

MẤT NGỦ

Susanne Wild, MD

CƠ BẢN

MÔ TẢ

- Khó khởi phát hoặc duy trì giấc ngủ, hoặc giấc ngủ không phục hồi được, mặc dù có đủ thời gian và điều kiện để ngủ
- Gây ra ít nhất một trong các dạng suy giảm chức năng ban ngày sau đây liên quan đến khó ngủ ban đêm:
 - Mệt mỏi hoặc khó chịu
 - Suy giảm sự tập trung, chú ý hoặc trí nhớ
 - Rối loạn chức năng xã hội hoặc nghề nghiệp, hoặc học tập kém
 - Rối loạn khí sắc hoặc dễ cáu gắt
 - Buồn ngủ ban ngày
 - Giảm động lực, năng lượng hoặc tính chủ động
 - Dễ mắc lỗi hoặc tai nạn khi làm việc hoặc lái xe
 - Căng thẳng, đau đầu hoặc triệu chứng tiêu hóa do mất ngủ
 - Lo lắng hoặc bận tâm về giấc ngủ

DỊCH TỄ HỌC

- Độ tuổi chiếm ưu thế: tăng dần theo tuổi
- Giới tính chiếm ưu thế: nữ > nam (5:1)

Tỷ lệ hiện mắc

- Rối loạn giấc ngủ thường gặp nhất
- Mất ngủ (thoảng qua và mạn tính): 5–35% dân số; 10–15% có kèm suy giảm chức năng ban ngày
- Mất ngủ mạn tính: 10% người trung niên; 1/3 số người >65 tuổi

CĂN NGUYÊN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Thoảng qua/không liên tục (<30 ngày) và ngắn hạn (<3 tháng)
 - Thường do một yếu tố gây căng thẳng có thể xác định được
 - Căng thẳng/kích động/mất người thân
 - Làm việc theo ca
 - Bệnh lý nội khoa
 - Độ cao lớn
 - Có thể tiến triển thành mất ngủ mạn tính
- Mạn tính (>3 tháng)
 - Thường không do một nguyên nhân đơn lẻ
 - Nội khoa: bệnh trào ngược dạ dày-thực quản, ngưng thở khi ngủ, đau mạn tính, suy tim sung huyết, bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson, hội chứng mệt mỏi mạn tính, hội chứng ruột kích thích
 - Tâm thần: rối loạn khí sắc, lo âu, rối loạn loạn thần
 - Rối loạn giấc ngủ nguyên phát: vô căn, tâm sinh lý (tăng kích thích và các liên tưởng học được ngăn cản giấc ngủ), nghịch lý (nhận thức sai lệch về trạng thái giấc ngủ)
 - Rối loạn nhịp sinh học: kiểu ngủ không đều, lệch múi giờ, giai đoạn ngủ trễ/sớm, làm việc theo ca
 - Môi trường: ánh sáng (đồng hồ màn hình tinh thể lỏng), tiếng ồn (ngáy, tiếng ồn gia đình, giao thông), cử động (bạn đời/trẻ nhỏ/thú nuôi)
 - Hành vi: vệ sinh giấc ngủ kém, rối loạn giấc ngủ do thích nghi
 - Do chất gây nghiện
 - Thuốc: thuốc hạ áp, thuốc chống trầm cảm, corticosteroid, levodopa-carbidopa, phenytoin, quinidine, theophylline, hormone tuyến giáp

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tuổi tác
- Giới nữ
- Bệnh đồng mắc nội khoa
- Thất nghiệp
- Bệnh lý tâm thần
- Suy giảm mối quan hệ xã hội
- Tình trạng kinh tế - xã hội thấp
- Làm việc theo ca

- Ly thân với vợ/chồng hoặc bạn đời
- lạm dụng thuốc và chất gây nghiện
- Tiền sử gia đình hoặc bản thân bị mất ngủ

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Thực hành vệ sinh giấc ngủ nhất quán:
 - Giờ thức dậy và giờ đi ngủ cố định bất kể lượng giấc ngủ đạt được (cả ngày thường và cuối tuần)
 - Chỉ lên giường khi buồn ngủ.
 - Tránh ngủ trưa.
 - Ngủ trong môi trường mát mẻ, tối và yên tĩnh.
 - Không thực hiện các hoạt động hoặc kích thích trong phòng ngủ ngoài việc ngủ hoặc quan hệ tình dục
 - Thời gian thư giãn 30 phút trước khi ngủ
 - Nếu không thể ngủ trong vòng 20 phút, hãy chuyển sang môi trường khác và thực hiện hoạt động yên tĩnh cho đến khi buồn ngủ.
- Giới hạn lượng caffeine chỉ dùng vào buổi sáng.
- Không uống rượu sau 4 giờ chiều
- Giờ ăn cố định
- Tránh các thuốc ảnh hưởng đến giấc ngủ.
- Tập thể dục cường độ vừa phải, đều đặn (>4 giờ trước khi đi ngủ)

CÁC TÌNH TRẠNG THƯỜNG ĐI KÈM

- Rối loạn tâm thần
- Bệnh lý cơ xương khớp gây đau
- Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn
- Hội chứng chân không yên
- Nghiện/lệ thuộc thuốc hoặc rượu

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Buồn ngủ ban ngày và ngủ gật
- Các cơn ngủ không chủ ý (ví dụ: ngủ gật khi dừng đèn đỏ lúc lái xe, khi làm việc)
- Bệnh sử mất ngủ
 - Thời gian, thời điểm xuất hiện vấn đề
 - Độ trễ giấc ngủ, khó duy trì giấc ngủ (thức giấc nhiều lần), thức giấc sớm, giấc ngủ không phục hồi, hoặc kiểu hình (ngày thường so với cuối tuần, có hoặc không có bạn đời cùng giường, ở nhà so với đi xa)
- Vệ sinh giấc ngủ
 - Giờ đi ngủ/thức dậy
 - Môi trường vật lý khu vực ngủ: đồng hồ đèn LED, TV, ánh sáng phòng, tiếng ồn xung quanh
 - Hoạt động: ăn đêm, tập thể dục, hoạt động tình dục
 - Lượng dùng: caffeine, rượu, thực phẩm bổ sung thảo dược, thuốc giảm cân, chất gây nghiện bất hợp pháp, thuốc kê đơn, thuốc hỗ trợ giấc ngủ không kê đơn (OTC)
- Triệu chứng hoặc tiền sử trầm cảm, lo âu, rối loạn ám ảnh cưỡng chế, hoặc các triệu chứng tâm lý nặng khác
- Triệu chứng hội chứng chân không yên và rối loạn cử động chi theo chu kỳ
- Triệu chứng tăng kích thích
- Ngáy và các triệu chứng khác của ngưng thở khi ngủ
- Triệu chứng hoặc tiền sử lạm dụng thuốc hoặc rượu
- Thuốc đang sử dụng
- Các bệnh lý nội khoa mạn tính
- Thay đổi cấp tính hoặc yếu tố gây căng thẳng như đi du lịch hoặc làm việc theo ca
- Nhật ký giấc ngủ: ghi chép giấc ngủ trong 7 ngày liên tiếp

KHÁM THỰC THỂ

Không có mối liên hệ với các dấu hiệu đặc hiệu khi khám thực thể

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Rối loạn hô hấp liên quan đến giấc ngủ như ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn

- Ngủ nhiều nguồn gốc hệ thần kinh trung ương (ví dụ: chứng ngủ rũ)
- Rối loạn giấc ngủ theo nhịp sinh học
- Rối loạn vận động liên quan đến giấc ngủ (ví dụ: hội chứng chân không yên)
- lạm dụng chất gây nghiện
- Mất ngủ do bệnh lý nội khoa hoặc thần kinh
- Rối loạn khí sắc và lo âu như trầm cảm hoặc lo âu

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & DIỄN GIẢI

Thường không cần xét nghiệm chẩn đoán; cân nhắc đo đa ký giấc ngủ nếu nghi ngờ ngưng thở khi ngủ hoặc rối loạn cử động chi theo chu kỳ (1)[C].

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm, hình ảnh học)

Không khuyến cáo xét nghiệm thường quy; cân nhắc xét nghiệm dựa trên bệnh sử và khám thực thể để đánh giá các bệnh đồng mắc

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

Đo đa ký giấc ngủ hoặc nghiệm pháp đo độ trễ giấc ngủ nhiều lần không được chỉ định thường quy nhưng có thể cân nhắc nếu:

- Chẩn đoán ban đầu chưa rõ ràng
- Các can thiệp điều trị đã chứng minh không hiệu quả

ĐIỀU TRỊ

- Mất ngủ thoáng qua và ngắn hạn
 - Có thể sử dụng thuốc chỉ trong thời gian ngắn; ưu tiên thuốc an thần gây ngủ
 - Tự dùng rượu để điều trị có thể làm tăng số lần thức giấc và thay đổi giai đoạn giấc ngủ.
- Mất ngủ mạn tính
 - Điều trị bệnh lý nền (rối loạn trầm cảm nặng, rối loạn lo âu lan tỏa, thuốc, đau, lạm dụng chất gây nghiện)
 - Khuyến bệnh nhân thực hành vệ sinh giấc ngủ tốt.
 - Liệu pháp nhận thức - hành vi là điều trị hàng đầu cho mất ngủ mạn tính (2).
 - Liệu pháp hành vi là phương pháp điều trị hiệu quả cho mất ngủ và có khả năng hiệu quả hơn về lâu dài so với điều trị bằng thuốc (3)[B].
 - Ramelteon là thuốc duy nhất không có khả năng gây lạm dụng đã biết (4)[B].

THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Chỉ dành cho mất ngủ thoáng qua và ngắn hạn như lệch múi giờ, phản ứng căng thẳng, bệnh lý nội khoa thoáng qua
- Thuốc ngủ không thuộc nhóm benzodiazepine
 - Tác động trên thụ thể benzodiazepine, do đó có khả năng gây lạm dụng
 - Zaleplon (Sonata) 5 đến 20 mg; thời gian bán thải 1 giờ
 - Zolpidem (Ambien) 5 đến 10 mg (nam); 5 mg (nữ); thời gian bán thải 2,5 đến 3,0 giờ
 - Zolpidem (Ambien CR) 6,25 đến 12,50 mg (nam); 6,25 mg (nữ); thời gian bán thải 2,5 đến 3,0 giờ
 - Eszopiclone (Lunesta) 1 đến 3 mg; thời gian bán thải 6 giờ
- Thuốc ngủ nhóm benzodiazepine
 - Tác dụng ngắn
 - Triazolam (Halcion) 0,25 mg; thời gian bán thải 1,5 đến 5,5 giờ
 - Tác dụng trung bình
 - Temazepam (Restoril) 7,5 đến 30,0 mg; thời gian bán thải 8,8 giờ
 - Estazolam (Prosom) 1 đến 2 mg; thời gian bán thải 10 đến 24 giờ
 - Tác dụng kéo dài
 - Flurazepam (Dalmane) 15 đến 30 mg; thời gian bán thải 40 đến 100 giờ
 - Quazepam (Doral) 7,5 đến 15,0 mg; thời gian bán thải 39 giờ (thuốc gốc), 73 giờ (chất chuyển hóa có hoạt tính)
- Chống chỉ định/thận trọng bao gồm:
 - Không chỉ định cho điều trị dài hạn do nguy cơ dung nạp thuốc, lệ thuộc thuốc, suy giảm sự chú ý và tập trung ban ngày, mất phối hợp vận động, mất ngủ dội ngược
 - Các benzodiazepine tác dụng kéo dài liên quan đến tỷ lệ an thần ban ngày và suy giảm vận động cao hơn

- Tránh dùng ở người cao tuổi, phụ nữ có thai, cho con bú, người lạm dụng chất gây nghiện, và bệnh nhân có hành vi tự sát hoặc cận tự sát.
- Tránh dùng ở bệnh nhân ngưng thở tắc nghẽn chưa điều trị và bệnh phổi mạn tính.
- Không có bằng chứng tốt về việc sử dụng benzodiazepine cho bệnh nhân đang điều trị giảm nhẹ (4)[A]
- Các thuốc đồng vận thụ thể không thuộc nhóm benzodiazepine đôi khi có thể gây ra chứng rối loạn hành vi trong giấc ngủ (mộng du, ăn trong khi ngủ, lái xe trong khi ngủ).
- Thuốc đồng vận thụ thể melatonin
 - Ramelteon (Rozerem) 8 mg; thời gian bán thải 1,0 đến 2,6 giờ
 - Hiệu quả trong việc giảm thời gian khởi phát giấc ngủ khi sử dụng ngắn hạn và dài hạn ở người lớn, không có khả năng gây lạm dụng; chưa có nghiên cứu so sánh nào với các thuốc cũ hơn được hoàn thành. Thời gian khởi phát tác dụng có thể mất đến 3 tuần.
- Thuốc chống trầm cảm có tính an thần
 - Doxepin (Silenor) 3 đến 6 mg; thời gian bán thải 15 giờ (thuốc chống trầm cảm duy nhất được FDA phê duyệt cho mất ngủ)
 - Trazodone (Oleptro) 25 đến 200 mg; thời gian bán thải 3 đến 9 giờ
 - Mirtazapine (Remeron) 7,5 đến 15,0 mg; thời gian bán thải 20 đến 40 giờ
 - Amitriptyline (Elavil) 25 đến 100 mg; thời gian bán thải 10 đến 26 giờ
- Thuốc đồng vận thụ thể orexin
 - Suvorexant (Belsomra) 10 đến 20 mg; thời gian bán thải 12 giờ
- Không khuyến cáo sử dụng thuốc kháng histamine an thần và nên dùng thận trọng cho mất ngủ do bằng chứng hiệu quả chưa đủ và có những lo ngại đáng kể về nguy cơ của các thuốc này.
- Bằng chứng cho việc sử dụng thuốc chống loạn thần còn yếu. Chỉ nên kê đơn nếu bệnh nhân có chẩn đoán tâm thần đồng thời cần điều trị.

Cân nhắc ở người cao tuổi

Thận trọng (nguy cơ té ngã và lú lẫn) khi kê đơn benzodiazepine hoặc các thuốc an thần gây ngủ khác; nếu thực sự cần thiết, sử dụng các thuốc đồng vận không thuộc nhóm benzodiazepine tác dụng ngắn với liều bằng một nửa hoặc thuốc đồng vận melatonin để điều trị ngắn hạn.

Y HỌC BỔ SUNG & THAY THẾ

- Melatonin: giảm độ trễ giấc ngủ khi dùng 30 đến 120 phút trước khi ngủ, nhưng chưa có bằng chứng tốt về hiệu quả trong điều trị mất ngủ, và tác dụng lâu dài chưa được biết rõ (5)[B]
- Cây nữ lang (Valerian): Bằng chứng về hiệu quả không nhất quán và tác dụng khởi phát chậm (2 đến 3 tuần) khiến nó không phù hợp cho điều trị mất ngủ cấp tính.
- Châm cứu: có thể cải thiện chất lượng giấc ngủ
- Thuốc kháng histamine: bằng chứng chưa đủ; không nên khuyến cáo sử dụng
- Liệu pháp nhận thức - hành vi (bao gồm liệu pháp thư giãn): hiệu quả và được xem là hữu ích hơn thuốc; là điều trị ban đầu được khuyến cáo cho bệnh nhân mất ngủ mạn tính; không cải thiện hiệu quả thêm khi kết hợp với thuốc
- Thực hành chánh niệm: cải thiện chất lượng giấc ngủ và suy giảm chức năng ban ngày liên quan đến giấc ngủ ở người cao tuổi theo một thử nghiệm ngẫu nhiên quy mô nhỏ
- Các can thiệp hành vi như liệu pháp kiểm soát kích thích, hạn chế giấc ngủ, huấn luyện thư giãn đều có thể hiệu quả.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC KHUYẾN CÁO THEO DÕI

- Tập thể dục hằng ngày cải thiện chất lượng giấc ngủ và có thể hiệu quả hơn thuốc.
- Tránh tập thể dục trong vòng 4 giờ trước khi ngủ.

Theo dõi bệnh nhân

- Đánh giá lại nhu cầu dùng thuốc định kỳ; tránh kê đơn kéo dài cố định. Đáp ứng điều trị nên được đo bằng báo cáo tự thuật của bệnh nhân (ví dụ: nhật ký giấc ngủ); các thiết bị theo dõi giấc ngủ đeo tay thường không chính xác.
- Cảnh báo bệnh nhân rằng các thuốc đồng vận không thuộc nhóm benzodiazepine (zolpidem, zaleplon, eszopiclone), cũng như benzodiazepine, có thể gây lệ thuộc.
- Các nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa việc được kê đơn thuốc ngủ và nguy cơ tử vong tăng hơn 3 lần, ngay cả khi kê đơn <18 viên mỗi năm (6)[B].

CHẾ ĐỘ ĂN

- Tránh caffeine hoặc chỉ dùng vào buổi sáng.
- Tránh ăn nhẹ nhiều vào đêm khuya (một bữa ăn nhẹ trước khi ngủ có thể hữu ích).
- Tránh uống rượu trong vòng 6 giờ trước khi ngủ.

TIỀN LƯỢNG

- Mất ngủ theo tình huống thường tự khỏi theo thời gian.
- Điều trị nguyên nhân nền và duy trì vệ sinh giấc ngủ nhất quán là trụ cột của điều trị.

BIẾN CHỨNG

- Mất ngủ thoáng qua có thể trở thành mạn tính.
- Buồn ngủ ban ngày, rối loạn chức năng nhận thức
- Tăng áp phổi nếu ngưng thở khi ngủ mạn tính không được điều trị
- Ngưng thở khi ngủ có thể dẫn đến tăng huyết áp, đột quỵ hoặc thiếu máu cơ tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499–521.
2. Quaseem A, Kansagara D, Forcica MA, et al; for Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2016;165(2):125–133.
3. Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia. *J Behav Med*. 2009;32(3):244–254.
4. Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003346.
5. Verster GC. Melatonin and its agonists, circadian rhythms and psychiatry. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*. 2009;12(1):42–46.
6. Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000850.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

Glass J, Lancôt KL, Herrmann N, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ*. 2005;331(7526):1169.

XEM THÊM

- Lo âu (Rối loạn lo âu lan tỏa); Trầm cảm; Đau xơ cơ; Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn
- Thuật toán: Lo âu; Mất ngủ mạn tính; Hội chứng chân không yên

MÃ BỆNH

ICD10

- G47.00 Mất ngủ, không đặc hiệu
- F51.02 Mất ngủ do thích nghi
- F51.01 Mất ngủ nguyên phát

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN LƯU Ý

- Điều trị nguyên nhân nền của mất ngủ và duy trì vệ sinh giấc ngủ nhất quán là yếu tố then chốt.
- Hầu hết các thuốc chỉ được chỉ định sử dụng trong thời gian ngắn.
- Không khuyến cáo dùng thuốc an thần gây ngủ ở người cao tuổi vì nguy cơ có thể vượt trội lợi ích.
- Bệnh nhân mất ngủ mạn tính được hưởng lợi từ giáo dục vệ sinh giấc ngủ và liệu pháp nhận thức - hành vi.