

TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Lauren Elizabeth Kwan, MD • Jeffrey Stovall, MD

TỔNG QUAN

Một bệnh tâm thần nặng và dai dẳng, đặc trưng bởi hoang tưởng, ảo giác, mất tổ chức về tư duy và hành vi, rối loạn chức năng nhận thức, và suy giảm khả năng đánh giá thực tại.

MÔ TẢ

- Rối loạn tâm thần chính với diễn tiến thay đổi, thường trải qua các giai đoạn tiền triệu, hoạt động và di chứng của các triệu chứng loạn thần, kèm rối loạn về tư duy, ngôn ngữ, cảm xúc, hành vi và tri giác.
- DSM-5 đã loại bỏ các phân nhóm của tâm thần phân liệt (thể paranoid, thể mất tổ chức, thể căng trương lực, v.v.).
- Hệ cơ quan bị ảnh hưởng: hệ thần kinh trung ương (CNS)

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới (Incidence)

- 7,7 đến 43/100.000
- Tỷ lệ nam:nữ = 1,4:1,0
- Tuổi khởi phát: thường <30 tuổi, khởi phát sớm hơn ở nam (cuối tuổi teen đến giữa 20) so với nữ (đầu 20 đến đầu 30 tuổi), có một đỉnh nhỏ thứ hai ở phụ nữ >45 tuổi; những thay đổi tinh tế về nhận thức và chức năng có thể xuất hiện trước chẩn đoán (giai đoạn tiền triệu) nhiều năm.

Tỷ lệ hiện mắc (Prevalence)

- Tỷ lệ hiện mắc trong đời (1%): cao nhất ở nhóm kinh tế - xã hội thấp và khu vực đô thị (nguy cơ cao gấp 2 lần)
- 1,1% dân số >18 tuổi; tỷ lệ tương tự nhau ở mọi quốc gia

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Bắt nguồn từ sự tương tác phức tạp giữa yếu tố di truyền và môi trường; tỷ lệ mắc cao hơn nếu có nhiễm trùng hoặc thiếu oxy trước sinh, sinh vào mùa đông, là thế hệ nhập cư thứ nhất, tuổi cha cao, sử dụng ma túy, và các hội chứng di truyền (velocardiofacial).
- Sự kích thích quá mức thụ thể dopamine D2 ở hệ viền giữa (mesolimbic), thiếu hụt dopamine ở vỏ não trước trán, và hoạt động glutamate (NMDA) bất thường ở vỏ não trước trán dẫn đến rối loạn tri giác, rối loạn quá trình tư duy và suy giảm nhận thức.

Di truyền

Nếu có người thân sinh học thế hệ thứ nhất mắc tâm thần phân liệt, nguy cơ là 8–10% (tăng gấp 10 lần).

PHÒNG NGỪA CHUNG

Giáo dục tất cả bệnh nhân về nguy cơ liên quan đến việc sử dụng cần sa, đặc biệt là những người đang trong giai đoạn tiền triệu tiềm ẩn hoặc có tiền sử gia đình mắc bệnh loạn thần.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Lệ thuộc nicotine (>50%) và các rối loạn sử dụng chất
- Hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường, béo phì, và các bệnh nhiễm trùng bao gồm HIV, viêm gan B và viêm gan C đều xảy ra với tỷ lệ cao hơn dự kiến.

CHẨN ĐOÁN

Tập trung vào việc xác định sự suy giảm chức năng và xã hội âm thầm kéo dài trong khoảng thời gian ≥ 6 tháng (giúp phân biệt tâm thần phân liệt với rối loạn loạn thần ngắn và rối loạn dạng tâm thần phân liệt). Phải có ít nhất 2 trong số các triệu chứng cốt lõi sau tồn tại trong ≥ 1 tháng:

- Hoang tưởng (niềm tin cố định, sai lệch)
- Ảo giác (ảo thanh > ảo thị)
- Tư duy mất tổ chức (ngôn ngữ lệch lạc hoặc không mạch lạc)
- Hành vi mất tổ chức nghiêm trọng/căng trương lực (vận động tăng hoặc giảm hoạt động, thường có tính lặp lại)
- Triệu chứng âm tính (giảm biểu lộ cảm xúc, nghèo nàn ngôn ngữ và tư duy, mất động lực, thiếu quan tâm xã hội)

KHÁM THỰC THỂ

Không có dấu hiệu thực thể đặc trưng cho bệnh; tuy nhiên, điều trị lâu dài bằng thuốc an thần kinh có thể gây ra các triệu chứng ngoại tháp, bao gồm loạn trương lực cơ (co cứng cơ kéo dài), đứng ngồi không yên (akathisia), hội chứng Parkinson (run, dáng đi lê chân), hoặc rối loạn vận động muộn (tardive dyskinesia — vận động lặp lại, không tự chủ).

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Rối loạn loạn thần ngắn (thời gian triệu chứng <1 tháng)
- Rối loạn dạng tâm thần phân liệt (thời gian triệu chứng 1–6 tháng)
- Rối loạn loạn thần do bệnh lý nội khoa khác
- Mất định hướng và thay đổi mức độ tỉnh táo gợi ý sáng (delirium).
- Loạn thần do chất gây ra: thứ phát sau sử dụng/lạm dụng chất, như cocaine, các chất gây ảo giác (amphetamine, LSD, phencyclidine), cần sa (kể cả cần sa tổng hợp), muối tắm (bath salts), rượu, hoặc thuốc kê đơn bao gồm corticosteroid, thuốc kháng cholinergic và opioid
 - Khoảng 25% bệnh nhân loạn thần do chất sẽ chuyển thành tâm thần phân liệt. Tỷ lệ chuyển đổi cao nhất liên quan đến sử dụng cần sa (1)[A].
- Rối loạn nhân cách: rối loạn nhân cách paranoid, schizotypal, schizoid, ranh giới (borderline)
- Rối loạn khí sắc: rối loạn lưỡng cực, rối loạn trầm cảm nặng có triệu chứng loạn thần hoặc căng trương lực
- Rối loạn stress sau sang chấn (PTSD)
- Rối loạn phổ tự kỷ hoặc các rối loạn phát triển thần kinh khác

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & GIẢI THÍCH

- Không có xét nghiệm nào để chẩn đoán xác định tâm thần phân liệt.
- Chẩn đoán hình ảnh (MRI), điện não đồ (EEG), chọc dò tủy sống (LP), và các xét nghiệm cận lâm sàng có thể được chỉ định để loại trừ các nguyên nhân khác, tùy theo bối cảnh lâm sàng.

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Các xét nghiệm sau thường được dùng để loại trừ nguyên nhân nội khoa gây triệu chứng loạn thần (2):
 - Hormon kích thích tuyến giáp (TSH), công thức máu toàn phần (CBC), sinh hóa máu
 - Nồng độ vitamin (thiamine, vitamin D, methylmalonic acid/vitamin B12, folate)
 - Xét nghiệm sàng lọc chất gây nghiện/rượu trong máu và nước tiểu, tổng phân tích nước tiểu
 - Sàng lọc giang mai, HIV
 - Phơi nhiễm kim loại nặng: chì, thủy ngân

- Ceruloplasmin, porphobilinogen niệu khi có chỉ định
- Tốc độ máu lắng, kháng thể kháng nhân (ANA)
- Viêm gan C, viêm gan B
- Các xét nghiệm sau được dùng để đánh giá bệnh đồng mắc và giá trị nền trước khi khởi trị thuốc chống loạn thần:
 - Điện tâm đồ (ECG) để đánh giá QTc nền
 - CBC, sinh hóa máu, TSH, HbA1C
 - Bộ mỡ máu (lipid panel)
 - Thử thai, nếu có chỉ định

Xét nghiệm theo dõi & Các lưu ý đặc biệt

Các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng để theo dõi thường quy, tối thiểu mỗi năm một lần, nếu đang dùng thuốc chống loạn thần:

- Cân nặng, vòng eo, và huyết áp
- CBC, HbA1C, bộ mỡ máu
- Thử thai và nồng độ prolactin, nếu có chỉ định
- ECG, theo dõi kéo dài QTc
- Đánh giá lâm sàng triệu chứng ngoại tháp bằng thang điểm chuẩn hóa như Thang đánh giá Vận động Bất thường Không tự chủ (AIMS)

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

Trắc nghiệm thần kinh tâm lý: không phải là phần đánh giá thường quy nhưng có thể giúp đánh giá mức độ nhận thức để dự đoán khả năng hoạt động chức năng và nhu cầu hỗ trợ.

Giải thích kết quả xét nghiệm

Không có bất thường bệnh lý đặc hiệu trên chẩn đoán hình ảnh; tuy nhiên, giãn não thất thường gặp trên MRI kèm theo mất chất xám toàn não và mất chất trắng, ưu thế tại các cấu trúc thùy thái dương giữa.

ĐIỀU TRỊ

THUỐC

Điều trị hàng đầu

- Hai nhóm thuốc chống loạn thần: điển hình (typical) và không điển hình (atypical). Điều trị hàng đầu là thuốc chống loạn thần không điển hình do nguy cơ gây triệu chứng ngoại tháp thấp hơn.
 - Không điển hình (thế hệ 2)
 - Risperidone, olanzapine, ziprasidone, aripiprazole, quetiapine, paliperidone, iloperidone, asenapine, lurasidone, clozapine, brexpiprazole, cariprazine, pimavanserin (loạn thần liên quan bệnh Parkinson)
 - Điển hình (thế hệ 1)
 - Haloperidol, chlorpromazine, fluphenazine, trifluoperazine, perphenazine, thioridazine, thiothixene, loxapine
- Lựa chọn thuốc dựa trên đáp ứng lâm sàng, chủ quan của bệnh nhân và hồ sơ tác dụng phụ (3)
 - Nhạy cảm với tác dụng phụ ngoại tháp: dùng thuốc không điển hình
 - Nguy cơ rối loạn vận động muộn thấp nhất: quetiapine, clozapine
 - Nguy cơ hội chứng chuyển hóa thấp nhất: aripiprazole, ziprasidone, lurasidone, perphenazine, brexpiprazole
 - Nguy cơ kéo dài QTc thấp nhất: aripiprazole

- Tránh dùng thioridazine và ziprasidone ở bệnh nhân có khoảng QT kéo dài.
- Đối với bệnh nhân tuân thủ kém/nguy cơ tái phát cao: có thể dùng dạng thuốc chống loạn thần tác dụng kéo dài, tiêm bắp.
 - Haloperidol, fluphenazine, risperidone, olanzapine, aripiprazole, và paliperidone

Liều duy trì thông thường hằng ngày (thường khởi đầu ở liều thấp hơn)

- Chlorpromazine: 200–800 mg/ngày, chia 2–4 lần/ngày
- Aripiprazole: 10–30 mg/ngày
- Asenapine: 5–10 mg x2 lần/ngày (ngậm dưới lưỡi), hoặc miếng dán một lần/ngày (FDA phê duyệt tháng 10/2019)
- Fluphenazine: 5–20 mg/ngày
- Haloperidol: 5–20 mg/ngày
- Lurasidone: 40–80 mg/ngày (dùng cùng bữa ăn)
- Olanzapine: 10–30 mg/ngày
- Paliperidone: 3–12 mg/ngày
- Perphenazine: 24 mg/ngày, chia 2–3 lần/ngày
- Quetiapine: 200–400 mg x2 lần/ngày
- Risperidone: 2–8 mg/ngày
- Ziprasidone: 20–80 mg x2 lần/ngày (dùng cùng bữa ăn)
- Cariprazine: 1,5–6,0 mg/ngày
- Brexpiprazole: 2–4 mg/ngày
- Pimavanserin (cho loạn thần liên quan bệnh Parkinson): 34 mg/ngày
- Clozapine: 200 mg x2 lần/ngày
 - Khoảng liều thông thường là 300–600 mg/ngày, chia 2 lần/ngày.
 - Là điều trị chuẩn vàng cho tâm thần phân liệt kháng trị
 - Hiệu quả trong điều trị bệnh nhân có ý tưởng tự sát
 - Nguy cơ nghiêm trọng gây mất bạch cầu hạt đòi hỏi phải đăng ký với Cơ quan Đăng ký Clozapine Quốc gia và theo dõi CBC có công thức bạch cầu hằng tuần đến hằng tháng
 - Nguy cơ co giật đáng kể ở liều cao
 - Tác dụng phụ có thể bao gồm viêm cơ tim, huyết khối tĩnh mạch sâu, tăng tiết nước bọt, nhịp tim nhanh, và tăng cân

CẢNH BÁO

Tất cả các thuốc chống loạn thần đều liên quan đến tăng cân và có nguy cơ gây hội chứng chuyển hóa cũng như rối loạn vận động muộn.

Xử trí tác dụng phụ của thuốc chống loạn thần

- Phản ứng loạn trương lực cơ (đặc biệt vùng đầu cổ): diphenhydramine 25–50 mg tiêm bắp hoặc benztropine 1–2 mg tiêm bắp
- Đứng ngồi không yên (akathisia): propranolol 20–30 mg x2 lần/ngày hoặc lorazepam 0,5–1,0 mg x2 lần/ngày
- Hội chứng Parkinson: trihexyphenidyl 2 mg x2 lần/ngày (tối đa 15 mg/ngày) hoặc benztropine 0,5 mg x2 lần/ngày (1–4 mg/ngày); amantadine 100 mg/ngày (tối đa 300 mg/ngày)
- Rối loạn vận động muộn: valbenazine (80 mg/ngày), tetrabenazine (25–50 mg x3 lần/ngày), hoặc deutetabenazine (6–24 mg x2 lần/ngày)

- Hội chứng an thần kinh ác tính (Neuroleptic malignant syndrome): sốt cao, rối loạn thần kinh thực vật, và triệu chứng ngoại tháp; cần nhập viện và điều trị hỗ trợ (bù dịch tĩnh mạch và ngừng thuốc gây bệnh)
- Hội chứng chuyển hóa: metformin, topiramate (4)
- Lưu ý ở người cao tuổi: tất cả thuốc chống loạn thần đều mang cảnh báo hộp đen về tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân cao tuổi mắc sa sút trí tuệ.

Điều trị hỗ trợ (adjunctive)

- Benzodiazepine
 - Có thể là thuốc hỗ trợ hiệu quả cho thuốc chống loạn thần trong giai đoạn cấp của bệnh, đặc biệt khi có triệu chứng lo âu nổi bật
 - Là thuốc hàng đầu trong điều trị căng trương lực (catatonia)
 - Có thể gây phản ứng cai thuốc với loạn thần hoặc co giật; nguy cơ lệ thuộc và suy giảm nhận thức
 - Tốt nhất khi chỉ dùng trong thời gian ngắn; phơi nhiễm tích lũy cao với benzodiazepine liên quan đến tăng đáng kể nguy cơ tử vong ở bệnh nhân tâm thần phân liệt
- Thuốc ổn định khí sắc
 - Acid valproic có thể là thuốc hỗ trợ hiệu quả cho bệnh nhân có hành vi kích động/bạo lực (3)
 - Lithium có thể là thuốc hỗ trợ hiệu quả cho bệnh nhân có triệu chứng cảm xúc nổi bật hoặc ý tưởng tự sát (3)
- Thuốc chống trầm cảm:
 - Hữu ích khi có trầm cảm và/hoặc lo âu đi kèm
 - Liên quan đến nguy cơ nhập viện tâm thần thấp hơn khi thêm vào đơn trị liệu bằng thuốc chống loạn thần, so với việc thêm một thuốc chống loạn thần thứ hai (5)[B]

CÁC VẤN ĐỀ CẦN CHUYỂN TUYẾN/HỘI CHẨN

- Cân nhắc chuyển tuyến trong các trường hợp có ý tưởng tự sát, đồng mắc rối loạn sử dụng chất, khó khăn trong việc gắn kết điều trị, hoặc tự chăm sóc bản thân kém.
- Khuyến cáo chăm sóc đa chuyên khoa, phối hợp giữa bác sĩ chăm sóc ban đầu và bác sĩ tâm thần.
- Người thân trong gia đình thường được hưởng lợi khi được giới thiệu đến các tổ chức hỗ trợ gia đình như NAMI.

CÁC LIỆU PHÁP BỔ SUNG

- Giáo dục tâm lý và tâm lý trị liệu cho bệnh nhân và gia đình: bao gồm các phương pháp điều trị chuyên biệt nhằm giảm tác động của triệu chứng loạn thần, tăng cường chức năng xã hội, và giảm nguy cơ tái phát triệu chứng. Liệu pháp nhận thức - hành vi (CBT) đã được chứng minh hiệu quả với một số triệu chứng cụ thể của tâm thần phân liệt (3).
- Phục hồi nhận thức (cognitive remediation) là phương pháp mới để tái huấn luyện nhận thức và phục hồi tâm lý xã hội.
- Các chương trình hỗ trợ nghề nghiệp đã cho thấy hiệu quả trong việc giúp bệnh nhân trở lại làm việc.
- Triệu chứng âm tính thường đáp ứng tốt hơn với các can thiệp phi dược lý này so với đáp ứng với thuốc.

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

Nên cân nhắc liệu pháp sốc điện (ECT) cho bệnh nhân có triệu chứng căng trương lực, trầm cảm nặng, hoặc có hành vi hung hăng và ý tưởng tự sát.

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ, VÀ CÁC LƯU Ý ĐIỀU DƯỠNG

Quyết định nhập viện dựa trên nguy cơ tự gây hại hoặc gây hại cho người khác và khả năng không thể tự chăm sóc bản thân.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

- Quản lý triệu chứng lâu dài và phục hồi chức năng phụ thuộc vào sự gắn kết liên tục với điều trị dược lý và tâm lý xã hội.
- Theo dõi dựa trên đánh giá triệu chứng (bao gồm an toàn và triệu chứng loạn thần), tìm kiếm sự xuất hiện của các bệnh đồng mắc, tác dụng phụ của thuốc, và phòng ngừa biến chứng.

CHẾ ĐỘ ĂN

Thuốc chống loạn thần làm tăng nguy cơ tác dụng phụ chuyển hóa như đái tháo đường, tăng cholesterol máu, và tăng cân.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- Hỗ trợ người thân mắc tâm thần phân liệt: <https://www.aafp.org/afp/2007/0615/p1830.html>
- Liên minh Quốc gia về Bệnh Tâm thần (NAMI): www.NAMI.org

TIỀN LƯỢNG

- Diễn tiến điển hình là các đợt thuyên giảm và bùng phát xen kẽ; mặc dù hiếm gặp, có những trường hợp thuyên giảm hoàn toàn cũng như bệnh kháng trị.
- Triệu chứng âm tính thường khó điều trị nhất; thuốc chống loạn thần có hiệu quả tốt hơn trong điều trị triệu chứng dương tính.
- Khoảng 20% có hành vi tự sát và 5–6% tử vong do tự sát.
- Tuổi thọ giảm liên quan đến các bệnh đồng mắc.

BIẾN CHỨNG

- Tác dụng phụ của thuốc (rối loạn vận động muộn, hạ huyết áp tư thế, kéo dài QTc, hội chứng chuyển hóa)
- Hành vi hung hăng đối với người khác (lưu ý: chỉ 5% tội phạm là do người mắc bệnh tâm thần, bao gồm loạn thần, gây ra, và người mắc bệnh tâm thần có nhiều khả năng là nạn nhân của bạo lực hơn)
- Rối loạn sử dụng chất đồng mắc

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Murrie B, Lappin J, Large M. Transition of substance-induced, brief, and atypical psychoses to schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* 2020;46(3):505–516.
2. Skikic M, Arriola JA. First episode psychosis medical workup: evidence-informed recommendations and introduction to a clinically guided approach. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2020;29(1):15–28.
3. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al; WFSBP Task Force on Treatment and Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia—a short version for primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2017;21(2):82–90.
4. Gracious BL, Meyer AE. Psychotropic-induced weight gain and potential pharmacologic treatment strategies. *Psychiatry (Edgmont).* 2005;2(1):36–42.
5. Stroup TS, Gerhard T, Crystal S, et al. Comparative effectiveness of adjunctive psychotropic medications in patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 2019;76(5):508–515.

XEM THÊM

Lưu đồ (Algorithm): Sảng (Delirium)

MÃ BỆNH

ICD-10

- F20.3 Tâm thần phân liệt thể không biệt định
- F20.5 Tâm thần phân liệt thể di chứng
- F20.2 Tâm thần phân liệt thể căng trương lực

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- Tâm thần phân liệt là bệnh tâm thần nặng và dai dẳng, ảnh hưởng đến nhận thức và chức năng, đòi hỏi cách tiếp cận đa chuyên khoa để hỗ trợ bệnh nhân đối phó, điều trị, và thúc đẩy phục hồi.
- Tâm thần phân liệt đặc trưng bởi các triệu chứng dương tính, bao gồm ảo giác và hoang tưởng, và các triệu chứng âm tính, bao gồm cảm xúc phẳng lặng, mất khả năng cảm nhận khoái cảm (anhedonia), mất động lực, và thu rút xã hội.
- Rối loạn sử dụng chất là bệnh đồng mắc tâm thần thường gặp nhất và cần được theo dõi cũng như điều trị phù hợp.