

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TÁI PHÁT VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ  
LIÊN QUAN ĐẾN TÁI PHÁT CƠN HUNG CẢM  
CỦA RỐI LOẠN LƯƠNG CỰC

*Đinh Việt Hùng<sup>1</sup>, Hoàng Thị Hào<sup>1</sup>, Đỗ Xuân Tĩnh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Linh<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm tái phát và một số yếu tố liên quan đến tái phát cơn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 45 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán rối loạn lưỡng cực tái phát cơn hưng cảm được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-5, điều trị nội trú tại khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3 - 11/2022 nhằm tìm hiểu các đặc điểm số lần tái phát, thời gian tái phát các cơn hưng cảm và mối liên quan đến các đặc điểm điều trị. **Kết quả:** Số lần tái phát cơn hưng cảm trung bình là 1,67 lần, thời gian tái phát là  $28,73 \pm 3,36$  tháng. Các BN có sử dụng thuốc có thời gian tái phát là 51 (48 - 66) tháng, dài hơn BN không dùng thuốc duy trì [18 (12 - 24) tháng]. Các BN tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc chỉnh khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới có thời gian tái phát dài hơn có ý nghĩa so với các BN không sử dụng thuốc và không tuân thủ điều trị. Không có mối liên quan giữa số lần tái phát với tuổi, giới tính, việc sử dụng thuốc và tuân thủ điều trị của các BN rối loạn lưỡng cực. **Kết luận:** Việc tuân thủ điều trị, sử dụng các thuốc điều trị duy trì giúp kéo dài thời gian ổn định của các BN rối loạn lưỡng cực.

\* *Từ khóa:* Rối loạn lưỡng cực; Tái phát.

RESEARCH ON CHARACTERISTICS OF RELAPSE AND  
SOME FACTORS RELATED TO RELAPSING MANIC EPISODES  
OF BIPOLAR DISORDER

**Objectives:** To characterize relapse and some factors related to relapsing manic episodes of bipolar disorder. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 45 patients with bipolar disorder, current relapse with manic

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Đinh Việt Hùng (bshunga6@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 03/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.290>

episodes diagnosed according to DSM-5 criteria, inpatient treated at Psychiatric Department, Military Hospital 103 from March 2022 to November 2022 to find out the characteristics of the number of relapses, the time to relapse of manic episodes and the relationship between using medicines and treatment adherence.

**Results:** The average number of manic episodes was 1.67, and the average time of manic relapse was  $28.73 \pm 3.36$  months. The patients who used the medicine had a relapse time of 51 (48 - 66) months, longer than the patients who did not take the maintenance medicine [18 (12 - 24) months]. Patients with treatment adherence, using mood stabilizers, antidepressants, and atypical antipsychotics, had a significantly longer time to relapse than patients who did not use the drug and did not adhere to treatment. **Conclusion:** There was no relationship between the number of relapses and the age, sex, medicine use, and treatment adherence of patients with bipolar disorder.

\* *Keywords:* Bipolar disorder; Relapse.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lưỡng cực là một rối loạn tâm thần phổ biến, có tỷ lệ khoảng 0,4 - 1,6% dân số, gặp cả ở nam và nữ với tỷ lệ như nhau [1]. Giai đoạn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực có các triệu chứng rất phong phú như khí sắc tăng, hưng phấn cảm xúc, hành vi, vận động, tư duy, giảm nhu cầu ngủ, tự cao... Các triệu chứng này ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe, khả năng lao động, sinh hoạt của BN, gây đảo lộn cuộc sống của các thành viên trong gia đình họ [2]. Rối loạn lưỡng cực là bệnh rất hay tái phát, hơn 90% tổng số BN có một giai đoạn hưng cảm duy nhất sẽ có các giai đoạn tái phát trong tương lai. Hiện nay đã có nhiều lựa chọn để điều trị giai đoạn cấp của BN rối loạn lưỡng cực cũng như dự phòng tái phát, tuy nhiên chỉ có 62,1% BN phục hồi

trong vòng 1 năm sau khi khởi phát. Hơn thế nữa, tỷ lệ tái phát bệnh cao, lên tới 41% trong 1 năm và 59,7% trong 4 năm sau khi khởi phát [3]. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát cơn hưng cảm như tuổi khởi phát, thời gian được tiếp cận chẩn đoán và điều trị sau khi khởi phát, đặc điểm của giai đoạn rối loạn cảm xúc trước đó, mức độ tuân thủ điều trị, tình trạng sử dụng chất gây nghiện,...[4, 5]. Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay mới chỉ có các nghiên cứu tập trung các triệu chứng lâm sàng, hiệu quả điều trị bằng thuốc, chưa có nghiên cứu nào đi sâu vào đặc điểm và các yếu tố liên quan đến tái phát. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá đặc điểm tái phát và một số yếu tố liên quan đến tái phát cơn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: 45 BN được chẩn đoán rối loạn lưỡng cực tái phát cơn hưng cảm theo tiêu chuẩn của DSM-5 (2013).

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN bị các bệnh cơ thể nặng kết hợp.

\* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3 - 11/2022.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

\* *Các chỉ tiêu nghiên cứu*:

- Số lần tái phát cơn hưng cảm.
- Thời gian tái phát giữa 2 cơn.

- Sự tuân thủ điều trị.

- Nhóm thuốc điều trị duy trì.

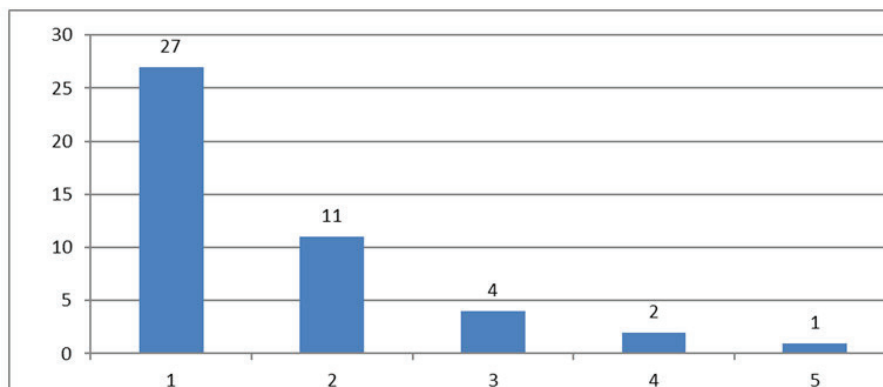
\* *Xử lý số liệu*: Số liệu nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến số định lượng sẽ được đánh giá xem có phân phối chuẩn hay không bằng phép kiểm định Shapiro-Wilk (do cỡ mẫu < 50), biến số được coi là phân phối chuẩn khi mức ý nghĩa (Sig.) > 0,05. Các biến số định lượng không có phân phối chuẩn thì sẽ được trình bày dưới dạng số trung vị và khoảng tứ phân vị (median ± interquartile range). So sánh hai giá trị trung vị bằng kiểm định phi tham số Wilcoxon hay Mann-Whitney U test. So sánh từ ba giá trị trung vị trở lên được đo lập lại trên một mẫu bằng kiểm định phi tham số Friedman test.

## KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm BN nghiên cứu.

Thông số		Giá trị
Tuổi, năm, trung vị (IQR)		42 (27 - 55)
Nam giới, số lượng (%)		30 (66,67)
Tuổi khởi phát, năm, trung vị (IQR)		31 (21 - 42)
Thời gian bị bệnh, năm, trung vị (IQR)		5 (1 - 9)
Khoảng cách tái phát, tháng, trung vị (IQR)		24 (12 - 40)
Kết quả điều trị Số lượng (%)	Thuyên giảm hoàn toàn	19 (42,22)
	Thuyên giảm một phần	26 (57,78)

Tuổi trung bình của BN nghiên cứu là 42. Nam giới chiếm 66,67%. Tuổi khởi phát trung bình là 31 tuổi. Thời gian bị bệnh trung bình là 5 năm. Khoảng cách tái phát trung bình là 24 tháng. Có 19 BN (42,22%) thuyên giảm hoàn toàn sau điều trị.



Biểu đồ 1: Số lần tái phát cơn hưng cảm.

Số lần tái phát trung bình là 1,67 lần. Chủ yếu các BN trong nhóm nghiên cứu có 1 lần tái phát với cơn hưng cảm (n = 27, chiếm 60%), số BN giảm dần khi số lần tái phát tăng. Trong số 45 BN nghiên cứu chỉ có 1 BN tái phát 5 lần (chiếm 2,22%). Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê (p < 0,01).

Bảng 2: Liên quan giữa số lần tái phát và các yếu tố.

Thông số	Phân nhóm	Số BN (n)	Số lần tái phát Median (p25 - p75)	p
Nhóm tuổi	19 - 39	20	1 (1 - 2)	0,67
	> 40	25	1 (1 - 2)	
Giới tính	Nam	15	2 (1 - 2)	0,19
	Nữ	30	1 (1 - 2)	
Tình trạng sử dụng thuốc	Có	12	1,5 (1 - 2)	0,29
	Không	33	1 (1 - 2)	
Mức độ tuân thủ điều trị	Tuân thủ	12	1,5 (1 - 2)	0,48
	Không tuân thủ	33	1 (1 - 2)	
Thuốc chỉnh khí sắc	Có	7	2 (1 - 3)	0,07
	Không	38	1 (1 - 2)	
Thuốc chống trầm cảm	Có	6	1 (1 - 2)	0,74
	Không	39	1 (1 - 2)	
Thuốc an thần mới	Có	12	1,5 (1 - 2)	0,48
	Không	33	1 (1 - 2)	

Không có mối liên quan giữa số lần tái phát và nhóm tuổi, giới tính, tình trạng sử dụng thuốc và mức độ tuân thủ điều trị của các BN rối loạn lưỡng cực.

Bảng 3: Thời gian tái phát giữa 2 giai đoạn hưng cảm.

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Median	p25	p75
Thời gian tái phát (n = 45)	28,73 ± 3,36	24	12	40

Thời gian tái phát trung bình giữa 2 cơn hưng cảm là 28,73 ± 3,36 tháng.

Bảng 4: Liên quan giữa khoảng thời gian tái phát và các yếu tố.

Thông số	Phân nhóm	Số BN (n)	Thời gian tái phát Median (p25 - p75)	p
Nhóm tuổi	19 - 39	20	20 (12 - 42)	> 0,05
	> 40	25	24 (12 - 40)	
Giới tính	Nam	15	15 (9 - 40)	> 0,05
	Nữ	30	24 (16 - 48)	
Tình trạng sử dụng thuốc	Có	12	51 (48 - 66)	0,0001
	Không	33	18 (12 - 24)	
Mức độ tuân thủ điều trị	Tuân thủ	12	51 (48 - 66)	0,0001
	Không tuân thủ	33	18 (12 - 24)	
Thuốc chỉnh khí sắc	Có	7	48 (48 - 72)	0,0004
	Không	38	19 (12 - 25)	
Thuốc chống trầm cảm	Có	6	57 (48 - 84)	0,0006
	Không	39	20 (12 - 27)	
Thuốc an thần mới	Có	12	51 (48 - 66)	0,0001
	Không	33	18 (12 - 24)	

Các BN có sử dụng thuốc, tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc chỉnh khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới có thời gian tái phát dài hơn có ý nghĩa so với các BN không sử dụng thuốc và không tuân thủ điều trị ( $p < 0,001$ ).

## BÀN LUẬN

### 1. Về số lần tái phát

Kết quả cho thấy đa số các BN nghiên cứu chỉ mới tái phát 1 giai đoạn hưng cảm (khoảng 60%), số BN tái phát 2 giai đoạn chiếm tỷ lệ thấp hơn (24,44%), BN có số lần tái phát cao nhất là 5 lần (2,22%). Số BN tái phát 3 và 4 lần lần lượt là 4 và 2 BN, chiếm tỷ lệ thấp (8,88% và 4,44%). Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lần tái phát giữa các nhóm giới tính, tuổi và tuổi khởi phát. Bùi Quang Huy cho rằng rối loạn lưỡng cực là một bệnh lý mạn tính, tiến triển thành nhiều giai đoạn, kéo dài suốt đời và tiến triển dao động. Nếu không được điều trị, BN sẽ có hơn 10 cơn hưng cảm và trầm cảm trong cuộc đời. Khoảng 7% số BN rối loạn lưỡng cực chỉ có 1 giai đoạn hưng cảm duy nhất (không tái phát), 45% số BN có vài giai đoạn, còn lại 48% số BN tiến triển thành mạn tính, họ có thể có rất nhiều cơn [2]. Tuy nhiên, kết quả này khác biệt với nhiều nghiên cứu gần đây. Nghiên cứu của Perlis R.H. và CS (2004) trên 983 BN rối loạn lưỡng cực xác định được thời gian khởi phát, có 272 BN (27,7%) khởi phát rất sớm (< 13 tuổi), và 370 BN (37,6%) khởi phát sớm (13 - 18 tuổi). Các BN khởi phát càng sớm thì tỷ lệ tái phát các giai đoạn rối loạn

cảm xúc, tỷ lệ đồng mắc các rối loạn lo âu và nghiện chất càng cao [6].

### 2. Về thời gian tái phát

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thời gian tái phát trung bình giai đoạn bệnh này của nhóm BN nghiên cứu là  $28,73 \pm 3,36$  tháng, trong đó BN có thời gian tái phát ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất là 108 tháng. Kết quả này là phù hợp với một số nghiên cứu trước đây. Theo tác giả Bùi Quang Huy, thời gian tái phát các giai đoạn bệnh trong rối loạn lưỡng cực vào khoảng 37 tháng. Nếu không được điều trị củng cố bằng thuốc chỉnh khí sắc, trung bình BN có 4 giai đoạn xuất hiện trong 10 năm. Khoảng cách giữa các giai đoạn ngày càng ngắn lại, đặc biệt ở người cao tuổi [2]. Kết quả nghiên cứu của Pinto J.V. cho thấy thời gian tái phát trung bình của rối loạn lưỡng cực là 14,5 tháng, (95%CI: 7,6 tới 21,5 tháng) [5]. Trong nghiên cứu của Bromet E.J., hơn một nửa số BN tái phát trong vòng 1 năm sau khi thuyên giảm. Thời gian tái phát trung bình là 43,5 tuần. Thời gian tái phát giai đoạn trầm cảm (26 tuần) ngắn hơn so với giai đoạn hưng cảm (48 tuần) và giai đoạn hỗn hợp (56 tuần) [7]. Còn theo Kulkarmi K.R., hầu hết các BN tái phát trong vòng 6 tháng đến 1 năm sau giai đoạn hưng cảm đầu tiên [8].



Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm sử dụng thuốc điều trị duy trì, mức độ tuân thủ điều trị và kết quả điều trị các giai đoạn bệnh trước, loại thuốc BN sử dụng trước khi tái phát cơn hưng cảm của nhóm BN nghiên cứu và đánh giá mối liên quan thời gian tái phát và các đặc điểm trên. Về tình trạng sử dụng thuốc điều trị duy trì, kết quả của chúng tôi cho thấy gần 3/4 số BN không dùng thuốc điều trị duy trì. Chỉ khoảng 1/4 số BN là có điều trị duy trì. Thời gian tái phát của nhóm BN có sử dụng thuốc là 51 tháng, dài hơn đáng kể so với thời gian tái phát của nhóm BN không sử dụng thuốc (18 tháng). Về mức độ tuân thủ điều trị của nhóm BN nghiên cứu, kết quả của chúng tôi cho thấy, phần lớn các BN không tuân thủ điều trị (73,33%). Số lượng BN tuân thủ điều trị chỉ chiếm khoảng 1/4. Ở những BN không tuân thủ điều trị, bệnh có xu hướng tái phát sớm hơn đáng kể so với những BN tuân thủ điều trị [18 (12 - 24) tháng và 51 (48 - 66) tháng]. Những BN tuân thủ điều trị hoàn toàn có thời gian tái phát bệnh muộn hơn nhiều so với các BN không tuân thủ điều trị hoặc chỉ tuân thủ một phần. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác. Trong nghiên cứu của Kishi T. và CS (2020), việc duy trì thuốc điều trị trong giai đoạn ổn định của rối loạn lưỡng cực có thể ngăn

chặn tái phát lên tới 24 tháng. Ngừng thuốc trong thời gian 1 tháng làm tăng đáng kể nguy cơ tái diễn [9]. Tương tự, tác giả Kulkarni K.R. cũng chỉ ra rằng tuân thủ điều trị là một yếu tố dự báo giảm số lần nhập viện cho BN rối loạn lưỡng cực [8].

Về loại thuốc BN sử dụng trước khi tái phát, kết quả cho thấy ở các BN dùng thuốc chính khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới đều có thời gian tái phát cơn hưng cảm dài hơn so với các BN không dùng thuốc. Theo các tác giả, việc sử dụng thuốc hướng thần, bao gồm thuốc an thần đường uống, đường tiêm tác dụng kéo dài, thuốc chính khí sắc đều làm giảm tỷ lệ tái phát rối loạn lưỡng cực trong vòng 6 tháng so với placebo [9].

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 45 BN rối loạn lưỡng cực, tái phát cơn hưng cảm, được điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 3 - 11/2022, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Số lần tái phát cơn hưng cảm trung bình là 1,67 lần, khoảng cách thời gian tái phát cơn hưng cảm là  $28,73 \pm 3,36$  tháng.

- Không có mối liên quan giữa số lần tái phát với nhóm tuổi, giới tính, tình trạng sử dụng thuốc và mức độ tuân thủ điều trị của các BN rối loạn lưỡng cực.

- Các BN có sử dụng thuốc, tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc chỉnh khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới có thời gian tái phát dài hơn có ý nghĩa so với các BN không sử dụng thuốc và không tuân thủ điều trị.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Tiến Đức, Bùi Quang Huy, Đỗ Xuân Tĩnh và CS. (2017). Giáo trình Tâm thần học. Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, Hà Nội.

2. Bùi Quang Huy, Cao Tiến Đức, Đỗ Xuân Tĩnh (2018). Rối loạn cảm xúc lưỡng cực chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

3. Gignac A., McGirr A., Lam R.W., et al. (2015). Recovery and recurrence following a first episode of mania: A systematic review and meta-analysis of prospectively characterized cohorts. *Clin Psychiatry*; 76(9): 1241-1248.

4. Najafi-Vosough R., Ghaleiha A., Faradmaj J., et al. (2016). Recurrence in patients with bipolar disorder and its risk factors. *Iran J Psychiatry*; 11(3): 173-177.

5. Pinto J.V., Saraf G., Kozicky J., et al. (2020). Remission and recurrence in bipolar disorder: The data from health

outcomes and patient evaluations in bipolar disorder (HOPE-BD) study. 268: 150-157.

6. Perlis R.H., Miyahara S., Marangell L.B., et al. (2004). Long-term implications of early onset in bipolar disorder: Data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*; 55(9): 875-881.

7. Bromet E.J., Finch S.J., Carlson G.A., et al. (2005). Time to remission and relapse after the first hospital admission in severe bipolar disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*; 40(2): 106-113.

8. Kulkarni K.R., Reddy P.V., Purty A., et al. (2018). Course and naturalistic treatment seeking among persons with first episode mania in India: A retrospective chart review with up to five years follow-up. *J Affect Disord*; 240: 183-186.

9. Kishi T., Matsuda Y., Sakuma K., et al. (2021). Recurrence rates in stable bipolar disorder patients after drug discontinuation v. drug maintenance: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*; 51(15): 2721-2729.