

TRẦM CẢM Ở NGƯỜI BỆNH ĐIỀU TRỊ METHADONE VÀ BUPRENORPHINE TẠI MỘT SỐ TỈNH MIỀN NÚI PHÍA BẮC VIỆT NAM: TỶ LỆ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Phạm Thành Luân^{1,✉}, Vũ Minh Anh¹, Nguyễn Bích Diệp¹, Nguyễn Thu Trang¹,
Nguyễn Thị Minh Tâm³, Hoàng Đình Cảnh³ và Lê Minh Giang^{1,2}

¹Trung tâm Đào tạo và Nghiên cứu về Lạm dụng chất – HIV, Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội

³Cục Phòng, chống HIV/AIDS

Nghiên cứu với mục tiêu xác định tỷ lệ hiện mắc trầm cảm và một số yếu tố liên quan với trầm cảm ở bệnh nhân điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện (CDTP) bằng Methadone và Buprenorphine. Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại 3 cơ sở điều trị nghiện CDTP ở 3 tỉnh miền núi phía Bắc Việt Nam là Lai Châu, Điện Biên và Sơn La, trên 344 bệnh nhân khởi liệu từ tháng 3 đến tháng 12 năm 2019. Số liệu được thu thập bằng bộ câu hỏi phỏng vấn hành vi nguy cơ, và thang sàng lọc trầm cảm PHQ-2. Tỷ lệ trầm cảm (điểm PHQ ≥ 2) chung là 7,3%, nhóm người bệnh Methadone 1,7%, nhóm người bệnh Buprenorphine 10,2% ($p < 0,05$). Các yếu tố liên quan đến trầm cảm: điều trị bằng Buprenorphine ($p = 0,019$). Nghiên cứu đã cho thấy một tỷ lệ tương đối của trầm cảm ở những bệnh nhân điều trị nghiện CDTP, điều này gợi ý cần có các dịch vụ hỗ trợ phù hợp để có thể nâng cao hiệu quả của chương trình điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện bằng thuốc thay thế tại Việt Nam.

Từ khóa: Methadone, Buprenorphine, trầm cảm, điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nghiện CDTP bằng các thuốc thay thế như Methadone (MMT) hay Buprenorphine (BUP) là phương pháp đã được chứng minh mang lại hiệu quả cao và được khuyến cáo sử dụng trên toàn thế giới.¹ Chương trình điều trị nghiện CDTP bằng Methadone tại Việt Nam từ năm 2008 tới nay đã mang lại rất nhiều lợi ích và hiệu quả trong việc làm giảm tỷ lệ sử dụng CDTP, cũng như giảm tỷ lệ nhiễm HIV/AIDS, đồng thời nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.²

Mặc dù chương trình điều trị nghiện CDTP bằng Methadone ở Việt Nam đã được triển khai sâu rộng và thành công, vẫn còn có rất nhiều

thách thức và trở ngại. Vấn đề đáng lo ngại nhất chính là việc tiếp tục sử dụng heroin và ngừng tham gia điều trị. Đáng chú ý là cả tỷ lệ bỏ điều trị và tái sử dụng đều được ghi nhận tăng cao hơn ở những người bệnh có các rối loạn tâm thần.³ Chúng ta biết rằng, rối loạn sử dụng chất và rối loạn tâm thần được coi là những bệnh lý đồng diễn bởi vì giữa các rối loạn này có một mối liên hệ hai chiều rất chặt chẽ. Trong những rối loạn tâm thần ở người nghiện CDTP, trầm cảm là rối loạn thường gặp nhất.⁴ Trầm cảm cũng là vấn đề phổ biến ở những người điều trị nghiện CDTP bằng Methadone với tỷ lệ dao động từ 19 – 74%.⁵ Người bệnh điều trị Methadone mắc trầm cảm có tỷ lệ cao hơn của tái sử dụng CDTP, sử dụng chất ma túy khác và do đó làm giảm hiệu quả điều trị, đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu.⁶⁻⁸ Các yếu tố liên quan với trầm cảm ở người bệnh điều trị methadone là thất nghiệp, trình độ học vấn

Tác giả liên hệ: Phạm Thành Luân

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: : phamthanhluan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 05/02/2021

Ngày được chấp nhận: 26/03/2021

thấp, sử dụng rượu, cần sa và đã từng có tự sát trong quá khứ.^{5,9,10} Việc nhận diện được trầm cảm và cung cấp các dịch vụ hỗ trợ và điều trị cho người bệnh mắc trầm cảm đã cho thấy làm tăng cường hiệu quả điều trị nghiện CDTP.³

Tại Việt Nam, vấn đề trầm cảm ở người nghiện CDTP đã được quan tâm trong các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thu Trang và cộng sự (2016) cho thấy tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân điều trị CDTP tại Hà Nội là 25,2%.¹¹ Nghiên cứu của tác giả Lê Tuấn Anh (2018) tại Nam Định lại cho thấy tỷ lệ trầm cảm thấp hơn rất nhiều, 3,8%.¹² Các nghiên cứu này đã cho thấy các tỷ lệ trầm cảm rất khác biệt, không thống nhất và các nghiên cứu này đều thực hiện ở trên những bệnh nhân điều trị nghiện CDTP bằng Methadone.^{11,12}

Từ tháng 3 năm 2019, chương trình điều trị nghiện CDTP bằng Buprenorphine đã bắt đầu được điều trị thí điểm tại 3 tỉnh miền Núi phía Bắc là Điện Biên, Lai Châu và Sơn La. Lý do lựa chọn 03 tỉnh này vì đây là những tỉnh có tiềm năng người bệnh có thể tham gia chương trình điều trị Buprenorphine theo kế hoạch đăng ký với Cục phòng chống HIV/AIDS, bên cạnh đó 03 tỉnh này cũng có những thuận lợi và thách thức trong quá trình triển khai chương trình điều trị Buprenorphine do sự khác biệt về đặc điểm mỗi tỉnh. Điều trị buprenorphine có ưu điểm hơn so với điều trị methadone như hạn chế tương tác với các thuốc điều trị HIV, lao, hay giảm tần suất bệnh nhân phải tới cơ sở uống thuốc. Buprenorphine với đặc tính dược lý như một chất chống trầm cảm đã cho thấy làm giảm tỷ lệ trầm cảm ở những bệnh nhân được điều trị.¹³ Việc đánh giá hiệu quả của chương trình Buprenorphine ngoài các tiêu chí về tỷ lệ duy trì, tỷ lệ tái sử dụng chất thì các tiêu chí khác như các bệnh lý đồng diễn như trầm cảm cũng cần được xem xét. Nghiên cứu này của chúng tôi được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ

hiện mắc trầm cảm và một số yếu tố liên quan ở 2 nhóm bệnh nhân điều trị nghiện CDTP bằng Methadone và Buprenorphine tại ba tỉnh triển khai chương trình buprenorphine.

II. PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là người bệnh vào chương trình điều trị nghiện CDTP bằng thuốc thay thế Methadone hoặc Buprenorphine tại các cơ sở điều trị Methadone tại 3 tỉnh Lai Châu, Điện Biên, Sơn La. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm:

1) Người bệnh từ 16 tuổi;

2) Người bệnh Buprenorphine: Được khởi liều Buprenorphine hoặc chuyển từ Methadone sang Buprenorphine từ tháng 4 tới tháng 12 năm 2019;

3) Người bệnh Methadone: được khởi liều Methadone từ tháng 1 tới tháng 12 năm 2019;

4) Đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ là người bệnh không có khả năng hiểu hoặc trả lời câu hỏi của nghiên cứu viên.

2. Phương pháp

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Tất cả các người bệnh MMT và BUP đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu được cán bộ y tế tại cơ sở mời tham gia vào nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành thu thập số liệu vào tháng 12/2019.

Các địa điểm triển khai nghiên cứu bao gồm:

Lai Châu: 5 cơ sở điều trị là cơ sở tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Lai Châu, Trạm y tế xã Nậm Khao, Trạm y tế xã Bum Tở, Trạm y tế xã Tà Tổng, Trạm y tế xã Pa Ủ.

Điện Biên: 2 cơ sở điều trị là cơ sở tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Điện Biên và Trung tâm y tế huyện Điện Biên.

Sơn La: 2 cơ sở điều trị là cơ sở tại Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Sơn La và Trung tâm y tế huyện Mai Sơn.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Biến số, chỉ số nghiên cứu

Biến số nghiên cứu bao gồm: đặc điểm nhân khẩu xã hội (tuổi, giới tính), đặc điểm sử dụng chất (tuổi sử dụng lần đầu CDTP, số năm sử dụng CDTP trước khi vào điều trị, sử dụng các chất ma túy khác: methamphetamine, cần sa, rượu bia,...), tình hình điều trị methadone và buprenorphine (thời gian điều trị, liều điều trị), test nước tiểu, và tình trạng nhiễm HIV.

Người bệnh được sàng lọc trầm cảm bằng thang điểm PHQ-2. Thang điểm PHQ-2 gồm 2 câu hỏi đầu tiên trong thang điểm PHQ-9, và là thang điểm được sử dụng phổ biến và có giá trị để sàng lọc trầm cảm trong các đơn vị chăm sóc sức khỏe ban đầu, với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 86% và 78% với điểm cut-off là 2.¹⁴ Những người bệnh có điểm PHQ-2 \geq 2 được coi là có trầm cảm.

Kỹ thuật (Quy trình) và công cụ thu thập thông tin.

Quy trình nghiên cứu.

Tất cả đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn theo bộ câu hỏi phỏng vấn hành vi nguy cơ đã được thiết kế và thang điểm PHQ-2 bởi

nghiên cứu viên đã được đào tạo nhằm thu thập các thông tin phục vụ cho nghiên cứu.

Mỗi người bệnh được hỏi được hỗ trợ 100.000 đồng cho việc dành thời gian trả lời bộ câu hỏi.

Nghiên cứu viên cũng thu thập thêm thông tin từ việc hỏi cứu hồ sơ bệnh án của người bệnh.

Công cụ thu thập thông tin: Bộ câu hỏi phỏng vấn hành vi nguy cơ và thang điểm trầm cảm PHQ-2.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập trên công cụ Kobotoolbox và xử lý trên phần mềm Stata 14.2. Các giá trị trung bình/trung vị và tỷ lệ phần trăm sẽ được sử dụng để mô tả các đặc điểm của hai nhóm người bệnh. Kiểm định t-test (hoặc Mann-Whitney test) và Khi bình phương (hoặc fisher exact test) được sử dụng để so sánh các đặc điểm biến số, chỉ số giữa hai nhóm người bệnh (BUP và MMT) với độ tin cậy 95%. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến để xác định mối liên quan giữa biến phụ thuộc là trầm cảm và các biến độc lập được thu thập trong nghiên cứu.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học cấp cơ sở của Trường Đại học Y Hà Nội, số 32/HMUIRB, ngày 23/8/2019.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu đã thu nhận được 119 người bệnh điều trị Methadone (46 ở Điện Biên, 17 ở Sơn La, và 56 ở Lai Châu) và 225 người bệnh điều trị Buprenorphine (84 ở Điện Biên, 41 ở Sơn La, và 100 ở Lai Châu). Các đặc điểm nhân khẩu xã hội học, đặc điểm sử dụng chất và đặc điểm điều trị của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Đa số đối tượng tham gia ở cả 2 nhóm đều là nam giới (gần 90%), tuổi trung bình là 37 tuổi. Các dân tộc chính là: La Hủ (31%), Kinh (26%), Thái (26%). Đa số đối tượng có trình độ học vấn thấp. Nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng (> 50%), nghề tự do (40%). Đa số đối tượng nghiên cứu đã kết hôn (> 70%). Thời gian điều trị trung bình là 4 tháng. Hơn ½ số đối tượng điều trị methadone chưa

đạt liều tối ưu (60mg) (54%), trong khi đó, phần lớn người bệnh điều trị buprenorphine dùng liều \geq 16mg/ngày (65%). Tỷ lệ mắc HIV chung của cả 2 nhóm là 7%.

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (N = 344)

	Tổng (N = 344)	Methadone (n = 119)	Buprenorphine (n = 225)	p-value*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Giới tính				
Nam	305 (88,7)	109 (91,6)	196 (87,1)	0,212
Nữ	39 (11,3)	10 (8,4)	29 (12,9)	
Tuổi (TB, SD)	37,0 (9,7)	35,8 (9,4)	37,6 (9,8)	0,096
Dân tộc				
Kinh	92 (26,7)	32 (26,9)	60 (26,7)	0,175
Thái	92 (26,7)	40 (33,6)	52 (23,1)	
Mông	21 (6,1)	4 (3,4)	17 (7,6)	
La Hủ	108 (31,4)	34 (28,6)	74 (32,9)	
Khác	31 (9,1)	9 (7,6)	22 (9,8)	
Trình độ học vấn				
Chưa từng đến trường/Không biết chữ	99 (28,8)	21 (17,7)	78 (34,7)	< 0,001
Dưới THPT (Lớp 1 - 9)	151 (43,9)	69 (57,9)	82 (36,4)	
Từ THPT trở lên (\geq lớp 10)	94 (27,3)	29 (24,4)	65 (28,9)	
Nghề nghiệp				
Làm ruộng	184 (53,5)	66 (55,5)	118 (52,4)	0,817
Nghề tự do	138 (40,1)	45 (37,8)	93 (41,3)	
Không có thu nhập	22 (6,4)	8 (6,7)	14 (6,2)	
Thu nhập trung bình (trung vị, Q1 - Q3) – đơn vị triệu đồng	2,1 (1,0 – 4,0)	2,0 (1,0 – 4,0)	3,0 (1,0 – 4,0)	0,170
Tình trạng hôn nhân				
Độc thân	49 (14,2)	20 (16,8)	29 (12,8)	0,607
Đã kết hôn	243 (70,6)	82 (68,9)	161 (71,6)	
Đã ly thân/ly dị/góa	52 (15,2)	17 (14,30)	35 (15,6)	
Tình trạng nhiễm HIV	22 (7,7) ^a	7 (6,5)	15 (8,4)	0,564
Thời gian điều trị (trung vị, Q1 - Q3)	4,0 (3,0 – 6,0)	4,0 (2,0 – 6,0)	4,0 (3,0 – 6,0)	0,274

	Tổng (N = 344)	Methadone (n = 119)	Buprenorphine (n = 225)	p-value*
Điều trị 0 - 3 tháng	121 (35,2)	56 (47,1)	65 (28,9)	
Điều trị 3 - 6 tháng	154 (44,8)	34 (28,6)	120 (53,3)	< 0,001
Điều trị 6 - 9 tháng	69 (20,1)	29 (24,4)	40 (17,8)	
Liều thuốc điều trị (trung vị, IQR)	-	59,3 ± 34,8	16,8 ± 6,5	-
Methadone < 60 mg	64 (53,8)	64 (53,8)	-	-
Methadone ≥ 60 mg	55 (46,2)	55 (46,2)	-	-
Buprenorphine < 16 mg	78 (34,7)	-	78 (34,7)	-
Buprenorphine ≥ 16 mg	147 (65,3)	-	147 (65,3)	-
<i>Bỏ liều trên 5 lần liên tục</i>				
Không	298 (86,6)	110 (92,4)	188 (83,6)	0,021
Có	46 (13,4)	9 (7,6)	37 (16,4)	

a: 59 người bệnh chưa từng xét nghiệm HIV;

*: Chi-square/Fisher exact test/Mann-Whitney/t-test

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng chất của đối tượng nghiên cứu (N = 344)

	Tổng (N = 344)	Methadone (n = 119)	Buprenorphine (n = 225)	p-value*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Tuổi sử dụng lần đầu CDTP (trung vị, Q1-Q3)	23 (13 – 45) ^b	22 (16 – 40)	23 (13 – 45)	0,682
Số năm sử dụng CDTP (trung bình, SD)	13,0 (8,6) ^b	12,2 (8,6)	13,5 (8,6)	0,215
Sử dụng Methamphetamine	41 (11,9)	17 (14,3)	24 (10,7)	0,324
Sử dụng rượu, bia	180 (52,3)	64 (53,8)	116 (51,6)	0,694
Sử dụng thuốc lá	315 (91,6)	110 (92,4)	205 (91,1)	0,674
<i>Xét nghiệm nước tiểu (+)</i>				
Morphine/Heroin	104 (30,2)	62 (52,1)	42 (18,7)	< 0,001
MDMA	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
MET	50 (14,5)	20 (16,8)	30 (13,3)	0,385
THC	5 (1,5)	2 (1,7)	3 (1,3)	0,798

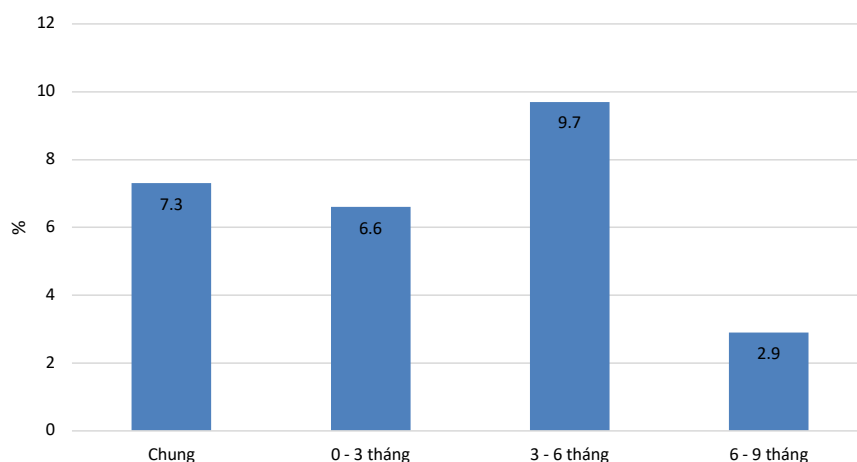
b: 1 missing

*: Chi-square/Fisher exact test/Mann-Whitney/t-test

Liên quan tới sử dụng chất, đối tượng tham gia có tuổi sử dụng lần đầu CDTP trung bình là 23

(tuổi), số năm sử dụng trung bình là 13 (năm). Hơn một nửa số đối tượng có sử dụng rượu (52%), đa số sử dụng thuốc lá (92%). Tỷ lệ sử dụng methamphetamine khoảng 12%, theo số liệu tự báo cáo. Dựa trên xét nghiệm nước tiểu, gần 1/3 đối tượng có sử dụng CDTP (30%), tỷ lệ sử dụng methamphetamine là 15%.

Có sự khác biệt giữa 2 nhóm về thời gian điều trị ($p < 0,001$). Nhóm bệnh nhân điều trị Buprenorphine có tỷ lệ dương tính với heroin trong test nước tiểu thấp hơn ($p < 0,001$), nhưng có tỷ lệ bỏ liều trên 5 lần liên tục cao hơn ($p = 0,021$) so với nhóm bệnh nhân điều trị bằng Methadone. 2 nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt về tuổi, giới, dân tộc, thu nhập, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân, thời gian điều trị trung bình, tình trạng HIV (+), thời gian sử dụng CDTP, sử dụng methamphetamine, sử dụng rượu, sử dụng thuốc lá.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ trầm cảm trong nhóm nghiên cứu, và theo thời gian điều trị (N = 344)

Bảng 3. Đặc điểm trầm cảm theo thang điểm PHQ-2 (N = 344)

	Tổng (N = 344)	Methadone (n = 119)	Buprenorphine (n = 225)	p-value*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Mất/ít hứng thú làm việc				
Không	305 (88,7)	115 (96,6)	190 (84,4)	0,003
Vài ngày	30 (8,7)	3 (2,5)	27 (12,0)	
Hơn nửa số ngày	2 (0,6)	0 (0,0)	2 (0,9)	
Gần như mọi ngày	7 (2,0)	1 (0,8)	6 (2,7)	
Cảm giác suy sụp, bất lực, mất hy vọng				
Không	305 (88,7)	112 (94,1)	193 (85,8)	0,080
Vài ngày	34 (9,8)	6 (5,1)	28 (12,4)	
Hơn nửa số ngày	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,4)	
Gần như mọi ngày	4 (1,2)	1 (0,8)	3 (1,4)	

*: Fisher exact test

Tỷ lệ trầm cảm đánh giá theo thang điểm PHQ-2 trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,3%, trong đó tỷ lệ trầm cảm trong nhóm bệnh nhân điều trị Buprenorphine cao hơn so với tỷ lệ trong nhóm bệnh nhân điều trị Methadone ($p = 0,002$). Tỷ lệ trầm cảm trong nhóm bệnh nhân điều trị từ 6 – 9 tháng là thấp nhất và tỷ lệ trầm cảm trong nhóm 3-6 tháng cao nhất, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,183$). Về đặc điểm của triệu chứng trầm cảm, tỷ lệ người bệnh buprenorphine có triệu chứng mất/ít hứng thú làm việc từ vài ngày trở lên cao hơn đáng kể so với tỷ lệ này trên người bệnh methadone (15,6% so với 3,4%, $p = 0,003$). Tương tự với triệu chứng có cảm giác suy sụp, bất lực, mất hy vọng (14,2% so với 5,9%), mặc dù không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,08$).

Bảng 4. Các yếu tố liên quan với trầm cảm

	OR (KTC 95%)	aOR (KTC 95%)*
Tuổi (biến liên tục)	1,0 (0,9 – 1,0)	-
Giới tính		
Nữ	1	1
Nam	0,6 (0,2 – 2,0)	1,2 (0,3 – 4,3)
Nghề nghiệp		
Làm nông	1	1
Công việc khác có thu nhập	0,4 (0,2 – 1,0)	0,3 (0,1 – 0,9)
Tình trạng hôn nhân		
Độc thân/Ly thân	1	-
Kết hôn	1,1 (0,4 – 2,7)	
Thời gian sử dụng CDTP (biến liên tục)	1,0 (1,0 – 1,1)	-
Sử dụng methamphetamine		
Không	1	1
Có	1,5 (0,6 – 3,9)	2,5 (0,8 – 7,7)
Sử dụng chất dạng thuốc phiện		
Không	1	1
Có	0,7 (0,3 – 1,6)	0,9 (0,3 – 2,5)
Tình trạng nhiễm HIV		
Không	1	1
Có	0,6 (0,1 – 4,6)	0,4 (0,04 – 3,6)
Liều thuốc		
< Liều thông thường	1	1
≥ Liều thông thường	1,1 (0,5 – 2,4)	0,9 (0,4 – 2,2)
Thuốc điều trị		

	OR (KTC 95%)	aOR (KTC 95%)*
Methadone	1	1
Buprenorphine	6,7 (1,5 – 28,8)	6,2 (1,4 – 28,6)
Thời gian điều trị nghiên		
Điều trị 0-3 tháng	1	1
Điều trị 3-6 tháng	1,5 (0,6 – 3,7)	1,4 (0,5 – 3,7)
Điều trị 6-9 tháng	0,4 (0,1 – 2,0)	0,5 (0,1 – 2,7)

Mô hình đa biến $N = 344$; $p = 0,022$; $R^2 = 0,1085$

Các biến số có liên quan trong phân tích đơn biến được đưa vào mô hình đa biến để kiểm soát đồng thời các yếu tố gây nhiễu tiềm tàng và tương tác có thể xảy ra, các biến còn lại trong mô hình thực sự có mối liên quan đến trầm cảm. Mô hình cho thấy yếu tố ảnh hưởng đến trầm cảm là thuốc điều trị người bệnh điều trị bằng Buprenorphine có nguy cơ trầm cảm gấp 6,2 lần so với điều trị bằng Methadone.

IV. BÀN LUẬN

Sự nhận thức rõ ràng hơn về mức độ phổ biến của các vấn đề sức khỏe tâm thần đồng diễn, cụ thể ở đây là trầm cảm ở người bệnh điều trị nghiện CDTP là rất quan trọng. Điều này là nền tảng cho việc phát triển và triển khai các dịch vụ hỗ trợ cho những người bệnh này nhằm thúc đẩy sự tham gia lâu dài của họ trong chương trình, hạn chế việc tái sử dụng ma túy, cải thiện sức khỏe tâm thần, nâng cao chất lượng cuộc sống và tái hòa nhập xã hội.

Kết quả nghiên cứu đã cho thấy một tỷ lệ tương đối của trầm cảm trong những người bệnh điều trị nghiện CDTP (7,3%), trong đó, tỷ lệ trầm cảm ở nhóm điều trị Methadone là 1,7%, nhóm điều trị Buprenorphine là 10,2%. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ trầm cảm trong quần thể dân số chung tại Việt Nam (2,45%)¹⁵. Khi so sánh với tỷ lệ căng thẳng tâm lý (trầm cảm và lo âu) trong một nghiên cứu khác cũng tại khu vực miền Núi phía Bắc Việt Nam (26,8%), tỷ lệ trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tôi (7,3%) thấp hơn rất nhiều.¹⁶ So sánh với các nghiên cứu khác tại khu vực đồng bằng, tỷ lệ trầm cảm trong

nghiên cứu của chúng tôi (7,3%) cao hơn so với tỷ lệ được tìm thấy trong một nghiên cứu tại vùng nông thôn (3,8%),¹² nhưng thấp hơn nhiều so với tỷ lệ được tìm thấy trong nghiên cứu tại thành phố (25,2%).¹¹ Chúng tôi nhận thấy rằng, tỷ lệ trầm cảm được tìm thấy trong các nghiên cứu tại khu vực miền núi hay nông thôn thấp hơn so với khu vực thành phố. Điều này cũng tương đồng với nhận xét của các nghiên cứu khác trên thế giới rằng tỷ lệ trầm cảm tại thành phố cao hơn nông thôn, liên quan đến một số yếu tố trung gian khác như tình trạng độc thân hay ly dị, không có việc làm cao hơn ở thành phố.¹⁷

Liên quan đến thuốc điều trị, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tỷ lệ trầm cảm trong nhóm người bệnh điều trị Buprenorphine (10,2%) cao hơn một cách có ý nghĩa so với tỷ lệ được tìm thấy trong nhóm người bệnh điều trị Methadone (1,7%). Khi so sánh kết quả này với các nghiên cứu khác trên thế giới chúng tôi chưa thấy một kết luận thống nhất. Nghiên cứu của Pani và cs so sánh hiệu quả điều trị của Methadone và Buprenorphine đã

cho thấy việc điều trị bằng Methadone đã cho tỷ lệ hồi phục trầm cảm cao hơn.¹⁸ Một số nghiên cứu khác trên thế giới không cho thấy sự khác biệt giữa tỷ lệ trầm cảm trong nhóm bệnh nhân điều trị bằng Methadone và Buprenorphine.^{8,19} Thú vị hơn, một số nghiên cứu đã cho kết quả ngược lại, dựa trên cơ sở rằng Buprenorphine là một chất có tác dụng chống trầm cảm thông qua receptor kappa opioids.²⁰ Một nghiên cứu tổng quan hệ thống chỉ ra rằng Buprenorphine có hiệu quả trong việc điều trị rối loạn trầm cảm, trầm cảm kháng thuốc và ý tưởng tự sát.¹³ Một nghiên cứu khác cũng báo cáo sự cải thiện nhanh chóng trầm cảm ở người bệnh nghiện CDTF được điều trị bằng liều thấp Buprenorphine (2-8mg).⁸ Trong nghiên cứu này, tỉ lệ trầm cảm nhóm Buprenorphine cao hơn đáng kể, điều này có thể do những lý do sau đây:

1) Trình độ học vấn thấp hơn ở nhóm buprenorphine có thể khiến họ không hiểu/ hiểu khác đi các câu hỏi này;

2) Những người điều trị buprenorphine có thể coi là những người vào điều trị cuối cùng và thường những người này gặp khó khăn nhiều hơn những người có thể vào điều trị sớm do trầm cảm cũng là một rào cản đối với tiếp cận điều trị.

Với những bằng chứng khoa học trên, việc kết luận thuốc Methadone hay Buprenorphine có ảnh hưởng đến trầm cảm ở người bệnh là chưa thuyết phục và có lẽ cần phải có thêm nhiều bằng chứng để làm sáng tỏ hơn vấn đề này. Điểm quan trọng cần lưu ý nữa là nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang và không giúp cho việc kết luận nhân – quả, do đó việc nêu ra ý kiến về sự ưu tiên sử dụng Buprenorphine hay Methadone để sử dụng cho người bệnh nghiện CDTF có trầm cảm là không phù hợp. Tuy nhiên, điều quan trọng là việc điều trị nghiện CDTF

bằng các thuốc thay thế như Methadone và Buprenorphine về lâu dài đều giúp cho việc cải thiện trầm cảm và các rối loạn tâm thần khác của người bệnh, như đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới.^{11,19,21} Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trầm cảm ở nhóm người bệnh điều trị từ 6 - 9 tháng là thấp nhất (2,9%), tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Việc điều trị nghiện CDTF bằng các thuốc thay thế đã được chứng minh hiệu quả rõ ràng không những trong việc làm giảm sử dụng chất, mà còn giúp cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh và tăng tính ổn định của xã hội, điều này là những yếu tố thuận lợi cho việc hồi phục trầm cảm.²

Chúng tôi không nhận thấy các yếu tố khác ảnh hưởng tới nguy cơ trầm cảm trên người bệnh điều trị nghiện CDTF như: tình trạng hôn nhân, thu nhập, nghề nghiệp, thời gian điều trị như đã được báo cáo trong các nghiên cứu khác.^{9,16} Điều này có thể cần được kiểm chứng thêm trong những nghiên cứu liên quan khác.

Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy trầm cảm là thực trạng đáng quan tâm đang diễn ra trên những người bệnh điều trị nghiện CDTF bằng các thuốc thay thế, và điều này gợi ý rằng cần phải có những biện pháp để phát hiện và quản lý trầm cảm nhằm tối ưu hóa chất lượng điều trị. Tuy nhiên nghiên cứu cũng có một số hạn chế sau. Thứ nhất, bản chất của nghiên cứu mô tả cắt ngang không cho phép đưa ra kết luận nhân quả như đã nói ở trên. Thứ hai, công cụ đánh giá trầm cảm được sử dụng trong nghiên cứu này là PHQ-2. PHQ-2 là thang điểm được dùng để sàng lọc trầm cảm, và bao gồm 2 tiêu chí, do đó hạn chế trong việc mô tả các đặc điểm trầm cảm ở người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy một tỷ lệ tương đối của trầm cảm ở những người bệnh điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện. Trầm cảm cũng như các rối loạn tâm thần khác được coi là bệnh đồng diễn của nghiện chất dạng thuốc phiện và có ảnh hưởng tiêu cực đến kết quả điều trị của người bệnh. Việc nhận diện điều này gợi ý rằng chúng ta cần có những dịch vụ hỗ trợ phù hợp để có thể nâng cao hiệu quả của chương trình điều trị nghiện chất dạng thuốc phiện bằng thuốc thay thế tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Whelan PJ, Remski K. Buprenorphine vs methadone treatment: A review of evidence in both developed and developing worlds. *J Neurosci Rural Pract.* 2012;3(1):45-50. doi:10.4103/0976-3147.91934.
- Nguyen TTM, Nguyen LT, Pham MD, Vu HH, Mulvey KP. Methadone Maintenance Therapy in Vietnam: An Overview and Scaling-Up Plan. *Advances in Preventive Medicine.* Published November 25, 2012. Accessed September 21, 2020. <https://www.hindawi.com/journals/apm/2012/732484/>.
- Ghabrash MF, Bahremand A, Veilleux M, et al. Depression and Outcomes of Methadone and Buprenorphine Treatment Among People with Opioid Use Disorders: A Literature Review. *J Dual Diagn.* 2020;16(2):191-207. doi:10.1080/15504263.2020.1726549.
- Astals M, Díaz L, Domingo-Salvany A, Martín-Santos R, Bulbena A, Torrens M. Impact of Co-Occurring Psychiatric Disorders on Retention in a Methadone Maintenance Program: An 18-Month Follow-Up Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2009;6(11):2822. doi:10.3390/ijerph6112822.
- Peles E, Schreiber S, Naumovsky Y, Adelson M. Depression in methadone maintenance treatment patients: Rate and risk factors. *J Affect Disord.* 2007;99(1-3):213-220. doi:10.1016/j.jad.2006.09.017.
- Poirier M-F, Laqueille X, Jalfre V, et al. Clinical profile of responders to buprenorphine as a substitution treatment in heroin addicts: results of a multicenter study of 73 patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004;28(2):267-272. doi:10.1016/j.pnpbp.2003.10.003.
- Havard A, Teesson M, Darke S, Ross J. Depression among heroin users: 12-Month outcomes from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *J Subst Abuse Treat.* 2006;30(4):355-362. doi:10.1016/j.jsat.2006.03.012.
- Dean AJ, Bell J, Christie MJ, Mattick RP. Depressive symptoms during buprenorphine vs. methadone maintenance: findings from a randomised, controlled trial in opioid dependence. *Eur Psychiatry.* 2004;19(8):510-513. doi:10.1016/j.eurpsy.2004.09.002.
- Yin W, Pang L, Cao X, et al. Factors associated with depression and anxiety among patients attending community-based methadone maintenance treatment in China: Depression and anxiety among MMT clients. *Addiction.* 2015;110:51-60. doi:10.1111/add.12780.
- Baharudin A, Mislan N, Ibrahim N, Sidi H, Nik Jaafar NR. Depression in male patients on methadone maintenance therapy: Depression in men on MMT. *Asia-Pac Psychiatry.* 2013;5:67-73. doi:10.1111/appy.12069
- Nguyễn Thu Trang, Nguyễn Bích Diệp, Văn Đình Hòa, Bùi Nguyên Hồng, Lê Minh Giang. Nguy cơ rối loạn tâm thần ở bệnh nhân điều trị methadone và một số yếu tố liên quan. *Tạp Chí Nghiên Cứu Học.* 2016;(99):147-154.

12. Le TA, Le MQT, Dang AD, et al. Multi-level predictors of psychological problems among methadone maintenance treatment patients in different types of settings in Vietnam. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2019;14(1):39. doi:10.1186/s13011-019-0223-4.
13. Serafini G, Adavastro G, Canepa G, et al. The Efficacy of Buprenorphine in Major Depression, Treatment-Resistant Depression and Suicidal Behavior: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2018;19(8). doi:10.3390/ijms19082410.
14. Arroll B, Goodyear-Smith F, Crengle S, et al. Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to Screen for Major Depression in the Primary Care Population. *Ann Fam Med*. 2010;8(4):348-353. doi:10.1370/afm.1139.
15. Sức khỏe tâm thần ở Việt Nam. Accessed September 22, 2020. <https://www.who.int/vietnam/vi/health-topics/mental-health>.
16. Nguyen LH, Tran BX, Nguyen HLT, et al. Psychological Distress Among Methadone Maintenance Patients in Vietnamese Mountainous Areas. *AIDS Behav*. 2017;21(11):3228-3237. doi:10.1007/s10461-017-1779-5.
17. Wang JL. Rural–urban differences in the prevalence of major depression and associated impairment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(1):19-25. doi:10.1007/s00127-004-0698-8.
18. Pani PP, Maremmani I, Pirastu R, Tagliamonte A, Gessa GL. Buprenorphine: a controlled clinical trial in the treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2000;60(1):39-50. doi:10.1016/S0376-8716(00)80006-X.
19. Šimunović M, Martinac M, Dragić M, Bevanda M, Babić D. Anxiety and depression in opiate addicts treated with methadone and buprenorphine. *Alcohol Psychiatry Res J Psychiatr Res Addict*. 2014;50(2):123–137.
20. Falcon E, Browne CA, Leon RM, et al. Antidepressant-like Effects of Buprenorphine are Mediated by Kappa Opioid Receptors. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(9):2344-2351. doi:10.1038/npp.2016.38.
21. Brooner RK, Kidorf M. Using Behavioral Reinforcement To Improve Methadone Treatment Participation. *Sci Pract Perspect*. 2002;1(1):38-47.
22. Instrument: Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) | NIDA CTN Common Data Elements. Accessed September 25, 2020. <https://cde.drugabuse.gov/instrument/fc216f70-be8e-ac44-e040-bb89ad433387>.

Summary

DEPRESSION AMONG PATIENTS WITH METHADONE AND BUPRENORPHINE MAINTENANCE TREATMENT IN THE NORTHERN MOUNTAINOUS AREAS OF VIETNAM: PREVALENCE AND RELATED FACTORS

Studies have shown that depression is the most common psychiatric comorbidity in drug-dependent patients in opioid substitution treatment. The objective of this study was to investigate the prevalence of depression and related factors for depression in drug-dependent patients in methadone and buprenorphine maintenance treatment. We performed a descriptive cross-sectional study in 3 methadone maintenance therapy (MMT) service units from the northern mountainous provinces of Vietnam on 344 patients enrolling in treatment from March to December 2019. The PHQ-2 depression screening scale were used to assess depression among patients. Results: The prevalence of depression (PHQ- 2 \geq 2) overall was 7,3%, of which methadone patients represent 1,7% and buprenorphine patients 10,2%, ($p < 0,05$). Risk factors for depression were buprenorphine maintenance treatment ($p = 0,019$). Research has shown a relative prevalence of depression in opioid addiction treatment patients, suggesting the need for appropriate supportive services to improve the effectiveness of the opioid substitution program in Vietnam.

Keywords: Methadone, Buprenorphine, depression, treatment of opioid addiction.