

TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ DOPAMIN HUYẾT TƯƠNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Bùi Phương Thảo¹, Cao Tiến Đức², Bùi Quang Huy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ dopamin huyết tương và kết quả điều trị trên bệnh nhân (BN) tâm thần phân liệt giai đoạn cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 72 BN tâm thần phân liệt. Định lượng dopamin huyết tương bằng phương pháp sắc ký lỏng. **Kết quả và kết luận:** Sự khác biệt nồng độ dopamin huyết tương giữa lần xét nghiệm thứ nhất và thứ hai; giữa lần xét nghiệm thứ nhất và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p_{1-2} < 0,001$ và $p_{1-3} < 0,001$); sự khác biệt giữa lần xét nghiệm thứ hai và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p_{2-3} > 0,05$). Không có mối liên quan giữa nồng độ dopamin huyết tương ở 2 lần xét nghiệm với các yếu tố: Giới tính, nhóm tuổi, tuổi khởi phát, thời gian mang bệnh, số lần tái phát, thể bệnh... ($p > 0,05$).

* Từ khóa: Tâm thần phân liệt; Dopamin huyết tương.

Investigation of the Association between Plasma Dopamine Level and Response to Treatment in Schizophrenic Patients

Summary

Objectives: To identify the association between plasma dopamine levels with responding to treatment in the active phase of schizophrenic patients. **Subjects and methods:** A descriptive, prospective cross-sectional study on 72 patients with schizophrenia. The plasma dopamine levels were determined by ultra high performance liquid chromatography. **Results and conclusion:** There was a significant difference in plasma dopamine concentration between the 1st and 2nd test; between the 1st test and the control group ($p_{1-2} < 0.001$ and $p_{1-3} < 0.001$), there was no difference between the 2nd test and the control group ($p_{2-3} > 0.05$). There was no relationship between plasma dopamine concentration at 2 times of testing and factors: Gender, age group, age of onset, duration of illness, number of relapses, types of schizophrenia... ($p > 0.05$).

* Keywords: Schizophrenia; Plasma dopamine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (Schizophrenia) là một bệnh loạn thần nặng và phổ biến. Bệnh sinh của tâm thần phân liệt, đến nay vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng. Nhiều nghiên

cứu đã đạt được những thành tựu nhất định về gen di truyền, chất dẫn truyền thần kinh, đặc biệt là vai trò của dopamin trong bệnh sinh của tâm thần phân liệt. Theo nhiều nhà Tâm thần học, trong tâm thần phân liệt có sự tăng hoạt động của

¹Bệnh viện Tâm thần ban ngày Mai Hương

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Bùi Quang Huy (bacsyhuy2003@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/7/2021

Ngày được chấp nhận đăng: 03/8/2021

hệ dopaminergic và nồng độ dopamin trong dịch não tủy và trong huyết tương tăng cao. Khi triệu chứng loạn thần được điều trị ổn định dùng thuốc an thần kinh, nồng độ dopamin trong dịch não tủy và trong huyết tương sẽ trở lại bình thường [1].

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ dopamin huyết tương và kết quả điều trị trên BN tâm thần phân liệt.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

72 BN (42 nam và 30 nữ) được chẩn đoán tâm thần phân liệt theo tiêu chuẩn

của ICD-10 (1992) được điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2020 - 01/2021.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

* *Phương pháp tiến hành:* BN được lấy máu định lượng dopamin huyết tương 2 lần: Lần 1 từ 1 - 3 ngày sau khi vào viện, lần 2 cách 20 ngày sau khi nhập viện. Định lượng nồng độ dopamin huyết tương theo phương pháp sắc ký lỏng tại Khoa Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

* *Xử lý số liệu:* Bằng chương trình SPSS.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: Nồng độ dopamin huyết tương ở đối tượng nghiên cứu.

Chỉ số	n	Median (pg/ml)	IR (pg/ml)	Phân vị (25 - 75%) (pg/ml)
Kết quả xét nghiệm				
Lần 1 (1)	72	66,52	56,72	38,19 - 94,91
Lần 2 (2)	72	22,93	26,83	11,44 - 38,26
Nhóm chứng (3)	32	26,55	16,93	18,69 - 35,43
p ₁₋₃			< 0,001	
p ₂₋₃			> 0,5	
p ₁₋₂			< 0,001	

Kết quả nghiên cứu cho thấy tại lần xét nghiệm thứ 1, khi BN đang có nhiều triệu chứng rầm rộ, nồng độ dopamin huyết tương rất cao. Sự khác biệt về nồng độ dopamin huyết tương ở lần xét nghiệm 1 với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Sau khi điều trị từ 3 - 4 tuần, các triệu chứng giảm, nồng độ dopamin huyết tương giảm rõ rệt ở lần xét nghiệm 2. Sự khác biệt về nồng độ dopamin huyết

tương giữa 2 lần xét nghiệm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tuy nhiên, ở lần xét nghiệm 2 so với nhóm chứng, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình (2010): Trước điều trị, nồng độ dopamin huyết tương ở BN tâm thần phân liệt cao hơn so với người bình thường; khi các

triệu chứng giảm dưới tác dụng điều trị của thuốc an thần kinh, nồng độ dopamin giảm dần về mức bình thường. Tuy nhiên, nồng độ trung bình giữa các lần xét nghiệm

và các nhóm có sự khác nhau. Nguyên nhân là do tác giả sử dụng phương pháp ELISA, còn chúng tôi sử dụng phương pháp sắc ký lỏng độ nhạy cao [2].

Bảng 2: Mối liên quan giữa giới tính với nồng độ dopamin huyết tương ở BN tâm thần phân liệt.

Kết quả \ Giới tính	Nam (n = 42)	Nữ (n = 30)	p
Lần 1 (median) (pg/ml)	67,24	66,52	> 0,05
Lần 2 (median) (pg/ml)	22,70	25,99	
p_{1-2}	< 0,001	< 0,001	

So sánh nồng độ dopamin giữa 2 nhóm đối tượng ở 2 lần xét nghiệm thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và giữa 2 lần xét nghiệm ở mỗi nhóm thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Nguyễn Thanh Bình (2010) và Blandini F. (2002): Không có sự khác biệt về nồng độ dopamin huyết tương giữa nam và nữ [2, 3].

Bảng 3: Mối liên quan giữa thể bệnh với nồng độ dopamin huyết tương ở BN tâm thần phân liệt.

Kết quả \ Thể	Paranoid (n = 63)	Di chứng (n = 5)	Căng trương lực (n = 2)	Thanh xuân (n = 2)	p
Lần 1 (median) (pg/ml)	65,51	88,44	54,34	45,25	> 0,05
Lần 2 (median) (pg/ml)	22,93	40,36	11,64	27,75	
p_{1-2}	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05	

So sánh nồng độ dopamin giữa các thể bệnh ở 2 lần xét nghiệm thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh nồng độ dopamin giữa 2 lần xét nghiệm ở thể bệnh paranoid và di chứng thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Do nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ và chủ yếu gặp BN tâm thần phân liệt thể paranoid nên khó có thể đánh giá được sự khác biệt giữa các thể bệnh.

Bảng 4: Mối liên quan giữa tuổi với nồng độ dopamin huyết tương ở BN tâm thần phân liệt.

Kết quả \ Tuổi	≤ 20 (n = 13)	21 - 30 (n = 27)	31 - 40 (n = 19)	41 - 50 (n = 10)	> 50 (n = 3)	p
Lần 1 (median) (pg/ml)	81,28	62,91	65,51	70,90	91,31	> 0,05
Lần 2 (median) (pg/ml)	19,08	21,83	23,98	22,70	16,61	
p_{1-2}	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	

So sánh nồng độ dopamin giữa các nhóm tuổi ở cả 2 lần xét nghiệm thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và giữa 2 lần xét nghiệm ở các nhóm tuổi thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Blandini F. và CS (1992) về nồng độ dopamin không chịu ảnh hưởng của tuổi [3].

Bảng 5: Mối liên quan giữa thời gian mang bệnh với nồng độ dopamin huyết tương ở BN tâm thần phân liệt.

Thời gian	< 1 năm (n = 13)	1 - 5 năm (n = 28)	6 - 10 năm (n = 17)	> 10 năm (n = 14)	p
Lần 1 (median) (pg/ml)	81,28	56,27	69,33	69,22	> 0,05
Lần 2 (median) (pg/ml)	31,55	21,29	29,48	19,01	
p_{1-2}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	

So sánh nồng độ dopamin giữa các nhóm thời gian mang bệnh ở 2 lần xét nghiệm thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và nồng độ dopamin giữa 2 lần xét nghiệm ở các nhóm thời gian mang bệnh khác nhau thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả của chúng tôi phù hợp với Nguyễn Thanh Bình (2010) với nồng độ dopamin không phụ thuộc vào thời gian mang bệnh [2]. Theo tác giả, nồng độ dopamin huyết tương chỉ để đánh giá giai đoạn cấp hay giai đoạn ổn định, các chỉ số này không cho biết BN tâm thần phân liệt đang ở giai đoạn cấp hay mạn tính.

Bảng 6: Mối liên quan giữa tuổi khởi phát với nồng độ dopamin huyết tương ở BN tâm thần phân liệt.

Tuổi khởi phát	≤ 20 (n = 21)	21 - 30 (n = 34)	31 - 40 (n = 11)	> 40 (n = 6)	p
Lần 1 (median) (pg/ml)	77,81	64,21	65,51	90,20	> 0,05
Lần 2 (median) (pg/ml)	29,48	22,15	23,98	17,85	
p_{1-2}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	

So sánh nồng độ dopamin giữa các nhóm tuổi khởi phát thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nồng độ dopamin giữa 2 lần xét nghiệm của mỗi nhóm thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,001$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình (2010) khi so sánh nồng độ dopamin huyết tương với tuổi khởi phát của nhóm BN nghiên cứu, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [2].

Bảng 7: Mối liên quan giữa số lần tái phát với nồng độ dopamin huyết tương ở BN tâm thần phân liệt.

Kết quả \ Lần tái phát	Lần đầu mắc bệnh	Lần 1	Lần 2	Lần 3	≥ 4 lần	p
Lần 1 (median) (pg/ml)	68,20	65,51	64,35	69,22	32,63	> 0,05
Lần 2 (median) (pg/ml)	27,26	21,29	17,98	17,26	31,79	
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,05	

So sánh nồng độ dopamin giữa các lần tái phát thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nồng độ dopamin giữa 2 lần xét nghiệm của nhóm lần đầu mắc bệnh, tái phát 1 lần, tái phát 2 lần, tái phát 3 lần khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p_{1-2} < 0,05$).

Nguyễn Thanh Bình (2010) nghiên cứu nồng độ dopamin ở BN tâm thần phân liệt thể paranoid ghi nhận kết quả tương tự, nồng độ dopamin huyết tương không phụ thuộc vào số lần tái phát [2].

Chúng tôi đồng ý với ý kiến của Howes O. và CS (2015) về khả năng tổng hợp dopamin tăng hơn nữa khi bắt đầu tái phát tâm thần phân liệt cấp tính [4].

KẾT LUẬN

Qua tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ dopamin huyết tương và kết quả điều trị trên BN tâm thần phân liệt, chúng tôi rút ra một số kết luận:

- Nồng độ dopamin huyết tương: Lần 1: 66,52 pg/ml, lần 2: 22,93 pg/ml, nhóm chứng: 26,55 pg/ml. Sự khác biệt về nồng độ dopamin huyết tương giữa lần xét nghiệm thứ 1 và thứ 2; giữa lần xét nghiệm thứ 1 và nhóm chứng có ý nghĩa

thống kê ($p_{1-2} < 0,001$ và $p_{1-3} < 0,001$); khác biệt giữa lần xét nghiệm 2 và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p_{2-3} > 0,05$).

- Không có mối liên quan giữa nồng độ dopamin huyết tương ở 2 lần xét nghiệm với các yếu tố: Giới tính, nhóm tuổi, tuổi khởi phát, thời gian mang bệnh, số lần tái phát, thể bệnh... ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Quang Huy. Tâm thần phân liệt - Nguyên nhân, chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Y học 2016:10-26.
2. Nguyễn Thanh Bình. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và nồng độ dopamin huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Luận án Tiến sĩ Y học. Học viện Quân y, Hà Nội 2010.
3. Blandini F, Martignoni E, Melzi d'Eril GV. Free plasma catecholamine levels in healthy subjects: A basal and dynamic study. The influence of age. Scand J Clin Lab Invest 1992; 52(1):9-17.
4. Howes O, McCutcheon R, Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: An update for the 21st century. Journal of Psychopharmacology 2015; 29(2):97-115.