ĐỀ TÀI CẤP CƠ SỞ 2025

ĐƠN VỊ TRÍ NHỚ VÀ SA SÚT TRÍ TUỆ

LỜI NÓI ĐẦU

Tôi xin chân thành cảm ơn Thầy cô vì đã cho tôi kiến thức.

Đỗ Thanh Liêm

Success is not final, failure is not fatal: It is the courage to continue that counts. – Winston Churchill, The best way to predict the future is to invent it. – Alan Kay

TP Hồ Chí Minh: 09:59 chiều, THỨ 6, NGÀY 16 THÁNG 5 NĂM 2025

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sút trí tuệ (SSTT) là một trong những vấn đề y tế được xã hội quan tâm, đặc biệt trong bối cảnh dân số toàn cầu đang **già hóa nhanh chóng**. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, thế giới hiện có khoảng **55 triệu người đang sống chung với SSTT**, với gần **10 triệu ca mắc mới mỗi năm**. Con số này được dự báo sẽ tăng lên **139 triệu vào năm 2050**, chủ yếu tại các quốc gia có thu nhập trung bình và thấp. SSTT không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe tâm thần và thể chất của người bệnh mà còn tạo ra **gánh nặng lớn đối với gia đình và hệ thống y tế quốc gia**. [1]

Tại Việt Nam, quá trình **già hóa dân số** đang diễn ra nhanh hơn nhiều nước trong khu vực. Tỷ lệ người từ **60 tuổi trở lên** chiếm **12,3% dân số vào năm 2020** và dự báo sẽ vượt **20% vào năm 2036**, đưa Việt Nam chính thức bước vào **giai đoạn dân số già**. [2] Song song đó, số lượng người cao tuổi có nguy cơ hoặc đã mắc các rối loạn nhận thức như **suy giảm nhận thức chủ quan (SCD)**, **suy giảm nhận thức nhẹ (MCI)** và **SSTT** đang tăng lên rõ rệt. Tuy nhiên, trong thực tế, nhiều trường hợp vẫn chưa được phát hiện kịp thời do **biểu hiện mờ nhạt**, **thiếu công cụ đánh giá phù hợp** hoặc chịu ảnh hưởng bởi **yếu tố ngôn ngữ và văn hóa**.

Một giai đoạn đặc biệt quan trọng trong chuỗi tiến triển từ lão hóa bình thường đến sa sút trí tuệ là **suy giảm nhận thức nhẹ (MCI – Mild Cognitive Impairment)**. MCI được đặc trưng bởi **suy giảm một hoặc nhiều chức năng nhận thức**, trong khi **các hoạt động sinh hoạt hằng ngày vẫn được bảo tồn**. Đây là “**giai đoạn cửa sổ**” cho phép **phát hiện sớm** và **can thiệp hiệu quả** nhằm làm chậm hoặc ngăn ngừa tiến triển sang SSTT. **Nghiên cứu của Petersen và cộng sự** cho thấy **tỷ lệ chuyển từ MCI sang SSTT dao động từ 10% đến 15% mỗi năm** nếu không có biện pháp can thiệp sớm. [3]

Các **trắc nghiệm thần kinh nhận thức** là công cụ thiết yếu trong **sàng lọc**, **chẩn đoán** và **theo dõi tiến triển** của các rối loạn nhận thức. Trong đó, **MMSE (Mini-Mental State Examination)** là thang đo tổng quát được sử dụng rộng rãi. Tuy nhiên, để **đánh giá toàn diện** và **phát hiện những thay đổi tinh vi ở giai đoạn sớm**, cần kết hợp thêm các trắc nghiệm chuyên sâu như: **Trail Making Test (TMT A/B)**, **Digit Span xuôi – ngược**, **kiểm tra trí nhớ trì hoãn**, **bài vẽ đồng hồ** và **lưu loát ngôn ngữ**…

Từ năm 2019, Đơn vị Trí nhớ và Sa sút trí tuệ – **Bệnh viện 30-4** đã chính thức triển khai **bộ trắc nghiệm đánh giá chức năng thần kinh nhận thức Việt Nam (VnCA – Vietnamese Cognitive Assessment)**. Bộ công cụ này do **Hội Bệnh Alzheimer và Rối loạn thần kinh nhận thức Việt Nam (VnADA)**, **Trung tâm Bệnh thoái hóa thần kinh Đức (DZNE)** và đội ngũ chuyên gia **Bệnh viện 30-4** phối hợp xây dựng và hiệu chỉnh, đảm bảo **tính phù hợp về ngôn ngữ và văn hóa**. **VnCA** bao gồm nhiều trắc nghiệm tiêu chuẩn, đánh giá các lĩnh vực nhận thức khác nhau và hiện đang được áp dụng thường quy trong chẩn đoán tại cơ sở.

Tuy nhiên, hiện còn thiếu các nghiên cứu đánh giá hệ thống về **mối tương quan giữa MMSE và các trắc nghiệm trong bộ VnCA**, cũng như **khả năng ứng dụng của VnCA trong phân biệt MCI với các giai đoạn SSTT**. Việc làm rõ mối liên hệ này sẽ góp phần **hoàn thiện quy trình đánh giá**, **nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán** và **hỗ trợ theo dõi hiệu quả người bệnh** tại Bệnh viện 30-4. Hiện tại cũng còn thiếu đánh giá vai trò các test chuyên biệt trong ứng dụng chẩn đoán và điều trị đó là lý do chúng tôi chọn đề tài “Đánh giá hiệu quả ứng dụng của bộ Test thần kinh nhận thức trong chẩn đoán và điều trị Sa sút trí tuệ tại Bệnh viện 30-4”.

**Mục tiêu nghiên cứu**

* Nghiên cứu **mối tương quan của thang điểm MMSE** với các test thần kinh nhận thức khác trong **bộ Test thần kinh nhận thức tại Bệnh viện 30-4**.
* Đánh giá **hiệu quả ứng dụng của bộ Test thần kinh nhận thức** trong **chẩn đoán và điều trị Sa sút trí tuệ tại Bệnh viện 30-4**. # TỔNG QUANG TÀI LIỆU # TỔNG QUANG TÀI LIỆU

## Tổng quan về suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ

Suy giảm nhận thức nhẹ (Mild Cognitive Impairment – MCI) và sa sút trí tuệ (dementia) là hai tình trạng phổ biến ở người cao tuổi, biểu hiện qua sự suy giảm chức năng nhận thức ở các mức độ khác nhau. MCI được xem là giai đoạn chuyển tiếp giữa quá trình lão hóa bình thường và sa sút trí tuệ, đặc trưng bởi sự suy giảm một hoặc nhiều lĩnh vực nhận thức nhưng chưa ảnh hưởng rõ rệt đến hoạt động sống hàng ngày [4].

Ngược lại, sa sút trí tuệ (dementia) là một hội chứng tiến triển mạn tính, đặc trưng bởi sự suy giảm không hồi phục của nhiều chức năng nhận thức quan trọng, bao gồm trí nhớ, ngôn ngữ, khả năng chú ý, điều hành, định hướng không gian và xử lý thông tin. Khi các rối loạn này trở nên đủ nặng, chúng ảnh hưởng trực tiếp đến năng lực thực hiện các hoạt động sống thường ngày, công việc, khả năng giao tiếp và tính độc lập của người bệnh. Sa sút trí tuệ không phải là một phần tất yếu của quá trình lão hóa bình thường, mà là hệ quả của các tổn thương cấu trúc và chức năng ở hệ thần kinh trung ương, thường có tính chất tiến triển liên tục và không thể phục hồi hoàn toàn.

Ở các giai đoạn đầu, người bệnh có thể chỉ biểu hiện những rối loạn nhẹ về trí nhớ gần, khó khăn trong xử lý tình huống hoặc điều hành công việc. Tuy nhiên, theo thời gian, các triệu chứng trở nên nặng dần, ảnh hưởng đến kỹ năng giao tiếp, khả năng phán đoán và kiểm soát hành vi. Ở giai đoạn nặng, người bệnh mất khả năng tự chăm sóc và hoàn toàn phụ thuộc vào người chăm sóc trong các hoạt động cơ bản như ăn uống, tắm rửa, vệ sinh cá nhân và di chuyển. Tình trạng này không chỉ làm suy giảm chất lượng sống của người bệnh mà còn đặt gánh nặng lớn lên gia đình và xã hội.

Nguyên nhân của sa sút trí tuệ rất đa dạng, nhưng phổ biến nhất là bệnh Alzheimer, chiếm khoảng 60–70% các trường hợp, tiếp theo là sa sút trí tuệ do mạch máu (vascular dementia), sa sút trí tuệ thể Lewy và thể trán–thái dương (frontotemporal dementia) [5]. Các thể bệnh này có cơ chế bệnh sinh, biểu hiện lâm sàng và tốc độ tiến triển khác nhau, đòi hỏi cách tiếp cận chẩn đoán và quản lý riêng biệt. Khác với các rối loạn nhận thức cấp tính như mê sảng (delirium), sa sút trí tuệ tiến triển từ từ qua nhiều năm, và hiện nay chưa có phương pháp điều trị triệt để.

Bên cạnh triệu chứng nhận thức, nhiều bệnh nhân còn có biểu hiện rối loạn tâm thần–hành vi như hoang tưởng, ảo giác, kích động, trầm cảm, hoặc hành vi không phù hợp. Những rối loạn này không những ảnh hưởng nặng nề đến người bệnh mà còn gây áp lực lớn lên người chăm sóc – thường là người thân – cả về mặt tâm lý, xã hội và tài chính. Do đó, việc tầm soát sớm, chẩn đoán và điều trị kịp thời kết hợp với hỗ trợ cộng đồng đóng vai trò then chốt trong chăm sóc người bệnh sa sút trí tuệ. Việc tầm soát bằng các trắc nghiệm thần kinh nhận thức là vô cùng quan trọng, giúp phát hiện sớm những thay đổi tinh vi trong chức năng nhận thức, từ đó đưa ra định hướng can thiệp kịp thời và hiệu quả [5].

### Dịch tễ học

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tính đến năm 2023, có khoảng 55 triệu người đang sống chung với sa sút trí tuệ trên toàn cầu, với khoảng 10 triệu ca mắc mới mỗi năm. Con số này được dự báo sẽ tăng lên 139 triệu người vào năm 2050 do tốc độ già hóa dân số [6]. Sa sút trí tuệ hiện là nguyên nhân đứng thứ 7 gây tử vong toàn cầu và là nguyên nhân hàng đầu gây phụ thuộc ở người cao tuổi.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sa sút trí tuệ ở người ≥60 tuổi dao động từ 4% đến 8%, trong khi MCI chiếm khoảng 10–20% ở nhóm người cao tuổi [7]. Việt Nam hiện có hơn 12 triệu người từ 60 tuổi trở lên, con số này dự kiến sẽ vượt 20 triệu vào năm 2039, làm gia tăng gánh nặng về các bệnh lý nhận thức. Tình trạng này đặc biệt đáng quan ngại ở các vùng nông thôn và miền núi, nơi thiếu hụt nguồn lực y tế và đội ngũ chuyên ngành lão khoa.

### Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh của MCI và sa sút trí tuệ rất phức tạp, liên quan đến nhiều yếu tố thần kinh, mạch máu, chuyển hóa và di truyền. Ở bệnh Alzheimer – nguyên nhân phổ biến nhất – sự tích tụ của mảng β-amyloid và đám rối sợi tau trong não gây tổn thương synap và chết tế bào thần kinh [8]. Các thay đổi này bắt đầu âm thầm từ nhiều năm trước khi biểu hiện lâm sàng xuất hiện, thường khởi phát từ vùng hải mã (hippocampus) – trung tâm ghi nhớ của não – và lan dần ra vỏ não.

Ngoài ra, tổn thương vi mạch não và thiếu máu não mạn tính cũng đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của sa sút trí tuệ mạch máu. Các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu và hút thuốc lá làm suy giảm tính toàn vẹn của hàng rào máu–não, dẫn đến vi nhồi máu não nhiều ổ nhỏ (lacunar infarcts) và tổn thương chất trắng. Yếu tố viêm thần kinh, stress oxy hóa, rối loạn chuyển hóa glucose ở não, mất cân bằng chất dẫn truyền thần kinh (đặc biệt là acetylcholine và glutamate), cũng góp phần vào tiến trình thoái hóa thần kinh [9].

Về mặt di truyền, sự mang gen APOE ε4 là yếu tố nguy cơ cao đối với bệnh Alzheimer khởi phát muộn. Tuy nhiên, không phải tất cả những người mang gen này đều phát triển bệnh, cho thấy vai trò của môi trường sống, lối sống và khả năng dự trữ nhận thức trong việc điều hòa nguy cơ.

### Các thể lâm sàng của sa sút trí tuệ

Sa sút trí tuệ bao gồm nhiều thể bệnh khác nhau, với đặc điểm bệnh sinh và lâm sàng riêng biệt:

* **Sa sút trí tuệ do Alzheimer (Alzheimer’s disease dementia)**: là thể phổ biến nhất, chiếm khoảng 60–70% tổng số ca. Đặc trưng bởi suy giảm trí nhớ gần là triệu chứng khởi phát, sau đó lan sang các chức năng nhận thức khác như ngôn ngữ, điều hành và định hướng. Bệnh tiến triển chậm nhưng liên tục qua các giai đoạn từ nhẹ đến nặng.
* **Sa sút trí tuệ mạch máu (vascular dementia)**: chiếm khoảng 15–20% và thường gặp ở người có tiền sử đột quỵ hoặc yếu tố nguy cơ tim mạch. Bệnh có thể khởi phát đột ngột sau một biến cố mạch máu não, hoặc tiến triển theo kiểu bậc thang. Triệu chứng điển hình gồm rối loạn chú ý, chậm chạp tâm thần vận động, rối loạn chức năng điều hành và cảm xúc không ổn định.
* **Sa sút trí tuệ thể Lewy (Dementia with Lewy bodies)**: đặc trưng bởi dao động nhận thức theo ngày, ảo giác thị giác sống động, rối loạn giấc ngủ REM và dấu hiệu ngoại tháp giống Parkinson. Nhạy cảm với thuốc chống loạn thần là dấu hiệu quan trọng giúp gợi ý chẩn đoán.
* **Sa sút trí tuệ do Parkinson (Parkinson’s disease dementia)**: thường xuất hiện ở giai đoạn muộn của bệnh Parkinson, khi triệu chứng vận động đã tồn tại ít nhất 1 năm. Bệnh nhân thường biểu hiện chậm tư duy, suy giảm chức năng điều hành, khó khăn trong chuyển đổi chú ý và giảm trí nhớ làm việc.

### Triệu chứng lâm sàng

Ở giai đoạn MCI, bệnh nhân có thể biểu hiện suy giảm trí nhớ gần, khó ghi nhớ các cuộc hẹn hoặc thông tin vừa học. Ngoài ra, có thể có biểu hiện giảm khả năng tập trung, giảm hiệu quả trong các hoạt động đòi hỏi xử lý thông tin như quản lý tài chính hoặc lập kế hoạch. Tuy nhiên, khả năng tự chăm sóc vẫn còn nguyên vẹn hoặc chỉ suy giảm rất nhẹ.

Ngược lại, sa sút trí tuệ biểu hiện bằng suy giảm rõ rệt ở nhiều lĩnh vực nhận thức như trí nhớ, chú ý, ngôn ngữ, chức năng điều hành và nhận thức thị giác – không gian. Triệu chứng bao gồm: hay lặp câu, quên tên người quen, mất định hướng thời gian – không gian, khó khăn trong sử dụng từ ngữ hoặc theo dõi câu chuyện, lạc đường ngay cả ở nơi quen thuộc, thay đổi tính cách, và rối loạn hành vi như lo âu, kích động hoặc trầm cảm. Ở giai đoạn nặng, bệnh nhân mất hoàn toàn khả năng tự chăm sóc và phụ thuộc hoàn toàn vào người thân.

### Chẩn đoán phân biệt

Việc chẩn đoán cần phân biệt với các tình trạng như:

* **Trầm cảm nặng**: có thể gây ra “sa sút trí tuệ giả” với biểu hiện than phiền trí nhớ kém, nhưng thường hồi phục khi điều trị trầm cảm.
* **Thiếu hụt vitamin B12, suy giáp, rối loạn điện giải**: có thể gây ra triệu chứng tương tự nhưng cải thiện sau khi điều trị nguyên nhân.
* **Sảng (delirium)**: thường khởi phát cấp tính, dao động về mức độ tỉnh táo, thường có yếu tố khởi phát rõ (nhiễm trùng, thuốc).
* **Rối loạn tâm thần phân liệt, rối loạn lo âu mạn tính**: có thể ảnh hưởng đến nhận thức nhưng không có tiến triển mạn tính như sa sút trí tuệ.

Chẩn đoán chính xác cần dựa vào khai thác bệnh sử, thăm khám thần kinh, các công cụ sàng lọc như MMSE, cùng với hình ảnh học thần kinh (CT, MRI) và xét nghiệm sinh hóa.

### Diễn tiến lâm sàng

MCI có diễn tiến đa dạng: một số trường hợp có thể ổn định nhiều năm, một số có thể phục hồi nếu nguyên nhân là thứ phát (như stress, thiếu B12), nhưng một tỉ lệ lớn sẽ tiến triển thành sa sút trí tuệ. Các nghiên cứu cho thấy khoảng 10–15% người MCI chuyển sang sa sút trí tuệ mỗi năm [10].

Sa sút trí tuệ là tình trạng không hồi phục và tiến triển dần theo thời gian. Bệnh thường trải qua 3 giai đoạn:

* **Giai đoạn nhẹ**: quên gần, giảm chú ý, rối loạn định hướng nhẹ
* **Giai đoạn trung bình**: giảm khả năng tự chăm sóc, lặp từ, mất khả năng giải quyết vấn đề, lạc đường
* **Giai đoạn nặng**: mất khả năng ngôn ngữ, liệt giường, phụ thuộc hoàn toàn, biến chứng nhiễm trùng, suy kiệt

Thời gian sống trung bình từ lúc chẩn đoán đến tử vong dao động 6–10 năm, phụ thuộc thể bệnh, tuổi khởi phát, bệnh kèm và chăm sóc xã hội.

### Điều trị và chăm sóc hỗ trợ

Việc điều trị sa sút trí tuệ hiện nay chủ yếu mang tính chất triệu chứng và hỗ trợ, vì hầu hết các thể bệnh đều không có phương pháp chữa khỏi hoàn toàn. Mục tiêu điều trị bao gồm làm chậm tiến triển bệnh, kiểm soát triệu chứng hành vi, cải thiện chất lượng sống và hỗ trợ người chăm sóc.

#### 1. Điều trị bằng thuốc

* **Chất ức chế cholinesterase** (donepezil, rivastigmine, galantamine): thường được sử dụng trong sa sút trí tuệ do Alzheimer hoặc thể Lewy. Các thuốc này giúp cải thiện triệu chứng nhận thức và hành vi ở mức độ nhẹ đến trung bình.
* **Memantine**: chất đối kháng NMDA, có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp với thuốc cholinesterase trong giai đoạn trung bình đến nặng.
* **Thuốc kiểm soát hành vi**: bao gồm thuốc chống loạn thần (risperidone, quetiapine), thuốc chống trầm cảm (SSRIs), thuốc an thần nhẹ, nhưng cần sử dụng thận trọng vì nguy cơ tác dụng phụ ở người cao tuổi.

#### 2. Điều trị không dùng thuốc

* **Trị liệu nhận thức** (cognitive stimulation therapy): gồm các hoạt động như luyện trí nhớ, trò chuyện nhóm, bài tập tư duy logic.
* **Can thiệp hoạt động chức năng**: hỗ trợ bệnh nhân giữ được khả năng tự chăm sóc càng lâu càng tốt thông qua phục hồi chức năng, hướng dẫn kỹ năng sinh hoạt.
* **Giáo dục và hỗ trợ người chăm sóc**: giúp giảm gánh nặng tâm lý và nâng cao hiệu quả chăm sóc dài hạn.

#### 3. Chăm sóc dài hạn

* **Thiết kế môi trường an toàn**: tránh nguy cơ té ngã, lạc đường; tạo không gian quen thuộc, yên tĩnh, dễ định hướng.
* **Hỗ trợ dinh dưỡng và vận động**: duy trì thể trạng, tránh suy kiệt và biến chứng do nằm lâu.
* **Hỗ trợ giai đoạn cuối**: chăm sóc giảm nhẹ, điều trị triệu chứng, chuẩn bị tâm lý cho người thân.

Mỗi thể lâm sàng có thể đáp ứng điều trị khác nhau. Ví dụ, bệnh nhân thể Lewy rất nhạy cảm với thuốc chống loạn thần, cần tránh dùng haloperidol. Trong khi đó, sa sút trí tuệ mạch máu cần kiểm soát chặt các yếu tố nguy cơ tim mạch để làm chậm tiến triển bệnh.

### Tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-5

Theo DSM-5 [11], rối loạn nhận thức được chia thành:

* **Rối loạn nhận thức nhẹ (Mild Neurocognitive Disorder)**: có bằng chứng về suy giảm nhẹ một hoặc nhiều lĩnh vực nhận thức (qua người thân hoặc test chuẩn hóa); không ảnh hưởng rõ rệt đến sinh hoạt hàng ngày; người bệnh có thể cần nỗ lực bù trừ.
* **Rối loạn nhận thức nặng (Major Neurocognitive Disorder)**: suy giảm rõ rệt, ảnh hưởng đến sinh hoạt độc lập, cần hỗ trợ trong hoạt động hàng ngày.

Chẩn đoán cần loại trừ nguyên nhân khác như sảng, trầm cảm nặng, và cần xác định nguyên nhân nền nếu có thể (Alzheimer, mạch máu, thể hỗn hợp…).

## Giới thiệu về bộ trắc nghiệm thần kinh nhận thức

### Bảng các trắc nghiệm thần kinh nhận thức trong bộ VNCA

| STT | Lĩnh vực | Trắc nghiệm | Điểm BT |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | Sàng lọc chung sa sút trí tuệ (Global Dementia Screening) | MMSE – Đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu | ≥ 26/30 |
| 2 | Nhớ từ (Verbal Memory) | Nhớ danh sách từ (Word List Recall) | ≥ 12/30 |
| 3 | Tốc độ vận động thị giác (Visuomotor Speed) | Trail Making Test A (TMT-A) | ≤ 180 giây |
| Trail Making Test B (TMT-B) | ≤ 300 giây |
| 4 | Nhớ từ (Verbal Memory) | Nhớ lại có trì hoãn (Delayed Recall) | ≥ 4/10 |
| Nhận biết có trì hoãn (Delayed Recognition) | ≥ 6/10 |
| 5 | Sự chú ý (Attention) | Đọc xuôi dãy số (Digit Span Forward) | ≥ 6/12 |
| Đọc ngược dãy số (Digit Span Backward) | ≥ 4/12 |
| 6 | Ngôn ngữ (Language) | Nói lưu loát từ về các con vật | ≥ 9 |
| 7 | Xây dựng hình ảnh qua thị giác (Visuoconstruction) | Vẽ đồng hồ (Clock Drawing Test) | Từ 1 đến 6 |

### Mô tả các trắc nghiệm thần kinh nhận thức trong bộ VNCA

* **Sàng lọc chứng sa sút trí tuệ** sử dụng *Mini-Mental State Examination (MMSE)* là một trong những test được dùng thường xuyên nhất trong tầm soát SSTT. Nó bao gồm các nội dung về định hướng, chú ý, trí nhớ, ngôn ngữ và kĩ năng thị giác không gian. Tổng điểm đạt được từ 0 đến 30, với điểm càng thấp cho thấy càng suy giảm chức năng nhận thức nặng nề.
* **Nhớ từ** bao gồm danh sách 10 từ sẽ được lặp lại cho đối tượng 3 lần với tổng điểm là 30. Ba lần này nhằm khảo sát lần lượt là nhớ từ lại ngay, nhớ lại có trì hoãn, nhận biết có trì hoãn.
* **Tập trung chú ý** bao gồm *Digit span* (Nói lập lại dãy số), nói lại xuôi dãy số, nhằm khảo sát sự chú ý và trí nhớ gần (điểm từ 0 đến 14) và nói lại ngược dãy số, nhằm khảo sát sự chú ý và trí nhớ làm việc (điểm từ 0 đến 12). Người khảo sát sẽ đọc dãy số (1 số/giây) và yêu cầu đối tượng tham gia nói lại.
* **Vận động thị giác**: Bao gồm *Trail Making Tests A & B (TMT-A, TMT-B)* đánh giá sự tìm kiếm thị giác, dò tìm, tốc độ xử lý, sự linh hoạt thần kinh và chức năng điều hành.  
  **TMT-A** yêu cầu đối tượng vẽ đường thẳng nối 25 con số trong vòng tròn theo thứ tự trên giấy.  
  **TMT-B** có yêu cầu tương tự nhưng người làm phải thay đổi giữa chữ và số. Điểm được cho theo thời gian hoàn thành test, với giới hạn bình thường dưới 150 giây cho test TMT-A và 300 giây cho test TMT-B.
* **Ngôn ngữ**: *Nói lưu loát từ về con vật* khảo sát sự lưu loát ngôn ngữ, cụ thể là đưa ra lời nói, trí nhớ ngữ nghĩa và ngôn ngữ. Đối tượng phải nói ra nhiều tên con vật khác nhau nhất có thể trong 60 giây. Điểm được cho theo mỗi con vật nêu ra, điểm càng cao cho thấy chức năng ngôn ngữ càng tốt.
* **Thị giác không gian**: *Trắc nghiệm vẽ đồng hồ* được dùng để khảo sát khả năng xây dựng hình ảnh qua thị giác. Người làm được cung cấp một tờ giấy trắng và yêu cầu vẽ trên đó một đồng hồ, có đầy đủ các số giờ và vẽ kim đồng hồ chỉ 11 giờ 10 phút. Kết quả được đánh giá từ 1 đến 6 điểm theo thang **Shulman**.  
  Trắc nghiệm vẽ đồng hồ gián tiếp đánh giá sự chú ý phức tạp, chức năng điều hành, học tập và trí nhớ, chức năng ngôn ngữ, giác quan vận động và nhận thức xã hội — vốn là những lĩnh vực nhận thức giúp đánh giá tổng thể.

### Các nghiên cứu trong và ngoài nước

### Mối tương quan giữa MMSE và bài Nhớ từ (Words List Recall)

Bài **nhớ từ** (gồm nhớ lại ngay, trì hoãn và nhận biết có trì hoãn) phản ánh trí nhớ gần và trí nhớ dài hạn – các lĩnh vực bị ảnh hưởng sớm trong sa sút trí tuệ.

Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Hạnh và cộng sự cho thấy MMSE có tương quan trung bình với **nhớ từ trì hoãn** (r = 0,59) và yếu hơn với **nhớ lại ngay** (r = 0,42) [12].  
Trần Hồng Quân và đồng nghiệp cũng ghi nhận rằng người có MMSE thấp thường chỉ nhớ được dưới 5 từ sau 10 phút trì hoãn, phản ánh suy giảm trí nhớ dài hạn rõ rệt [13]. Nhiều nghiên cứu quốc tế cũng khẳng định mối liên hệ này: - Nghiên cứu của Ivnik và cộng sự (1990) ghi nhận MMSE tương quan cao với **delayed recall** (r ≈ 0,60) trong bộ AVLT [14]. - Welsh et al. (1994) cho thấy bài **CERAD word list recall** có thể dự đoán tốt mức độ suy giảm MMSE ở bệnh nhân Alzheimer nhẹ (r ≈ 0,68) [15]. - Sarazin và cộng sự (2007) nhận thấy rằng giảm điểm word list recall là chỉ dấu sớm của Alzheimer và có mối tương quan mạnh với MMSE trong suốt quá trình tiến triển bệnh [16].

Những kết quả này củng cố giá trị của bài **nhớ từ trì hoãn** như một chỉ báo nhận thức nhạy trong sàng lọc sa sút trí tuệ và cho thấy sự đồng thuận giữa MMSE với các bài kiểm tra trí nhớ chuyên sâu. # ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

## Dân số mục tiêu:

Bệnh nhân sa sút trí tuệ trong bối cảnh ngoại trú ở các khoa – phòng khám lâm sàng chuyên về trí nhớ và sa sút trí tuệ.

## Dân số chọn mẫu:

Bệnh nhân đến khám và điều trị tại phòng khám thuộc Đơn vị trí nhớ và sa sút trí tuệ, bệnh viện 30-4.

### Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu được xác định theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

Trong đó:

* : cỡ mẫu cần thiết
* : mức ý nghĩa thống kê, chọn
* : giá trị Z tương ứng với mức tin cậy 95%
* : tỷ lệ điều trị hiệu quả. Theo nghiên cứu của Schroeder RW, tỷ lệ trắc nghiệm thần kinh nhận thức phát hiện bệnh nhân sa sút trí tuệ là **75%**, nên chọn
* : sai số chấp nhận trong nghiên cứu

Thay vào công thức:

**→ Cỡ mẫu cần thiết là ít nhất 288 bệnh nhân.**

### Kỹ thuật chọn mẫu:

Đối với hồi cứu: Phương pháp chọn mẫu được sử dụng là phương pháp chọn mẫu dựa vào danh sách bệnh nhân đang điều trị tại khoa, đối chiếu các tiêu chuẩn chọn vào và tiêu chuẩn loại trừ với hồ sơ bệnh án có sẵn. Sau đó, trong số những bệnh nhân hoàn toàn phù hợp với tiêu chuẩn chọn vào và không có bất kỳ tiêu chuẩn loại trừ nào sẽ được chọn.

Đối với tiến cứu, những bệnh nhân được chọn lựa sẽ được tiến hành xin đồng thuận tham gia nghiên cứu và thu thập số liệu vào ngày khám bệnh kế tiếp gần nhất.

## Các biến số nghiên cứu

| Tên biến | Loại biến | Giá trị / Đơn vị |
| --- | --- | --- |
| Tuổi | Định lượng | Năm |
| Giới tính | Định tính | Nam/Nữ |
| Tuổi khởi phát | Định tính | Khởi phát sớm/khởi phát muộn |
| Thời gian phát hiện bệnh | Định lượng | Năm |
| Trình độ học vấn | Định tính | Cấp 1, cấp 2, cấp 3, cao đẳng/đại học, không xác định |
| Nghề nghiệp trước đây | Định tính | Toàn thời gian, bán thời gian, về hưu |
| Tình trạng hôn nhân | Định tính | Có chồng vợ, góa, ly thân/ly hôn |
| Tiền sử gia đình | Định tính | Có bị SSTT |
| Bệnh đi kèm | Định tính | Có, không |
| Thang MMSE | Định lượng | Giá trị từ 0 - 30 |
| Tiểu thang MMSE | Định lượng | Tùy thuộc chức năng nhận thức |
| Word List | Định lượng | Giá trị từ 0 – 30 |
| Digit span forward | Định lượng | Giá trị từ 0 – 14 |
| Digit span backward | Định lượng | Giá trị từ 0 – 12 |
| TMT-A | Định tính | Thời gian đạt khi dưới 150 giây |
| TMT-B | Định tính | Thời gian đạt khi dưới 300 giây |
| Khảo sát sự lưu loát ngôn ngữ. | Định lượng | Số lượng các con vật người làm trắc nghiệm kể tên |
| Trắc nghiệm vẽ đồng hồ | Định lượng | 1 đến 6 điểm theo thang Shulman |
| Chẩn đoán | Định tính | SCI, MCI và SSTT |
| Giai đoạn | Định tính | Giai đoạn nhẹ, trung bình, nặng |

### Phương pháp tiến hành.

Bệnh nhân tới khám tại Đơn vị trí nhớ và sa sút trí tuệ Bệnh viện 30-4 được Bác sĩ thần kinh chỉ định làm trắc nghiệm thần kinh nhận thức bởi các nhân viên Y tế được huấn luyện theo quy trình thực hiện bộ test chuẩn. - Phương pháp hồi cứu. Tra cứu hồ sơ bệnh án tất cả những bệnh nhân được khám tại đơn vị từ 4/2019 tới thời điểm nghiên cứu. Đánh giá lại bộ test nếu bệnh nhân tái khám trong thời gian nghiên cứu. - Phương pháp tiến cứu. Bệnh nhân đến khám trong thời gian nghiên cứu được thăm khám, làm test, chẩn đoán và đánh giá mức độ sa sút trí tuệ tên lâm sàng. Nghiên cứu đánh giá Đánh giá mối tương quan giữa MSSE và các test khác trong bộ Test thần kinh nhận thức khác, tỷ lệ hoàn thành Test thần kinh nhận thức đối với suy giảm nhận thức nhẹ và Sa sút trí tuệ. Đánh giá mối tương quan phân độ sa sút trí tuệ ở thang điểm MMSE và phân độ sa sút trí tuệ trên lâm sàng.

## Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu

* Nhập liệu và quản lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20, xử lý số liệu bằng phần mềm R 4.2.3 (Packages sử dụng trong nghiên cứu: table1, dplyr, ggplot2, boot, simpleboot, afex.)
* Mô tả các biến định lượng: bằng trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất (phân bố chuẩn), hoặc trung vị và tứ phân vị (không phân phối chuẩn), sử dụng bootstrap 10.000 lượt để tính khoảng tin cậy 95%.
* Mô tả các biến định tính: bằng tần số và tỷ lệ phần trăm.
* So sánh giá trị trung bình ở các nhóm dùng kiểm định Independent Sample t-test..
* So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ với các biến định tính dùng kiểm định Chi bình phương (χ2), hoặc kiểm định Fisher’s Exact.
* Đánh giá mối liên quan các giữa biến định lượng: MMSE các trắc nghiệm khác, sử dụng hệ số tương quan Pearson (phân bố chuẩn), hoặc sử dụng hệ số tương quan Spearman (không phân phối chuẩn). Hệ số tương quan (r) được đánh giá như sau: • |r| ≥ 0, 7: Tương quan chặt • |r| = 0, 5- 0,7: Tương quan khá chặt • |r| ≥ 0, 3 – 0,5: Tương quan vừa • |r| < 0,3: Tương quan yếu • |r| =0 Không tương quan
* Đánh giá mức độ hoàn thành làm Test thần kinh nhận thức bằng tần số và tỷ lệ phần trăm.
* Đánh giá mối liên quan các giữa phân loại bệnh theo MMSE và phân loại bệnh trên lâm sàng dùng kiểm định Chi bình phương (χ2), hoặc kiểm định Fisher’s Exact. Đạo đức nghiên cứu
* Nghiên cứu được thông qua hội đồng Đạo đức đối với nghiên cứu Y sinh.
* Đây là nghiên cứu quan sát, không can thiệp vào quá trình điều trị bệnh nhân, các hoạt động chẩn đoán và điều trị hoàn toàn tuân theo phác đồ của Bệnh viện.
* Mọi thông tin liên quan đến bệnh nhân sẽ được bảo mật. Tác giả nghiên cứu tuân thủ quy trình nghiên cứu

### Đạo đức trong nghiên cứu

# KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có **408** người được tuyển chọn vào mẫu nghiên cứu. Toàn bộ người tham gia nghiên cứu thỏa đầy đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu và không có bất cứ tiêu chuẩn loại trừ nào. Đối với trường hợp hồi cứu, chúng tôi truy suất hồ sơ bệnh án. Đối với tiến cứu sau khi được cung cấp thông tin về nghiên cứu và có sự đồng thuận tham gia của người có quyền giám hộ bệnh nhân, người tham gia nghiên cứu chúng tôi ghi nhận thông tin trên hồ sơ bệnh án để tiến hành thu thập dữ liệu. Kết quả nghiên cứu trình bày như sau: [Đặc điểm mẫu của nghiên cứu,](#dac-diem-kq) [mối tương quan MMSE với các test thần kinh nhận thức khác,](#tuong-quan-kq) [đánh giá hiệu quả ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị bộ test thần kinh nhận thức](#ung-dung-kq)

## Đặc điểm mẫu của nghiên cứu

### Đặc điểm theo tuổi nhà nhóm tuôi

#### Đặc điểm theo tuổi

* Bảng thống kê tuổi bệnh nhân.

| **Chỉ số** | **Suy giảm nhận thức nhẹ** | **Sa sút trí tuệ** | **Giá trị p** |
| --- | --- | --- | --- |
| Trung bình ± SD | 61,1 ± 8,3 | 69,1 ± 9,7 | ≤ 0,001 |
| Trung vị (Q1–Q3) | 62,0 (56,0–66,0) | 69,0 (62,0–77,0) |  |
| Min – Max | 40 – 78 | 42 – 91 |  |

##### Tuổi trung bình nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ là 61,1 ± 8,3 tuổi; nhóm Sa sút trí tuệ là 69,1 ± 9,7 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p ≤ 0,001.

* Biểu đồ theo tuổi



##### Biểu đồ hộp cho thấy sự khác biệt trong phân bố tuổi giữa hai nhóm nhận thức.

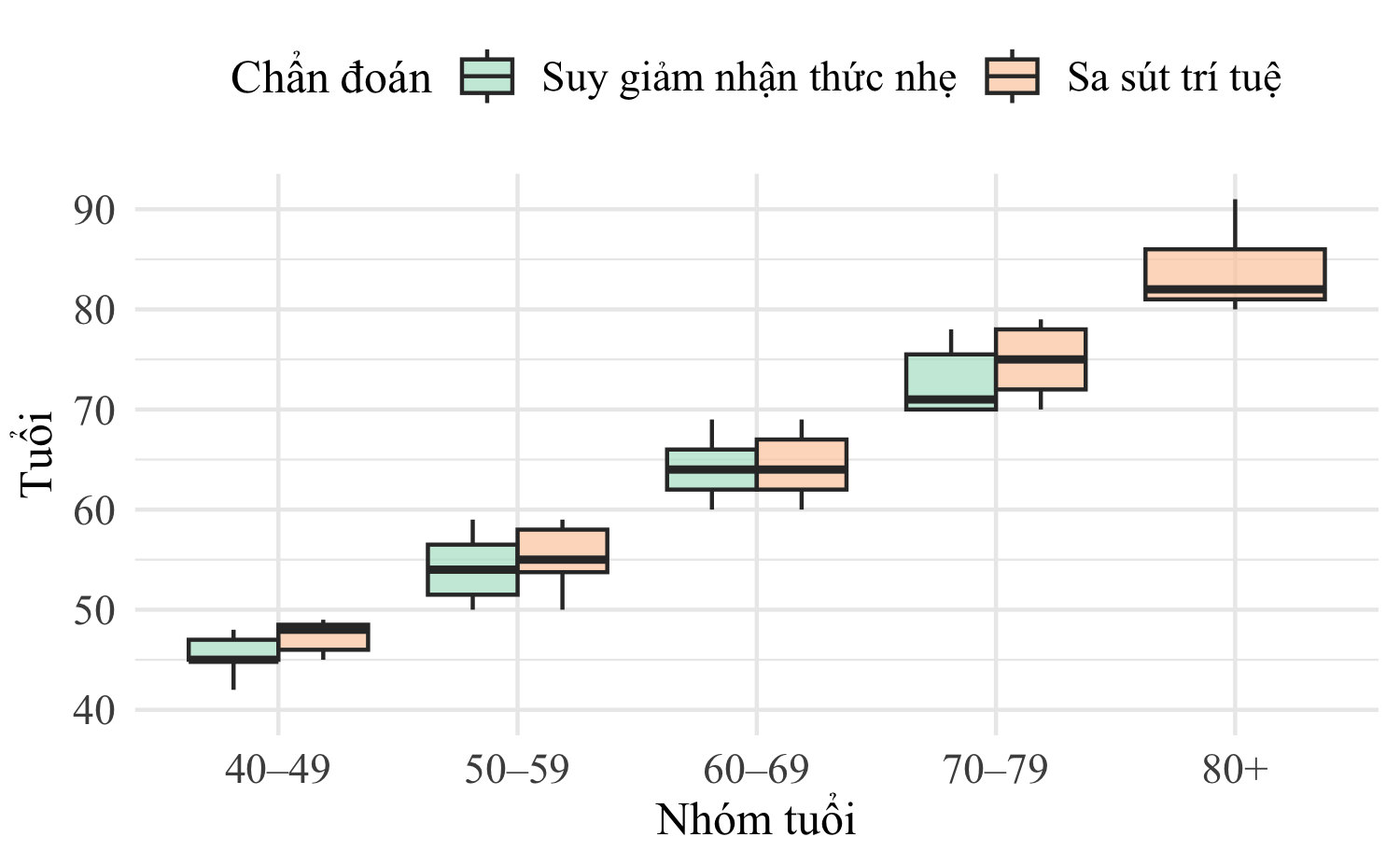
#### Đặc điểm nhóm tuổi

* Bảng nhóm tuổi

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Table 1   | **Nhóm tuổi** | **Suy giảm nhận thức nhẹ** | **Sa sút trí tuệ** | **Giá trị p** | | --- | --- | --- | --- | | 40–49 | 9 (56.2%) | 7 (43.8%) | ≤ 0,001 | | 50–59 | 19 (32.2%) | 40 (67.8%) |  | | 60–69 | 46 (27.2%) | 123 (72.8%) |  | | 70–79 | 11 (9.5%) | 105 (90.5%) |  | | 80+ | - | 48 (100.0%) |  | |

##### Tần số nhóm tuổi theo chẩn đoán có độ lệch khác nhau rõ rệt, với p ≤ 0,001.

* Biểu đồ theo nhóm tuổi



##### Biểu đồ boxplot cho thấy xu hướng tăng tuổi đồng thời với mức độ nhận thức giảm.

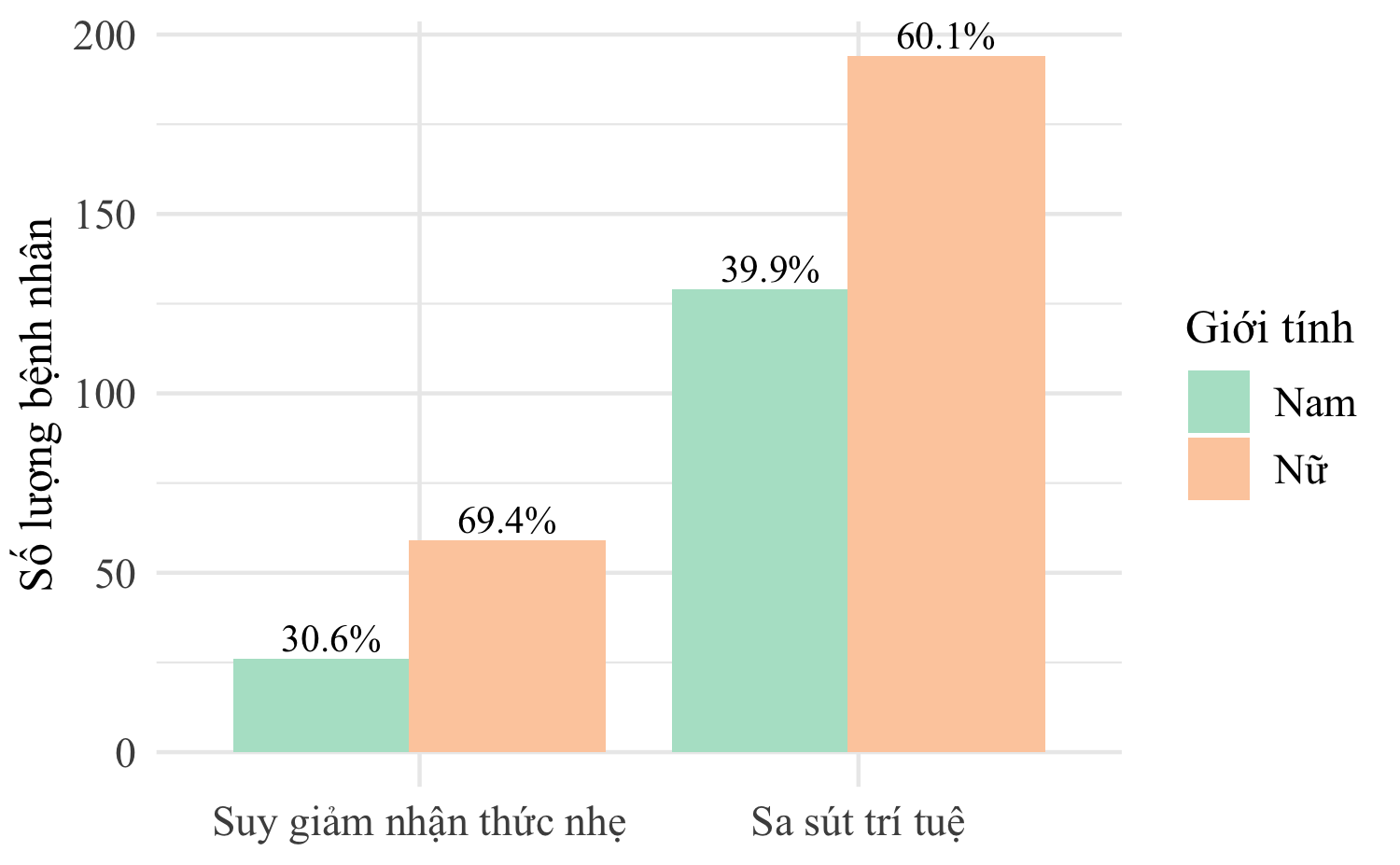
### Giới tính

* Bảng theo giới tính

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Table 2   | **Chẩn đoán** | **Nam** | **Nữ** | **Giá trị p** | | --- | --- | --- | --- | | Suy giảm nhận thức nhẹ | 26 (30.6%) | 59 (69.4%) | 0,146 | | Sa sút trí tuệ | 129 (39.9%) | 194 (60.1%) |  | |

##### ở nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ, nữ giới chiếm 69,4%, trong khi nhóm Sa sút trí tuệ chiếm 60,1%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,146.

* Biểu đồ theo giới tính



##### ở nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ, nữ giới chiếm 69,4%, trong khi nhóm Sa sút trí tuệ chiếm 60,1%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,146.

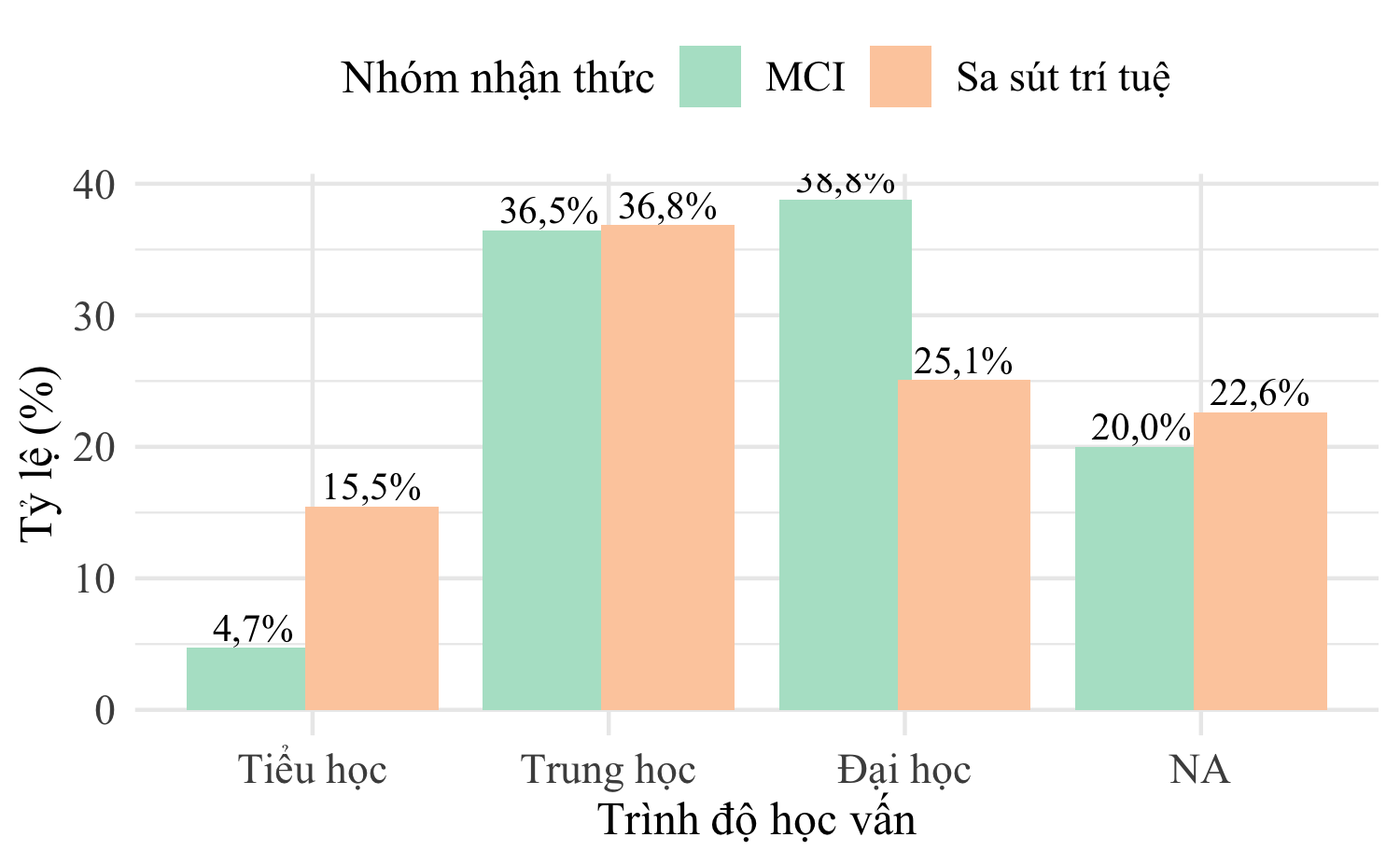
### Trình độ học vấn

* Bảng trình độ học vấn

| **Trình độ học vấn** | **MCI** | **Sa sút trí tuệ** | **Giá trị p** |
| --- | --- | --- | --- |
| Tiểu học | 4 (4,7%) | 50 (15,5%) | 0,004 |
| Trung học | 31 (36,5%) | 119 (36,8%) |  |
| Đại học | 33 (38,8%) | 81 (25,1%) |  |
| - | 17 (20,0%) | 73 (22,6%) |  |

##### Tỷ lệ trình độ Đại học cao nhất ghi nhận ở nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ (38,8%) so với nhóm Sa sút trí tuệ (25,1%). Giá trị p kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm là 0,004.

* Biểu đồ trình độ học vấn



##### Biểu đồ cho thấy nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ có xu hướng đạt trình độ học vấn cao hơn.

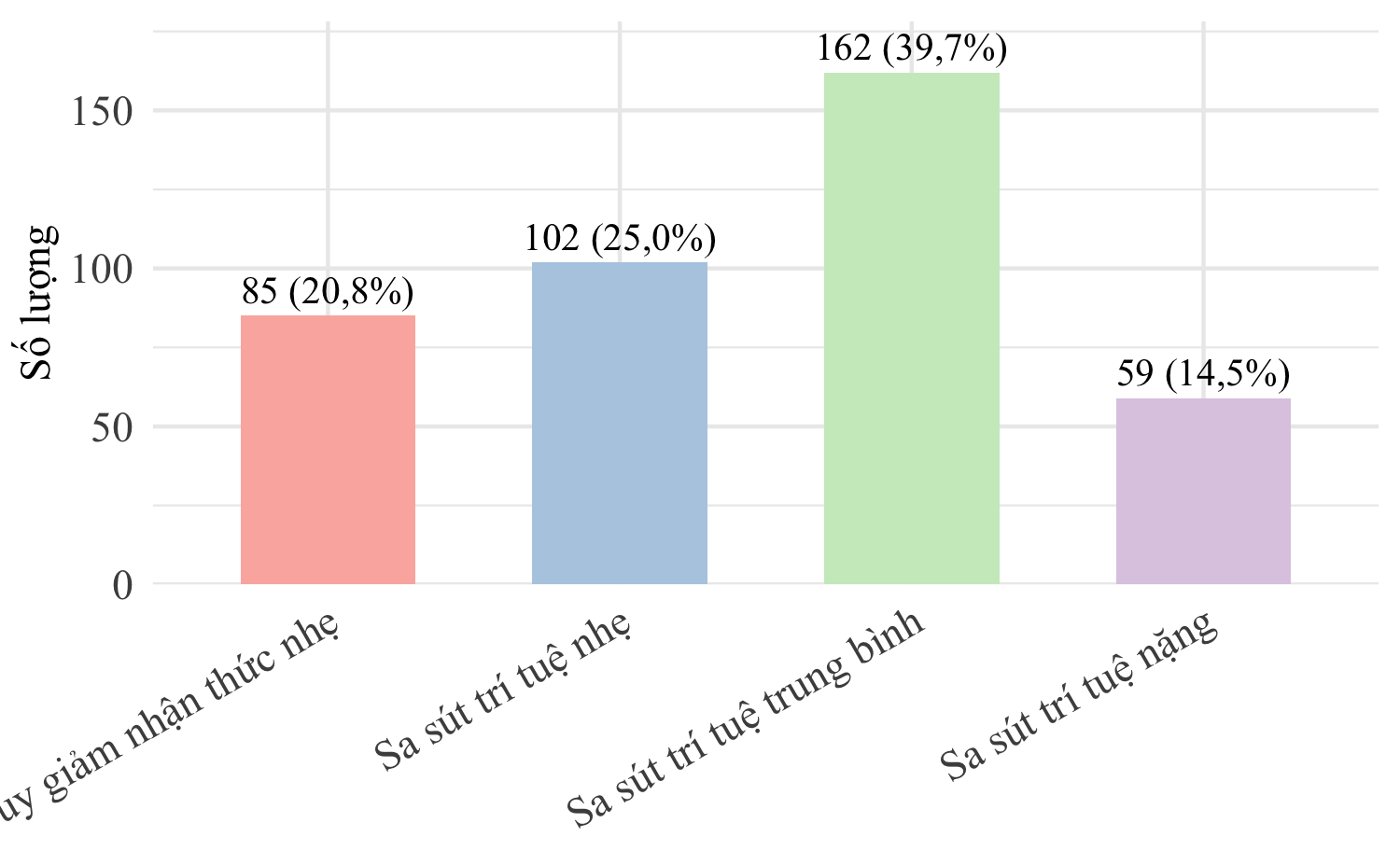
### Đặc điểm MMSE

#### Bảng phân loại suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ theo MMSE

| Phân độ MMSE | Số lượng (Tỷ lệ %) |
| --- | --- |
| Suy giảm nhận thức nhẹ | 85 (20,8%) |
| Sa sút trí tuệ nhẹ | 102 (25,0%) |
| Sa sút trí tuệ trung bình | 162 (39,7%) |
| Sa sút trí tuệ nặng | 59 (14,5%) |

##### Bảng cho thấy phân độ MMSE phổ biến nhất là **Sa sút trí tuệ trung bình**, chiếm tỷ lệ 39,7%.

#### Biểu đồ phân loại mmse



##### Biểu đồ thể hiện xu hướng tập trung vào nhóm **Sa sút trí tuệ**.

#### Biểu đồ phân loại suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ theo MMSE

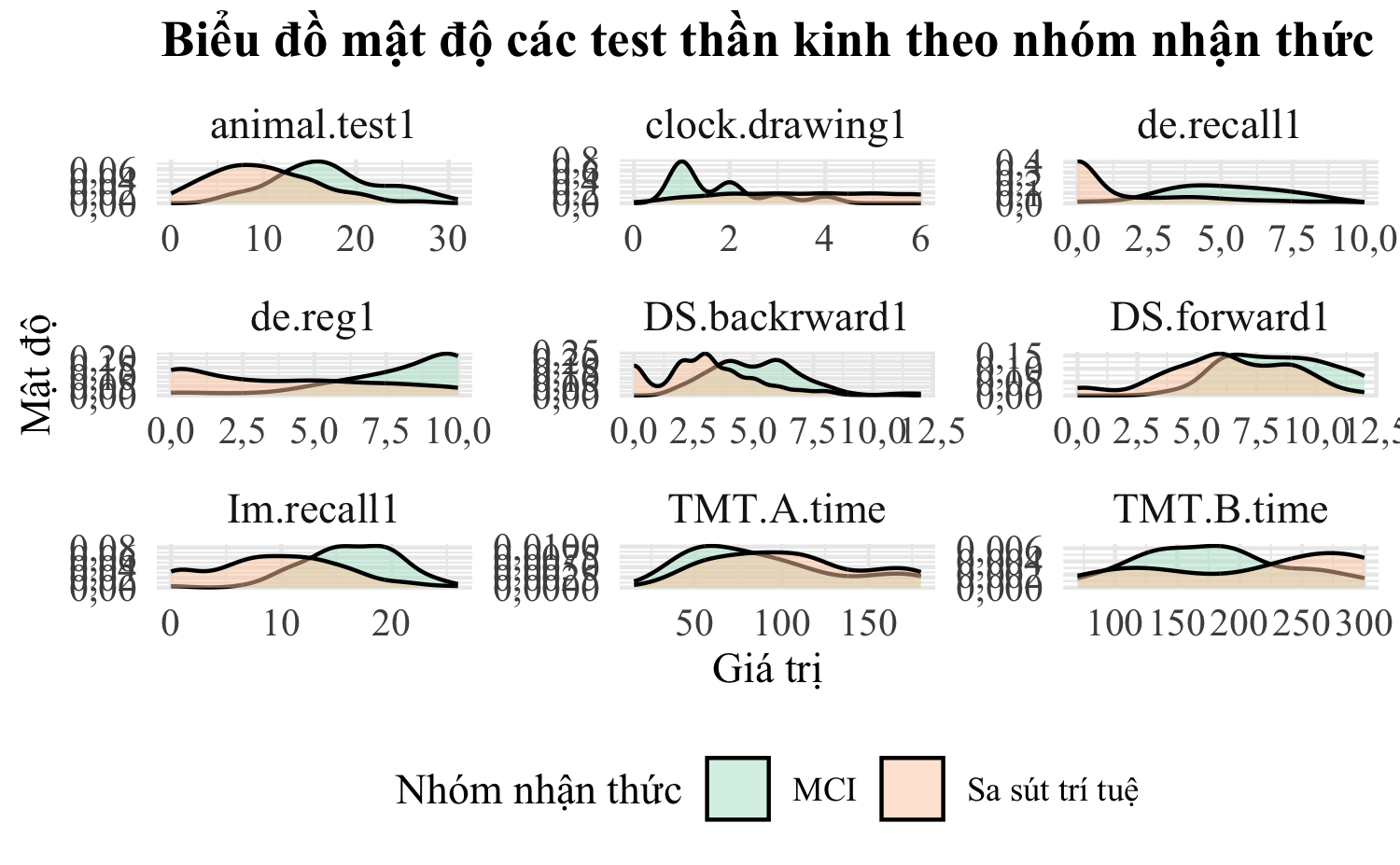
### Đặc điểm các test thần kinh nhận thức

#### Bảng đặc điểm các test thần kinh nhận thức

| **Test thần kinh** | **Chỉ số** | **MCI** | **Sa sút trí tuệ** |
| --- | --- | --- | --- |
| Nhớ lại ngay | Trung bình ± SD | 16,3 ± 4,4 | 9,7 ± 5,9 |
| Nhớ lại ngay | Trung vị (Q1–Q3) | 17,0 (14,0–20,0) | 10,0 (6,0–14,0) |
| Nhớ lại ngay | Min – Max | 0,0 – 26,0 | 0,0 – 26,0 |
| Nhớ lại ngay | N | 84 | 316 |
| Nhớ lại có trì hoãn | Trung bình ± SD | 5,1 ± 2,0 | 1,5 ± 2,5 |
| Nhớ lại có trì hoãn | Trung vị (Q1–Q3) | 5,0 (4,0–7,0) | 0,0 (0,0–3,0) |
| Nhớ lại có trì hoãn | Min – Max | 0,0 – 9,0 | 0,0 – 10,0 |
| Nhớ lại có trì hoãn | N | 84 | 316 |
| Nhận biết có trì hoãn | Trung bình ± SD | 7,9 ± 2,4 | 3,7 ± 3,3 |
| Nhận biết có trì hoãn | Trung vị (Q1–Q3) | 9,0 (7,0–10,0) | 3,0 (0,0–6,0) |
| Nhận biết có trì hoãn | Min – Max | 0,0 – 10,0 | 0,0 – 10,0 |
| Nhận biết có trì hoãn | N | 84 | 315 |
| Nối số | Trung bình ± SD | 88,8 ± 43,2 | 104,0 ± 41,9 |
| Nối số | Trung vị (Q1–Q3) | 80,0 (56,0–111,0) | 100,0 (71,0–130,0) |
| Nối số | Min – Max | 15,0 – 180,0 | 17,0 – 180,0 |
| Nối số | N | 81 | 139 |
| Nối số-chữ | Trung bình ± SD | 178,5 ± 58,6 | 217,9 ± 80,0 |
| Nối số-chữ | Trung vị (Q1–Q3) | 180,0 (133,8–205,2) | 250,0 (130,0–284,0) |
| Nối số-chữ | Min – Max | 70,0 – 300,0 | 95,0 – 300,0 |
| Nối số-chữ | N | 38 | 15 |
| Đọc số xuôi | Trung bình ± SD | 8,4 ± 2,1 | 6,3 ± 2,6 |
| Đọc số xuôi | Trung vị (Q1–Q3) | 8,0 (7,0–10,0) | 6,0 (5,0–8,0) |
| Đọc số xuôi | Min – Max | 4,0 – 12,0 | 0,0 – 12,0 |
| Đọc số xuôi | N | 84 | 318 |
| Đọc số ngược | Trung bình ± SD | 5,2 ± 1,9 | 3,0 ± 2,1 |
| Đọc số ngược | Trung vị (Q1–Q3) | 5,0 (4,0–6,0) | 3,0 (2,0–4,0) |
| Đọc số ngược | Min – Max | 2,0 – 12,0 | 0,0 – 11,0 |
| Đọc số ngược | N | 84 | 318 |
| Lưu loát ngôn ngữ | Trung bình ± SD | 17,1 ± 5,8 | 10,0 ± 5,7 |
| Lưu loát ngôn ngữ | Trung vị (Q1–Q3) | 16,0 (13,0–21,0) | 9,0 (6,0–14,0) |
| Lưu loát ngôn ngữ | Min – Max | 7,0 – 31,0 | 0,0 – 28,0 |
| Lưu loát ngôn ngữ | N | 84 | 318 |
| Vẽ đồng hồ | Trung bình ± SD | 1,7 ± 1,0 | 3,6 ± 1,7 |
| Vẽ đồng hồ | Trung vị (Q1–Q3) | 1,0 (1,0–2,0) | 4,0 (2,0–5,0) |
| Vẽ đồng hồ | Min – Max | 1,0 – 4,0 | 0,0 – 6,0 |
| Vẽ đồng hồ | N | 82 | 318 |

##### Bảng trên cho thấy nhiều test có sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ và ‘Sa sút trí tuệ’, với giá trị p < 0,05 được ghi nhận ở các test

#### Biểu đồ đặc điểm các test thần kinh nhận thức



##### Biểu đồ mật độ cho thấy sự phân tách giữa hai nhóm rõ nhất ở các test như ‘Đọc số ngược’, ‘Nối số-chữ’ và ‘Vẽ đồng hồ’, gợi ý đây là các công cụ nhạy trong phân biệt mức độ suy giảm nhận thức.

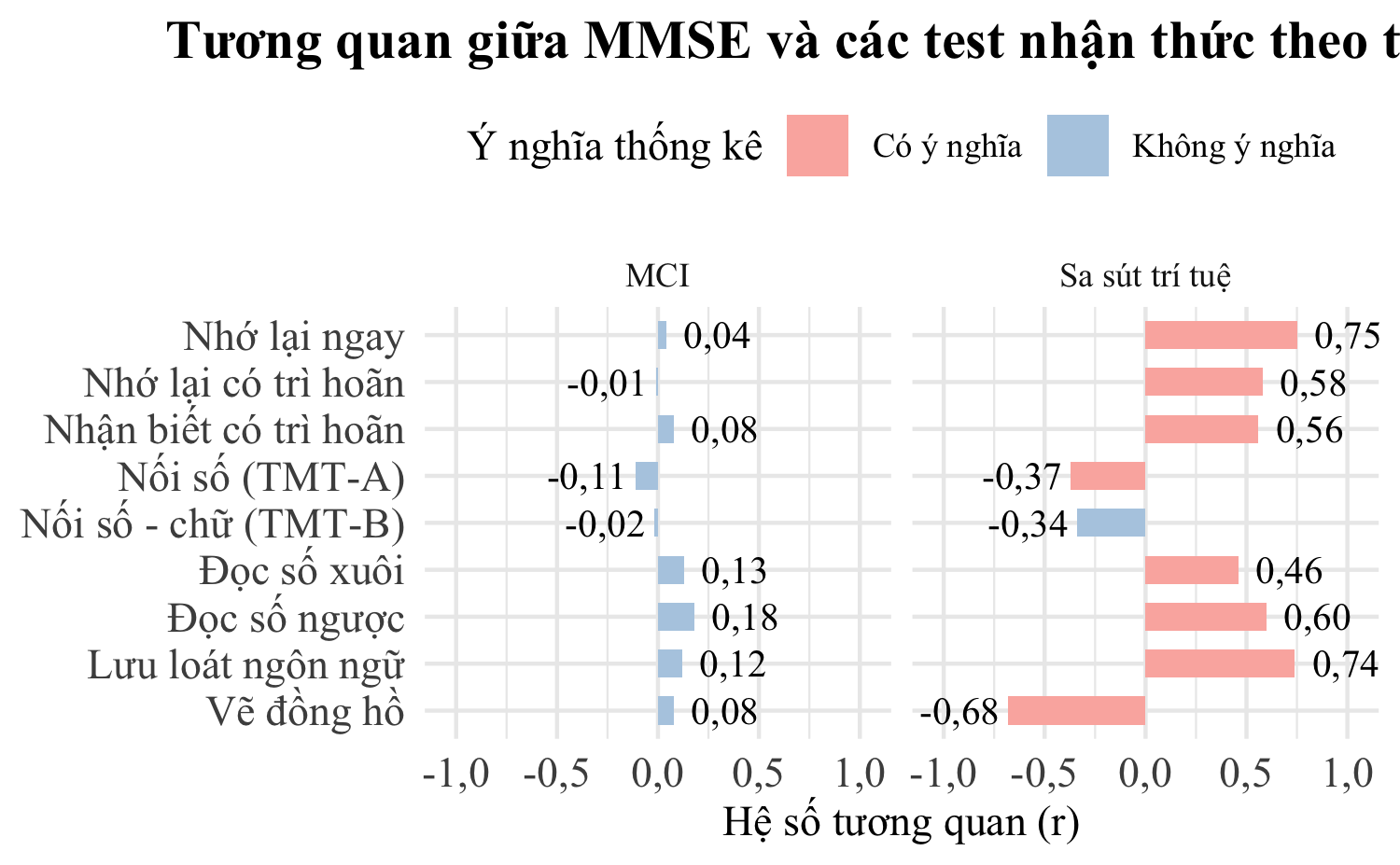
## Mối tương quan MMSE với các test thần kinh nhận thức khác

### Bảng mối tương quan MMSE với các test thần kinh nhận thức khác

| Test thần kinh nhận thức | MCI (r, p) | Sa sút trí tuệ (r, p) |
| --- | --- | --- |
| Nhớ lại ngay | 0,04 (p = 0,72) | 0,75 (p < 0,001) |
| Nhớ lại có trì hoãn | -0,01 (p = 0,93) | 0,58 (p < 0,001) |
| Nhận biết có trì hoãn | 0,08 (p = 0,46) | 0,56 (p < 0,001) |
| Nối số (TMT-A) | -0,11 (p = 0,32) | -0,37 (p < 0,001) |
| Nối số - chữ (TMT-B) | -0,02 (p = 0,89) | -0,34 (p = 0,22) |
| Đọc số xuôi | 0,13 (p = 0,25) | 0,46 (p < 0,001) |
| Đọc số ngược | 0,18 (p = 0,10) | 0,60 (p < 0,001) |
| Lưu loát ngôn ngữ | 0,12 (p = 0,27) | 0,74 (p < 0,001) |
| Vẽ đồng hồ | 0,08 (p = 0,47) | -0,68 (p < 0,001) |

##### **Nhóm MCI**: 9 test của nhóm **MCI** có tương quan yếu với MMSE: Nhớ lại ngay (r = 0,04, p = 0,722); Nhớ lại có trì hoãn (r = -0,01, p = 0,932); Nhận biết có trì hoãn (r = 0,08, p = 0,463); Nối số (TMT-A) (r = -0,11, p = 0,317); Nối số - chữ (TMT-B) (r = -0,02, p = 0,886); Đọc số xuôi (r = 0,13, p = 0,247); Đọc số ngược (r = 0,18, p = 0,097); Lưu loát ngôn ngữ (r = 0,12, p = 0,268) và Vẽ đồng hồ (r = 0,08, p = 0,467). , 2 test của nhóm **Sa sút trí tuệ** có tương quan chặt với MMSE: **Nhớ lại ngay** (r = 0,75, p = < 0,001) và **Lưu loát ngôn ngữ** (r = 0,74, p = < 0,001). 4 test của nhóm **Sa sút trí tuệ** có tương quan khá với MMSE: **Nhớ lại có trì hoãn** (r = 0,58, p = < 0,001); **Nhận biết có trì hoãn** (r = 0,56, p = < 0,001); **Đọc số ngược** (r = 0,60, p = < 0,001) và **Vẽ đồng hồ** (r = -0,68, p = < 0,001). 3 test của nhóm **Sa sút trí tuệ** có tương quan vừa với MMSE: **Nối số (TMT-A)** (r = -0,37, p = < 0,001); Nối số - chữ (TMT-B) (r = -0,34, p = 0,218) và **Đọc số xuôi** (r = 0,46, p = < 0,001).

### Biểu đồ mối tương quan MMSE với các test thần kinh nhận thức khác



##### Một số test như Nhớ lại ngay, Lưu loát ngôn ngữ và Nhớ lại có trì hoãn có tương quan mạnh hơn ở nhóm sa sút trí tuệ.

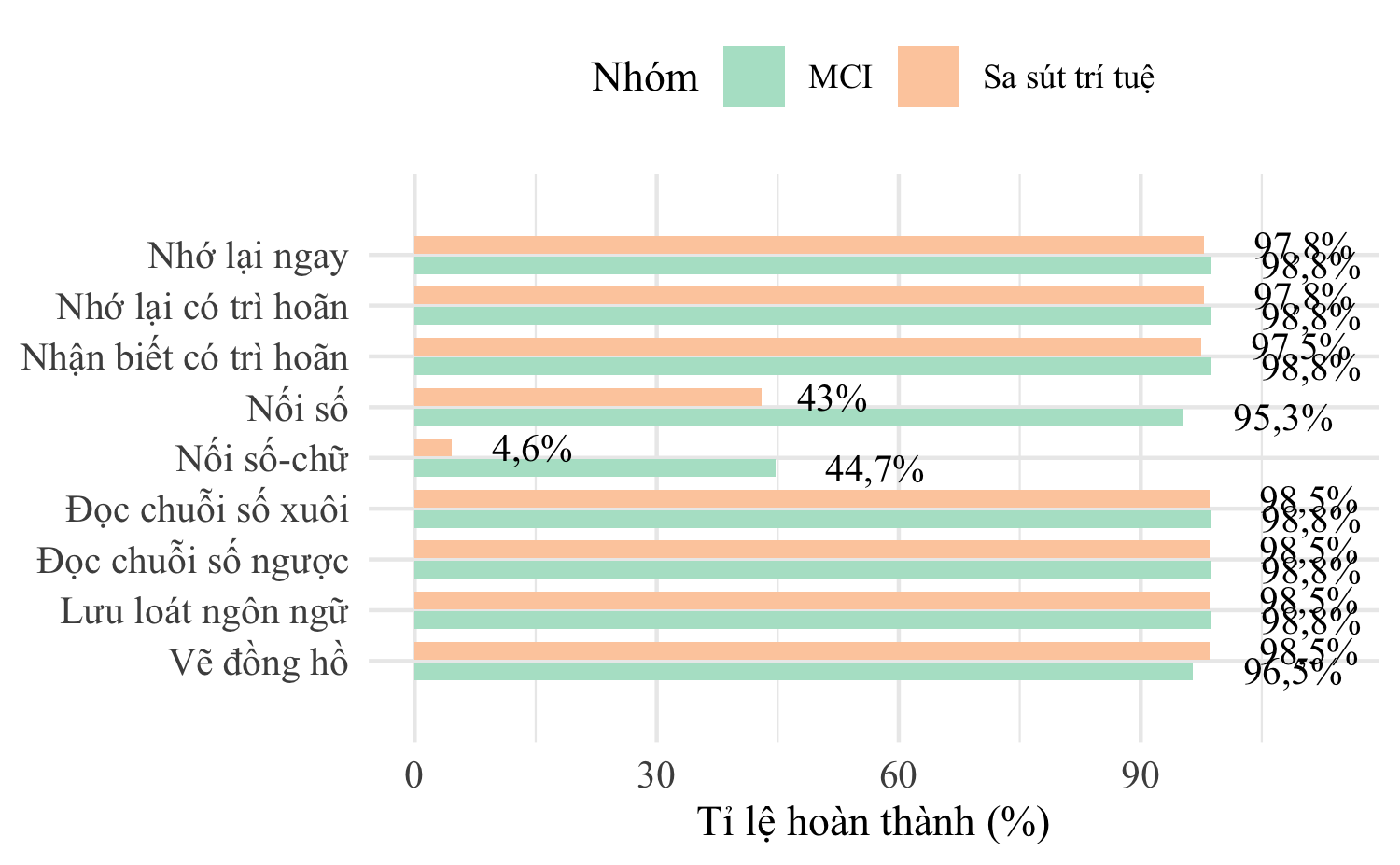
## Đánh giá hiệu quả ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị bộ test thần kinh nhận thức

### Đánh giá mức độ hoàn thành bộ test thần kinh nhận thức

#### Bảng mức độ hoàn thành bộ test thần kinh nhận thức

| Test thần kinh nhận thức | MCI (%) | Sa sút trí tuệ (%) |
| --- | --- | --- |
| Nhớ lại ngay | 98,8% | 97,8% |
| Nhớ lại có trì hoãn | 98,8% | 97,8% |
| Nhận biết có trì hoãn | 98,8% | 97,5% |
| Nối số | 95,3% | 43,0% |
| Nối số-chữ | 44,7% | 4,6% |
| Đọc chuỗi số xuôi | 98,8% | 98,5% |
| Đọc chuỗi số ngược | 98,8% | 98,5% |
| Lưu loát ngôn ngữ | 98,8% | 98,5% |
| Vẽ đồng hồ | 96,5% | 98,5% |

##### Tỉ lệ hoàn thành nhìn chung cao, từ khoảng 4,6% đến 98,8%. Test Nối số-chữ thấp nhất ở nhóm MCI (44,7%), và test Nối số-chữ thấp nhất ở nhóm sa sút trí tuệ (4,6%).



##### Biểu đồ cho thấy phần lớn test được thực hiện với tỉ lệ cao trong cả hai nhóm, chỉ có một số test gặp khó khăn hơn ở nhóm MCI hoặc sa sút trí tuệ.

#### Biểu đồ mức độ hoàn thành bộ test thần kinh nhận thức

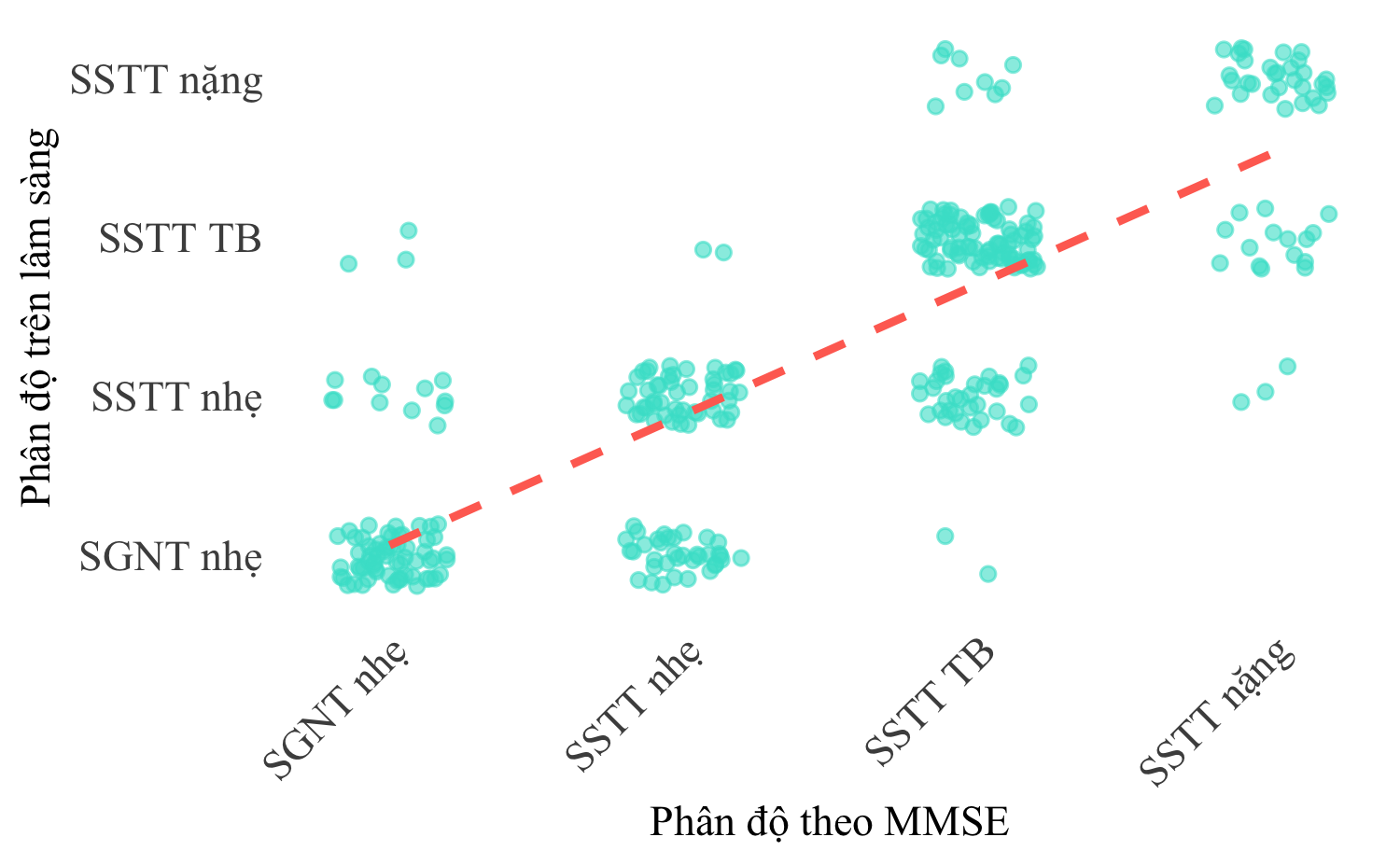
Đặc điểm hiệu quả ứng dụng

### Đánh giá sự tương đồng giữa phân độ MMSE và phân loại lâm sàng theo tiêu chuẩn lâm sàng

#### Biểu đồ heatmap

##### Biểu đồ thể hiện sư phân bố chéo cho thấy mối liên hệ giữa phân độ giai đoạn bệnh theo tiêu chuẩn MMSE và phân độ theo tiêu chuẩn lâm sàng, hay còn gọi tiêu chuẩn vàng. Biểu đồ cho thấy hệ số Spearman ρ = 0,82, Kendall τ = 0,76, với p = < 0.001. Kết quả có ý nghĩa thống kê.

#### Biểu đồ tán xạ đánh giá sự tương đồng giữa phân độ MMSE và phân loại lâm sàng theo tiêu chuẩn lâm sàng



##### Biểu đồ minh họa phân bố tập trung ở các mức độ tương ứng, cho thấy xu hướng đồng biến giữa phân độ giai đoạn bệnh theo tiêu chuẩn MMSE và phân độ theo tiêu chuẩn lâm sàng.

# BÀN LUẬN

# BÀN LUẬN

## Đặc điểm mẫu của nghiên cứu

### Đặc điểm chung nhân khẩu học

### Đặc điểm theo Tuổi

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình toàn mẫu nghiên cứu là 67,4 tuổi; tuổi trung bình nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ là 61,1 tuổi, nhóm Sa sút trí tuệ là 69,1 tuổi.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi là một yếu tố liên quan rõ rệt đến mức độ suy giảm chức năng nhận thức. Nhóm sa sút trí tuệ có độ tuổi trung bình cao hơn rõ rệt so với nhóm suy giảm nhận thức nhẹ, phản ánh xu hướng bệnh lý tiến triển theo thời gian.

Phát hiện này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây. Theo dữ liệu từ Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tuổi cao là yếu tố nguy cơ lớn nhất dẫn đến sa sút trí tuệ, với tỷ lệ hiện mắc tăng mạnh ở nhóm người trên 65 tuổi. Cụ thể, tỷ lệ sa sút trí tuệ tăng gấp đôi sau mỗi 5 năm tuổi sau mốc 65 tuổi [17]. Báo cáo *World Alzheimer Report* của Prince và cộng sự (2015) cũng khẳng định rằng nguy cơ mắc sa sút trí tuệ gia tăng rõ rệt từ tuổi 60 trở đi [18].

Việc nhóm sa sút trí tuệ có độ tuổi trung bình cao hơn cũng phản ánh tiến trình tự nhiên từ MCI sang SSTT. Đây là cơ sở quan trọng cho việc sàng lọc và can thiệp sớm ở người cao tuổi, từ đó làm chậm tiến triển và giảm gánh nặng bệnh lý.

Nhóm Sa sút trí tuệ chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm tuổi ≥ 80, trong khi nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ phổ biến hơn trong nhóm tuổi 60–69. Xu hướng này gợi ý mối quan hệ tạm thời giữa tuổi và mức độ sa sút nhận thức.

Biểu đồ hộp (boxplot) minh họa rõ sự khác biệt phân bố tuổi giữa hai nhóm. Nhóm SSTT không chỉ có độ tuổi trung bình cao hơn mà còn biến thiên thấp hơn, phản ánh tích lũy yếu tố nguy cơ và biến đổi thần kinh theo thời gian.

Khi phân tích theo nhóm tuổi rời rạc, xu hướng rõ rệt hơn: nhóm ≥80 tuổi có tỷ lệ SSTT cao nhất, trong khi nhóm 60–69 tuổi chiếm tỷ lệ MCI cao hơn. Điều này cho thấy tuổi không chỉ là yếu tố nguy cơ mà còn thúc đẩy sự chuyển tiếp từ giai đoạn nhẹ sang nặng của rối loạn nhận thức.

Petersen và cộng sự (2018) cho biết mỗi năm có khoảng 10–15% bệnh nhân MCI tiến triển sang sa sút trí tuệ, và tỷ lệ này tăng cao ở người lớn tuổi [19]. WHO cũng xác nhận tỷ lệ mắc SSTT tăng gấp đôi mỗi 5 năm sau 65 tuổi – hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu này [17].

Điều này cho thấy tầm quan trọng của việc sàng lọc nhận thức từ sớm (từ 50 tuổi trở đi), giúp phát hiện các biểu hiện ban đầu và can thiệp kịp thời. Đồng thời, việc quản lý SSTT ở người ≥70 tuổi là ưu tiên trong bối cảnh dân số già hóa nhanh.

Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu. Petersen và cộng sự khẳng định tuổi là yếu tố nguy cơ hàng đầu, đặc biệt sau 75 tuổi [10]. Phân tích của Arevalo-Rodriguez và cộng sự cho thấy MMSE có hiệu quả cao hơn ở nhóm lớn tuổi, với độ nhạy 81% và đặc hiệu 89% [20].

Tại Việt Nam, Trần Văn Nam và cộng sự ghi nhận nhóm SSTT cao hơn khoảng 4 tuổi so với nhóm MCI [21]. Nguyễn Thị Thu Thủy cũng cho thấy SSTT tăng mạnh ở nhóm trên 75 tuổi, trong khi MCI phổ biến hơn ở nhóm trung niên [22].

Từ góc nhìn thần kinh học, tuổi cao đi kèm các thay đổi như teo vỏ não, mất kết nối synapse, giảm chất trắng, tích lũy amyloid-beta. Các bệnh lý nền như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu – phổ biến ở người cao tuổi – cũng góp phần vào thoái hóa nhận thức.

Tuy nhiên, cần lưu ý rằng một số bệnh nhân SSTT có thể ở độ tuổi còn trẻ, như các thể bệnh Alzheimer khởi phát sớm hoặc sa sút trán-thái dương. Vì vậy, tuổi tuy là yếu tố nguy cơ quan trọng nhưng không nên là tiêu chí duy nhất trong đánh giá rối loạn nhận thức.

Tóm lại, kết quả nghiên cứu hiện tại khẳng định **tuổi có mối liên hệ chặt chẽ với mức độ sa sút trí tuệ**, thể hiện qua giá trị trung bình và phân bố nhóm tuổi. Các chiến lược sàng lọc, dự phòng và can thiệp cần tập trung vào nhóm người cao tuổi, nhưng cũng không bỏ sót người trẻ có nguy cơ suy giảm nhận thức sớm.

### Đặc điểm theo giới tính

Kết quả nghiên cứu về giới tính cho thấy: ở nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ, nữ giới chiếm 69,4%, trong khi nhóm Sa sút trí tuệ chiếm 60,1%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nữ giới chiếm ưu thế ở cả hai nhóm rối loạn nhận thức. Trong nhóm suy giảm nhận thức nhẹ, nữ giới chiếm 69,4%, trong khi nam giới chỉ chiếm 30,6%. Ở nhóm sa sút trí tuệ, nữ giới chiếm 60,1%, nam là 39,9%.

Xu hướng này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, cho thấy nữ giới là nhóm có nguy cơ cao hơn mắc các rối loạn nhận thức. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, phụ nữ có tuổi thọ cao hơn, dẫn đến tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ cao hơn ở nữ giới [17]. Báo cáo toàn cầu về sa sút trí tuệ năm 2015 cũng nhấn mạnh rằng phụ nữ chiếm phần lớn dân số mắc bệnh, đặc biệt ở nhóm ≥75 tuổi [18].

Tại Hoa Kỳ, nghiên cứu của [23] và tổng quan hệ thống của [24] cho thấy phụ nữ không chỉ có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn mà còn có tốc độ tiến triển nhanh hơn ở một số thể bệnh như Alzheimer. Đặc biệt, các yếu tố như học vấn thấp, vai trò xã hội truyền thống, và sự tiếp xúc với stress kéo dài cũng là những yếu tố làm gia tăng nguy cơ.

Tại Việt Nam, các khảo sát cộng đồng đã ghi nhận xu hướng tương tự. Nghiên cứu của [25] tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương ghi nhận nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn trong nhóm Sa sút trí tuệ. Trong khi đó, [26] nhận thấy nữ giới có xu hướng đi khám sớm hơn và đạt điểm MMSE cao hơn, cho thấy nhận thức tốt hơn và khả năng chủ động hơn trong chăm sóc sức khỏe.

Sự khác biệt này có thể lý giải bởi các yếu tố sinh học (như suy giảm estrogen sau mãn kinh), tuổi thọ cao hơn, cùng với bối cảnh văn hóa xã hội – nơi nữ giới lớn tuổi thường có trình độ học vấn thấp hơn và ít tham gia các hoạt động trí tuệ, xã hội.

Do đó, giới tính cần được xem là yếu tố quan trọng khi đánh giá nguy cơ sa sút trí tuệ. Các chương trình sàng lọc và can thiệp cần thiết kế phù hợp với đặc điểm giới tính, đặc biệt chú trọng đến nhóm nữ trung niên và cao tuổi – những đối tượng dễ bị bỏ sót trong giai đoạn suy giảm nhận thức nhẹ.

### Đặc điểm trình độ học vấn

Tổng quan cho thấy nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ có trình độ học vấn cao hơn.

Trình độ học vấn là một trong những yếu tố nền tảng ảnh hưởng đến nguy cơ mắc suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ. Trong nghiên cứu này, nhóm **Suy giảm nhận thức nhẹ (MCI)** có tỷ lệ học vấn **Đại học** cao hơn đáng kể (38,8%) so với nhóm **Sa sút trí tuệ (SSTT)** (25,1%). Ngược lại, nhóm SSTT có tỷ lệ học vấn **Tiểu học** cao hơn rõ rệt (15,5% so với 4,7% ở nhóm MCI). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (*p* = 0,004), củng cố giả thuyết rằng học vấn cao có vai trò bảo vệ nhận thức.

Cơ chế phổ biến nhất được sử dụng để giải thích mối liên quan giữa học vấn và chức năng nhận thức là lý thuyết “dự trữ nhận thức” (*cognitive reserve*). Theo đó, người có học vấn cao sẽ phát triển được các mạng lưới thần kinh linh hoạt hơn, tăng khả năng thích nghi và bù trừ chức năng khi não bộ bị tổn thương. Nhờ đó, triệu chứng lâm sàng của sa sút trí tuệ có thể được trì hoãn hoặc biểu hiện ở mức độ nhẹ hơn, ngay cả khi tồn tại các biến đổi bệnh lý nền. Các nghiên cứu của **Stern** đã cung cấp bằng chứng sinh học và lâm sàng cho giả thuyết này [27,28].

Phát hiện này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu quốc tế. Báo cáo của **Livingston và cộng sự** (2020) khẳng định trình độ học vấn thấp là một trong 12 yếu tố nguy cơ có thể can thiệp để làm giảm nguy cơ mắc sa sút trí tuệ, với ước tính có thể giảm tới 7% gánh nặng bệnh lý nếu cải thiện trình độ học vấn dân số [29]. **Gao và cộng sự** (1998) cũng ghi nhận tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ cao hơn ở nhóm không học hết tiểu học [30]. Một nghiên cứu tại Hàn Quốc cho thấy người chỉ học đến tiểu học có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 2,5 lần so với người học sau trung học [31].

Tại Việt Nam, nhiều bằng chứng dịch tễ cũng cho thấy vai trò bảo vệ của học vấn. **Lê Văn Tuấn và cộng sự** khảo sát tại Trà Vinh phát hiện người mù chữ có nguy cơ SSTT cao gấp 3,3 lần so với người biết chữ (OR = 3,3; KTC 95%: 1,4–7,9) [32]. **Trần Văn Hào** (2020) và **Trần Văn Nam** (2020) đều cho thấy nhóm SSTT có tỷ lệ học dưới trung học cơ sở cao hơn có ý nghĩa [21,33]. **Nguyễn Thị Thu Thủy** còn nhận thấy điểm MMSE thấp hơn và tốc độ tiến triển nhanh hơn ở người học vấn thấp [22].

Kết quả bảng và biểu đồ trong nghiên cứu hiện tại một lần nữa làm rõ mối liên quan trên: Tỷ lệ trình độ Đại học cao nhất ghi nhận ở nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ (38,8%) so với nhóm Sa sút trí tuệ (25,1%). Giá trị p kiểm định sự khác biệt giữa hai nhóm là 0,004.. Trong biểu đồ, nhóm MCI chiếm ưu thế ở các mức học vấn cao hơn, phản ánh trực quan mối liên hệ giữa trình độ học vấn và mức độ suy giảm nhận thức (Biểu đồ cho thấy nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ có xu hướng đạt trình độ học vấn cao hơn.).

Về mặt sinh học thần kinh, học vấn cao có thể liên quan đến mật độ synapse cao hơn, vỏ não dày hơn và mạng lưới liên kết thần kinh hiệu quả hơn, góp phần duy trì chức năng nhận thức ổn định. Từ góc độ xã hội và hành vi, người học vấn cao thường có lối sống lành mạnh hơn, dễ tiếp cận dịch vụ y tế, ít chịu tác động tiêu cực từ stress mãn tính, đồng thời thường xuyên tham gia vào các hoạt động trí tuệ – xã hội, từ đó góp phần làm chậm quá trình suy giảm nhận thức.

Với những bằng chứng trong và ngoài nước, có thể khẳng định rằng trình độ học vấn không chỉ là một đặc điểm nền mà là một yếu tố nguy cơ độc lập quan trọng ảnh hưởng đến khả năng khởi phát và tiến triển của các rối loạn nhận thức. Các chiến lược sàng lọc, can thiệp và giáo dục sức khỏe cộng đồng cần đặc biệt chú ý đến nhóm người cao tuổi có học vấn thấp, nhằm tăng cường khả năng dự phòng và làm chậm tiến triển bệnh lý nhận thức trong bối cảnh già hóa dân số hiện nay.

**Bàn luận chung về đặc điểm nhân khẩu học**

Kết quả nghiên cứu cho thấy *sự phân bố không đồng đều về đặc điểm nhân khẩu học* giữa các nhóm chẩn đoán suy giảm nhận thức. Tuổi trung bình ở nhóm sa sút trí tuệ cao hơn rõ rệt so với nhóm suy giảm nhận thức nhẹ, phù hợp với kết quả từ nghiên cứu của Brookmeyer và cộng sự tại Hoa Kỳ, trong đó *tuổi được xác định là yếu tố nguy cơ mạnh nhất* đối với sa sút trí tuệ. [34]  
Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn và cộng sự cũng ghi nhận xu hướng tương tự, khi *tỷ lệ sa sút trí tuệ tăng dần theo nhóm tuổi từ 60 trở lên*. [35]

Ngoài ra, tỷ lệ nữ giới cao hơn ở nhóm sa sút trí tuệ là một đặc điểm nổi bật, có thể phản ánh *sự chênh lệch về tuổi thọ* giữa hai giới, cũng như những khác biệt về *yếu tố nội tiết và tiếp xúc xã hội*. [36]

Nghiên cứu tại Nhật Bản bởi Meguro và cộng sự cũng ghi nhận *tỷ lệ nữ mắc bệnh cao hơn đáng kể trong nhóm bệnh Alzheimer*. [37]  
Tại Việt Nam, nghiên cứu của Trần Thị Hạnh ghi nhận *tỷ lệ nữ giới chiếm trên 60%* trong nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ điều trị nội trú. [38]

Một kết quả đáng lưu ý là sự khác biệt về trình độ học vấn giữa các nhóm. *Tỷ lệ người học hết trung học phổ thông trở lên* cao hơn rõ rệt ở nhóm suy giảm nhận thức nhẹ so với nhóm sa sút trí tuệ. Phát hiện này phù hợp với *giả thuyết “dự trữ nhận thức” (cognitive reserve)*, vốn được chứng minh qua nhiều nghiên cứu quốc tế như nghiên cứu của Stern. [39]

Ở Việt Nam, nghiên cứu cộng đồng của Lê Minh Tâm và cộng sự cũng cho thấy *học vấn thấp là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng khả năng mắc sa sút trí tuệ* ở người cao tuổi. [40]

Như vậy, các yếu tố tuổi, giới và học vấn không chỉ có giá trị mô tả mà còn mang ý nghĩa dự báo và định hướng dự phòng. Việc nhận diện sớm các nhóm có nguy cơ cao – đặc biệt là *người cao tuổi, nữ giới và có học vấn thấp* – sẽ góp phần thiết kế các chương trình *sàng lọc, giáo dục và can thiệp phù hợp* nhằm làm chậm tiến triển của sa sút trí tuệ trong cộng đồng.

### Đặc điểm thang điểm MMSE

Hai phân độ phổ biến nhất là Sa sút trí tuệ trung bình (chiếm 39,7%) và Sa sút trí tuệ nhẹ (chiếm 25%).. Tỷ lệ cao nhất thuộc về nhóm sa sút trí tuệ trung bình phản ánh tình trạng nhiều bệnh nhân chỉ được phát hiện khi bệnh đã tiến triển ở mức độ đáng kể. Đây là thực trạng phổ biến trong lâm sàng Việt Nam, được đề cập trong nghiên cứu của **TS Trần Công Thắng và cộng sự (2016)** khi khảo sát trên 500 người ≥60 tuổi tại bệnh viện lão khoa trung ương – ghi nhận tỷ lệ sa sút trí tuệ trung bình và nặng chiếm trên 50%, trong khi tỷ lệ phát hiện MCI còn thấp [41].

Theo hướng dẫn quốc tế, phát hiện sớm ở giai đoạn MCI là mục tiêu quan trọng vì đây là giai đoạn có thể can thiệp hiệu quả nhằm làm chậm tiến triển hoặc thậm chí phục hồi chức năng nhận thức [19]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, Trong nghiên cứu này, có 20,8% người tham gia được phân vào nhóm MCI (MMSE 26–29). Điều này phản ánh một lỗ hổng trong việc tầm soát định kỳ và nâng cao nhận thức cộng đồng.

Báo cáo của **Ủy ban Lancet (2020)** cũng nhấn mạnh rằng việc phát hiện sớm, đặc biệt ở các nước thu nhập trung bình như Việt Nam, là chìa khóa để giảm thiểu gánh nặng kinh tế và xã hội của sa sút trí tuệ [29].

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy rằng tỷ lệ nhóm Sa sút trí tuệ nặng là 14,5% điều này cũng đáng chú ý, cho thấy vẫn còn một tỷ lệ không nhỏ người bệnh đến khám khi đã suy giảm chức năng rõ rệt, kèm theo gánh nặng chăm sóc lớn cho gia đình và xã hội.

Tổng thể, phân bố phân độ MMSE trong nghiên cứu phản ánh thực trạng lâm sàng tại Việt Nam: chẩn đoán muộn, phát hiện MCI còn hạn chế. Việc tăng cường truyền thông, đào tạo nhân viên y tế cơ sở và tích hợp tầm soát trí nhớ vào khám sức khỏe định kỳ sẽ là hướng đi cần thiết trong chiến lược quốc gia về sa sút trí tuệ.

### Đặc điểm các test thần kinh nhận thức

inline\_banluan\_tests

Bàn luận: Khả năng ghi nhớ và nhận biết trong sa sút trí tuệ Trong nghiên cứu này, chúng tôi quan sát thấy sự suy giảm rõ rệt ở cả ba chức năng ghi nhớ tức thì (“Nhớ lại ngay”), ghi nhớ sau thời gian trì hoãn (“Nhớ lại có trì hoãn”) và nhận biết trì hoãn (“Nhận biết có trì hoãn”) khi mức độ sa sút trí tuệ tiến triển từ nhẹ đến trung bình và nặng.

Trung bình điểm “Nhớ lại ngay” là NA, khi phân tích theo nhóm MMSE, nhóm Suy giảm nhận thức nhẹ đạt trung bình NA, trong khi nhóm Sa sút trí tuệ trung bình chỉ còn NA Điều này cho thấy sự tổn thương tiến triển của trí nhớ ngắn hạn – vốn phụ thuộc vào hoạt động của thùy thái dương giữa và hồi hải mã.

Những kết quả này khẳng định tầm quan trọng của việc đánh giá trí nhớ ngắn hạn và trung hạn trong chẩn đoán sớm và phân biệt các mức độ sa sút trí tuệ, từ đó hỗ trợ xây dựng kế hoạch can thiệp phù hợp.

### Các test thần kinh nhận thức khác.

**Tổng quan về vai trò của MMSE và các trắc nghiệm thần kinh nhận thức**

Thang điểm MMSE (Mini-Mental State Examination) là một trong những công cụ phổ biến và lâu đời nhất trong đánh giá rối loạn nhận thức. Với cấu trúc ngắn gọn, dễ thực hiện, MMSE giúp sàng lọc và theo dõi tiến triển sa sút trí tuệ (SSTT) trong nhiều bối cảnh lâm sàng. Tuy nhiên, MMSE không phải là công cụ toàn diện. Đặc biệt trong giai đoạn sớm như suy giảm nhận thức nhẹ (MCI), MMSE có thể bỏ sót các biểu hiện suy giảm ở các vùng chức năng đặc hiệu như trí nhớ trì hoãn, điều hành hay ngôn ngữ.

Trong khi đó, các trắc nghiệm thần kinh nhận thức chuyên biệt như TMT-A, TMT-B, Word List Recall, Digit Span, bài Vẽ đồng hồ hay Lưu loát ngôn ngữ đóng vai trò bổ sung quan trọng. Những công cụ này không chỉ tăng cường độ nhạy trong chẩn đoán mà còn cho phép phân tích chi tiết các khía cạnh của chức năng nhận thức, từ đó định hướng phân loại lâm sàng và can thiệp phù hợp.

Tại Việt Nam, bộ trắc nghiệm VnCA (Vietnamese Cognitive Assessment) do Hội VnADA và Bệnh viện 30-4 phát triển, đã hiệu chỉnh các test quốc tế để phù hợp ngôn ngữ – văn hóa. Điều này giúp đánh giá chính xác hơn trong bối cảnh người Việt, tránh sai số do rào cản ngôn ngữ và trình độ học vấn – yếu tố từng được ghi nhận làm sai lệch MMSE ở người học vấn thấp [42].

**So sánh và diễn giải kết quả nghiên cứu hiện tại**

Kết quả nghiên cứu tại Đơn vị Trí nhớ – Bệnh viện 30-4 cho thấy ở nhóm SSTT, MMSE phản ánh khá tốt mức độ tổn thương nhận thức toàn thể, có liên hệ chặt chẽ với nhiều trắc nghiệm chuyên biệt trong bộ VnCA. Đây là một phát hiện đáng chú ý, củng cố giá trị thực tiễn của MMSE khi được sử dụng song song với các công cụ chuyên sâu. Trong các trắc nghiệm, mối tương quan nổi bật nhất là giữa MMSE với các test đo trí nhớ, ngôn ngữ và chức năng điều hành – những lĩnh vực bị ảnh hưởng sớm trong nhiều thể sa sút trí tuệ. Các nghiên cứu quốc tế như của Sarazin và Ivnik đều cho thấy MMSE có tương quan cao với các thước đo trí nhớ, ngôn ngữ và chức năng điều hành ở bệnh nhân SSTT [16]; [14].

Tuy nhiên, ở nhóm MCI, MMSE thể hiện rất kém trong việc phát hiện các rối loạn tinh vi ở giai đoạn sớm. Những suy giảm nhận thức nhẹ thường xảy ra chọn lọc ở một vài lĩnh vực như trí nhớ gần, chú ý hoặc điều hành, trong khi MMSE lại đánh giá tương đối khái quát. Các nghiên cứu của McCauley và Nguyễn Thị Hạnh cũng cho thấy MMSE thiếu độ nhạy khi áp dụng ở giai đoạn MCI, đặc biệt ở người có trình độ học vấn cao hoặc khả năng bù trừ tốt [42]; [12].

Điều quan trọng là bộ trắc nghiệm VnCA đã chứng minh được khả năng phát hiện những thay đổi nhận thức tinh vi thông qua việc kết hợp nhiều bài test khác nhau và đánh giá đa chiều. Trong nhóm SSTT, mối tương quan rõ rệt giữa MMSE và các trắc nghiệm như lưu loát ngôn ngữ, trí nhớ trì hoãn, bài vẽ đồng hồ cho thấy các test này không chỉ hỗ trợ MMSE mà còn có giá trị bổ sung quan trọng trong lượng giá toàn diện. Ngược lại, ở nhóm MCI, sự vắng mặt của mối liên hệ chặt chẽ giữa MMSE và các test này càng cho thấy vai trò thiết yếu của việc triển khai song song các test chuyên biệt để không bỏ sót những biểu hiện sớm của thoái hóa nhận thức.

**So sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước**

Trong nghiên cứu hiện tại tại Bệnh viện 30-4, các trắc nghiệm như nhớ lại trì hoãn, nhận biết trì hoãn, lưu loát ngôn ngữ và vẽ đồng hồ cho thấy mối tương quan mạnh với MMSE ở nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ (SSTT), trong khi ở nhóm MCI thì tương quan rất yếu hoặc không có. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu quốc tế trước đó.

Cụ thể, nghiên cứu của Sarazin và cộng sự (2007) ghi nhận rằng các bài kiểm tra trí nhớ trì hoãn (delayed recall) có thể phát hiện sớm các biểu hiện của bệnh Alzheimer, đồng thời có tương quan cao với MMSE ở các giai đoạn sau của bệnh. Tương tự, Ivnik et al. (1990) chứng minh rằng bài kiểm tra trí nhớ AVLT có liên hệ đáng kể với MMSE ở bệnh nhân SSTT, nhưng không có ý nghĩa ở nhóm MCI. Welsh và cộng sự (1994) cũng cho thấy rằng MMSE phản ánh tương đối chính xác mức độ suy giảm nhận thức ở giai đoạn Alzheimer nhẹ, đặc biệt khi đi kèm với bài kiểm tra nhớ từ CERAD.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Thị Hạnh (2020) đã cho thấy MMSE có tương quan trung bình với nhớ từ trì hoãn (r = 0,59) và yếu hơn với nhớ lại ngay (r = 0,42), phù hợp với nhận định rằng MMSE không đủ độ nhạy để thay thế hoàn toàn các test chuyên biệt. Trần Hồng Quân và cộng sự cũng nhấn mạnh vai trò của bài Vẽ đồng hồ trong đánh giá SSTT, đặc biệt là ở giai đoạn trung bình – nặng, khi khả năng phối hợp thị giác – không gian và điều hành bị suy giảm.

Như vậy, so với các nghiên cứu quốc tế, kết quả nghiên cứu tại Việt Nam phù hợp về mặt xu hướng, củng cố thêm giá trị của các trắc nghiệm chuyên biệt khi dùng song song với MMSE. Tuy nhiên, điểm nổi bật của nghiên cứu hiện tại là việc sử dụng bộ trắc nghiệm VnCA – một bộ công cụ đã được Việt hóa và điều chỉnh theo ngữ cảnh văn hóa – ngôn ngữ, giúp đánh giá chính xác hơn trong dân số người cao tuổi Việt Nam. Đây là một bước tiến quan trọng vì hầu hết các nghiên cứu quốc tế vẫn sử dụng các công cụ gốc tiếng Anh, đôi khi gây ra sai số khi áp dụng cho người bản địa không thông thạo ngôn ngữ.

Sự tương đồng về mặt kết quả, nhưng đồng thời có sự điều chỉnh phù hợp với điều kiện trong nước (như mức học vấn thấp, khác biệt văn hóa), cho thấy rằng việc phát triển và sử dụng bộ test VnCA là hướng đi phù hợp, góp phần chuẩn hóa quy trình đánh giá nhận thức tại Việt Nam. Đồng thời, điều này cũng tạo điều kiện thuận lợi để hội nhập nghiên cứu quốc tế khi các công cụ được xây dựng dựa trên nền tảng tương đương về nội dung đánh giá.

1. Diễn giải theo từng lĩnh vực nhận thức

Về trí nhớ, các trắc nghiệm nhớ từ và nhớ lại trì hoãn đóng vai trò trung tâm trong phát hiện Alzheimer giai đoạn sớm. Trong SSTT, trí nhớ gần bị suy giảm rõ nên có sự tương quan với MMSE. Nhưng ở MCI, trí nhớ có thể mới suy giảm nhẹ nên MMSE không phát hiện được. Điều này phù hợp với báo cáo của Sarazin (2007) khi cho rằng MMSE không đủ nhạy để thay thế cho các test như AVLT hay Word List trong MCI [16].

Về chú ý và điều hành, trắc nghiệm Digit Span (xuôi – ngược), TMT-A và TMT-B cho thấy mức độ tổn thương chức năng kiểm soát và tốc độ xử lý thông tin. Chúng thường bị ảnh hưởng ở giai đoạn SSTT trung bình trở đi. Vì vậy, chỉ ở nhóm SSTT thì MMSE mới thể hiện mối liên hệ rõ ràng, còn ở MCI thì tương quan không rõ. Kết quả này tương đồng với quan sát lâm sàng và các dữ liệu trước đây về tiến trình tổn thương não vùng trán.

Về chức năng ngôn ngữ và thị giác – không gian, bài lưu loát từ và vẽ đồng hồ đều cho thấy vai trò quan trọng trong phân biệt các giai đoạn suy giảm. Ở SSTT, sự phối hợp giữa ngôn ngữ, điều hành và thị giác – không gian bị tổn thương rõ, do đó có mối liên quan mạnh với MMSE. Điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Trần Hồng Quân với bài vẽ đồng hồ và rối loạn ngôn ngữ trong SSTT nặng [13].

**Ứng dụng thực hành lâm sàng và đề xuất triển khai**

Từ các phân tích trên, có thể thấy rõ vai trò thiết yếu của các trắc nghiệm thần kinh nhận thức chuyên biệt trong hỗ trợ MMSE. Việc phát hiện rằng MMSE có tương quan chặt với nhiều trắc nghiệm trong SSTT nhưng yếu trong MCI mang nhiều hàm ý thực hành. Trước hết, MMSE vẫn là công cụ hữu ích trong đánh giá bệnh nhân SSTT giai đoạn trung bình và nặng. Tuy nhiên, với MCI, cần kết hợp MMSE với các trắc nghiệm chuyên biệt – như Word List Recall, TMT, Digit Span và bài Vẽ đồng hồ – để tăng độ nhạy và tránh bỏ sót chẩn đoán.

Bộ công cụ VnCA hiện đang được triển khai tại Bệnh viện 30-4 đã phần nào đáp ứng được yêu cầu này khi tích hợp đầy đủ các trắc nghiệm đa lĩnh vực, có điều chỉnh văn hóa – ngôn ngữ. Đây là hướng đi phù hợp trong bối cảnh Việt Nam chưa có bộ test tiêu chuẩn hóa quốc gia. Việc xác định được những test có tương quan tốt với MMSE như lưu loát ngôn ngữ, nhớ từ, vẽ đồng hồ… giúp đơn vị lâm sàng có thể tinh gọn quy trình sàng lọc, tối ưu hóa thời gian và nguồn lực mà vẫn đảm bảo độ chính xác.

Chúng tôi đề xuất sử dụng bộ test VnCA như một quy trình chuẩn hóa tại các đơn vị khám chuyên khoa lão khoa, thần kinh, phòng khám đa khoa, phòng khám trí nhớ, cũng như tại các phòng khám Y học cổ truyền (YHCT) nơi có tỷ lệ cao bệnh nhân lớn tuổi. Việc áp dụng quy trình sàng lọc định kỳ bằng bộ test VnCA có thể giúp phát hiện sớm những trường hợp suy giảm nhận thức chưa biểu hiện rõ trên lâm sàng, đồng thời hỗ trợ theo dõi tiến triển và đáp ứng điều trị một cách hệ thống. Đây là hướng tiếp cận khả thi và có tính ứng dụng cao trong điều kiện thực tế tại Việt Nam, đặc biệt khi kết hợp với mô hình chăm sóc người cao tuổi ở cộng đồng.

Tóm lại, nghiên cứu củng cố vai trò của MMSE trong chẩn đoán SSTT và nêu bật giới hạn của nó trong phát hiện MCI. Việc sử dụng bộ trắc nghiệm chuyên biệt VnCA là cần thiết để đánh giá chính xác hơn tình trạng nhận thức ở bệnh nhân người Việt. Bộ công cụ này không chỉ giúp tăng độ nhạy sàng lọc mà còn có giá trị trong việc phân tầng bệnh và theo dõi tiến triển. Đây là cơ sở vững chắc để đề xuất đưa VnCA vào áp dụng không chỉ ở khoa khám thần kinh, khoa lão mà còn áp dụng rộng rãi trong các phòng khám đa khoa tại các Bệnh viện.

### mối liên quan phân loại mmse và tiêu chuẩn vàng

### 🔍 Bàn luận: Mối tương quan giữa phân độ MMSE và phân loại lâm sàng

Kết quả phân tích cho thấy tồn tại một **mối tương quan thứ bậc có ý nghĩa thống kê** giữa phân độ MMSE và phân loại lâm sàng của bệnh nhân sa sút trí tuệ tại bệnh viện. Hệ số tương quan Spearman ρ = 0,82, Kendall τ = 0,76, với *p* = < 0.001, phản ánh rõ xu hướng đồng biến: khi phân độ MMSE chuyển từ mức nhẹ sang nặng (điểm số giảm), thì mức độ bệnh được đánh giá trên lâm sàng cũng tăng dần về mức độ nghiêm trọng. Điều này khẳng định sự tương đồng giữa đánh giá khách quan bằng công cụ MMSE và nhận định tổng hợp từ lâm sàng (bao gồm khám thần kinh, quan sát hành vi và thông tin từ người chăm sóc).

Biểu đồ heatmap và scatter pastel đã trực quan hóa xu hướng này một cách rõ nét, khi phần lớn các bệnh nhân tập trung theo đường chéo từ trái trên xuống phải dưới – biểu thị sự phù hợp giữa hai hệ phân độ. Điều này cũng được phản ánh trong bảng phân bố chéo: tỷ lệ bệnh nhân trong từng nhóm lâm sàng chủ yếu nằm trong một hoặc hai phân độ MMSE tương ứng.

So sánh với các nghiên cứu trước đây, kết quả này hoàn toàn phù hợp. Nghiên cứu của **Folstein và cộng sự, 1975** – những người xây dựng thang đo MMSE – đã khẳng định rằng công cụ này không chỉ giúp phát hiện sớm các rối loạn nhận thức mà còn phản ánh khá tốt mức độ tiến triển của sa sút trí tuệ [43]. **Arevalo-Rodriguez và cộng sự, 2015** trong một phân tích tổng hợp thuộc hệ thống Cochrane cũng chỉ ra rằng MMSE có độ nhạy 81% và độ đặc hiệu 89% trong phát hiện sa sút trí tuệ, đặc biệt khi kết hợp với đánh giá lâm sàng [20].

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu thực địa cũng khẳng định vai trò của MMSE trong việc phản ánh mức độ bệnh. Trong nghiên cứu của **Trần Văn Nam và cộng sự, 2020** tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương, hệ số Spearman giữa điểm MMSE và phân loại DSM-IV lên đến 0,65 (*p* < 0,001), cho thấy tương quan vừa đến mạnh [21]. Tương tự, **Nguyễn Thị Thu Thủy, 2021** cũng ghi nhận rằng MMSE có thể phản ánh đáng tin cậy mức độ sa sút trí tuệ khi được điều chỉnh theo độ tuổi và trình độ học vấn [22].

Một điểm quan trọng khác cần nhấn mạnh là trong dữ liệu nghiên cứu hiện tại có tồn tại hiện tượng trùng hạng (ties) – điều phổ biến trong các biến phân độ như MMSE và phân loại lâm sàng. Tuy nhiên, việc sử dụng cả hai hệ số thứ bậc (Spearman và Kendall) giúp tăng tính chắc chắn của kết luận. Mặc dù *p*-value được tính theo phương pháp xấp xỉ trong trường hợp này, nhưng kết quả vẫn duy trì được độ tin cậy về mặt thống kê.

Tổng hợp các bằng chứng cho thấy MMSE – dù đơn giản – vẫn có **giá trị ứng dụng cao trong sàng lọc và định hướng đánh giá mức độ sa sút trí tuệ**, đặc biệt trong bối cảnh thực hành tại các cơ sở y tế tuyến đầu, nơi mà các công cụ chuyên sâu hơn như MoCA, CDR hay test thần kinh nhận thức chi tiết chưa luôn sẵn có.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. *Global status report on the public health response to dementia*. World Health Organization; 2021. doi:[10.5588/9789240033245](https://doi.org/10.5588/9789240033245)

2. Tổng cục Thống kê. Già hóa dân số và người cao tuổi ở Việt Nam. Published online 2021. <https://www.gso.gov.vn/du-lieu-va-so-lieu-thong-ke/2021/08/chuyen-khao-gia-hoa-dan-so-va-nguoi-cao-tuoi-o-viet-nam/>

3. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*. 2004;256(3):183–194. doi:[10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x)

4. Petersen RC. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*. 1999;56(3):303–308. doi:[10.1001/archneur.56.3.303](https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303)

5. Livingston G, Huntley J, Liu KY, al. et. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *The Lancet*. 2024;404(10452):572–628. doi:[10.1016/S0140-6736(24)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)

6. Organization WH. Dementia Fact Sheet. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

7. Nguyen TH, Pham VC. Prevalence of dementia and MCI among older adults in Vietnam: A community-based study. *Vietnam Journal of Geriatrics*. 2020;6:45–52.

8. Selkoe DJ. Preventing Alzheimer’s disease. *Science*. 2012;337(6101):1488–1492.

9. Cummings JL. Biomarkers in Alzheimer’s disease drug development. *Alzheimers Dement*. 2019;15(8):1216–1232.

10. Petersen, Ronald C., Aisen, Paul S., Beckett, Laurel A., và c.s. Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*. 2014;275(3):214–228. doi:[10.1111/joim.12190](https://doi.org/10.1111/joim.12190)

11. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. American Psychiatric Publishing; 2013.

12. Nguyễn Thị Hạnh, Phạm Lan Hương, Trần Minh Hòa. Mối liên hệ giữa MMSE và các test nhận thức trong sàng lọc sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại Việt Nam. *Tạp chí Y học Lão khoa Việt Nam*. 2020;6(2):45–52.

13. Trần Hồng Quân, Nguyễn Thị Minh Hương, Lê Thị Hạnh. Đánh giá trí nhớ trì hoãn và điểm MMSE ở người cao tuổi có rối loạn nhận thức nhẹ. *Y học Việt Nam*. 2021;509(2):58–63.

14. Ivnik RJ, Malec JF, Smith GE, Tangalos EG, Peterson RC. Testing normal older adults: Mayo’s older Americans normative studies. *Clin Neuropsychol*. 1990;4(1):29–41. doi:[10.1080/13854049008401594](https://doi.org/10.1080/13854049008401594)

15. Welsh KA, Butters N, Hughes JP, Mohs RC and Heyman A. Detection and staging of dementia in Alzheimer’s disease: use of the CERAD neuropsychological battery. *Arch Neurol*. 1994;51(3):288–292. doi:[10.1001/archneur.1994.00540150080013](https://doi.org/10.1001/archneur.1994.00540150080013)

16. M S, C B, J DR, và c.s. Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology*. 2007;69(19):1859–1867. doi:[10.1212/01.wnl.0000279336.36610.f7](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000279336.36610.f7)

17. World Health Organization. Dementia. Published online 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

18. Martin Prince, Anders Wimo, Maëlenn Guerchet, Gemma-Claire Ali, Yu-Tzu Wu, Matthew Prina. *World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia*.; 2015.

19. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, al. et. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. *Neurology*. 2018;90(3):126–135. doi:[10.1212/WNL.0000000000004826](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826)

20. Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roqué i Figuls, M., và c.s. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer’s disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(3):CD010783. doi:[10.1002/14651858.CD010783.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010783.pub2)

21. Trần, Văn Nam, Nguyễn, Thị Lan, Lê, Hữu Tuấn. Mối liên quan giữa thang điểm MMSE và chẩn đoán sa sút trí tuệ trên lâm sàng tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020;489(12):45–50.

22. Nguyễn, Thị Thu Thủy. Giá trị phân loại mức độ sa sút trí tuệ của thang điểm MMSE tại một cơ sở điều trị ngoại trú. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2021;1050(2):30–35.

23. Petersen, Ronald C., Aisen, Paul S., Beckett, Laurel A., và c.s. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*. 2014;275(3):214–228. doi:[10.1111/joim.12190](https://doi.org/10.1111/joim.12190)

24. Beam, C. R., Kaneshiro, E. S., Jang, S. J. Differences between women and men in incidence rates of dementia and Alzheimer’s disease. *Journal of Alzheimer’s Disease*. 2018;64(2):537–547. doi:[10.3233/JAD-180141](https://doi.org/10.3233/JAD-180141)

25. Nguyễn, Thị Minh, Lê, Thị Hoa, Phạm, Văn Dũng. Đặc điểm lâm sàng và phân bố giới tính ở bệnh nhân sa sút trí tuệ tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020;495(10):65–70.

26. Lê, Hữu Tuấn. Sự khác biệt giới tính trong tiếp cận dịch vụ y tế ở bệnh nhân suy giảm nhận thức nhẹ. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2021;1052(4):40–44.

27. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer’s disease. *The Lancet Neurology*. 2012;11(11):1006–1012. doi:[10.1016/S1474-4422(12)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)

28. Stern, Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer’s disease. *The Lancet Neurology*. 2012;11(11):1006–1012. doi:[10.1016/S1474-4422(12)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)

29. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, al. et. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*. 2020;396(10248):413–446. doi:[10.1016/S0140-6736(20)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)

30. Gao, S., Hendrie, F. C., Hall, K. N. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease: A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55(9):809–815. doi:[10.1001/archpsyc.55.9.809](https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.9.809)

31. Lee, J. Y., Lee, D. W., Cho, S. J., và c.s. Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic: validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2010;23(1):20–27. doi:[10.1177/0891988709351832](https://doi.org/10.1177/0891988709351832)

32. Lê Văn Tuấn, Trần Thị Hồng, Nguyễn Minh Phúc. Khảo sát tỷ lệ sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại tỉnh Trà Vinh và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Y học Dự phòng*. 2019;29(4):111–118.

33. Trần Văn Hảo, Nguyễn Thị Tố Nga. Ảnh hưởng của trình độ học vấn đến sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại Vĩnh Long. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2020;1080:110–118.

34. Brookmeyer R, Abdalla M, Kawas CH, Corrada MM. Forecasting the prevalence of Alzheimer’s disease in the United States. *Alzheimer’s & Dementia*. 2018;14(2):121–129. doi:[10.1016/j.jalz.2017.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.10.009)

35. Nguyễn, Văn Tuấn, Phạm, Thị Hương Giang, Trần, Minh Đức. Tình hình sa sút trí tuệ theo nhóm tuổi ở người cao tuổi tại Việt Nam. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2020;102(3):45–49.

36. Vi DQ và c.s. Gender differences in dementia: biological and social perspectives. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. Published online 2019.

37. Meguro K và c.s. Epidemiology of dementia in Japan: gender differences. *Psychogeriatrics*. Published online 2007.

38. Trần, Thị Hạnh. *Khảo sát đặc điểm lâm sàng và phân loại sa sút trí tuệ ở người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện lão khoa trung ương*. Luận văn thạc sĩ. Đại học Y Hà Nội; 2021.

39. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009;47(10):2015–2028. doi:[10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004](https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004)

40. Lê, Minh Tâm, Nguyễn, Thị Kim Liên, Phạm, Thanh Xuân. Mối liên quan giữa trình độ học vấn và nguy cơ sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại TP. Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Dự phòng*. 2020;30(1):17–22.

41. Trần Công Thắng, Nguyễn Thị Hồng Nhung, Phạm Minh Tuấn. Đánh giá phân độ sa sút trí tuệ bằng thang MMSE và mối liên quan với tuổi, học vấn, giới tính ở người cao tuổi. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2016;436:23–29.

42. McCauley SR, Nguyen T, Nguyen CM, và c.s. Developing a Culturally Competent Neuropsychological Assessment Battery for Vietnamese-speaking Patients with Suspected Dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2023;38(3):485–500. doi:[10.1093/arclin/acac035](https://doi.org/10.1093/arclin/acac035)

43. Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189–198. doi:[10.1016/0022-3956(75)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)