

BIẾN ĐỔI ĐIỂM BECK VÀ NỒNG ĐỘ SEROTONIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN TRẦM CẢM CHỦ YẾU ĐIỀU TRỊ BẰNG AMITRIPTYLINE VÀ SERTRALINE

Cao Văn Hiệp¹, Bùi Quang Huy¹, Huỳnh Ngọc Lăng¹
Nguyễn Văn Linh¹, Nguyễn Hữu Thiện²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả và so sánh sự biến đổi điểm Beck và nồng độ serotonin huyết tương ở bệnh nhân (BN) trầm cảm chủ yếu điều trị bằng amitriptyline và sertraline. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang, đánh giá sự biến đổi điểm Beck, nồng độ serotonin huyết tương lúc vào viện và sau 2 tuần điều trị ở 62 BN trầm cảm chủ yếu điều trị nội trú bằng amitriptyline (31 BN) và sertraline (31 BN). **Kết quả:** Điểm Beck lúc vào viện ở hai nhóm BN điều trị bằng amitriptyline và sertraline tương đương nhau ($27,03 \pm 8,39$ và $29,74 \pm 9,06$; $p > 0,05$). Sau 2 tuần điều trị, điểm Beck ở hai nhóm đều giảm so với trước điều trị ($8,77 \pm 3,46$ và $4,77 \pm 4,06$; $p < 0,001$), trong đó nhóm điều trị bằng sertraline làm giảm điểm Beck ($24,97 \pm 8,10$) nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng amitriptyline ($18,26 \pm 7,60$); $p < 0,05$. Sau điều trị, nồng độ serotonin huyết tương ở nhóm điều trị bằng amitriptyline tăng từ $149,89 \pm 21,91$ ng/mL lên $159,35 \pm 17,28$ ng/mL; $p > 0,05$. Nhóm BN điều trị bằng sertraline có nồng độ serotonin sau điều trị tăng từ $145,75 \pm 17,26$ ng/mL lên $161,28 \pm 29,27$ ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhóm BN điều trị bằng sertraline làm tăng nồng độ serotonin huyết tương ($15,53 \pm 34,42$ ng/mL) nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng amitriptyline ($9,46 \pm 22,09$ ng/mL); $p > 0,05$. **Kết luận:** Nhóm BN trầm cảm chủ yếu điều trị bằng sertraline có điểm Beck giảm nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng amitriptyline. Nồng độ serotonin huyết tương ở BN trầm cảm chủ yếu tăng sau điều trị bằng amitriptyline và sertraline, nhưng không có ý nghĩa thống kê (ngoại trừ nhóm điều trị bằng sertraline).

* Từ khóa: Trắc nghiệm Beck; Nồng độ serotonin huyết tương; Trầm cảm chủ yếu.

Changes in Beck Scores and Plasma Serotonin Concentration in Patients with Major Depressive Disorder Treated with Amitriptyline and Sertraline

Summary

Objectives: To describe and compare changes in Beck scores and plasma serotonin concentrations in patients with major depression treated with amitriptyline and sertraline. **Subjects and methods:** A prospective, descriptive, and cross-sectional study to evaluate the changes in Beck scores, plasma serotonin levels before and after two weeks of treatment on 62 inpatients with major depression treated with amitriptyline (31 patients) and Sertraline (31 patients).

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi: Cao Văn Hiệp (hatcat275@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/11/2021

Ngày được chấp nhận đăng: 07/12/2021

Results: The means of Beck scores at hospital admission in the two groups of depressed patients treated with amitriptyline and sertraline were similar (27.03 ± 8.39 and 29.74 ± 9.06 , $p > 0.05$). After 2 weeks of the treatment, the Beck scores in two groups decreased significantly compared to before intervention (8.77 ± 3.46 and 4.77 ± 4.06 , $p < 0.001$). For instance, the reduction of Beck scores in the patients treated with sertraline (24.97 ± 8.10) was higher than the figure for the patients treated with amitriptyline (18.26 ± 7.60), the gap was statistically considerable, $p < 0.05$. After treatment, the mean plasma serotonin concentration in the group of patients treated with Amitriptyline increased from 149.89 ± 21.91 to 159.35 ± 17.28 ng/ml ($p > 0.05$). In the group of patients treated with sertraline, the mean plasma serotonin concentration after treatment increased from 145.75 ± 17.26 to 161.28 ± 29.27 ng/ml; the rise was statistically considerable, $p < 0.05$. The growth of serotonin concentrations in the patients treated with sertraline (15.53 ± 34.42 ng/ml) was higher than that in the patients treated with amitriptyline (9.46 ± 22.09 ng/ml), $p > 0.05$. **Conclusion:** The decrease in Beck scores of patients treated with sertraline was higher than that of subjects treated with amitriptyline. After the intervention, plasma serotonin concentrations in the depressed patients increased, but the rise was not statistically significant (except for the patients treated with Sertraline).

* **Keywords:** Test Beck; Plasma serotonin concentration; Major depression.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm là rối loạn cảm xúc phổ biến, nguy cơ mắc rối loạn này trong toàn bộ cuộc đời là 10 - 25% ở nữ và 5 - 12% ở nam [1]. Bệnh sinh của rối loạn trầm cảm rất phức tạp, trong đó sự thay đổi nồng độ các chất dẫn truyền thần kinh trung ương như serotonin, norepinephrin... được coi là đóng vai trò quan trọng. Sự thay đổi này được xác định không chỉ trong tổ chức não, dịch não tủy, mà còn có thể xảy ra ở máu ngoại vi [2].

Có nhiều phương pháp điều trị trầm cảm nhưng chính yếu là sử dụng hóa dược, trong đó amitriptyline và sertraline được sử dụng phổ biến [1]. Trong thực hành lâm sàng, có nhiều trắc nghiệm tâm lý được sử dụng để đánh giá các triệu chứng về cảm xúc, đặc biệt là trắc nghiệm Beck (Beck Depression Inventory - BDI) là thang đo đã được chuẩn hóa và sử dụng để **đo lường** mức độ nặng của trầm cảm, cũng như đánh giá kết quả điều trị trong nhiều nghiên cứu [3]. Đến

nay, chưa có nhiều nghiên cứu về sự biến đổi nồng độ serotonin trong máu ở BN trầm cảm trong quá trình điều trị bằng thuốc chống trầm cảm. Xuất phát từ vấn đề này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Mô tả và so sánh sự biến đổi điểm Beck và nồng độ serotonin huyết tương ở BN trầm cảm chủ yếu điều trị bằng amitriptyline và sertraline.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

62 BN trầm cảm, chủ yếu theo tiêu chuẩn của Hội Tâm thần học Mỹ (DSM-5), điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2020 - 7/2021.

Đối tượng nghiên cứu được chia làm hai nhóm: Nhóm 1 gồm 31 BN điều trị bằng amitriptyline và nhóm 2 gồm 31 BN điều trị bằng sertraline. **BN được điều trị trầm cảm trong tiền sử, nhưng đã ngừng thuốc ít nhất 2 tuần tính đến thời điểm nghiên cứu.**

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang.

So sánh sự biến đổi điểm trắc nghiệm Beck và nồng độ serotonin huyết tương ở đối tượng nghiên cứu tại hai thời điểm. Lần thứ nhất (T1) trong vòng 3 ngày đầu sau nhập viện. Lần thứ hai (T2) cách lần thứ nhất 14 ngày (ngày thứ 15 - 17 sau nhập viện).

Định lượng nồng độ serotonin huyết tương tiến hành tại Bộ môn - Khoa Sinh lý bệnh, Học viện Quân y theo phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao.

Trị số điểm Beck và nồng độ serotonin huyết tương được thể hiện bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (Mean ± SD), trung vị và trị số phân vị thứ 25%, 75% (Median (TPV 25; 75)). Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Biến đổi điểm Beck ở nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Điểm Beck ở hai nhóm nghiên cứu.

Nhóm	Điểm Beck	T1 (Mean ± SD) Trung vị (TPV 25; 75)	T2 (Mean ± SD) Trung vị (TPV 25; 75)	p
Nhóm 1		27,03 ± 8,39 27 (21; 31)	8,77 ± 3,46 9 (7; 12)	< 0,001
Nhóm 2		29,74 ± 9,06 30 (24; 35)	4,77 ± 4,06 3 (2; 7)	
p		> 0,05	< 0,001	

Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm Beck trung bình trước điều trị ở hai nhóm BN tương đương nhau (27,03 ± 8,39 và 29,74 ± 9,06; p > 0,05). Sau 2 tuần điều trị, điểm Beck đều giảm mạnh so với trước điều trị (p < 0,001), trong đó nhóm điều trị bằng sertraline có giá trị thấp hơn nhóm điều trị bằng amitriptyline (4,77 ± 4,06 và 8,77 ± 3,46, p < 0,001). Điều này là phù hợp với sự thuyên giảm gần như hoàn toàn các triệu chứng trầm cảm ở nhóm BN nghiên cứu. Như vậy, một cách định tính cho thấy nhóm điều trị bằng sertraline làm giảm điểm Beck nhiều hơn nhóm amitriptyline.

Leucht và CS (2012) nghiên cứu tổng hợp gồm 39 thử nghiệm với tổng số 3.509 người tham gia cho kết quả: amitriptyline là một thuốc chống trầm cảm có hiệu quả cao; tuy nhiên, thuốc có liên quan đến một số tác dụng phụ là nguyên nhân chính dẫn đến sự rút lui của những BN tham gia nghiên cứu [4].

Andrea Cipriani và CS (2009) tiến hành phân tích tổng hợp nhiều phương pháp điều trị, cho rằng sertraline có thể là lựa chọn phù hợp nhất khi bắt đầu điều trị chứng trầm cảm vừa đến nặng ở người trưởng thành vì sự cân bằng lớn nhất giữa lợi ích, khả năng chấp nhận và chi phí điều trị [5].

Bảng 2: Hiệu số làm giảm điểm Beck giữa hai nhóm BN.

Nhóm \ Điểm Δ	Mean \pm SD	Trung vị (TPV 25; 75)
Nhóm 1	18,26 \pm 7,60	18 (14; 21)
Nhóm 2	24,97 \pm 8,10	24 (19; 29)
p*	< 0,05	
Δ = điểm Beck T1 - điểm Beck T2		

So sánh mức độ làm giảm điểm Beck ở hai nhóm bằng hiệu số thay đổi trong quá trình điều trị (Δ = điểm Beck T1 - điểm Beck T2). Kết quả cho thấy nhóm điều trị bằng Sertraline có giá trị (Δ = 24,97 \pm 8,10 điểm) lớn hơn nhóm điều trị bằng amitriptyline (Δ = 18,26 \pm 7,60 điểm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sertraline ưu việt hơn amitriptyline, điều này phù hợp với các nghiên cứu nêu trên.

2. Sự biến đổi nồng độ serotonin huyết tương ở nhóm nghiên cứu

Bảng 3: Biến đổi nồng độ serotonin ở nhóm điều trị bằng amitriptyline.

Xét nghiệm \ Serotonin	Mean \pm SD (ng/mL) Trung vị (TPV 25; 75)	p
T1	149,89 \pm 21,91 155,38 (127,85; 164,95)	> 0,05
T2	159,35 \pm 17,28 159,75 (143,91; 168,18)	

Nồng độ serotonin huyết tương ở nhóm Amitriptyline sau điều trị tăng từ 149,89 \pm 21,91 lên 159,35 \pm 17,28 ng/mL, tuy nhiên sự biến đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Nghiên cứu của Sarrias và CS (1987) cho thấy sau 2 tuần điều trị bằng clomirpamine liều trung bình đường uống, nồng độ serotonin huyết tương tăng nhưng không có ý nghĩa thống kê [6]. Như vậy, nghiên cứu của Sarrias và CS (1987) phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm BN điều trị bằng amitriptyline.

Bảng 4: Biến đổi nồng độ serotonin ở nhóm điều trị bằng sertraline.

Xét nghiệm \ Serotonin	Mean \pm SD (ng/mL) Trung vị (TPV 25; 75)	p
T1	145,75 \pm 17,26 151,55 (134,51; 157,88)	< 0,05
T2	161,28 \pm 29,27 169,38 (129,42; 184,95)	

Nồng độ serotonin huyết tương sau điều trị (T2) tăng so với lúc vào viện (T1), từ 145,75 \pm 17,26 lên 161,28 \pm 29,27 ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Nghiên cứu của Saldanha BD và CS (2009) cho thấy nồng độ serotonin huyết thanh ở nhóm BN trầm cảm tăng sau điều trị bằng một thuốc nhóm SSRI (từ 73,75 lên 127,92 ng/mL, $p = 0,004$) [7]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm BN điều trị bằng sertraline phù hợp với nghiên cứu của Saldanha BD và CS.

Bảng 5: Hiệu số làm tăng nồng độ serotonin giữa hai nhóm BN.

Nhóm	Serotonin Δ	Mean \pm SD (ng/mL)	Trung vị (TPV 25; 75)
Nhóm 1		9,46 \pm 22,09	5,17 (-12,41; 27,89)
Nhóm 2		15,53 \pm 34,42	18,10 (-14,55; 38,37)
	p^*	> 0,05	
$\Delta = \text{nồng độ serotonin T2} - \text{nồng độ serotonin T1}$			

So sánh hiệu số thay đổi nồng độ serotonin huyết tương ở mỗi nhóm ($\Delta = \text{nồng độ sau điều trị} - \text{nồng độ trước điều trị}$) cho thấy nhóm điều trị bằng sertraline làm tăng nồng độ serotonin huyết tương ($\Delta = 15,53 \pm 34,42$ ng/mL) nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng amitriptyline ($\Delta = 9,46 \pm 22,09$ ng/mL). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này có thể do thời gian nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ dài để ghi nhận sự biến đổi nồng độ các dấu ấn sinh học, trong đó có serotonin huyết tương ở BN trầm cảm.

Đa số nghiên cứu cho thấy sau điều trị bằng thuốc chống trầm cảm thì nồng độ serotonin huyết tương tăng (bao gồm cả nghiên cứu của chúng tôi), tuy nhiên một số nghiên cứu có kết quả khác.

Urbina M và CS (1999) nghiên cứu 20 BN trầm cảm ngoại trú điều trị bằng fluoxetine. Kết quả cho thấy nồng độ serotonin huyết tương ở BN giảm đáng kể, thấp hơn trước điều trị [8]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Urbina M và CS (1999) vì không tương đồng một số đặc điểm như thuốc

chống trầm cảm được dùng (fluoxetine so với sertraline) và đối tượng nghiên cứu của tác giả trên BN ngoại trú, thường ở giai đoạn ổn định hoặc trầm cảm mức độ nhẹ.

KẾT LUẬN

Điểm Beck trung bình ở nhóm điều trị bằng amitriptyline và sertraline lúc vào viện tương đương nhau ($27,03 \pm 8,39$ và $29,74 \pm 9,06$; $p > 0,05$). Sau điều trị, điểm Beck ở cả hai nhóm đều giảm mạnh so với trước điều trị ($8,77 \pm 3,46$ và $4,77 \pm 4,06$; $p < 0,001$), trong đó nhóm điều trị bằng sertraline làm giảm điểm Beck ($24,97 \pm 8,10$ điểm) nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng amitriptyline ($18,26 \pm 7,60$ điểm); $p < 0,05$.

Sau điều trị, nồng độ serotonin huyết tương ở nhóm điều trị bằng amitriptyline tăng từ $149,89 \pm 21,91$ ng/mL lên $159,35 \pm 17,28$ ng/mL, tuy nhiên sự biến đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nhóm BN điều trị bằng sertraline có nồng độ serotonin sau điều trị tăng từ $145,75 \pm 17,26$ ng/mL lên $161,28 \pm 29,27$ ng/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Như vậy, quá trình điều trị nồng độ serotonin huyết tương ở BN trầm cảm đều tăng lên, nhưng sự thay đổi có ý nghĩa thống kê chỉ thể hiện ở nhóm được điều trị bằng sertraline.

Quá trình điều trị ở nhóm sertraline làm tăng nồng độ serotonin huyết tương ($15,53 \pm 34,42$ ng/mL) nhiều hơn nhóm điều trị bằng amitriptyline ($9,46 \pm 22,09$ ng/mL), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Quang Huy. Rối loạn trầm cảm. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội 2008:7-72.
2. Gotlib IH, Hammen CL. Handbook of depression. New York 2009:187-218.
3. Richter P, Werner J, Heerlein A, et al. On the validity of the Beck depression inventory. A review. Psychopathology 1998; 31(3):160-168.
4. Leucht C, Huhn M, Leucht S. Amitriptyline versus placebo for major depressive disorder. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: 913-918.
5. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: A multiple-treatments meta-analysis. Lancet 2009; 373(5):746-758.
6. Sarrias MJ, Artigas F, Martínez E, et al. Decreased plasma serotonin in melancholic patients: A study with clomipramine. Biol Psychiatry 1987; 22(12):1429-1438.
7. Saldanha D, Kumar N, Ryali V, et al. Serum serotonin abnormality in depression. Med J Armed Forces India 2009; 65(2):108-112.
8. Urbina M, Pineda S, Piñango L, et al. [3H]Paroxetine binding to human peripheral lymphocyte membranes of patients with major depression before and after treatment with fluoxetine. Int J Immunopharmacol 1999; 21(10):631-646.