐ-ĐH-SĐH: Trung học chuyên nghiệp - Cao đẳng - Đại học - Sau đại học)

Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 20 - 40 (62,9%). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 32,13 ± 11,89. Tỷ lệ hai giới ở nhóm nghiên cứu là tương đồng nhau với 51,4% nam và 48,6% nữ. Trình độ học vấn PTTH chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm nghiên cứu với 52,9%, không gặp BN nào ở nhóm không biết chữ và chỉ có 1,4% ở nhóm trình độ học vấn tiểu học.

2. Các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị của nhóm nghiên cứu**Bảng 2.** Thay đổi rối loạn cảm xúc và vận động trước và sau điều trị.

Triệu chứng	Trước ĐT n (%)	Sau ĐT n (%)	p
Rối loạn cảm xúc			
Hưng phấn cảm xúc	6 (8,6)	1 (1,4)	> 0,05
Ức chế cảm xúc	19 (27,1)	0 (4,3)	< 0,001
Vô cảm	4 (5,7)	3 (4,3)	> 0,05
Cảm xúc cùn mòn	20 (28,6)	6 (8,6)	> 0,05
Cảm xúc không thích hợp	24 (34,3)	0 (4,3)	< 0,001
Cảm xúc bị chi phối do hoang tưởng	43 (61,4)	1 (1,4)	< 0,001
Cảm xúc bị chi phối do ảo giác	38 (54,3)	3 (4,3)	< 0,001
Rối loạn vận động			
Kích động vận động	12 (17,1)	1 (1,4)	<0,01
Động tác dị thường	3 (4,3)	0 (4,3)	> 0,05
Hành vi thụ động	24 (34,3)	3 (4,3)	< 0,001
Tự phục vụ	51 (72,9)	16 (22,9)	< 0,05
Mất ý chí	31 (44,3)	8 (11,4)	< 0,05
Bị chi phối do hoang tưởng	41 (58,6)	2 (2,9)	< 0,001
Bị chi phối do ảo giác	42 (60,0)	1 (1,4)	< 0,001

(ĐT: Điều trị)

Triệu chứng ức chế cảm xúc, cảm xúc không thích hợp, bị chi phối do hoang tưởng/ảo giác giảm rõ rệt sau điều trị và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Các triệu chứng như vô cảm, hưng phấn cảm xúc hay cảm xúc hai chiều trái ngược tuy có xu hướng giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đa số các rối loạn vận động giảm rõ rệt sau điều trị và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong đó triệu chứng hành vi thụ động, bị chi phối do hoang tưởng/ảo giác giảm mạnh sau điều trị, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Tiến triển ảo giác trước và sau điều trị.

Triệu chứng	Trước ĐT n (%)	Sau ĐT n (%)	p
Ảo thanh bình phẩm	32 (45,7)	2 (2,9)	< 0,001
Ảo thanh đàm thoại	22 (31,4)	3 (4,3)	< 0,001
Ảo thanh xui khiến, ra lệnh	16 (22,9)	0 (0)	< 0,001
Ảo thanh là tiếng người trò chuyện với BN	12 (17,1)	1 (1,4)	< 0,01

(ĐT: Điều trị)

Sau điều trị bằng liệu pháp tDCS, tỷ lệ các loại ảo thanh đều giảm rõ rệt. Cụ thể, tỷ lệ ảo thanh bình phẩm giảm từ 45,7% xuống còn 2,9%; ảo thanh đàm thoại giảm còn 4,3%; ảo thanh xui khiến hoàn toàn biến mất (0%), và ảo thanh dạng trò chuyện giảm còn 1,4%. Sự khác biệt về tỷ lệ các loại ảo giác giữa trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,001$).

Bảng 4. Tiến triển hoang tưởng trước và sau điều trị.

Triệu chứng	Trước ĐT n (%)	Sau ĐT n (%)	p
Hoang tưởng liên hệ	17 (24,3)	1 (1,4)	< 0,001
Hoang tưởng bị hại	32 (45,7)	2 (2,9)	< 0,001
Hoang tưởng bị theo dõi	33 (47,1)	5 (7,1)	< 0,001
Hoang tưởng bị chi phối	5 (7,1)	1 (1,4)	> 0,05

(ĐT: Điều trị)

Các loại hoang tưởng phổ biến như bị hại, bị theo dõi và liên hệ giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Hoang tưởng bị chi phối khác biệt không có ý nghĩa thống kê do tần suất xuất hiện quá thấp, không đủ cơ sở thống kê để kết luận hiệu quả.

3. Thay đổi điểm PANSS trước và sau điều trị của nhóm nghiên cứu

Bảng 5. Thang điểm PANSS ở nhóm BN nghiên cứu.

Thời gian	PANSS dương tính ($\bar{X} \pm SD$)	PANSS âm tính ($\bar{X} \pm SD$)	PANSS triệu chứng chung ($\bar{X} \pm SD$)	Tổng điểm PANSS ($\bar{X} \pm SD$)
Trước ĐT	23,06 $\pm$ 10,75	25,99 $\pm$ 12,72	55,13 $\pm$ 26,59	104,18 $\pm$ 50,06
Sau 01 tuần ĐT	18,33 $\pm$ 8,23	21,33 $\pm$ 9,86	44,33 $\pm$ 20,27	83,99 $\pm$ 38,37
Sau 02 tuần ĐT	12,27 $\pm$ 5,97	15,12 $\pm$ 7,53	32,00 $\pm$ 16,92	59,39 $\pm$ 30,43
Sau 03 tuần ĐT	7,70 $\pm$ 4,19	10,63 $\pm$ 5,90	23,42 $\pm$ 14,44	41,75 $\pm$ 24,54
p	< 0,001	< 0,05 < 0,001	< 0,05 < 0,01	> 0,05 < 0,001

Điểm PANSS trung bình ở tất cả các thang đo đều giảm dần theo thời gian điều trị bằng tDCS. Cụ thể, điểm PANSS dương tính giảm từ 23,06 $\pm$ 10,76 trước điều trị xuống còn 7,70 $\pm$ 4,20 sau 3 tuần. Điểm PANSS âm tính giảm từ 25,99 $\pm$ 12,72 xuống còn 10,63 $\pm$ 5,90. Điểm triệu chứng chung giảm từ 55,13 $\pm$ 26,59 xuống còn 23,42 $\pm$ 14,45. Tổng điểm PANSS cũng giảm mạnh từ 104,18 $\pm$ 50,07 còn 41,75 $\pm$ 24,54. Sự khác biệt giữa các nhóm là có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, nhóm tuổi phổ biến nhất là từ 20 - 40 (62,9%), với độ tuổi trung bình là 32,13 $\pm$ 11,89. Tỷ lệ giới tính cân đối giữa nam (51,4%) và nữ (48,6%). Về nghề nghiệp, phần lớn BN là công nhân (35,7%), tiếp theo là học sinh - sinh viên (21,4%) và người thất nghiệp (15,7%). Trình độ học vấn phổ biến nhất là phổ thông trung học (52,9%). Các đặc điểm nhân khẩu học này phù hợp với đặc điểm dịch tễ học

của bệnh TTPL trên toàn cầu [1]. Điều này góp phần khẳng định tính đại diện của mẫu nghiên cứu và tăng độ tin cậy cho các phân tích tiếp theo.

2. Các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị của nhóm nghiên cứu

Kết quả cho thấy các triệu chứng rối loạn cảm xúc giảm đáng kể sau điều trị. Đặc biệt, các biểu hiện như ức chế cảm xúc, cảm xúc không thích hợp, bị chi phối do hoang tưởng và do ảo giác đều giảm rõ rệt với $p < 0,001$. Những kết quả này phù hợp với cơ chế tác động của tDCS lên vỏ não trước trán - vùng

liên quan đến điều hòa cảm xúc và tương tác cảm giác - thực tại. Tác giả Brunelin và CS (2012) đã chứng minh tDCS làm giảm hoạt động quá mức ở vùng não liên quan đến ảo giác và cảm xúc lệch lạc [6]. Ngoài ra, các triệu chứng cảm xúc phức tạp như cảm xúc hai chiều, vô cảm có xu hướng giảm nhưng chưa đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê, có thể do thời gian điều trị ngắn hoặc mức độ rối loạn thấp ở nhóm nghiên cứu.

Các triệu chứng vận động như hành vi thụ động, kích động, mất ý chí, khó tự phục vụ, bị chi phối do hoang tưởng/ảo giác cũng đều giảm rõ rệt. Điều này cho thấy hiệu quả của tDCS không chỉ giới hạn ở kiểm soát ảo giác mà còn giúp cải thiện cả các triệu chứng vận động và triệu chứng âm tính. Cơ chế này có thể liên quan đến tác dụng điều hòa của tDCS lên các mạch thần kinh vỏ - dưới vỏ liên quan đến hành vi có mục đích. Tác giả Bose và CS (2018) cũng ghi nhận kết quả tương tự [7].

Kết quả nghiên cứu cho thấy liệu pháp tDCS có hiệu quả rõ rệt trong việc cải thiện triệu chứng loạn thần ở BN TTPL. Tỷ lệ các loại ảo thanh và hoang tưởng phổ biến như ảo thanh bình phẩm, hoang tưởng bị hại, bị theo dõi giảm rõ rệt sau điều trị với $p < 0,001$. Điều này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới [6, 7].

3. Thay đổi điểm PANSS trước và sau điều trị của nhóm nghiên cứu

Đặc biệt, đánh giá trên thang PANSS trong nghiên cứu này cho thấy điểm số các triệu chứng dương tính, âm tính, triệu chứng chung và tổng điểm đều giảm mạnh theo thời gian. Cụ thể, điểm PANSS dương tính giảm từ $23,06 \pm 10,76$ trước điều trị xuống còn $7,70 \pm 4,20$ sau 3 tuần, điểm PANSS âm tính giảm từ $25,99 \pm 12,72$ xuống còn $10,63 \pm 5,90$, điểm triệu chứng chung giảm từ $55,13 \pm 26,59$ xuống còn $23,42 \pm 14,45$, tổng điểm PANSS cũng giảm mạnh từ $104,18 \pm 50,07$ còn $41,75 \pm 24,54$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ tới $p < 0,001$. Điều này phản ánh hiệu quả điều trị toàn diện.

KẾT LUẬN

Liệu pháp tDCS kết hợp với điều trị thuốc đã cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng và điểm số PANSS ở BN TTPL. Cụ thể, tỷ lệ ảo thanh bình phẩm giảm từ 45,7% xuống còn 2,9%; ảo thanh đàm thoại giảm còn 4,3%; ảo thanh xui khiến hoàn toàn biến mất (0%) và ảo thanh dạng trò chuyện giảm còn 1,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và $p < 0,01$. Tỷ lệ hoang tưởng liên hệ giảm từ 24,3% còn 1,4%, hoang tưởng bị theo dõi giảm từ 47,1% xuống còn 7,1% và hoang tưởng bị hại từ 45,7% xuống 2,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ các

rối loạn cảm xúc và rối loạn vận động cũng giảm rõ rệt sau điều trị, cụ thể cảm xúc bị chi phối bởi hoang tưởng giảm từ 61,4% còn 1,4% và cảm xúc bị chi phối do ảo giác giảm từ 54,3% còn 4,3%; tỷ lệ rối loạn vận động bị chi phối do hoang tưởng giảm từ 58,6% xuống còn 2,9% và rối loạn vận động bị chi phối do ảo giác giảm từ 60,0% xuống 1,4%.

Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế như chưa có nhóm chứng, thời gian theo dõi còn ngắn, chưa đánh giá tái phát và duy trì hiệu quả lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. *Schizophrenia Fact Sheet*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>. 2020.

2. Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with schizophrenia: Epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry*. 2019; 18(1):54-66.

3. Woods AJ, Antal A, Bikson M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation

tools. *Clinical Neurophysiology*. 2016; 127(2):1031-1048.

4. Bose A, Shivakumar V, Narayanaswamy JC, et al. Insight facilitation with add-on tDCS in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2014; 156(1-3):63-65.

5. Mondino M, Haesebaert F, Poulet E, et al. Fronto-temporal transcranial direct current stimulation (tDCS) reduces source-monitoring deficits and auditory hallucinations in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2015; 161(2-3):515-516.

6. Brunelin J, Mondino M, Gassab L, et al. Examining transcranial direct-current stimulation as a treatment for hallucinations in schizophrenia: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Schizophrenia Research*. 2012; 156(2-3):230-236.

7. Bose A, Shivakumar V, Agarwal SM, et al. Efficacy of fronto-temporal transcranial direct current stimulation for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A randomized, double-blind, sham-controlled study. *Schizophrenia Research*. 2018; 195:475-480.