

## LIỆU PHÁP HOÁ DƯỢC TRONG ĐIỀU TRỊ PHA CẤP TÍNH Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN TRẦM CẢM TÁI DIỄN

Nguyễn Văn Tuấn<sup>1,2</sup>, Vũ Sơn Tùng<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Hiện nay có nhiều phương pháp được áp dụng trong điều trị pha cấp tính của một giai đoạn trầm cảm. Liệu pháp hoá dược, đặc biệt là nhóm thuốc chống trầm cảm SSRI (ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc), vẫn là lựa chọn phổ biến nhất để điều trị trầm cảm trong giai đoạn cấp tính này. Nghiên cứu được thực hiện trên 109 người bệnh được chẩn đoán xác định là rối loạn trầm cảm tái diễn theo tiêu chuẩn của ICD-10 (1992) điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021 với phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết quả thu được: tỷ lệ bệnh nhân nữ là 72,48%; phần lớn số bệnh nhân đã mắc 2 giai đoạn trầm cảm tính tới thời điểm nhập viện (56,88%). Trong số các công thức điều trị hoá dược được ghi nhận, cách kết hợp thuốc chống trầm cảm với an thần kinh và bình thần là phổ biến nhất (chiếm 91,74%). 100% số bệnh nhân trầm cảm tái diễn được chỉ định thuốc chống trầm cảm, trong đó Sertraline là thuốc chống trầm cảm được sử dụng nhiều nhất. Nhóm chính khí sắc rất ít được sử dụng trên lâm sàng (chiếm 2,75%). Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu sử dụng thuốc kích thần. Điểm số HAM-D giảm dần từ thời điểm nhập viện, sau 2 tuần và sau 4 tuần điều trị. Có thể nói can thiệp hoá dược ở nhóm đối tượng nghiên cứu là phù hợp với các hướng dẫn điều trị lớn ở Việt Nam và trên thế giới. **Từ khóa:** liệu pháp hoá dược, điều trị, pha cấp tính, rối loạn trầm cảm tái diễn.

### SUMMARY

#### PHARMACOTHERAPY IN THE ACUTE PHASE TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT DEPRESSIVE DISORDER

Currently, there are many methods applied in the acute phase treatment of a depressive episode. Pharmacotherapy, especially selective serotonin reuptake inhibitors antidepressants, remains the most frequent option for treating depression during the acute phase. The study was conducted on 109 patients diagnosed with recurrent depressive disorder according to the ICD-10 (1992) criteria, who were hospitalized at the Institute of Mental Health - Bach Mai Hospital from January 2020 to December 2021. The study used a cross-sectional descriptive research method. The results obtained: the proportion of female patients was 72.48%; the majority of patients had experienced two episodes of depression by the

time of hospitalization (56.88%). Among the pharmacological treatment method recorded, the combination of antidepressants with antipsychotics and anxiolytics was the most common (91.74%). 100% of patients with recurrent depression were prescribed antidepressants, with Sertraline being the most frequently used. Mood stabilizers were rarely used clinically (2.75%). No patients in the study were using stimulant medications. HAM-D scores decreased gradually from the time of admission, after 2 weeks of treatment and after 4 weeks of treatment. It can be said that the pharmacological intervention in the study group is consistent with major treatment guidelines in Vietnam and around the world.

**Keywords:** pharmacotherapy, treatment, acute phase, recurrent depressive disorder.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới, vào năm 2017, trầm cảm ảnh hưởng đến khoảng 300 triệu người trên phạm vi toàn thế giới và là nguyên nhân chính chịu trách nhiệm cho gần 800.000 ca tự sát mỗi năm. Chất lượng cuộc sống của người bệnh bị suy giảm mạnh mẽ, đặc biệt là ở nhóm bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn đã có ít nhất hai giai đoạn trầm cảm trên lâm sàng.<sup>1</sup>

Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị được áp dụng trong giai đoạn cấp tính của một giai đoạn trầm cảm với mục tiêu là giúp bệnh nhân đạt được trạng thái thuyên giảm và sau đó là trạng thái hồi phục. Từ đó, người bệnh có thể tái hoà nhập cộng đồng, trở lại mức hoạt động cơ bản của họ trước khi khởi phát bệnh.<sup>2</sup> Liệu pháp hoá dược, đặc biệt là nhóm thuốc chống trầm cảm SSRI (ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc), vẫn là lựa chọn phổ biến nhất để điều trị trầm cảm trong giai đoạn cấp tính. Liệu pháp tâm lý tập trung vào trầm cảm là lựa chọn phổ biến thứ hai giúp bệnh nhân vượt qua giai đoạn cấp tính, duy trì thuyên giảm và ngăn ngừa tái phát tái diễn. Liệu pháp shock điện là liệu pháp sinh học có hiệu quả cao nhưng chỉ định phải thận trọng; trong khi đó, các phương pháp sinh học khác như liệu pháp kích thích từ xuyên sọ, liệu pháp kích thích dây thần kinh phế vị,... vẫn đang được nghiên cứu. Đa trị liệu kết hợp thuốc, liệu pháp tâm lý và liệu pháp sinh học vẫn là phương thức điều trị hiệu quả nhất để kiểm soát các dạng trầm cảm kháng trị trên lâm sàng.<sup>3</sup>

Như vậy, dù cho các phương pháp điều trị trầm cảm ngày càng đa dạng, can thiệp hoá

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Sơn Tùng

Email: vusontung269@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.01.2025

Ngày duyệt bài: 26.2.2025

được vẫn giữ vai trò then chốt trong điều trị trầm cảm nói chung và điều trị giai đoạn trầm cảm cấp nói riêng. Hiện nay, ở Việt Nam, các nghiên cứu về điều trị hoá dược trên các dưới nhóm của trầm cảm còn hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Liệu pháp hoá dược trong điều trị pha cấp tính ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn" với mục tiêu nghiên cứu "Đánh giá thực trạng điều trị hoá dược trong điều trị pha cấp tính ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu thực hiện trên các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Rối loạn trầm cảm tái diễn (F33) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10 (1992). Bệnh nhân được điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2021.

Loại trừ người bệnh trong các trường hợp: Không đồng ý tham gia tham gia nghiên cứu; có các bệnh lý nội tiết gây cường/ suy vỏ thượng thận, bệnh lý tuyến giáp; hiện đang mắc các bệnh lý nội ngoại khoa tình trạng nặng; mắc các bệnh cản trở khả năng giao tiếp.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang.

### Công cụ thu thập số liệu:

+ Bệnh án nghiên cứu là bộ câu hỏi được thiết kế sẵn phù hợp với mục tiêu của nghiên cứu.

+ Thang đánh giá trầm cảm Hamilton (HAM-D): Thang do bác sỹ người Đức Max Hamilton thiết kế vào năm 1960. HAM-D là một thang được đánh giá bởi nhà lâm sàng. Thang gồm 17 mục, mỗi mục được cho điểm từ 0-4 hoặc 0-2. Tổng điểm của HAM-D dao động từ 0 đến 54 điểm. Mức độ trầm cảm được đánh giá như sau: 0-6 điểm: không có trầm cảm, 6-17 điểm: trầm cảm nhẹ, 18-24: trầm cảm vừa và  $\geq 25$  điểm: trầm cảm nặng. Sau điều trị, tổng điểm HAM-D từ 7 điểm trở xuống thể hiện sự thuyên giảm. Điểm số giảm  $\geq 50\%$  so với thời điểm ban đầu trước khi điều trị là chỉ điểm cho đáp ứng điều trị trên lâm sàng, hay còn gọi là thay đổi có ý nghĩa trên lâm sàng.<sup>4</sup>

### 2.3. Xử lý số liệu

- Các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

- Sử dụng các thuật toán thông kê mô tả:

**Bảng 3.3. Thuốc chống trầm cảm trong điều trị nhóm đối tượng nghiên cứu (n=109)**

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỷ lệ %	Số ngày sử	Liều min	Liều max
-----	------------	----------	---------	------------	----------	----------

tính tỉ lệ phần trăm, tính trung bình, độ lệch chuẩn, xác định giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt. Số 65/GCN - HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN vào ngày 16/04/2020.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu (N=109)**

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	30
	Nữ	79
Tuổi	48,66 $\pm$ 15,07	
Số giai đoạn trầm cảm đã mắc	2	56,88
	3	27,52
	4	8,26
	>4	7,34

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu là nữ giới (72,48%). Tỉ lệ nữ : nam  $\approx$  2,6:1. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 48,66 $\pm$ 15,07.

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, số giai đoạn trầm cảm đã mắc tính tới thời điểm nhập viện được báo cáo nhiều nhất là 2 giai đoạn (56,88%). Xếp tiếp theo là nhóm bệnh nhân đã mắc 3 giai đoạn trầm cảm (27,52%). Có 8,26% số bệnh nhân đã trải qua 4 giai đoạn trầm cảm và 7,34% số bệnh nhân có trên 4 giai đoạn trầm cảm.

**3.2. Đặc điểm điều trị hoá dược ở nhóm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3.2. Các công thức điều trị hoá dược ở nhóm đối tượng nghiên cứu (n=109)**

STT	Công thức điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
1	CTC đơn thuần	0	0
2	CTC + ATK	5	4,59
3	CTC + ATK + CKS	1	0,92
4	CTC + CKS	0	0
5	CTC+ATK + BT	100	91,74
6	CTC + CKS + BT	0	0
7	CTC + CKS + ATK + BT	2	1,83
8	CTC + BT	1	0,92

Chú thích: CTC: chống trầm cảm, ATK: an thần kinh, CKS: chỉnh khí sắc, BT: bình thần

**Nhận xét:** Trong số các công thức điều trị hoá dược được ghi nhận, cách kết hợp thuốc chống trầm cảm với an thần kinh và bình thần là phổ biến nhất (chiếm 91,74%).

				dụng TB	(mg/ ngày)	(mg/ ngày)
<b>Chống trầm cảm</b>		109	100			
1	Sertraline	79	72,5	29,29	50	200
2	Luvoxamine	21	19,3	22,95	100	300
3	Mirtazapine	64	58,7	22,87	15	60
4	Venlafaxine	6	5,5	13,67	37,5	225
5	Amitriptyline	29	26,6	17,41	25	150

**Nhận xét:** Có 100% số bệnh nhân trầm cảm tái diễn được chỉ định thuốc chống trầm cảm.

Trong thời gian nghiên cứu, kho thuốc nội trú của Viện Sức khỏe tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai có tất cả 5 loại thuốc chống trầm cảm

mà bác sĩ tâm thần có thể chỉ định. Trong số 5 loại thuốc này, Sertraline là loại thuốc chống trầm cảm được sử dụng với tần suất lớn nhất (72,5% số bệnh nhân) và số ngày sử dụng trung bình nhiều nhất (29,29 ngày).

**Bảng 3.4. Thuốc an thần kinh trong điều trị nhóm đối tượng nghiên cứu (n=109)**

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỷ lệ %	Số ngày sử dụng TB	Liều min (mg/ngày)	Liều max (mg/ngày)
<b>An thần kinh</b>		108	99,08			
1	Haloperidol (tiêm/uống)	35	32,11	3,29	2,5	20
2	Risperidone	16	14,68	21,94	1	6
3	Quetiapine	80	73,39	24,56	50	1000
4	Olanzapine	56	51,38	22,96	5	30
5	Sulpiride	8	7,34	18,62	50	200
6	Clozapine	2	1,83	16,50	25	200
7	Tisercin	1	0,92	4,00	25	25

**Nhận xét:** Có 99,08% số bệnh nhân trầm cảm tái diễn được chỉ định thuốc an thần kinh.

Trong thời gian nghiên cứu, kho thuốc nội trú của Viện Sức khỏe tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai có tất cả 7 loại thuốc chống loạn thần

mà bác sĩ tâm thần có thể chỉ định. Trong số 7 loại thuốc này, Quetiapine là loại thuốc an thần kinh được sử dụng với tần suất lớn nhất (73,39% số bệnh nhân) và số ngày sử dụng trung bình nhiều nhất (24,56 ngày).

**Bảng 3.5. Thuốc bình thần trong điều trị nhóm đối tượng nghiên cứu (n=109)**

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỷ lệ %	Số ngày sử dụng TB	Liều min (mg/ ngày)	Liều max (mg/ngày)
<b>Bình thần</b>		103	94,50			
1	Diazepam (tiêm/uống)	102	93,58	12,35	2,5	25
2	Stresam	11	10,09	12,64	50	200
3	Grandaxine	7	6,42	16,00	50	200

**Nhận xét:** Có 94,50% số bệnh nhân trầm cảm tái diễn được chỉ định thuốc bình thần.

Trong thời gian nghiên cứu, kho thuốc nội trú của Viện Sức khỏe tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai có tất cả 3 loại thuốc bình thần mà bác sĩ tâm thần

có thể chỉ định. Trong số 5 loại thuốc này, Diazepam là loại thuốc bình thần được sử dụng với tần suất lớn nhất (93,58% số bệnh nhân); còn Grandaxine là loại thuốc bình thần có số ngày sử dụng trung bình nhiều nhất (16,00 ngày).

**Bảng 3.6. Thuốc chỉnh khí sắc trong điều trị nhóm đối tượng nghiên cứu (n=109)**

STT	Nhóm thuốc	Số lượng	Tỷ lệ %	Số ngày sử dụng TB	Liều min (mg/ngày)	Liều max (mg/ngày)
<b>Chỉnh khí sắc</b>		3	2,75			
1	Lamotrigine	1	0,92	23,00	50	100
2	Depakine	2	1,83	9,50	1000	1000
3	Carbamazepine	1	0,92	19,00	400	400

**Nhận xét:** Có 2,75% số bệnh nhân trầm cảm tái diễn được chỉ định thuốc chỉnh khí sắc.

Trong thời gian nghiên cứu, kho thuốc nội trú của Viện Sức khỏe tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai có tất cả 3 loại thuốc chỉnh khí sắc mà bác sĩ tâm thần có thể chỉ định. Trong số 3 loại

thuốc này, Depakine là loại thuốc chỉnh khí sắc được sử dụng với tần suất lớn nhất (1,83% số bệnh nhân); còn Lamotrigine là loại thuốc chỉnh khí sắc có số ngày sử dụng trung bình nhiều nhất (23,00 ngày).

**Bảng 3.7. Sự thay đổi trên thang đánh**

**giá trầm cảm Hamilton (HAM-D) sau quá trình điều trị (n=109)**

Thời điểm	TB±ĐLC	GTNN	GTLN
Vào viện	21,35±8,60	6	43
Sau điều trị 2 tuần	17,72±9,44	1	40
Sau điều trị 4 tuần	13,13±8,60	0	35

**Nhận xét:** Điểm số trung bình của thang HAM-D là 21,35 ± 8,60 điểm ở thời điểm vào viện và giảm dần sau 2 tuần (17,72 ± 9,44 điểm), 4 tuần điều trị (13,13 ± 8,60 điểm). Kết quả này gợi ý sự cải thiện về tình trạng trầm cảm trên lâm sàng sau quá trình điều trị.

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi báo cáo tỉ lệ nữ giới là 72,48%. Tỉ lệ nữ: nam là xấp xỉ 2,6: 1. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 48,66 ± 15,07. Các nghiên cứu về dịch tễ học trên thế giới đều cho kết quả nhất quán là trầm cảm phổ biến ở nữ giới gấp khoảng hai lần so với nam giới. Nghiên cứu của Si Zu (2021) trên bệnh nhân trầm cảm tái diễn điều trị nội trú ở Trung Quốc cho kết quả tương tự: độ tuổi trung bình 46,0 ± 14,2; tỉ lệ nữ giới 68,9%.<sup>5</sup>

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, số giai đoạn trầm cảm đã mắc tính tới thời điểm vào viện được báo cáo nhiều nhất là 2 giai đoạn (56,88%). Xếp tiếp theo là nhóm bệnh nhân đã mắc 3 giai đoạn trầm cảm (27,52%). Có 8,26% đã trải qua 4 giai đoạn trầm cảm và 7,34% có trên 4 giai đoạn trầm cảm. Năm 2020, Nuggerud-Galeas và các cộng sự nghiên cứu hồi cứu trên 957 bệnh nhân trầm cảm trong độ tuổi trưởng thành. Có 391 bệnh nhân (chiếm 40,9%) đủ tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm tái diễn. Trong số 391 bệnh nhân này, tính đến thời điểm nghiên cứu, 249 bệnh nhân trải qua 2 giai đoạn trầm cảm (chiếm 63,7%), 106 bệnh nhân trải qua 3 giai đoạn trầm cảm (chiếm 27,1%) và 36 bệnh nhân đã trải qua 4 giai đoạn trầm cảm (chiếm 9,2%).<sup>6</sup> Kết quả này là tương đồng với những con số mà nghiên cứu của chúng tôi đưa ra.

Ở bệnh nhân trầm cảm, các nhóm thuốc hướng thần có thể sử dụng bao gồm: chống trầm cảm, an thần kinh, bình thần, chỉnh khí sắc và gần đây là các nghiên cứu về nhóm thuốc kích thần (ví dụ ketamine, esketamine, NMDA,...).<sup>2</sup> Việc chỉ định thuốc chống trầm cảm gần như là bắt buộc đối với các bệnh nhân trầm cảm nói chung và trầm cảm tái diễn nói riêng. Nghiên cứu của chúng tôi báo cáo có 100% số bệnh nhân được chỉ định từ một thuốc chống trầm cảm trở lên. Hiện các thuốc kích thần chưa được phê duyệt để điều trị trầm cảm ở Việt Nam nên không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu

được chỉ định nhóm thuốc này.

Trong số các công thức điều trị hoá dược được báo cáo, cách kết hợp thuốc chống trầm cảm với an thần kinh và bình thần là phổ biến nhất (chiếm 91,74%). Ngoài ra, các công thức điều trị khác cũng được ghi nhận là: chống trầm cảm kết hợp an thần kinh, chống trầm cảm kết hợp bình thần, chống trầm cảm kết hợp chỉnh khí sắc – an thần kinh, chống trầm cảm kết hợp chỉnh khí sắc – an thần kinh – bình thần. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào đơn trị liệu, tất cả các bệnh nhân đều được kết hợp điều trị từ 2 loại thuốc trở lên. Nguyên nhân được đưa ra là Viện Sức khỏe Tâm thần thuộc Bệnh viện Bạch Mai, là bệnh viện hạng đặc biệt, chuyên tiếp nhận các bệnh nhân nặng trên cả nước. Vì vậy, bệnh nhân trầm cảm tái diễn điều trị nội trú ở đây có một tỷ lệ lớn là các bệnh nhân nặng, cấp tính nên việc điều trị thường phức tạp.

Liều sử dụng của các thuốc hướng thần trong nghiên cứu đều phù hợp với các hướng dẫn điều trị lớn ở Việt Nam và trên thế giới.<sup>7</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Sertraline là thuốc chống trầm cảm được sử dụng phổ biến nhất, Quetiapine là thuốc an thần kinh được sử dụng nhiều nhất. Thời gian sử dụng thuốc bình thần trung bình đều dưới 1 tháng. Nhóm thuốc chỉnh khí sắc rất ít được sử dụng ở nhóm bệnh nhân trầm cảm đơn cực (rối loạn trầm cảm tái diễn).

Sau 4 tuần điều trị, điểm số HAM-D trung bình của các bệnh nhân đã giảm từ 21,35 ± 8,60 điểm (mức trầm cảm vừa) ở thời điểm vào viện xuống còn 13,13 ± 8,60 điểm (mức trầm cảm nhẹ) ở thời điểm sau 4 tuần điều trị. Tương tự nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của Alenko (2020) đánh giá trên các bệnh nhân trầm cảm điển hình trước và sau 8 tuần điều trị. Tác giả báo cáo: điểm số trung bình của thang HAM-D trước điều trị là 33,82 ± 4,98 điểm. Tất cả các bệnh nhân đều cho thấy sự cải thiện đáng kể (giảm ≥ 50% so với điểm HAM-D ban đầu) sau khi điều trị bằng thuốc chống trầm cảm với điểm số HAM-D trung bình còn 10,50 ± 3,41.<sup>8</sup> Cả nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Alenko đều báo cáo điểm số thang HAM-D giảm sau điều trị nhưng điểm số trung HAM-D ở cuối thời điểm nghiên cứu đều > 7 điểm (chưa đạt ngưỡng thuyên giảm sau điều trị). Lí giải cho điều này, thời gian khuyến cáo cho pha điều trị cấp tính là tối thiểu 8 tuần. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá lần cuối cùng là sau 4 tuần điều trị. Nghiên cứu của Alenko cũng mới đánh giá bệnh nhân ở mốc 8 tuần trước và sau điều trị.

## V. KẾT LUẬN

Kết hợp thuốc chống trầm cảm với an thần kinh và bình thần (chiếm 91,74%) là công thức điều trị hoá dược phổ biến nhất ở nhóm đối tượng nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gabriel FC, de Melo DO, Fráguas R, Leite-Santos NC, Mantovani da Silva RA, Ribeiro E.** Pharmacological treatment of depression: A systematic review comparing clinical practice guideline recommendations. *PLoS ONE*. 2020; 15(4): e0231700. doi:10.1371/journal.pone.0231700
2. **Stahl SM.** Stahl's Essential Psychopharmacology Neuroscientific Basis and Practical Application. 4th ed. Cambridge University Press; 2013.
3. **Karroui R, Hammani Z, Benjelloun R, Otheman Y.** Major depressive disorder: Validated treatments and future challenges. *World J Clin Cases*. 2021;9(31):9350-9367. doi:10.12998/wjcc.v9.i31.9350
4. **Rohan KJ, Rough JN, Evans M, et al.** A Protocol for the Hamilton Rating Scale for Depression: Item Scoring Rules, Rater Training, and Outcome Accuracy with Data on its Application in a Clinical Trial. *J Affect Disord*. 2016;200:111-118. doi:10.1016/j.jad.2016.01.051
5. **Zu S, Wang D, Fang J, et al.** Comparison of Residual Depressive Symptoms, Functioning, and Quality of Life Between Patients with Recurrent Depression and First Episode Depression After Acute Treatment in China. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;17:3039-3051. doi:10.2147/NDT.S317770
6. **Nuggerud-Galeas S, Sáez-Benito Suescun L, Berenguer Torrijo N, et al.** Analysis of depressive episodes, their recurrence and pharmacologic treatment in primary care patients: A retrospective descriptive study. *PLoS ONE*. 2020;15(5): e0233454. doi:10.1371/journal.pone.0233454
7. **Lam RW, Kennedy SH, Adams C, et al.** Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023: Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2024;69(9): 641-687. doi:10.1177/07067437241245384
8. **Alenko A, Markos Y, Fikru C, Tadesse E, Gedefaw L.** Association of serum cortisol level with severity of depression and improvement in newly diagnosed patients with major depressive disorder in Jimma medical center, Southwest Ethiopia. *PLoS ONE*. 2020;15(10):e0240668. doi:10.1371/journal.pone.0240668

## XÂY DỰNG QUY TRÌNH GÂY KÍCH THÍCH Ứ MỠ TRÊN DÒNG TẾ BÀO HEPG2 BẰNG AXIT VALPROIC

Nguyễn Hưng Thịnh<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Ngân<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Mô hình in vitro là phương pháp hữu hiệu nhằm nghiên cứu sinh lý bệnh học tại gan, đồng thời được áp dụng như một công cụ trong đánh giá việc sử dụng thuốc trên gan. Đề tài nghiên cứu này nhằm xây dựng mô hình tế bào gan ứ mỡ in vitro dựa trên dòng tế bào HepG2 được kích thích ứ mỡ bằng axit valproic. Mô hình này có thể được ứng dụng cho các nghiên cứu chuyên liên quan đến bệnh gan ứ mỡ không do rượu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm trên dòng tế bào HepG2 từ hãng sản xuất thương mại ATCC mã số HB-8065<sup>TM</sup>. Tiến hành tối ưu hóa số lượng tế bào khi kích thích, xác định nồng độ và thời điểm thu hoạch tế bào với tiêu chí ứ mỡ hiệu quả và không ảnh hưởng đến hoạt động tế bào. **Kết quả:** Mô hình in vitro gây ứ mỡ trên dòng tế bào HepG2 trong DMEM-no glucose với 10% FBS có nồng độ kháng sinh Gentamicin

50µg/mL với số lượng tế bào ban đầu  $4.10^4$  tế bào/ml, được kích thích bởi axit valproic 5mM trong 48 giờ. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xây dựng thành công mô hình in vitro gây ứ mỡ trên dòng tế bào HepG2 có hiệu quả và độ tái lập cao.

**Từ khóa:** in vitro, ứ mỡ, HepG2, axit valproic.

### SUMMARY

#### ESTABLISHING A MODEL OF EXPERIMENTAL STEATOSIS IN VITRO IN HEPG2 CELL BY VALPROIC ACID

**Introduction:** The in vitro model is an effective method for studying liver pathophysiology and is also applied as a tool for evaluating drug use on the liver. This research aims to establish an in vitro hepatic steatosis cell model based on the HepG2 cell line stimulated with valproic acid. This model can be applied to studies related to non-alcoholic fatty liver disease. **Methods:** This research involved an experimental investigation of the HepG2 cell line (obtained from the American Type Culture Collection, catalog number HB-8065<sup>TM</sup>). The study focused on optimizing cell seeding density for stimulation, as well as determining the ideal concentration and harvest time to achieve efficient lipid accumulation while maintaining cell viability. **Results:** The in vitro model

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn  
Email: nhntuan@pnt.edu.vn  
Ngày nhận bài: 20.12.2024  
Ngày phản biện khoa học: 23.01.2025  
Ngày duyệt bài: 25.2.2025