

Kiểu hình trầm cảm và mối liên hệ với khẩu phần 24 giờ ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm

Bùi Xuân Mạnh^{1,✉}, Ngô Tích Linh¹

Lê Trường Vĩnh Phúc², Nguyễn Duy Phong²

¹Trường Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Khoa Y tế công cộng, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 250 bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu điều trị ngoại trú trong 6 tháng nhằm mô tả tiến triển kiểu hình triệu chứng và mối liên hệ với khẩu phần 24 giờ. Triệu chứng được đánh giá bằng QIDS-SR16 và khẩu phần bằng hỏi ghi 24 giờ tại 4 thời điểm (T0, T1, T3, T6). Phân tích EFA cho thấy cấu trúc hai nhân tố (điển hình và không điển hình) ổn định theo thời gian; tuy nhiên, kiểu hình không điển hình (tăng ăn, tăng cân, ngủ nhiều) trở nên nổi trội hơn sau 6 tháng dù điểm trầm cảm chung cải thiện. Phân tích GSEM cho thấy điểm QIDS-SR16 liên quan nghịch với năng lượng, protein, glucid, kali và vitamin A, trong khi ở mức tiểu mục xuất hiện các mối liên hệ đặc hiệu và đôi khi trái chiều: triệu chứng mất ngủ, ngủ nhiều và vận động liên quan thuận với glucid, kali và vitamin A; ngủ nhiều liên quan thuận với sắt; mệt mỏi liên quan thuận với canxi và photpho. Kết quả nhấn mạnh vai trò của việc theo dõi cấu trúc triệu chứng và can thiệp dinh dưỡng cá thể hóa, đặc biệt ở các biểu hiện liên quan giấc ngủ, vận động và ăn uống.

Từ khoá: Rối loạn trầm cảm chủ yếu, kiểu hình triệu chứng, khẩu phần 24 giờ, thuốc chống trầm cảm, phân tích nhân tố khám phá.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm chủ yếu (RLTCCY) là nguyên nhân hàng đầu gây gánh nặng bệnh tật toàn cầu với khoảng 280 – 332 triệu người mắc.¹ Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 15 triệu người mắc các rối loạn tâm thần, trong đó RLTCCY phổ biến nhất nhưng tỷ lệ được chẩn đoán và điều trị còn thấp.² Bên cạnh các triệu chứng cốt lõi về khí sắc, RLTCCY còn được đặc trưng bởi hai kiểu hình ăn uống đối lập: giảm cảm giác ngon miệng – sụt cân ở thể điển hình và tăng thêm ăn – tăng cân ở thể không điển hình.^{3,4} Các biến đổi này chịu tác động từ rối loạn hệ thống dẫn truyền thần kinh, trục hạ

đồi – tuyến yên – thượng thận và cytokine tiền viêm.^{4,5}

Trong quá trình điều trị, thuốc chống trầm cảm (CTC) có thể ảnh hưởng độc lập đến tình trạng dinh dưỡng. Mirtazapine gây tăng cân trung bình 2,5 – 3,0 kg trong 8 tuần đầu;⁶ nhóm SSRI thể hiện tác động hai pha với giảm cân ngắn hạn nhưng tăng cân kéo dài.^{7,8} Các nghiên cứu cũng ghi nhận sự dịch chuyển khẩu phần sang mô hình “Tây hóa” giàu chất béo bão hòa, nhiều natri và nghèo vi chất bảo vệ.^{9,10}

Một điểm ít được chú ý là cấu trúc nội tại của triệu chứng trầm cảm không đồng nhất mà có thể phân ly thành các kiểu hình riêng biệt theo thời gian, với mỗi kiểu hình có mối liên hệ đặc thù với các chất dinh dưỡng. Phần lớn các công trình hiện nay chỉ sử dụng điểm tổng QIDS-SR16 mà chưa khai thác thông tin từ cấu trúc các tiểu mục triệu chứng.^{9,10} Do đó,

Tác giả liên hệ: Bùi Xuân Mạnh

Trường Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Email: buixuanmanh@ump.edu.vn

Ngày nhận: 23/03/2026

Ngày được chấp nhận: 16/04/2026

việc mô tả sự tiến triển của các kiểu hình triệu chứng (điển hình và không điển hình) và mối liên hệ đặc hiệu của chúng với sự thay đổi khẩu phần dinh dưỡng trong quá trình điều trị là một khoảng trống cần được giải quyết.

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào phân tích đồng thời sự thay đổi cấu trúc kiểu hình triệu chứng theo thời gian và mối liên hệ đặc hiệu với chất dinh dưỡng trong cùng một đoàn hệ dọc. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm (1) mô tả sự tiến triển của kiểu hình triệu chứng trầm cảm (điển hình và không điển hình) trong 6 tháng điều trị bằng thuốc CTC; (2) xác định mối liên hệ đặc hiệu giữa từng tiểu mục triệu chứng QIDS-SR16 với sự thay đổi khẩu phần 24 giờ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng tham gia là bệnh nhân ngoại trú từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán rối loạn trầm cảm chủ yếu theo tiêu chuẩn DSM-5-TR bởi bác sĩ chuyên khoa.³ Bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu nếu đang điều trị lần đầu hoặc không sử dụng thuốc hướng thần trong vòng 4 tuần trước thời điểm tuyển chọn, và đồng ý tham gia nghiên cứu. Các tiêu chí loại trừ bao gồm: bệnh nhân có bệnh lý nội – ngoại khoa nặng đang tiến triển; đồng mắc các rối loạn tâm thần khác (tâm thần phân liệt, loạn thần, rối loạn lưỡng cực, rối loạn ám ảnh – cưỡng chế, rối loạn ăn uống); rối loạn sử dụng rượu hoặc chất hướng thần trong vòng 12 tháng; có khiếm khuyết về giao tiếp hoặc nhận thức; đang mang thai hoặc cho con bú; có ý tưởng/hành vi tự sát cấp tính; khai báo chế độ ăn bất thường (ăn cố, dự tiệc) trước ngày khảo sát; hoặc không có khả năng cung cấp văn bản đồng thuận.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ tiến cứu với bốn thời điểm đánh giá lặp lại: thời điểm ban

đầu (T0), sau 1 tháng (T1), sau 3 tháng (T3) và sau 6 tháng (T6), được thực hiện tại Phòng khám Tâm thần kinh – Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01/2024 đến tháng 10/2025.

Công cụ đánh giá

Thang đo triệu chứng trầm cảm QIDS-SR16

Thang QIDS-SR16 (Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report) gồm 16 câu hỏi đánh giá 9 lĩnh vực triệu chứng theo DSM, mỗi lĩnh vực chấm 0 – 3 điểm, tổng điểm từ 0 – 27.¹¹ Đáp ứng điều trị được phân loại: không đáp ứng (giảm < 50%), đáp ứng một phần (giảm ≥ 50% nhưng điểm ≥ 6), đáp ứng (giảm ≥ 50%), lui bệnh (điểm ≤ 5). Về đặc tính đo lường, phiên bản tiếng Việt của thang đo cho thấy độ tin cậy nội tại chấp nhận được (Cronbach's alpha = 0,709) và giá trị đồng thời tốt với thang PHQ-9 ($r = 0,77$; $p < 0,001$).¹²

Đánh giá khẩu phần dinh dưỡng

Khẩu phần 24 giờ được thu thập tại từng thời điểm theo phương pháp hồi ghi (24-hour dietary recall) có phỏng vấn bởi điều tra viên được tập huấn theo phương pháp chuẩn.¹³ Hàm lượng dinh dưỡng được tính toán dựa trên Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam và Thành phần dinh dưỡng của 400 món ăn thông dụng.^{14,15} Các chỉ số được phân tích gồm tổng năng lượng, protein, lipid, glucid, canxi, photpho, sắt, natri, kali, vitamin A và vitamin C, dưới hai dạng: hàm lượng thô và hàm lượng chuẩn hóa trên 1.000 kcal.

Quy trình thu thập số liệu

Dữ liệu được thu thập tại bốn thời điểm: ban đầu (T0), sau 1 tháng (T1), sau 3 tháng (T3) và sau 6 tháng (T6). Tại T0, nghiên cứu viên sàng lọc bệnh nhân dựa trên lịch khám của bác sĩ tại Phòng khám. Những bệnh nhân đủ tiêu chí được mời tham gia, giải thích rõ về mục tiêu, quy trình, quyền lợi và tính bảo mật trước khi ký bản chấp thuận. Ngay sau khi đồng ý tham gia, nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn trực

tiếp để thu thập thông tin nhân khẩu – xã hội (tuổi, giới, dân tộc, tình trạng hôn nhân). Sau đó, bệnh nhân tự điền thang đo QIDS-SR16. Khẩu phần ăn 24 giờ được phỏng vấn bằng phiếu ghi nhận chi tiết các thực phẩm, đồ uống đã tiêu thụ. Thông tin lâm sàng (phác đồ, nhóm thuốc được chỉ định) được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án và đối chiếu với bệnh nhân. Cân nặng, chiều cao được thu thập từ hồ sơ khám; số điện thoại và lịch hẹn tái khám cũng được ghi nhận để theo dõi.

Tại các mốc T1 và T3, nghiên cứu viên liên hệ nhắc lịch tái khám; bệnh nhân tự điền lại thang đo QIDS-SR16; nghiên cứu viên phỏng vấn lại khẩu phần 24 giờ. Tại T6, quy trình thu thập tương tự được thực hiện lần cuối. Trong suốt thời gian theo dõi, bệnh nhân tiếp tục được điều trị và theo dõi theo phác đồ thông thường của bác sĩ.

Biến số nghiên cứu

Biến phụ thuộc: Gồm 11 chỉ số dinh dưỡng được quy đổi từ khẩu phần 24 giờ thu thập tại 4 thời điểm, bao gồm: tổng năng lượng (kcal/ngày), protein (g/ngày), lipid (g/ngày), glucid (g/ngày), canxi (mg/ngày), photpho (mg/ngày), sắt (mg/ngày), natri (mg/ngày), kali (mg/ngày), vitamin A (μg /ngày) và vitamin C (mg/ngày). Các chỉ số này được phân tích ở cả hai dạng: (1) hàm lượng thô và (2) hàm lượng chuẩn hóa trên 1.000 kcal để đánh giá chất lượng khẩu phần độc lập với tổng năng lượng.

Biến độc lập: Điểm tổng và điểm từng tiểu mục của thang đo QIDS-SR16, Thời điểm khảo sát (T0, T1, T3, T6), nhóm thuốc chống trầm cảm (SSRI, SNRI, NaSSA, NDRI), số lượng thuốc, liều quy đổi, phân hạng thuốc (hàng 1, hàng 2, phối hợp), tuổi, giới, tình trạng hôn nhân, người sống chung, người chuẩn bị bữa ăn, tình trạng kinh tế, thời gian chăm sóc bản thân, chỉ số khối cơ thể.

Xử lý và phân tích số liệu

Ngay sau mỗi buổi phỏng vấn, nghiên cứu

viên kiểm tra lại tính đầy đủ và logic của toàn bộ phiếu khảo sát. Dữ liệu dinh dưỡng từ Phiếu khẩu phần 24 giờ được mã hóa và nhập vào phần mềm chuyên dụng. Hàm lượng dinh dưỡng (năng lượng, chất xơ lượng, vi chất) được tính toán dựa trên Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam và Thành phần dinh dưỡng của 400 món ăn thông dụng.^{14,15} Dữ liệu sau đó được nhập, chuyển đổi và làm sạch trong phần mềm EpiData 3.1. Mỗi bệnh nhân được gán một mã số định danh duy nhất để đảm bảo tính ẩn danh khi ghép nối dữ liệu giữa các thời điểm.

Phân tích nhân tố khám phá (EFA)

Phân tích nhân tố khám phá được thực hiện nhằm xác định cấu trúc tiềm ẩn của các triệu chứng trầm cảm dựa trên mối tương quan giữa các tiểu mục trong thang QIDS-SR16. Khác với các phương pháp xác định trước cấu trúc (như phân tích nhân tố khẳng định), Trong nghiên cứu này, EFA được thực hiện độc lập tại từng thời điểm (T0, T1, T3, T6) trên toàn bộ 16 tiểu mục của thang QIDS-SR16, cho phép các nhân tố tương quan với nhau. Số lượng nhân tố được giữ lại dựa trên tiêu chí Kaiser (eigenvalue > 1) kết hợp với xem xét ý nghĩa lâm sàng. Các chỉ số được báo cáo bao gồm hệ số tải nhân tố, giá trị tuyệt đối càng cao thể hiện mức độ đóng góp vào nhân tố càng lớn, và tỷ lệ phương sai giải thích, phản ánh mức độ biến thiên của dữ liệu được giải thích bởi mô hình nhân tố. Kết quả EFA được sử dụng để mô tả cấu trúc kiểu hình triệu chứng và sự thay đổi của chúng theo thời gian điều trị.

Mô hình hồi quy đa biến GSEM

Mô hình phương trình cấu trúc tổng quát (Generalized Structural Equation Model – GSEM) với hiệu ứng ngẫu nhiên ở cấp độ cá nhân được sử dụng để phân tích đồng thời mối liên hệ giữa các biến độc lập (điểm QIDS-SR16 tổng và từng tiểu mục, đặc điểm nhân khẩu – xã hội, điều trị) với 11 biến kết cuộc dinh dưỡng

và điểm EAT-26 theo thời gian. Toàn bộ dữ liệu từ 4 thời điểm (T0, T1, T3, T6) được đưa vào mô hình dưới dạng các quan sát riêng biệt. Cấu trúc hiệu ứng ngẫu nhiên cho phép kiểm soát sự tương quan nội tại giữa các phép đo lặp lại trên cùng một đối tượng, qua đó các ước lượng hệ số hồi quy để phản ánh mối liên hệ xuyên suốt quá trình 6 tháng theo dõi. Phương pháp này tận dụng tối đa dữ liệu dọc, đồng thời điều chỉnh sự khác biệt về mức độ nền giữa các cá thể.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận (số 66/HDDD-DHYD, ký ngày 09 tháng 01 năm 2024). Người tham gia nghiên cứu được thông tin đầy đủ và rõ ràng về mục đích nghiên cứu, người thực hiện nghiên cứu, đối tượng tham gia, thời gian và cách thức tiến hành, cách thức tham gia, các nguyên tắc bảo mật, lợi ích khi tham gia

và địa chỉ liên lạc của nhóm nghiên cứu. Người tham gia nghiên cứu có quyền tự do quyết định tham gia hoặc không tham gia nghiên cứu. Việc không tham gia sẽ không gây ra bất kỳ ảnh hưởng nào đến sức khỏe và quyết định điều trị dành cho họ. Trong suốt quá trình tham gia nghiên cứu, người tham gia có quyền chọn không trả lời bất kỳ câu hỏi nào cảm thấy không thoải mái và có quyền ngừng tham gia nghiên cứu bất cứ lúc nào.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Trong 250 bệnh nhân hoàn thành toàn bộ 6 tháng theo dõi, tuổi trung bình của mẫu là $41,2 \pm 17,3$ tuổi; nữ giới chiếm 70,4%. Điểm QIDS-SR16 trung bình tại thời điểm ban đầu là $13,9 \pm 5,5$ điểm. Phác đồ phối hợp 2 thuốc CTC chiếm ưu thế (59,6%). Nhóm SSRI là nhóm được lý được chỉ định phổ biến nhất (77,6%), tiếp theo là nhóm NaSSA (27,6%) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu (n = 250)

Đặc tính mẫu	Kết quả
Tuổi, TB \pm ĐLC	$41,2 \pm 17,3$
<i>Giới, tần số (%)</i>	
Nam	74 (29,6)
Nữ	176 (70,4)
<i>Dân tộc, tần số (%)</i>	
Kinh	242 (96,8)
Khác	8 (3,2)
<i>Tình trạng hôn nhân, tần số (%)</i>	
Độc thân	84 (33,6)
Đã kết hôn/Sống chung	143 (57,2)
Ly thân/Ly dị/Góa	23 (9,2)
Chỉ số khối cơ thể, TB \pm ĐLC	$22,9 \pm 3,6$
Điểm QIDS-SR16 ban đầu, TB \pm ĐLC	$13,9 \pm 5,5$

Đặc tính mẫu	Kết quả
<i>Phác đồ thuốc CTC, tần số (%)</i>	
Một thuốc	83 (33,2)
Hai thuốc	149 (59,6)
Ba thuốc	18 (7,2)
<i>Nhóm thuốc sử dụng, tần số (%)</i>	
SSRI	194 (77,6)
SNRI	54 (21,6)
NaSSA	68 (27,2)
Khác	118 (47,2)
<i>Thuốc được chỉ định, tần số (%)</i>	
Quetiapine	106 (42,4)
Sertraline	97 (38,8)
Mirtazapine	69 (27,6)
Venlafaxine	48 (19,2)
Paroxetine	44 (17,6)
Citalopram	27 (10,8)
Escitalopram	13 (5,2)
Trazodon	13 (5,2)
Fluoxetine	9 (3,6)
Duloxetine	6 (2,4)
Fluvoxamine	4 (1,6)

TB ± DLC: trung bình ± độ lệch chuẩn

2. Diễn biến triệu chứng trầm cảm và đáp ứng điều trị

Điểm tổng QIDS-SR16 có diễn biến hai pha: tăng từ $13,9 \pm 5,5$ lên $17,6 \pm 7,3$ sau 1 tháng, sau đó giảm xuống $11,3 \pm 7,9$ ở tháng 3 và $9,1 \pm 6,7$ ở tháng 6. Tỷ lệ lui bệnh tăng liên tục từ 4,0% (T1) lên 32,4% (T3) và 45,2% (T6). Trong

khi hầu hết các triệu chứng cải thiện có ý nghĩa, triệu chứng “tăng cân/tăng ăn uống” lại tăng dần theo thời gian, từ $0,7 \pm 1,2$ lên $1,4 \pm 2,1$ sau 6 tháng ($p < 0,001$), cho thấy sự phân kỳ rõ rệt giữa cải thiện lâm sàng tổng thể và xu hướng ăn uống (Bảng 2).

Bảng 2. Điểm thang QIDS-SR16 và tỷ lệ đáp ứng điều trị qua các mốc thời gian

Điểm QIDS-SR 16	Ban đầu	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Điểm tổng	$13,9 \pm 5,5$	$17,6 \pm 7,3^c$	$11,3 \pm 7,9^c$	$9,1 \pm 6,7^c$
Khí sắc trầm	$1,7 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0,6^c$	$1,3 \pm 0,7^c$	$1,2 \pm 0,7^c$

Điểm QIDS-SR 16	Ban đầu	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Giảm quan tâm	1,4 ± 1,0	1,8 ± 0,7 ^c	1,0 ± 0,8 ^c	0,8 ± 0,8 ^c
Tăng cân/Tăng ăn uống	0,7 ± 1,2	0,6 ± 1,2 ⁽⁻⁾	1,0 ± 1,7 ^a	1,4 ± 2,1 ^c
Giảm cân/Giảm ăn uống	0,6 ± 1,1	0,8 ± 1,6 ⁽⁻⁾	0,6 ± 1,4 ⁽⁻⁾	0,5 ± 1,2 ⁽⁻⁾
Mất ngủ	4,4 ± 2,9	4,5 ± 2,2 ⁽⁻⁾	2,3 ± 2,2 ^c	1,4 ± 1,7 ^c
Ngủ nhiều	0,2 ± 0,5	0,1 ± 0,4 ⁽⁻⁾	0,2 ± 0,7 ⁽⁻⁾	0,1 ± 0,3 ^a
Triệu chứng vận động	1,1 ± 1,1	2,2 ± 1,1 ^c	1,2 ± 1,2 ⁽⁻⁾	0,8 ± 1,0 ^c
Mệt mỏi	0,9 ± 0,5	1,5 ± 0,6 ^c	1,2 ± 0,6 ^c	1,1 ± 0,6 ^b
Mất giá trị	0,9 ± 0,8	1,2 ± 0,8 ^c	0,6 ± 0,8 ^c	0,4 ± 0,7 ^c
Giảm chú ý	1,3 ± 0,8	1,8 ± 0,6 ^c	1,4 ± 0,6 ⁽⁻⁾	1,2 ± 0,6 ^a
Ý tưởng tự sát	0,6 ± 0,8	1,1 ± 0,8 ^c	0,5 ± 0,8 ⁽⁻⁾	0,3 ± 0,6 ^c

a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$; c: $p < 0,001$; (-): không có ý nghĩa thống kê

3. Sự thay đổi cấu trúc kiểu hình triệu chứng trầm cảm (EFA)

Kết quả EFA tại tất cả bốn thời điểm đều chiết xuất nhất quán cấu trúc hai nhân tố. Nhân tố 1 tập hợp các triệu chứng cốt lõi của trầm cảm điển hình: khí sắc trầm, giảm quan tâm, mất ngủ, mệt mỏi, rối loạn vận động, giảm chú ý và ý tưởng tự sát. Nhân tố 2 đặc trưng cho kiểu hình không điển hình với triệu chứng

tăng cân/tăng ăn và ngủ nhiều. Nhân tố 1 giải thích phương sai tăng mạnh từ 33,1% tại T0 lên 54,4% tại T1, đạt đỉnh 59,6% tại T3 và duy trì ở 55,9% tại T6. Trong khi đó, hệ số tải nhân tố của “tăng cân/tăng ăn uống” trong Nhân tố 2 tăng vọt từ 0,519 ở T0 lên 0,848 ở T1, đạt 0,940 ở T3 và duy trì cao ở 0,908 ở T6 – một xu hướng nghịch lý so với cải thiện điểm tổng QIDS-SR16 (Bảng 3).

Bảng 3. Kết quả phân tích nhân tố trên 16 tiêu mục QIDS-SR16 tại 4 thời điểm

Thời điểm	Ban đầu		1 tháng		3 tháng		6 tháng	
	2		2		2		2	
Số nhân tố	Nhân tố 1	Nhân tố 2	Nhân tố 1	Nhân tố 2	Nhân tố 1	Nhân tố 2	Nhân tố 1	Nhân tố 2
Điểm QIDS-SR 16	0,945		0,988		0,983		0,968	
Khí sắc trầm	0,761		0,801		0,847		0,835	
Giảm quan tâm	0,554		0,782		0,840		0,798	
Tăng cân/ăn		0,519		0,848		0,940		0,908
Giảm cân/ăn			0,718		0,678	-0,509	0,650	-0,514
Mất ngủ	0,602		0,751		0,845		0,841	
Ngủ nhiều		0,547		0,502				
Vận động	0,517		0,711		0,846		0,847	

Mệt mỏi	0,581	0,734	0,767	0,634
Mất giá trị		0,872	0,894	0,825
Giảm chú ý	0,679	0,783	0,791	0,786
Ý tưởng tự sát	0,575	0,878	0,892	0,869
% phương sai giải thích	33,1	11,7	54,4	10,2
	59,6	10,0	55,9	10,8

4. Mối liên hệ đặc hiệu giữa tiêu mục triệu chứng với quy đổi năng lượng, đa lượng và vi chất từ khẩu phần 24 giờ

Mô hình GSEM cho thấy cấu trúc liên hệ đa tầng giữa các tiêu mục triệu chứng QIDS-SR16 và các chất dinh dưỡng (Bảng 4, Bảng 5). Điểm QIDS-SR16 tổng có mối liên quan nghịch với năng lượng thô ($\beta = -25,8$ kcal), protein ($\beta = -1,9$ g) và glucid ($\beta = -5,1$ g) ($p < 0,05$). Tuy nhiên, ở cấp độ tiêu mục, các triệu chứng “mất ngủ”, “ngủ nhiều”, “vận động” và “giảm cân/ăn” lại liên quan thuận với glucid (β từ 1,6 đến 6,5 g/1.000 kcal; $p < 0,05$). Đặc biệt, “giảm cân/giảm ăn” liên quan đến giảm tổng năng lượng chuẩn

hóa ($\beta = -72,6$ kcal; $p < 0,001$) nhưng tăng mật độ glucid ($\beta = 5,0$ g/1.000 kcal; $p < 0,001$). Đối với vi chất, điểm QIDS tổng liên quan nghịch với kali và vitamin A, trong khi các tiêu mục “mất ngủ”, “ngủ nhiều”, “vận động” lại liên quan thuận với kali và vitamin A. “Ngủ nhiều” còn liên quan thuận với sắt ($\beta = 2,8$ mg; $p < 0,05$). Triệu chứng “mệt mỏi” liên quan thuận với canxi và photpho ($p < 0,05$). Theo thời gian, natri tăng mạnh và liên tục (T6: +1.646 mg so với T0; $p < 0,001$), kali giảm (T6: -246,9 mg; $p < 0,01$). Nhóm NaSSA liên quan độc lập đến tăng mật độ lipid khẩu phần ($\beta = 21,5$ g/1.000 kcal; $p < 0,01$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa QIDS-SR16 và khẩu phần 24 giờ (quy đổi thô)

QIDS-SR16	Tổng năng lượng (kcal)	Protein (g)	Lipid (g)	Glucid (g)	Canxi (mg)	Photpho (mg)	Sắt (mg)	Kali (mg)	Vitamin A (μ g)
Điểm tổng	-25,8 ^a	-1,9 ^b		-5,1 ^b		-17,1 ^a		-44,3 ^b	-47,9 ^c
Giảm quan tâm									84,4 ^a
Giảm cân/ăn				6,5 ^a				69,0 ^b	
Mất ngủ								43,6 ^a	58,9 ^b
Ngủ nhiều							2,8 ^a	91,8 ^a	107,8 ^b
Vận động								69,4 ^a	
Mệt mỏi		7,0 ^b	3,8 ^a		94,7 ^a	71,3 ^a			
Mất giá trị						53,3 ^a			

Hệ số tương quan β được trình bày; a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$; c: $p < 0,001$

Bảng 5. Mối liên quan giữa QIDS-SR16 và khẩu phần 24 giờ (quy đổi chuẩn hóa)

QIDS-SR16	Tổng năng lượng (kcal)	Protein chuẩn hóa	Glucid chuẩn hóa	Phốt pho chuẩn hóa	Sắt chuẩn hóa	Natri chuẩn hóa	Kali chuẩn hóa	Vitamin A chuẩn hóa
Điểm tổng			-1,5 ^a	13,1 ^b				-22,4 ^b
Giảm quan tâm		-1,9 ^b	3,6 ^a	-30,8 ^a				54,3 ^a
Giảm cân/ăn	-72,6 ^c		5,0 ^c		-0,7 ^a			
Mất ngủ			1,6 ^a	-15,8 ^a				28,4 ^a
Ngủ nhiều				-31,6 ^a	1,3 ^a			76,3 ^b
Vận động			3,5 ^b	-32,0 ^c		-100,4 ^a	50,4 ^b	
Mất giá trị								51,7 ^a
Giảm chú ý			5,1 ^a				52,2 ^a	

Hệ số tương quan β được trình bày; a: $p < 0,05$; b: $p < 0,01$; c: $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Phát hiện trung tâm của nghiên cứu này là sự nổi trội dần của kiểu hình không điển hình – đặc trưng bởi tăng cân/tăng ăn uống và ngủ nhiều – trong khi điểm tổng QIDS-SR16 đang cải thiện. Cụ thể, hệ số tải nhân tố của triệu chứng “tăng cân/tăng ăn uống” tăng từ 0,519 lên 0,940 qua 6 tháng điều trị. Đây là một xu hướng khá phản trực giác nếu chỉ nhìn vào điểm số tổng thể vốn đang giảm dần. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy mirtazapine và quetiapine – hai thuốc có tỷ lệ sử dụng cao trong mẫu của chúng tôi (lần lượt 27,6% và 42,4%) – có cơ chế đối kháng thụ thể histamin H1 và 5-HT2C, từ đó kích thích thèm ăn và tăng cân.^{4,6} Như vậy, có thể thấy rằng quá trình điều trị không chỉ đơn thuần làm giảm các triệu chứng điển hình mà còn đi kèm với sự tái cấu trúc kiểu hình, trong đó nhóm triệu chứng hành vi – sinh học ngày càng trở nên nổi bật.

Một đóng góp quan trọng khác của nghiên cứu là ghi nhận hạn chế của việc chỉ sử dụng điểm QIDS-SR16 tổng. Kết quả phân tích cho

thấy điểm tổng có mối liên quan nghịch với năng lượng, protein, glucid và một số vi chất. Tuy nhiên, khi xem xét ở cấp độ tiểu mục, các triệu chứng “mất ngủ”, “ngủ nhiều”, “vận động” lại liên quan thuận với glucid, kali và vitamin A. Sự trái chiều này tạo ra hiệu ứng bù trừ, khiến các mối liên hệ trở nên mờ nhạt khi chỉ dựa vào điểm tổng. Điều này phù hợp với nhận định từ các nghiên cứu trước rằng trầm cảm là một hội chứng có cấu trúc đa chiều, và việc gộp chung các triệu chứng có thể làm mất đi những thông tin có giá trị.^{9,10} Về mặt lý giải, mối liên hệ thuận giữa “mất ngủ”, “rối loạn vận động” với kali và vitamin A có thể phản ánh một cơ chế bù trừ sinh – hành vi: khi bệnh nhân đang chịu đựng các triệu chứng thể chất khó chịu, họ có thể tìm đến một số nhóm thực phẩm như một cách tự điều chỉnh tâm trạng và bù đắp năng lượng.^{5,16} Ngược lại, triệu chứng “ngủ nhiều” – vốn là đặc trưng của kiểu hình không điển hình – lại liên quan đến tăng sắt và vitamin A, gợi ý sự thay đổi trong lựa chọn thực phẩm theo hướng tăng tiêu thụ thịt và các sản phẩm giàu carotenoid khi cảm giác thèm ăn gia tăng.

Nghiên cứu của chúng tôi được thiết kế theo mô hình đoàn hệ tiến cứu với bốn thời điểm đánh giá, cho phép theo dõi sự thay đổi của kiểu hình triệu chứng và các chỉ số dinh dưỡng một cách liên tục. Cỡ mẫu 250 bệnh nhân hoàn thành toàn bộ quá trình theo dõi đáp ứng yêu cầu về năng lực thống kê cho các phân tích. Việc sử dụng phân tích nhân tố khám phá (EFA) lặp lại giúp mô tả cấu trúc kiểu hình triệu chứng một cách khách quan, không phụ thuộc vào các phân loại có sẵn. Bên cạnh đó, mô hình phương trình cấu trúc tổng quát (GSEM) với hiệu ứng ngẫu nhiên đã kiểm soát được sự tương quan nội tại giữa các phép đo lặp lại trên cùng một cá thể, từ đó nâng cao độ tin cậy của các ước lượng.

Bên cạnh những điểm mạnh, nghiên cứu cũng có một số hạn chế cần được cân nhắc. Thứ nhất, do thiết kế quan sát và không có nhóm chứng (ví dụ bệnh nhân không dùng thuốc hoặc người khỏe mạnh), chúng tôi không thể phân biệt một cách chắc chắn những thay đổi quan sát được là do tác động của thuốc, do diễn biến tự nhiên của bệnh, hay do các yếu tố ngoại cảnh khác. Thứ hai, phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ phụ thuộc nhiều vào trí nhớ của bệnh nhân và khả năng ước lượng định lượng, do đó có thể tiềm ẩn sai lệch nhớ lại, đặc biệt ở những bệnh nhân có triệu chứng suy giảm chú ý. Ngoài ra, phương pháp này chỉ ghi nhận lượng thực phẩm và đồ uống bệnh nhân báo cáo đã tiêu thụ, do đó phản ánh lượng chất dinh dưỡng ăn vào chứ không phải lượng được hấp thu thực sự. Sự khác biệt này có thể ảnh hưởng đến việc diễn giải các mối liên quan, đặc biệt ở bệnh nhân có rối loạn tiêu hóa hoặc thay đổi hấp thu. Thứ ba, nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm duy nhất, vì vậy kết quả có thể chưa khái quát hóa được cho toàn bộ quần thể bệnh nhân RLTCY tại Việt Nam, đặc biệt là ở các khu vực nông thôn hoặc cơ sở y tế tuyến dưới. Thứ tư, chúng tôi chưa đo lường

các chỉ dấu sinh học khách quan như nồng độ vitamin, khoáng chất trong huyết thanh, leptin, ghrelin hay các cytokine viêm, do đó chưa thể làm rõ đầy đủ các cơ chế sinh học đằng sau những mối liên hệ quan sát được. Cuối cùng, thời gian theo dõi 6 tháng tuy đủ để ghi nhận các xu hướng thay đổi ở giai đoạn trung hạn, nhưng chưa thể đánh giá tác động lâu dài của các thay đổi này lên sức khỏe chuyển hóa và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Các nghiên cứu trong tương lai, nếu có điều kiện, nên thiết kế với nhóm chứng phù hợp, theo dõi kéo dài hơn, và kết hợp đo lường các chỉ dấu sinh học để có cái nhìn toàn diện hơn về mối liên hệ giữa kiểu hình triệu chứng và tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân trầm cảm.

V. KẾT LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu 6 tháng trên 250 bệnh nhân rối loạn trầm cảm chủ yếu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm tại Việt Nam cho thấy cấu trúc hai nhân tố triệu chứng (điển hình và không điển hình) duy trì khá nhất quán trong suốt quá trình theo dõi, nhưng kiểu hình không điển hình – đặc trưng bởi tăng cân/tăng ăn và ngủ nhiều – ngày càng trở nên nổi trội hơn bất chấp sự cải thiện của điểm tổng QIDS-SR16. Phát hiện này cũng cho thấy điểm tổng QIDS-SR16 có thể chưa đủ nhạy để dự báo sự thay đổi mức năng lượng và các chất dinh dưỡng quy đổi từ khẩu phần 24 giờ; thay vào đó, các tiểu mục triệu chứng cụ thể, đặc biệt liên quan đến giấc ngủ, vận động và ăn uống, lại có mối liên hệ đặc hiệu và đôi khi trái chiều với từng thành phần dinh dưỡng. Việc theo dõi cấu trúc triệu chứng trầm cảm, cùng với các can thiệp dinh dưỡng mang tính cá thể hóa – đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ hoặc triệu chứng tăng/giảm ăn – là những hướng tiếp cận cần được cân nhắc trong chiến lược điều trị toàn diện cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Depressive disorder (depression). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. European Union Agency for Asylum. Medical country of Origin Information: Vietnam Psychiatry. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2024. 2024;doi:10.2847/4337373
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Ed, Text Revision ed. 2022.
4. Simmons WK, Burrows K, Avery JA, et al. Depression-Related Increases and Decreases in Appetite: Dissociable Patterns of Aberrant Activity in Reward and Interoceptive Neurocircuitry. *The American journal of psychiatry*. Apr 1 2016;173(4):418-28. doi:10.1176/appi.ajp.2015.15020162
5. Pariante CM. Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27(6):554-559.
6. Laimer M, Kramer-Reinstadler K, Rauchenzauner M, et al. Effect of mirtazapine treatment on body composition and metabolism. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(3):421-4. doi:10.4088/jcp.v67n0313
7. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(10):1259-72. doi:10.4088/JCP.09r05346blu
8. Kukucka T, Ferencova N, Visnovcova Z, et al. Mechanisms Involved in the Link between Depression, Antidepressant Treatment, and Associated Weight Change. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4511. doi:10.3390/ijms25084511
9. Kazes M, Danion J, Grangé D, et al. Eating behaviour and depression before and after antidepressant treatment: a prospective, naturalistic study. *J Affect Disord*. 1994;30(3):193-207. doi:10.1016/0165-0327(94)90080-9
10. Uher R, Mors O, Hauser J, et al. Changes in body weight during pharmacological treatment of depression. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011;14(3):367-75.
11. Trivedi MH, Rush AJ, Ibrahim HM, et al. The Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (IDS-C) and Self-Report (IDS-SR), and the Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR) in public sector patients with mood disorders: a psychometric evaluation. *Psychological medicine*. 2004;34(1):73-82. doi:10.1017/s0033291703001107
12. Phi HNY, Manh BX, Ngoc TA, et al. Psychometric Properties of Vietnamese Versions of the Clinician-Rated and Self-Reported Quick Inventory of Depressive Symptomatology and the Patient Health Questionnaire. *East Asian Arch Psychiatry*. 2023;33(2):65-70. doi:10.12809/eaap2258
13. Thompson FE, Subar AF. *Dietary assessment methodology*. In Nutritional Epidemiology (4th ed., pp. 115-144). Oxford University Press. 2019. 2019;
14. Viện Dinh dưỡng, Bộ Y tế. Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam. Nhà xuất bản Y học; 2007.
15. Trung tâm Dinh dưỡng Thành phố Hồ Chí Minh. Thành phần dinh dưỡng của 400 món ăn thông dụng Nhà xuất bản Y học; 2002.
16. Lee K, Shin D. Association of Night Eating with Depression and Depressive Symptoms in Korean Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):4831. doi:10.3390/ijerph16234831

Summary

DEPRESSIVE PHENOTYPES AND THEIR ASSOCIATION WITH NUTRIENT INTAKE IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSIVE DISORDER TREATED WITH ANTIDEPRESSANTS

This prospective cohort study of 250 outpatients with major depressive disorder over 6 months aimed to characterize symptom phenotypes and their associations with dietary intake. Depressive symptoms were assessed using the QIDS-SR16, and dietary intake was measured as 24-hour recall at four-time points (T0- initial treatment, T1month, T3month, T6month). Exploratory factor analysis revealed a stable two-factor structure (typical and atypical) over time; however, the atypical phenotype (increased appetite/weight and hypersomnia) became more prominent after 6 months despite overall improvement in depression severity. Generalized structural equation modeling showed that total QIDS-SR16 scores were inversely associated with energy, protein, carbohydrates, potassium, and vitamin A intake. At the item level, specific and sometimes opposing associations emerged: insomnia, hypersomnia, and psychomotor activity were positively associated with carbohydrates, potassium, and vitamin A; hypersomnia was also positively associated with iron; and fatigue was positively associated with calcium and phosphorus. These findings highlight the importance of monitoring symptom structure and implementing personalized nutritional interventions, particularly for symptoms related to sleep, psychomotor activity, and appetite, in comprehensive treatment strategies.

Keywords: Major depressive disorder, Symptom phenotypes, 24-hour dietary, Antidepressants, Exploratory factor analysis.