

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VỚI KÍCH THÍCH ĐIỆN TRỰC TIẾP XUYÊN SỌ Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Nguyễn Trọng Đạo¹, Lê Văn Quân², Ngô Quý Lâm³

Vũ Thị Kim Oanh⁴, Đỗ Xuân Tĩnh^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị với kích thích điện trực tiếp xuyên sọ (transcranial direct current stimulation - tDCS) ở bệnh nhân (BN) tâm thần phân liệt. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc, phân tích trên 70 BN tâm thần phân liệt được điều trị bằng tDCS kết hợp hóa dược. Tiêu chuẩn xác định đáp ứng điều trị khi thang đánh giá triệu chứng dương tính của tâm thần phân liệt sau 2 tuần điều trị giảm $\geq 50\%$. **Kết quả:** Sau 2 tuần điều trị, tỷ lệ BN đáp ứng tốt với điều trị là 61,4%. Nữ giới và độ tuổi ≤ 30 có tỷ suất chênh đáp ứng điều trị tốt lần lượt là 3,38 (95%CI: 1,25 - 9,09) và 2,78 (95%CI: 1,01 - 7,58) so với nam giới và độ tuổi > 30 tuổi. Trong khi đó, tình trạng tái phát bệnh và đặc điểm sóng alpha và sóng chậm trên điện não đồ không có mối liên quan đến đáp ứng điều trị đối với tDCS trên BN tâm thần phân liệt. **Kết luận:** Nữ giới và độ tuổi trẻ hơn liên quan đến đáp ứng điều trị tốt với tDCS ở BN tâm thần phân liệt.

Từ khoá: Yếu tố liên quan; Kích thích điện trực tiếp xuyên sọ; Tâm thần phân liệt.

FACTORS ASSOCIATED WITH TREATMENT RESPONSE TO TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Abstract

Objectives: To investigate the factors related to treatment response to transcranial direct current stimulation (tDCS) in patients with schizophrenia.

¹Bộ môn - Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn - Khoa Chẩn đoán chức năng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

⁴Khoa Phục hồi chức năng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Đỗ Xuân Tĩnh (doxuantinhbv103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 10/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1577>

Methods: A prospective, cross-sectional descriptive, longitudinal analytical study was conducted on 70 patients with schizophrenia who were treated with tDCS combined with pharmacotherapy. A treatment response was defined as a decrease of $\geq 50\%$ on the Positive Syndrome Scale for Schizophrenia after 2 weeks of treatment. **Results:** After 2 weeks of treatment, the proportion of patients with a good treatment response was 61.4%. Females and those aged ≤ 30 years had an odds ratio for good treatment response of 3.38 (95%CI: 1.25 - 9.09) and 2.78 (95%CI: 1.01 - 7.58), respectively, compared to males and those aged > 30 years. In contrast, relapse status and the characteristics of alpha and slow waves on the electroencephalogram were not associated with treatment response to tDCS in patients with schizophrenia. **Conclusion:** Female gender and younger age are factors associated with a good treatment response to tDCS in patients with schizophrenia.

Keywords: Associated factor; Transcranial direct current stimulation; Schizophrenia.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt là bệnh loạn thần nặng, tiến triển mạn tính kéo dài suốt đời, gây ảnh hưởng nặng nề đến chất lượng cuộc sống của BN và gia đình [1]. Các phương pháp điều trị hiện nay chủ yếu là dựa vào thuốc chống loạn thần, giúp cải thiện triệu chứng đáng kể. Tuy nhiên, khoảng 30% BN không đáp ứng hoặc chỉ đáp ứng một phần với điều trị được lý [2]. Điều này đặt ra nhu cầu cấp bách về các phương pháp điều trị bổ trợ, nhằm tăng cường hiệu quả lâm sàng và giảm tác dụng phụ của thuốc. tDCS 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 nhằm làm cải thiện hoạt động chức năng của não bộ. Về mặt cơ chế tác động của

phương pháp tDCS, các nghiên cứu về thần kinh cho thấy khi kích thích điện qua hai điện cực đặt trực tiếp trên da đầu sẽ 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].

tDCS gần đây được nghiên cứu và ứng dụng trên BN tâm thần phân liệt trên thế giới. Kết quả từ nhiều nghiên cứu đã khẳng định tDCS là phương pháp có tác dụng cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng trên BN tâm thần phân liệt [4]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, tDCS chưa được áp dụng điều trị trong tâm thần phân liệt, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị với tDCS ở BN tâm thần phân liệt.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 70 BN tâm thần phân liệt đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán tâm thần phân liệt theo ICD-10, được điều trị bằng liệu pháp tDCS kết hợp dùng thuốc Olanzapine.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ≥ 18 tuổi, thoả mãn tiêu chuẩn chẩn đoán tâm thần phân liệt theo ICD-10, mã bệnh F20.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN mắc các bệnh thực tổn của não hoặc có di chứng các bệnh của não - màng não; BN động kinh, chậm phát triển tâm thần; BN nghiện ma tuý hoặc các chất tác động tâm thần khác và loại trừ các loại rối loạn tâm thần khác.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Số liệu nghiên cứu được thu thập tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2024 - 3/2025.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc, phân tích từng trường hợp. BN tâm thần phân liệt đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được khám, đánh giá các triệu chứng lâm sàng, thực hiện thang đánh giá triệu chứng dương tính và âm tính (PANSS) tại 4 thời điểm: Trước điều trị, sau điều

trị 1 tuần, 2 tuần và 3 tuần. Điện não đồ được thực hiện trước khi điều trị bằng tDCS theo quy trình của Bộ môn - Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103.

tDCS trên BN tâm thần phân liệt: Máy tDCS (Hãng Neurocare, Đức). Điện cực dương tại vị trí F3, điện cực âm tại vị trí giữa P3 và T3 (đối với người thuận tay phải theo sơ đồ quốc tế 10 - 20% của Jasper, cường độ dòng điện kích thích 2mA, thời gian kích thích 20 phút. Mỗi BN được kích thích điện hàng ngày trong liệu trình 10 lần. Sau kích thích BN được theo dõi 1 tiếng để đánh giá tính an toàn của kỹ thuật.

* *Tiêu chuẩn xác định đáp ứng điều trị của thang điểm PANSS dương tính*: Thang điểm PANSS bao gồm 3 tiểu mục: Thang điểm PANSS dương tính, thang điểm PANSS âm tính và thang triệu chứng tâm thần chung. Điểm số càng cao, mức độ nặng của bệnh càng nghiêm trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiêu chuẩn xác định đáp ứng điều trị khi thang điểm PANSS dương tính $\leq 50\%$ so với ban đầu [5].

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0 và Excel 2016. So sánh các số trung bình ở các thời điểm nghiên cứu bằng kiểm định One-way ANOVA

có lập và Bonferroni post-hoc (nếu số liệu tuân theo quy luật phân phối chuẩn) hoặc Friedman test, Bonferroni post-hoc test (nếu số liệu không tuân theo phân phối chuẩn). So sánh kết quả của các biến rời rạc bằng thuật toán kiểm định χ^2 hoặc Fisher's exact test nếu 1 ô có giá trị < 5 . Tỷ suất chênh OR được dùng để xác định yếu tố nguy cơ. 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

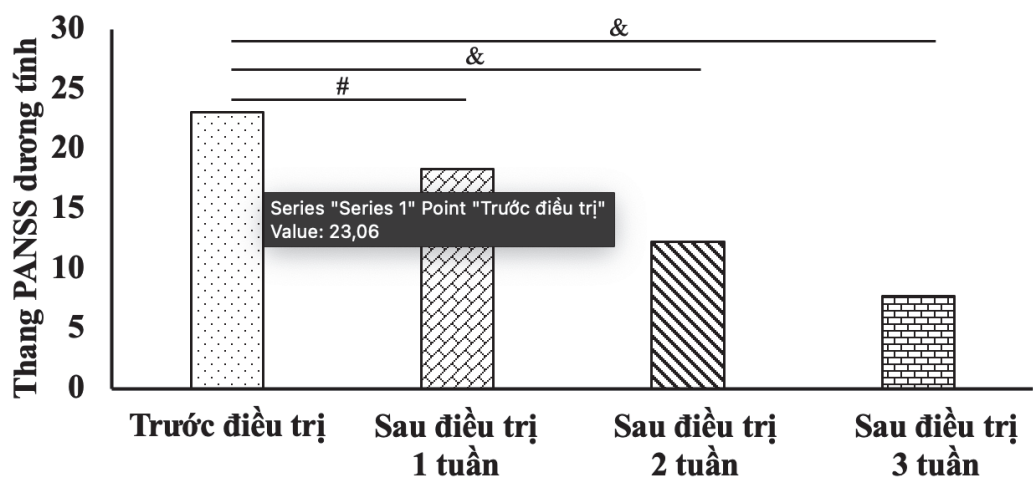
Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 thông qua (chứng nhận chấp thuận đề cương nghiên cứu số 42/CNchT-HĐĐĐ ngày 18/01/2023). Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Người nhà và đối tượng được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu thông qua phiếu chấp thuận. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
< 20	11	15,7
20 - 39	40	57,1
41 - 59	14	20,0
> 60	1	1,4
Trung bình	32,13 ± 11,89	
Giới tính		
Nam	36	51,4
Nữ	34	48,6

Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 20 - 40 tuổi (62,8%). 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.



(# $P > 0,05$, & $p < 0,01$, *Priedman test*, *Bonferroni post-hoc test*)

Biểu đồ 1. Tiến triển của thang điểm PANSS dương tính ở các thời điểm nghiên cứu.

Trước điều trị, thang điểm PANSS dương tính có giá trị là $23,06 \pm 10,75$. Thang điểm PANSS dương tính giảm sau điều trị 1 tuần, 2 tuần và 3 tuần với giá trị lần lượt là $18,33 \pm 8,23$, $12,27 \pm 5,97$ và $7,70 \pm 4,19$. Sự khác biệt chỉ thể hiện rõ sau 2 tuần điều trị với $p < 0,01$.

Bảng 2. Tỷ lệ đáp ứng điều trị dựa vào thang điểm PANSS dương tính sau 2 tuần điều trị của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng điều trị	43	61,4
Không đáp ứng điều trị	27	38,6
Tổng	70	100

Sau 2 tuần điều trị, 43 BN có thang điểm PANSS dương tính giảm 50% so với trước điều trị (61,4%). Trong khi đó, có 27 BN chưa đáp ứng điều trị (38,6%).

Bảng 3. Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với giới tính, độ tuổi và tình trạng tái phát bệnh của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Đáp ứng điều trị		OR (95%CI)	p [*]
	Có, n (%)	Không, n (%)		
Giới tính				
Nữ	27 (75,0)	9 (25,0)	3,38 (1,25 - 9,09)	0,016
Nam	16 (47,1)	18 (52,9)		
Độ tuổi				
≤ 30	25 (73,5)	9 (26,5)	2,78 (1,01 - 7,58)	0,043
> 30	18 (50,0)	18 (50,0)		
Tình trạng tái phát bệnh				
Bị bệnh lần đầu	19 (69,7)	9 (32,1)	1,14 (0,44 - 2,95)	0,267
Tái phát	24 (57,1)	18 (42,9)		

(* Chi-squared test; OR: Tỷ suất chênh; CI: Khoảng tin cậy)

Về giới tính, nữ có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao (75,0%). So với nam giới, tỷ suất chênh đáp ứng điều trị ở nữ là 2,38 (95%CI: 1,25 - 9,09). Về độ tuổi, ≤ 30 tuổi đáp ứng điều trị tốt hơn, với tỷ suất chênh 2,78 (95%CI: 1,01 - 7,58). Giới tính và độ tuổi có mối liên quan với đáp ứng điều trị ($p < 0,05$). Tuy nhiên, bị bệnh lần đầu hoặc tái phát bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với đặc điểm điện não đồ của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Đáp ứng điều trị		OR (95%CI)	p [*]
	Có, n (%)	Không, n (%)		
Sóng alpha				
Có sóng alpha	23 (56,1)	18 (43,9)	0,58 (0,21 - 1,56)	0,276
Mất sóng alpha	20 (69,0)	9 (31,2)		
Sóng chậm				
Có sóng chậm	15 (65,2)	9 (34,8)	1,27 (0,45 - 3,59)	0,649
Không có sóng chậm	28 (59,6)	19 (40,4)		

(* Chi-squared test; OR: Tỷ suất chênh; CI: Khoảng tin cậy)

Trên điện não đồ, tình trạng có hoặc mất sóng alpha và sóng chậm trước điều trị không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm đáp ứng điều trị và không đáp ứng điều trị, với $p > 0,05$.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy thang điểm PANSS dương tính giảm có ý nghĩa thống kê sau 2 tuần điều trị và tiếp tục giảm sau 3 tuần điều trị. Tỷ lệ đáp ứng điều trị, được định nghĩa là giảm từ > 50% điểm PANSS dương tính, đạt 61,4% sau 2 tuần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Tác giả Brunelin và CS (2012), cũng sử dụng phác đồ kích thích 2mA trong 20 phút, đã chứng minh tDCS làm giảm đáng kể triệu chứng ảo thanh, một triệu chứng dương tính cốt lõi của bệnh [4]. Với BN tâm thần phân liệt, vị trí đặt điện cực dương ở vị trí 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 [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với giới tính và độ tuổi. Về giới tính, hormone estrogen ở nữ giới có vai trò bảo vệ thần kinh và tăng cường tính mềm dẻo của não bộ, giúp nữ giới nhạy

cảm hơn so với nam giới trong các can thiệp não bộ như tDCS [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lee S và CS (2018) cho thấy nữ giới ở giai đoạn estrogen nồng độ cao có phản ứng thần kinh dẻo dai cao hơn đáng kể so với nữ giới ở giai đoạn estrogen nồng độ thấp và nam giới [8]. Bên cạnh đó, nguyên tắc cơ bản của tDCS là dòng điện một chiều, được truyền qua da đầu, hộp sọ, dịch não tủy và tác động đến vỏ não để điều biến điện thế màng tế bào thần kinh. Hộp sọ có điện trở đáng kể đối với dòng điện. Những người trẻ tuổi thường có hộp sọ mỏng hơn, điện trở thấp hơn và do đó cho phép tỷ lệ dòng điện lớn hơn và hiệu quả hơn đi qua và đến vỏ não [9].

Ngược lại, nghiên cứu không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa đáp ứng điều trị và tình trạng tái phát bệnh hay các đặc điểm điện não đồ ban đầu (sóng alpha và sóng chậm). Hoạt động quá mức tại vùng thái dương - đỉnh có thể là mục tiêu sinh học ổn định mà tDCS có thể tác động hiệu quả bất kể BN đang ở giai đoạn nào của bệnh. Tương tự, việc các dấu hiệu điện não đồ thường quy không dự báo được đáp ứng điều trị cho thấy các chỉ số hoạt động não toàn thể có thể không đủ nhạy để nắm bắt trạng thái của các mạng lưới

thần kinh cụ thể mà tDCS nhắm đến. Về lý thuyết, hiệu quả của tDCS phụ thuộc vào sự thay đổi điện thế nghỉ của tế bào thần kinh [6]. Đây là quá trình ở cấp độ vi mô mà điện não đồ tiêu chuẩn khó có thể phản ánh chính xác.

Tuy nhiên, nghiên cứu bước đầu của chúng có một số hạn chế cần được xem xét. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu cỡ mẫu nhỏ, không làm mù và chọn mẫu không ngẫu nhiên; khi đó, BN biết được mình có hay không có áp dụng liệu pháp điều trị mới; điều đó có thể ảnh hưởng đến việc đánh giá khách quan hiệu quả thực sự của tDCS do yếu tố tâm lý. Thứ hai, nghiên cứu chưa sử dụng các thiết bị, công nghệ hiện đại như điện não đồ định lượng hoặc cộng hưởng từ chức năng để đánh giá hoạt động của não bộ một cách chính xác; vì vậy, nghiên cứu tiếp theo với thời gian theo dõi dài, có áp dụng liệu pháp tDCS “giả”, sử dụng các thiết bị ghi hoạt động não bộ hiện đại cần được tiến hành trong thời gian tới.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 70 BN tâm thần phân liệt được điều trị bằng tDCS kết hợp với thuốc chống loạn thần Olanzapine, cho thấy 61,4% BN đáp ứng điều trị tốt sau 2 tuần điều trị. Nữ giới, độ tuổi ≤ 30 giúp tiên đoán khả năng đáp ứng điều trị

tốt. Trong khi đó, tình trạng tái phát bệnh, tình trạng sóng alpha và sóng chậm trên điện não đồ không liên quan đến tỷ lệ đáp ứng sau 2 tuần điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. *Schizophrenia fact sheet*. 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
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):5466.
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. 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.
5. Bighelli I, Huhn M, Schneider-Thoma, et al. Response rates in patients with schizophrenia and positive symptoms receiving cognitive behavioural therapy: A systematic review and single-group

meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2018; 18(1):380.

6. 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.

7. Ghosson A, Soufan F, Kaddoura H, et al. Understanding the intersection between hormonal dynamics and brain plasticity in Alzheimer's disease: A narrative review for implementing new

therapeutic strategies. *Health Science Reports*. 2025; 8(7):e70975.

8. Lee S, Chung SW, Rogasch, et al. The influence of endogenous estrogen on transcranial direct current stimulation: A preliminary study. *The European Journal of Neuroscience*. 2018; 48(4):2001-2012.

9. Vergallito A, Feroldi S, Pisoni A, et al. Inter-Individual variability in tDCS effects: A Narrative review on the contribution of stable, variable, and contextual factors. *Brain Sciences*. 2022; 12(5):522.