CÁC RỐI LOẠN LIÊN QUAN RƯỢU (ALCOHOL-RELATED DISORDERS)

Tiếp cận cơ bản dành cho Y5; YHCT5; YHDP5

ThS. BS. Bùi Xuân Mạnh, BS CKII. Võ Hoàng Long

Bộ môn Tâm thần – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

MŲC TIÊU

Sau khi học xong bài này, học viên có khả năng:

- 1. Phân biệt các rối loạn tâm thần liên quan rượu theo DSM-5.
- 2. Quản lý cơ bản ca lâm sàng mắc rối loạn tâm thần liên quan rượu.

NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Rối loạn sử dụng rượu (alcohol use disorder)

Ngộ độc rượu (alcohol intoxication)

Hội chứng cai rượu (alcohol withdrawal)

Các rối loạn do rượu khác (other alcohol-induced disorders)

Rối loạn liên quan rượu không biệt định (unspecified alcohol-related disorder)

Quản lý lâm sàng rối loạn tâm thần liên quan rượu

I. RỐI LOẠN SỬ DỤNG RƯỢU

1. Tần suất

Rối loạn sử dụng rượu là một rối loạn thường gặp. Ở Mỹ, trong 12 tháng, tần suất chẩn đoán rối loạn sử dụng rượu là 4.6% ở nhóm tuổi 12-17 và 8.5% ở nhóm tuổi từ 18 trở lên. Nam trưởng thành (12.4%) có tỉ lệ mắc cao hơn nữ trưởng thành (4.9%). Tần suất rối loạn sử dụng

rượu trong 20 tháng giảm ở nhóm tuổi trung niên, cao nhất ở nhóm tuổi 18-29 (16.2%) và thấp nhất ở nhóm tuổi từ 65 tuổi trở lên (1.5%).

Tần suất rối loạn sử dụng rượu trong 20 tháng khác nhau rõ rệt giữa các chủng tộc/dân tộc trong dân số Mỹ. Nhóm tuổi 12-17, tỉ lệ mắc hội chứng cao nhất là ở người gốc Bồ Đào Nha/Tây Ban Nha (6.0%), người Mỹ bản xứ và người Alaska bản xứ (5.7%) so với người da trắng (5.0%), người Mỹ gốc Phi (1.8%), người Mỹ gốc Á và người từ các đảo thuộc Thái Bình Dương (1.6%). Ngược lại, ở người trưởng thành, tần suất rối loạn sử dụng rượu trong 12 tháng ghi nhận ưu thế thấy rõ ở người Mỹ bản xứ và người Alaska bản xứ (12.1%) so với người da trắng (8.9%), người gốc gốc Bồ Đào Nha/Tây Ban Nha (7.9%), người Mỹ gốc Phi (6.9%), người Mỹ gốc Á và người từ các đảo thuộc Thái Bình Dương (4.5%).

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-5

- A. Biểu hiện ít nhất 2 dấu hiệu sau đây, xảy ra trong vòng 12 tháng:
- Thường sử dụng một lượng rượu nhiều hơn, trong thời gian lâu hơn dự định trước đó của ho
- 2. Có mong mỏi hoặc có những nỗ lực (nhưng không thành công) để dừng hoặc kiểm soát sử dụng rượu.
- 3. Mất nhiều thời gian cho việc có được rượu, sử dụng rượu và phục hồi khỏi tác dụng của rươu.
- 4. Thèm muốn sử dụng rượu dữ đội.
- 5. Nhiều lần không hoàn thành trách nhiệm ở công sở, ở trường hoặc ở nhà do sử dụng rượu.
- 6. Sử dụng rượu liên tục dù gặp phải những vấn đề dai dẳng về xã hội, về quan hệ với mọi người xung quanh, hoặc làm trầm trọng thêm những vấn đề có từ trước.
- 7. Các hoạt động xã hội, công việc và giải trí bị cắt giảm cho mục đích sử dụng rượu.
- 8. Nhiều lần sử dụng rượu trong những hoàn cảnh nguy hiểm (về phương diện vật lý).
- 9. Tiếp tục sử dụng rượu mặc dù có kiến thức về những vấn đề tâm-sinh lý dai dẳng có thể gây ra do rượu, hoặc bị làm trầm trọng hơn do rượu.
- 10. Dung nạp rượu, biểu hiện bằng hai dấu hiệu sau:

- a. Cần sử dụng một lượng rượu nhiều hơn đáng kể để đạt trạng thái ngộ độc hoặc các tác dụng mong chờ.
- b. Tác dụng sẽ giảm đi đáng kể nếu chỉ sử dụng lượng rượu như hàng ngày.
- 11. Hội chứng cai chất, biểu hiện bằng hai dấu hiệu sau:
 - a. Hội chứng cai chất đặc trưng cho rượu (liên hệ Tiêu chuẩn A và B của bộ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng cai rượu, trang 499-500).
 - Rượu (hoặc các chất cùng tác dụng, như benzodiazepine) được sử dụng để
 làm giảm dịu hoặc tránh các triệu chứng của hội chứng cai chất.

Ghi rõ là:

Lui bệnh sớm (**In early remission**) nếu sau khi tất cả tiêu chuẩn của rối loạn sử dụng rượu xuất hiện, không một tiêu chuẩn nào xuất hiện trong khoảng ít nhất 3 tháng, nhưng sẽ xuất hiện lại dưới 12 tháng (ngoại trừ tiêu chuẩn A4, "Thèm muốn sử dụng rượu dữ dội").

Lui bệnh kéo dài (In sustained remission) nếu sau khi tất cả tiêu chuẩn của rối loạn sử dụng rượu xuất hiện, không một tiêu chuẩn nào xuất hiện trong suốt 12 tháng (ngoại trừ tiêu chuẩn A4, "Thèm muốn sử dụng rượu dữ đội".)

Trong một môi trường bị kiểm soát (In a controlled environment) nếu một cá nhân ở trong một hoàn cảnh bị hạn chế tiếp xúc với rượu.

Mã mức độ nặng: lưu ý mã ICD-10-CM: nếu tình trạng ngộ độc rượu, hội chứng cai rượu hoặc một rối loạn tâm thần do rượu khác cũng tồn tại, thì không sử dụng mã bên dưới cho chẩn đoán rối loạn sử dụng rượu. Thay vào đó, rối loạn sử dụng rượu đồng mắc được biểu hiện bằng ký tự thứ 4 trong mã chẩn đoán rối loạn do rượu (xem mã của ngộ độc rượu, hội chứng cai rượu hoặc một rối loạn tâm thần do rượu). Ví dụ, nếu ngộ độc rượu đi kèm với rối loạn sử dụng rượu, ta chỉ cần sử dụng một mã duy nhất cho ngộ độc rượu, ký tự thứ 4 trong mã sẽ chỉ cho ta biết tình trạng rối loạn sử dụng rượu đi kèm ở các mức độ khác nhau từ nhẹ đến nặng: F10.129 cho rối loạn sử dụng rượu nhẹ đi kèm ngộ độc rượu, F10.229 cho rối loạn sử dụng rượu trung bình/nặng đi kèm ngộ độc rượu.

Mã 305.00 (F10.10)-Mức độ nhẹ: có 2-3 triệu chứng.

Mã 303.90 (F10.20)-Mức độ trung bình: có 4-5 triệu chứng.

Mã 303.90 (F10.20)-Mức độ nặng: có từ 6 triệu chứng trở lên.

Các trường hợp đặc biệt

"Trong một môi trường bị kiểm soát" được sử dụng khi một cá nhân có dấu hiệu thuyên giảm (thuyên giảm sớm hoặc kéo dài) nhưng lại ở trong một hoàn cảnh bị kiểm soát. Ví dụ, như khi chịu giám sát đặc biệt hoặc trong khu vực bệnh viện bị khóa kín.

Mức độ nặng của rối loạn được đánh giá dựa trên số lượng tiêu chuẩn được xác lập. Với mỗi cá nhân, độ nặng cũng thay đổi tùy vào thời gian sử dụng (bao nhiêu ngày mỗi tháng) và/hoặc liều dùng (bao nhiêu rượu mỗi ngày), dữ liệu dùng đánh giá là do cá nhân tự cung cấp hay do người khác cung cấp hay do bác sĩ tự quan sát, cũng như kết quả các test sinh học (như xét nghiệm máu-trình bày ở phần "Các Marker Chẩn đoán" ở phần sau).

3. Các đặc điểm chẩn đoán

Rối loạn sử dụng rượu được xác định bởi tập hợp các triệu chứng hành vi và thể chất, có thể bao gồm hội chứng cai chất, hiện tượng dung nạp và thèm muốn. hội chứng cai rượu được đặc trưng bởi các triệu chứng (của hội chứng cai chất) xuất hiện trong khoảng 4-12 giờ sau khi cắt giảm sử dụng rượu sau một thời gian dài uống với liều cao. Do hội chứng cai rượu có thể rất dữ dội, gây ra những khó chịu nên cá nhân có xu hướng tiếp tục sử dụng rượu (dù gặp phải những tác dụng bất lợi) để tránh hoặc làm dịu đi những triệu chứng. Một số triệu chứng của hội chứng cai chất (như các vấn đề giấc ngủ) có thể kéo dài hàng tháng trời ở mức độ vừa phải, điều này cũng có thể góp phần gây ra tái sử dụng rượu. Nếu đủ trầm trọng, cá nhân có thể dành phần lớn thời gian cho việc tìm và sử dụng rượu.

Sự thèm muốn được biểu hiện bằng trạng thái khao khát được uống rượu dữ dội đến nỗi không nghĩ được bất cứ điều gì ngoài rượu, và kết quả của quá trình này thường là hành động uống rượu. Kết quả lao động hoặc học tập có thể bị ảnh hưởng do hậu quả của sử dụng rượu hoặc do tình trạng ngộ độc thật sự; việc giữ trẻ hoặc làm việc nhà có thể bị sao nhãng; và cá

nhân hoàn toàn có thể không có mặt ở công sở hoặc trường học. Cá nhân có thể sử dụng rượu trong những tình huống nguy hiểm (ví dụ, đang lái xe, đang bơi, đang vận hành máy móc). Cuối cùng, những cá nhân rối loạn sử dụng rượu có thể tiếp tục uống rượu dù biết rằng tiếp tục uống sẽ gây ra những hệ lụy về thể chất (ví dụ, bệnh gan), về tâm lý (ví dụ, trầm cảm), về xã hội và về quan hệ với người xung quanh (ví dụ, bạo hành bạn đời hoặc con cái).

Rối loạn sử dụng rượu thường liên quan với các rối loạn do các chất khác (ví dụ, cần sa; cocaine; heroin; các amphetamine; thuốc giảm đau; thuốc ngủ; thuốc an thần). Rượu cũng được sử dụng để thay thế những chất khác khi chúng không có sẵn. Triệu chứng về ứng xử, trầm cảm, lo âu và mất ngủ cũng thường đi kèm khi uống nhiều rượu và đôi khi chúng còn xuất hiện trước.

Việc sử dung rươu lặp đi lặp lai với liều cao gần như có thể ảnh hưởng lên mọi cơ quan, đặc biệt là hệ tiêu hóa, hệ tim mạch và hệ thần kinh trung ương-ngoại biên. Ảnh hưởng lên ống tiêu hóa bao gồm viêm dạ dày, loát dạ dày tá tràng, xơ gan và/hoặc viêm tụy (ở khoảng 15% người sử dụng rượu lượng nhiều). Rượu còn làm tăng tỉ lệ ung thư thực quản, dạ dày, và những phần khác của ống tiêu hóa. Một trong những tình trạng thường gặp nhất là mức cao huyết áp thấp. Bệnh lý cơ tim và các cơ vị trí khác ít gặp hơn và có liên quan với những người uống quá nhiều. Các yếu tố trên, cùng với sự tăng rõ rệt của trigliceride và LDL góp phần làm tăng nguy cơ bênh lý tim. Bênh lý thần kinh ngoại biên có thể biểu hiện bằng các dấu hiệu yếu cơ, liệt hoặc giảm cảm giác ngoại biên. Các ảnh hưởng hệ thần kinh trung ương kéo dài hơn bao gồm nhận thức kém, giảm trí nhớ nặng thoái hóa tiểu não. Các ảnh hưởng này do tác động trực tiếp của rươu hoặc do chấn thương hoặc do thiếu vitamin (nhất là thiếu các vitamin nhóm B, kể cả thiamine). Một tác động phá hủy ở hệ thần kinh trung ương hiếm gặp là rối loạn quên kéo dài do ruçu (persisting amnestic disorder), hay còn gọi là hội chứng Wernickle-Korsakoff, làm cho khả năng thành lập trí nhớ mới bi suy giảm trầm trong. Hội chứng này sẽ được mô tả ở chương "Các Rối loạn Nhận thức Thần kinh" và được dùng với tên *rối loạn nhận thức thần kinh do* chất/thuốc (substance/medication-induced neurocognitive disorder).

Rối loạn sử dụng rượu là một yếu tố quan trọng giúp tiên lượng nguy cơ tự tử trong những thời kỳ ngộ độc nặng và trong bệnh cảnh của một rối loạn trầm cảm và lưỡng cực thoáng

qua do rượu. Tỉ lệ thực hiện hành vi tự tử, cũng như tự tử thành công tăng ở những người có rối loạn này.

4. Diễn tiến

Ngộ độc rượu có thể xảy ra ở những năm giữa của lứa tuổi teen. Các vấn đề liên quan rượu không có đủ toàn bộ tiêu chuẩn chẩn đoán một rối loạn sử dụng hoặc rối loạn độc lập có thể xảy ra ở lứa tuổi 20. Các rối loạn sử dụng rượu với 2 hoặc 3 tiêu chuẩn khởi phát đỉnh điểm ở những đối tượng cuối thời kỳ tuổi teen đến giữa những năm tuổi 20. Phần lớn cá nhân hình thành các rối loạn liên quan rượu trước những năm cuối của tuổi 30. Dấu chứng đầu tiên của hội chứng cai chất sẽ không xuất hiện cho đến khi nhiều khía cạnh khác nhau của rối loạn sử dụng rượu được biểu hiện. Rối loạn sử dụng rượu khởi phát sớm được ghi nhận ở những trẻ vị thành niên có các vấn đề ứng xử từ trước đó và ở nhóm này cũng khởi phát sớm ngộ độc rượu.

Rối loạn sử dụng rượu có diễn tiến rất thay đổi với đặc trưng là những giai đoạn thuyên giảm rồi tái sử dụng. Một quyết định dừng uống thường theo sau bởi một giai đoạn "khủng hoảng dừng uống" trong vài tuần hoặc hơn, sau nữa là giai đoạn khả năng kiềm chế đạt tới giới hạn; sau cùng người ta có thể uống lại và một cách nhanh chống, các vấn đề nghiêm trọng lại xuất hiện.

Rối loạn sử dụng rượu thường bị hiểu nhầm là tính cố chấp, có lẽ do những cá nhân mắc rối loạn mà chấp nhận điều trị thường có một bệnh sử điển hình về những vấn đền liên quan rượu trong nhiều năm trước đó. Tuy nhiên, những trường hợp điển hình chỉ là một phần nhỏ trong số những người mắc rối loạn này, và những người này thường có tiên lượng tốt hơn.

Với trẻ vị thành niên, rối loạn ứng xử và các hành vi chống đối xã hội thường cùng xảy ra với rối loạn liên quan rượu hoặc các chất khác. Phần lớn rối loạn sử dụng rượu khởi phát trước 40 tuổi, nhưng có khoảng 10% xảy ra sau 40 tuổi. Ở người lớn tuổi có nhiều sự thay đổi về thể chất liên quan tuổi: tăng nhạy cảm của não với tính an thần của rượu; gan giảm mức độ chuyển hóa nhiều chất, kể cả rượu; giảm tỉ lệ nước của cơ thể. Những thay đổi này làm cho người lớn tuổi dễ xảy ra ngộ độc rượu nặng hoặc các hệ quả khác của rượu dù lượng rượu sử dụng ít hơn. Các vấn đề liên quan rượu ở người lớn tuổi cũng liên quan đặc biệt với các biến chứng y khoa khác.

5. Các yếu tố liên quan và tiên lượng

Môi trường. Các yếu tố nguy cơ và tiên lượng thuộc môi trường bao gồm quan điểm văn hóa về uống và "say" rượu; tính sẵn có của rượu (kể cả vấn đề giá rượu), trải nghiệm cá nhân thu được về rượu và mức độ căng thẳng trong cuộc sống.

Gen và sinh lý. Rối loạn sử dụng rượu có tính chất gia đình, với khoảng 40-60% nguy cơ được quy cho ảnh hưởng của gen. Những người có yếu tố gia đình có tỉ lệ mắc rối loạn cao gấp 3-4 lần bình thường, cao nhất ở những người có quan hệ huyết thống với nhiều thành viên bị rối loạn và những người này cũng dễ bị rối loạn nặng hơn. Tỉ lệ mắc rối loạn cũng cao hơn đáng kể ở trường hợp sinh đôi cùng trứng so với sinh đôi khác trứng. Nguy cơ tăng 3-4 lần ở con của người mắc rối loạn sử dụng rượu, thậm chí cả khi những đứa trẻ này được nuôi lớn bởi một gia đình khác không có ai mắc rối loạn này.

Những tiến bộ hiện tại trong việc hiểu rõ những gen quy định các kiểu hình có liên quan với rối loạn sử dụng rượu có thể giúp xác định những cá nhân có nguy cơ rối loạn sử dụng rượu cao hoặc thấp. Trong những kiểu hình nguy cơ thấp có tình trạng ửng đỏ da liên qua rượu (thường thấy ở người gốc Á). Những đối tượng nguy cơ cao là những người có tình trạng tâm thần phân liệt hoặc rối loạn lưỡng cực từ trước, cũng như tính khí bốc đồng (làm tăng tỉ lệ rối loạn sử dụng tất cả các chất và rối loạn đánh bạc), và đặc biệt là những người ít nhạy cảm với rượu. Có nhiều gen có thể giải thích cho sự đáp ứng thấp với rượu cũng như điều chỉnh các hệ thống khen thưởng dopamine. Chúng thật sự rất đáng lưu ý nhưng hầu như mỗi gen chỉ quyết định 1-2% nguy cơ chung.

Yếu tố tiên lượng: tính khí bốc đồng có liên quan với sự khởi phát sớm và mức độ nặng hơn của rối loạn sử dụng rượu.

Những vấn đề chẩn đoán liên quan văn hóa: Trong hầu hết các văn hóa, rượu là chất thường nhất gây ra ngộ độc chất cũng như gây ra bệnh tật và tử vong. Ước tính có khoảng 3.8% tử vong toàn cầu và 4.6% tàn tật trong suốt đời sống toàn cầu là hậu quả của rượu. Ở Mỹ, 80% người lớn (từ 18 tuổi trở lên) từng sử dụng rượu vài lần trong đời và 65% vẫn đang dùng (trong vòng 12 tháng). Ước tính có 3.6% dân số thế giới (15-64 tuổi)

đang (trong vòng 12 tháng qua) có rối loạn sử dụng rượu, với tỉ lệ thấp hơn ở châu Phi (1.1%), cao hơn (5.2%) ở toàn châu Mỹ (kể cả vùng Caribe) và cao nhất (10.9%) là ở Đông Âu.

Sự đa dạng của các kiều gen quy định những enzym chuyển hóa rượu như gen dehydrogenase hoặc gen aldehyde dehydrogenase thường thấy ở người gốc Á và chúng ảnh hưởng lên đáp ứng của cơ thể với rượu. Khi uống rượu, những người này sẽ ửng đỏ mặt và cảm giác hồi hộp, phản ứng này sẽ nặng nề đến nỗi người ra phải giới hạn việc sử dụng rượu và như vậy nguy cơ rối loạn sử dụng rượu giảm xuống. Các kiểu gen này gặp ở khoảng 40% người Nhật Bản, Trung Quốc, Hàn Quốc và người có gốc từ các quốc gia này trên khắp thế giới. Mặc dù có sự khác nhau chút ít về các nguy cơ, nhưng tiêu chuẩn chẩn đoán hầu như giống nhau ở mọi chủng tộc/dân tộc.

Các vấn đề chẳn đoán liên quan giới tính: Nam giới có tỉ lệ uống và mắc các rối loạn liên quan rượu cao hơn nữ giới. Tuy nhiên, nữ giới thường có cân nặng nhẹ hơn, cơ thể nhiều mỡ-ít nước hơn và lượng rượu được chuyển hóa trong thực quản-dạ dày ít hơn nên nồng độ rượu trong máu có thể cao hơn nam giới với cùng lượng rượu sử dụng. Nữ giới uống nhiều rượu cũng có thể có nhiều nguy cơ hơn nam giới về những hệ lụy thể chất liên quan rượu, bao gồm các bệnh lý gan.

6. Các marker chẩn đoán (Diagnostic markers)

Những người nguy cơ rối loạn sử dụng rượu cao có thể được xác định bằng các tiêu chuẩn câu hỏi và bằng các xét nghiệm máu. Kết quả xét nghiệm không giúp thiết lập chẩn đoán rối loạn liên quan chất nhưng sẽ có ích trong việc nhận diện những cá nhân cần đánh giá kỹ hơn. Xét nghiệm trực tiếp nhất trong việc đánh giá sử dụng rượu là xét nghiệm đo nồng độ rượu trong máu và nó cũng có thể sử dụng để đánh giá dung nạp rượu. Ví dụ, một người có nồng độ rượu trong máu là 150mg/dL nhưng không biểu hiện dấu hiệu ngộ độc rượu được coi là có hiện tượng dung nạp rượu ở mức độ nào đó. Ở ngưỡng 200 mg/dL, hầu hết những người không dung nạp rượu sẽ biểu hiện tình trạng ngộ độc rượu nặng.

Gamma-glutamyltransferase (GGT) là một dấu chỉ nhay giúp phát hiện những người uống rươu nhiều, một sư tăng nhe (>35 UI) của GGT cũng gơi ý sử dung rươu. Ít nhất 70% người tăng GGT có sử dụng rượu kéo dài với liều cao (tức là, uống 8 ly hoặc hơn mỗi ngày trong thời gian dài). Xét nghiệm thứ 2 là carbohydrate-deficient transferrin (CDT), đây là một xét nghiệm có độ nhay và độ đặc hiệu bằng hoặc hơn so với GGT. CDT ≥ 20 UI gợi ý một người sử dung >8 ly/ngày trong thời gian dài. Cả GGT và CDT đều trở về bình thường sau khi ngưng uống vài ngày đến vài tuần vì vậy chúng có ích trong theo dõi cai rượu. Sự kết hợp của GGT và CDT giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu so với khi sử dụng từng xét nghiệm riêng lẽ. Ngoài ra, còn có một xét nghiệm hữu ích khác là thể tích hồng cầu trung bình hồng cầu (MCV), chỉ số này có thể tăng ở những người uống nhiều rươu do độc tính trực tiếp của rươu lên tế bào hồng cầu. Mặc dù MCV có thể có ích trong xác định một người sử dụng nhiều rượu nhưng lại không hiệu quả khi theo dõi cai rươu do đời sống của hồng cầu khá dài. Các xét nghiêm chức nặng gan (ví du, alanine aminotransferase [ALT], alkaline phosphatase [ALP]) có thể cho biết tổn thương gan do rươu gây ra. Còn có số xét nghiệm khác tuy không đặc hiệu cho tình trang uống nhiều rượu nhưng cũng giúp nhà lâm sàng đánh giá những ảnh hưởng của rượu gây ra, chúng bao gồm tăng hồng cầu, tăng lipid (triglyceide và HDL-cholesterol) và tăng acid uric.

Một số dấu chứng khác liên quan đến các dấu hiệu và triệu chứng của các hậu quả do uống nhiều rượu kéo dài. Ví dụ, khó tiêu, buồn nôn, ợ hơi do viêm dạ dày; gan to, dãn tĩnh mạch thực quản, xuất huyết tiêu hóa do bệnh lý gan do rượu. Các dấu hiệu thực thể khác của uống nhiều rượu bao gồm run, chi không vững, mất ngủ và mất chức năng cương dương. Nam giới mắc rối loạn sử dụng rượu mạn tính có thể biểu hiện giảm kích thước tinh hoàn và gây nữ hóa do giảm mức testosterone. Sử dụng rượu lượng nhiều kéo dài ở phụ nữ liên quan đến rối loạn kinh nguyệt, xảy thai tự phát và hội chứng rượu thai nhi. Những cá nhân có tiền sử động kinh hoặc chấn thương đầu nặng thường dễ bị ảnh hưởng bởi rượu hơn. Hội chứng cai chất do rượu có thể liên quan đến buồn nôn, nôn, viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, khô miệng, sạm da và phù nhẹ ngoại biên.

7. Các hệ quả của rối loạn sử dụng rượu

Các đặc điểm chẳn đoán của rối loạn sử dụng rượu nhấn mạnh đến sự suy giảm những chức năng quan trọng trong đời sống. Chúng là điều khiển và vận hành máy móc; việc học ở trường hay lao động ở nơi làm việc; quan hệ và giao tiếp với mọi người xung quanh; và sức khỏe. Các rối loạn sử dụng rượu góp phần gây ra tình trạng trốn việc, tai nạn lao động và hiệu năng lao động thấp. Tỉ lệ này cao hơ n ở những người bỏ nhà đi mặc dù phần lớn người có rối loạn sử dụng rượu vẫn tiếp tục sống với gia đình là tiếp tục làm việc.

Rối loạn sử dụng rượu liên quan đến sự tăng rõ rệt của nguy cơ tai nạn, bạo lực và tự tử. Ước tính rằng cứ mỗi 5 người vào đơn vị chăm sóc tích cực ở các bệnh viện thành phố thì có 1 người liên quan đến rượu, có đến 40% người Mỹ cho biết họ đã từng trải qua tác hại liên quan rượu ít nhất một lần trong suốt cuộc đời và trên 55% tai nạn giao thông được cho là do rượu gây ra. Rối loạn sử dụng rượu nặng, đặc biệt ở những người có rối loạn chống đối xã hội, có liên quan với hành vi phạm tội. Rượu cũng được cho là có góp phần trong những hành vi nỗ lực tự tử và những vụ tự tử thành công.

Hội chứng cai rượu bất ngờ xảy ra ở những bệnh nhân rối loạn sử dụng rượu nội trú có thể gây ra những phát sinh về việc phí và kéo dài thời gian nằm viện.

8. Chẩn đoán phân biệt

Sử dụng rượu không bệnh lý. Đặc điểm mấu chốt của rối loạn sử dụng rượu là sử dụng liều cao, lặp lại nhiều lần và gây ra những suy giảm chức năng rõ rệt. Phần lớn người uống thường dừng khi cảm thấy "say", chỉ một số ít (dưới 20%) uống quá nhiều dẫn đến rối loạn sử dụng rượu. Vì vậy, việc uống rượu, thậm chí uống hàng ngày, nhưng với liều thấp, đôi khi xảy ra ngộ độc rượu cũng không nên thiết lập chẳn đoán rối loạn sử dụng rượu.

Rối loạn sử dụng thuốc giảm đau, thuốc ngủ hoặc thuốc an thần. Dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn sử dụng rượu tương tự như rối loạn sử dụng thuốc giảm đau, thuốc ngủ hoặc thuốc an thần. Hai tình trạng này cần phân biệt với nhau, chúng có diễn tiến khác nhau và rối loạn do thuốc thường liên quan đến tiền căn điều trị bệnh trước đó.

Rối loạn hành vi ứng xử trong rối loạn nhân cách chống đối xã hội ở trẻ em và người lớn. Rối loạn sử dụng rượu, cùng với rối loạn sử dụng các chất khác phần lớn gặp ở người

có rối loạn nhân cách chống đối xã hội hoặc rối loạn hành vi ứng xử từ trước. Bởi vì các rối loạn này liên quan đến sự khởi phát sớm và tiên lượng xấu của rối loạn sử dụng rượu nên cần phải chẩn đoán chúng (nếu có).

9. Bệnh đồng mắc

Rối loạn lưỡng cực, tâm thần phân liệt, rối loạn chống đối xã hội, rối loạn lo âu và rối loạn trầm cảm có liên quan với tỉ lệ tăng đáng kể của rối loạn sử dụng rượu. Rối loạn sử dụng rượu mức độ trung bình/nặng ít nhất cũng liên quan đến các triệu chứng trầm cảm thoáng qua. Các triệu chứng này xảy ra do ảnh hưởng cấp tính của tình trạng ngộ độc hoặc hội chứng cai chất. Ngộ độc rượu nặng, nhiều lần cũng có thể gây ức chế các cơ chế miễn dịch, dẫn đến nhiễm trùng và tăng nguy cơ ung thư.

II. NGỘ ĐỘC RƯỢU

1. Tần suất

Phần lớn người sử dụng rượu đều từng trải qua ngộ độc rượu ở các mức độ khác nhau. Ví dụ, năm 2010, 44% học sinh lớp 12 và hơn 70% sinh viên thừa nhận đã từng sử dụng rượu.

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-5

- A. Vừa mới sử dụng rượu.
- B. Có triệu chứng rõ rệt về hành vi, tâm lý (ví dụ, tình dục không hợp lý hoặc hành vi xâm phạm, khí sắc không ổn định, suy giảm khả năng phán xét) xuất hiện trong hoặc một thời gian ngắn sau khi sử dụng rượu.
- C. Có ≥ 1 dấu hiệu trong các dấu hiệu sau xuất hiện trong hoặc một thời gian ngắn sau khi sử dụng rượu:
 - 1. Giọng nói bị líu lại (Slurred speech).
 - 2. Các hoạt động phối hợp không nhịp nhàng (Incoordination).
 - 3. Dáng di không vững (*Unsteady gait*).
 - 4. Rung giật nhãn cầu (Nystagmus).
 - 5. Giảm tập trung hoặc trí nhớ (Impairment in attention or memory).
 - 6. Sững sờ hoặc hôn mê (Stupor or coma).

D. Các triệu chứng và dấu hiệu này không thể được quy cho một bệnh nội khoa khác hoặc một rối loạn tâm thần nào khác, kể cả tình trạng ngộ độc do những chất khác.

Mã chẩn đoán: Trong ICD-9-CM có mã là 303.00. Trong ICD-10-CM mã chẩn đoán phụ thuộc vào việc có hay không rối loạn sử dụng rượu đi kèm. Nếu đi kèm rối loạn sử dụng rượu mức độ nhẹ, mã chẩn đoán là F10.129, nếu đi kèm rối loạn sử dụng rượu mức độ trung bình hoặc nặng sẽ dùng mã F10.229. Mã F10.929 cho trường hợp không đi kèm rối loạn sử dụng rươu.

3. Các đặc điểm chẩn đoán

Đặc điểm chủ yếu của ngộ độc rượu là sự biểu hiện của những thay đổi rõ rệt về hành vi, tâm lý (ví dụ, tình dục không hợp lý hoặc hành vi xâm phạm, khí sắc không ổn định, suy giảm khả năng phán xét, suy giảm các chức năng xã hội và công việc) xuất hiện trong hoặc một thời gian ngắn sau khi sử dụng rượu (Tiêu chuẩn B). Những thay đổi này đi kèm với dấu chứng của suy giảm chức năng và phán xét, và nếu tình trạng ngộ độc trầm trọng, có thể gây ra hôn mê đe dọa tính mạng. Các triệu chứng này không thể quy cho một bệnh lý nội khoa khác (ví dụ, nhiễm toan cetone do đái tháo đường), không quy cho những tình trạng khác như sảng và không liên quan với ngộ độc do các chất khác (ví dụ, các benzodiazepine) (Tiêu chuẩn D). Sự mất nhịp nhàng trong phối hợp các hoạt động có thể gây trở ngại trong lái xe, cũng như trong các hoạt động thường ngày, điều đó dễ gây ra những tai nạn. Dấu chứng sử dụng rượu có thể có được bằng cách đánh giá mùi rượu trong hơi thở, hỏi chính người sử dụng hoặc những người xung quanh và khi cần thiết có thể phân tích tìm rượu trong hơi thở, máu hoặc nước tiểu.

Ngộ độc rượu đôi khi liên quan đến tình trạng quên những việc xảy ra trong lúc ngộ độc. Hiện tượng này có thể liên quan đến nồng độ rượu máu cao và thời gian đạt được nồng độ này. Trong ngộ độc rượu mức độ nhẹ, các triệu chứng khác nhau có thể được thấy ở những thời điểm khác nhau. Biểu hiện của ngộ độc rượu nhẹ có thể thấy được ở phần lớn người sử dụng chỉ sau 2 ly rượu (mỗi ly tiêu chuẩn chứa khoảng 10-12 gram ethanol và làm nồng độ rượu trong máu tăng lên 20 mg/dL). Ở giai đoạn sớm khi sử dụng rượu, khi nồng độ rượu trong máu đang tăng, thì có biểu hiện nói nhiều, tăng nhạy cảm và tính khí vui tươi cởi mở. Sau đó, nhất là khi nồng đô máu đang giảm, thì người uống có biểu hiện trầm cảm, thoát ly và suy giảm phán xét. Ở nồng

độ rượu máu cao (ví dụ 200-300 mg/dL), ở những người không có hiện tượng dung nạp rượu sẽ ngủ thiếp đi và rơi vào giai đoạn đầu của quá trình mê. Nếu nồng độ tiếp tục tăng (ví dụ, 300-400 mg/dL) có thể xuất hiện ức chế hô hấp và nhịp tim, thậm chí tử vong (nếu người đó không dung nạp rượu). Thời gian ngộ độc phụ thuộc vào lượng rượu sử dụng là bao nhiêu và sử dụng trong bao lâu? Nhìn chung, cơ thể có khả năng chuyển hóa 1 ly rượu mỗi giờ, do đó nồng độ rượu trong máu thường giảm 15-20 mg/dL mỗi giờ. Các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc rượu thường trầm trọng hơn ở giai đoạn nồng độ rượu máu đang tăng thay vì lúc đang giảm.

Ngộ độc rượu là một yếu tố quan trọng dẫn đến hành vi tự tử. Tỉ lệ thực hiện hành vi tự tử và tự tử thành công cao hơn ở những người trong tình trạng ngộ độc rượu.

4. Diễn tiến

Ngộ độc rượu thường xảy ra dưới dạng một cơn kéo dài từ vài phút đến vài giờ, điển hình là trong một vài giờ. Ở Mỹ, độ tuổi trung bình ngộ độc rượu lần đầu tiên vào khoảng 15 tuổi, tần suất ngộ độc cao nhất ở nhóm tuổi 18-25. Tần suất và mức độ ngộ độc có xu hướng giảm ở lứa tuổi lớn hơn. Ngộ độc rượu khởi phát càng sớm thì khả năng hình thành rối loạn sử dụng rượu càng cao.

5. Các yếu tố liên quan và tiên lượng

Tính khí. Các cơn ngộ độc rượu tăng ở những người có tính khí sôi nổi và bốc đồng.

Môi trường. Các cơn ngộ độc rượu tăng ở những môi trường sử dụng nhiều rượu.

Những vấn đề chẩn đoán liên quan văn hóa: Quan niệm về sử dụng rượu khác nhau ở những văn hóa khác nhau. Cộng đồng học sinh hoặc sinh viên có thể có quan điểm thoải mái trong việc sử dụng và ngộ độc rượu. Tình trạng này cũng xảy ra trong những ngày nhất định ở một nền văn hóa (ví dụ, đêm giao thừa) hoặc những sự kiện đặc biệt của một nhóm người (ví dụ, lễ tang). Một số ngày lễ tôn giáo cũng cho phép cho cá nhân sử dụng rượu (ví dụ, ngày lễ của đạo Thiên Chúa và Do Thái), một số tôn giáo khác thì ngược lại (ví dụ, Mặc Môn giáo, Cơ Đốc giáo, Hồi giáo).

Những vấn đề chẩn đoán liên quan giới tính: Trong lịch sử, ở xã hội phương Tây, người ta dễ chấp nhận nam giới uống và say rượu hơn. Nhưng gần đây việc uống và say rượu dần trở nên phổ biến hơn ở mọi thành phần dân số, đặc biệt là trẻ vị thành niên và người trẻ.

6. Các marker chẩn đoán

Chẩn đoán ngộ độc rượu thường được thiết lập bằng cách quan sát hành vi và đánh giá mùi rượu trong hơi thở. Mức độ ngộ độc tăng theo mức độ rượu có trong máu, hơi thở và cũng tùy vào những chất khác mà người ngộ độc đã uống.

7. Các hệ quả của ngộ độc rượu

Ở Mỹ, ngộ độc rượu góp phần vào hơn 30000 cái chết liên quan uống rượu mỗi năm. Hơn nữa, nó còn gây ra một khoản chi phí khổng lồ để giải quyết các vấn đề liên quan lái xe khi uống rượu, làm mất thời gian dành cho học tập và lao động, gây cự cãi và đánh nhau với người khác.

8. Chẩn đoán phân biệt

Các bệnh lý khác. Một số bệnh lý nội khoa (ví dụ, nhiễm toan trong đái tháo đường) hoặc các bệnh lý thần kinh (ví dụ, thoái hóa tiểu não, đa xơ cứng) có thể biểu hiện giống với ngộ độc rượu.

Ngộ độc thuốc giảm đau, thuốc ngủ hoặc thuốc an thần. Ngộ độc thuốc giảm đau, thuốc ngủ, thuốc an thần hoặc các thuốc khác có tác dụng an thần (ví dụ, kháng histamine, kháng cholinergic) có thể gây nhầm lẫn với ngộ độc rượu. Để phân biệt người đánh giá cần đánh giá mùi rượu trong hơi thở, đo nồng độ rượu trong máu/hơi thở, thăm khám cẩn thận và hỏi bệnh sử tốt. Dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc do các thuốc này cũng tương tự do rượu (bao gồm các thay đổi về hành vi và tâm lý). Những thay đổi này đi kèm với các biểu hiện suy giảm chức năng và phán xét (nếu đủ trầm trọng có thể dẫn đến hôn mê đe dọa tử vong) và tình trạng giảm khả năng phối hợp động tác (ở một mức độ nào đó) có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe cũng như các hoạt động thường ngày. Tuy nhiên, nếu do thuốc, sẽ không có mùi rượu trong hơi thở và có thể phát hiện được những gợi ý từ việc xét nghiệm máu hoặc nước tiểu.

9. Bệnh đồng mắc

Nhiệm độc rượu có thể xảy ra cùng với ngộ độc do các chất khác, đặc biệt ở người có rối loạn hành vi ứng xử hoặc rối loạn nhân cách chống đối xã hội.

III. HỘI CHỨNG CAI RƯỢU

1. Tần suất

Ước tính có khoảng 50% người có rối loạn sử dụng rượu mức độ trung bình đã từng trải qua toàn bộ một hội chứng cai chất. Ở nhóm đối tượng rối loạn sử dụng rượu nhập viện hoặc vô gia cư có lẽ tỉ lệ này phải hơn 80%. Ít hơn 10% người có hội chứng cai chất biểu hiện sảng hoặc cơn co giật.

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán theo DSM-5

- A. Giảm hoặc dừng sử dụng rượu sau một thời gian dài sử dụng liều cao.
- B. Có ≥ 2 dấu hiệu trong các dấu hiệu sau, xuất hiện trong vòng vài giờ đến vài ngày sau xảy ra Tiêu chuẩn A:
 - 1. Tăng hoạt động hệ thần kinh thực vật (ví dụ, đổ mồ hôi, mạch > 100 lần/phút).
 - 2. Run tay.
 - 3. Mất ngủ.
 - 4. Buồn nôn hoặc nôn.
 - 5. Ảo giác hoặc ảo tưởng (thị giác, xúc giác, thính giác) thoáng qua.
 - 6. Kích động tâm thần vận động
 - 7. Lo âu
 - 8. Con co giật toàn thể (generalized tonic-clonic seizures)
- C. Các dấu hiệu và triệu chứng của Tiêu chuẩn B gây ra những suy giảm đáng kể chức năng xã hội, nghề nghiệp hoặc các lĩnh vực quan trọng khác.
- D. Các dấu hiệu và triệu chứng không thể quy cho những bệnh lý nội khoa khác hoặc những rối loạn tâm thần khác, bao gồm cả ngộ độc hoặc hội chứng cai chất do những chất khác.

Ghi rõ nếu:

Kèm các rối loạn cảm giác (With perceptual disturbances): đây là một trường hợp hiếm, xảy ra khi các ảo giác (thường là thị giác hoặc xúc giác) xảy ra với test thực tế nguyên vẹn, hoặc các hoang tưởng thính giác, thị giác, xúc giác xảy ra khi không biểu hiện sảng.

Mã chẩn đoán: Mã ICD-9-CM là 291.81. Mã ICD-10-CM của hội chứng cai rượu không kèm rối loạn giác quan là F10.239, có kèm rối loạn giác quan là F10.232. Lưu ý rằng trong bộ mã ICD-10-CM chỉ có hội chứng cai chất đi kèm với rối loạn sử dụng rượu mức độ trung bình hoặc nặng, không cho phép rối loạn mức độ nhẹ đi kèm hội chứng cai rượu.

Đặc biệt

Khi ảo giác xảy ra trong tình trạng không sảng thì nên xem xét chẩn đoán rối loạn loạn thần do chất/thuốc.

3. Các đặc điểm chẩn đoán

Đặc điểm chủ yếu của hội chứng cai rượu là các đặc trưng của hội chứng cai chất xuất hiện trong vòng vài giờ đến vài ngày sau khi ngưng hoặc giảm sử dụng sau một thời gian dài sử dụng liều cao (Tiêu chuẩn A và B). Hội chứng cai chất bao gồm 2 (hoặc nhiều hơn) triệu chứng biểu hiện tình trạng tăng hoạt động hệ thần kinh thực vật và tình trạng lo âu đã liệt kê trong tiêu chuẩn B, cùng với các triệu chứng dạ dày ruột.

Triệu chứng của hội chứng cai chất gây ra những suy giảm đáng kể chức năng xã hội, nghề nghiệp hoặc các lĩnh vực quan trọng khác (Tiêu chuẩn C). Các dấu hiệu và triệu chứng không thể quy cho những bệnh lý nội khoa khác hoặc những rối loạn tâm thần khác (ví dụ, rối loạn lo âu), bao gồm cả ngộ độc hoặc hội chứng cai chất do những chất khác (ví dụ, hội chứng cai chất do thuốc giảm đau, thuốc ngủ, thuốc an thần) (Tiêu chuẩn D).

Các triệu chứng có thể dịu giảm khi sử dụng rượu hoặc các benzodiazepin (ví dụ, diazepam). Các triệu chứng hội chứng cai chất điển hình bắt đầu khi nồng độ rượu trong máu giảm đột ngột (tức trong 4-12 giờ) sau khi dừng hoặc giảm sử dụng rượu. Sự khởi phát sớm cho thấy rượu được chuyển hóa với tốc độ khá nhanh và các triệu chứng này thường đạt đỉnh ở ngày thứ hai sau khi dừng sử dụng, sau đó cải thiện rõ rệt ở ngày 4, 5. Sau hội chứng cai chất cấp,

các triệu chứng như lo âu, mất ngủ, mất chức năng hệ thần kinh thực vật có thể kéo dài 3-6 tháng ở mức đô nhe hơn.

Dưới 10% người có hội chứng cai rượu sẽ xuất hiện các triệu chứng kích thích (như tăng hoạt hệ tự chủ, run, sảng cai rượu). Con co giật kiểu động kinh xảy ra ở ít hơn 3% trường hợp.

Mặc dù các thay đổi tri giác không phải là một tiêu chuẩn chẳn đoán hội chứng cai rượu, nhưng sảng cai rượu (xem phần "Sảng" trong chương "Các Rối loạn Nhận thức Thần kinh") có thể xảy ra trong bệnh cảnh hội chứng cai chất. Cũng như bất kỳ rối loạn nào, các rối loạn tri giác, nhận thức và sảng dù do nguyên nhân gì cũng có thể bao gồm các ảo giác về thị giác, xúc giác và thính giác (hiếm). Khi xuất hiện sảng cai rượu, có khả năng những vấn đề nội khoa khác cũng đã xuất hiện (ví dụ, suy gan, viêm phổi, xuất huyết tiêu hóa, các di chứng chấn thương đầu, hạ đường huyết, mất cân bằng điện giải).

4. Diễn tiến

Hội chứng cai chất cấp xảy ra dưới dạng một giai đoạn thường kéo dài 4-5 ngày và chỉ xảy ra sau một thời kỳ dài sử dụng với liều cao. Hội chứng cai chất khá hiếm gặp ở người dưới 30 tuổi. Nguy cơ mắc và độ nặng của hội chứng này tăng theo tuổi.

5. Các yếu tố liên quan và tiên lượng

Môi trường. Khả năng hình thành hội chứng cai rượu tăng theo số lượng và tần suất sử dụng rượu, nhất là ở những người uống mỗi ngày, uống lượng nhiều (tức là uống hơn 8 ly mỗi ngày) trong nhiều ngày. Nguy cơ cũng tăng ở những cá nhân đồng thời mắc các bệnh lý nội khoa, những người có tiền sử gia đình mắc hội chứng cai rượu (yếu tố gen), người trước đây từng có hội chứng cai chất và những người sử dụng thuốc giảm đau, thuốc ngủ hoặc thuốc an thần.

6. Các marker chẩn đoán:

Tăng hoạt hệ thần kinh thực vật, sự suy giảm đột ngột nồng độ rượu trong máu và một bệnh sử uống nhiều rượu kéo dài là những dấu chứng của hội chứng cai rượu.

7. Hậu quả của hội chứng cai rượu

Các triệu chứng của hội chứng cai chất thúc giục người ta tiếp tục sử dụng rượu, làm suy giảm kéo dài những chức năng xã hội và nghề nghiệp. Các triệu chứng này đòi hỏi phải được giám sát y khoa chặt chẽ và vì vậy gây mất việc làm. Nhìn chung, sự xuất hiện hội chứng cai chất liên quan đến những suy giảm chức năng nặng nề hơn và tiên lượng kém hơn.

8. Chẩn đoán phân biệt

Các bệnh lý nội khoa khác. Triệu chứng của hội chứng cai chất có thể nhầm lẫn với các bệnh lý nội khoa khác (ví dụ, hạ đường huyết hoặc nhiễm toan ceton do đái tháo đường). Run vô văn là một rối loạn có tính chất gia đình, có thể được chẩn đoán nhầm là run do hội chứng cai rượu.

Hội chứng cai chất thuốc giảm đau, thuốc ngủ hoặc thuốc an thần. Hội chứng cai chất do thuốc giảm đau, thuốc ngủ hoặc thuốc an thần cũng gây ra các triệu chứng rất giống hội chứng cai chất do rượu.

9. Bệnh đồng mắc

Càng uống nhiều rượu càng dễ mắc hội chứng cai chất và có lẽ thường gặp nhất là ở những người có rối loạn hành vi ứng xử hoặc rối loạn nhân cách chống đối xã hội. Hội chứng cai chất cũng nặng nề hơn ở người già, người phụ thuộc các thuốc có tác dụng an thần và những người từng trải qua nhiều lần mắc hội chứng này.

IV. RỐI LOẠN DO RƯỢU KHÁC (OTHER ALCOHOL-INDUCED DISORDERS)

Các rối loạn do rượu sau đây được trình bày trong khuôn khổ của những rối loạn có chung đặc điểm với nó: rối loạn loạn thần do rượu xem phần "Tâm thần phân liệt và Các Rối loạn Loạn thần Khác"; rối loạn lưỡng cực do rượu xem phần "Các Rối loạn Lưỡng cực và Liên quan"; rối loạn trầm cảm do rượu xem phần "Các Rối loạn Trầm cảm"; rối loạn lo âu do rượu xem phần "Các Rối loạn Lo âu"; rối loạn giấc ngủ do rượu xem phần "Các Rối loạn Thức-Ngủ"; suy giảm khả năng tình dục do rượu xem phần "Suy giảm Tình dục"; rối loạn nhận thức thần kinh nhẹ hoặc nặng do rượu xem phần "Các Rối loạn Nhận thức Thần kinh". Với sảng ngộ độc rượu và sảng cai rượu xem phần sảng của chương "Các Rối loạn Nhận thức Thần kinh". Các

rối loạn do rượu chỉ được chẩn đoán thay cho ngộ độc hoặc hội chứng cai chất do rượu khi mà các triệu chứng đủ trầm trọng để người ta chú ý đến một chẩn đoán rối loạn độc lập.

Triệu chứng của một rối loạn do rượu tương tự như một rối loạn tâm thần độc lập đã được mô tả trong DSM-5. Tuy nhiên, rối loạn do rượu thì thoáng qua và xuất hiện sau một ngộ độc rượu nặng kèm với/hoặc hội chứng cai rượu. Rối loạn do rượu và rối loạn độc lập có thể giống nhau về triệu chứng và các hậu quả gây ra (ví dụ, tự tử), nhưng điểm đặc biệt của rối loạn do rượu là các triệu chứng sẽ tự cải thiện (không cần điều trị) sau vài ngày đến vài tuần không còn tình trạng ngộ độc nặng hoặc hội chứng cai chất.

Chi tiết về các loại rối loạn do rượu được trình bày trong những phần khác (đã nói ở trên), ở đây chỉ đưa ra một mô tả vắn tắt. Các rối loạn do rượu phải xuất hiện trong bệnh cảnh của ngộ độc nặng và/hoặc hội chứng cai chất. Hơn nữa, rối loạn biểu hiện không được quy cho cho bất kỳ rối loạn tâm thần không do rượu nào khác. Một rối loạn biểu hiện từ trước hoặc vẫn kéo dài sau 1 tháng so với tình trạng ngộ độc nặng và/hoặc hội chứng cai chất thì có lẽ không phải do rượu. Khi các triệu chứng chỉ biểu hiện trong giai đoạn sảng thì nó nên được coi là một phần của sảng thay vì thiết lập một chẩn đoán khác; cũng như nhiều triệu chứng (các rối loạn tính khí, lo âu) cũng thường thấy trong trạng thái xúc động hoặc sợ hãi. Rối loạn do rượu phải rõ ràng trên lâm sàng, gây ra những suy giảm chức năng đáng kể. Cuối cùng, việc lạm dụng chất ở những người có sẵn rối loạn tâm thần từ trước có thể làm rối loạn trở nên trầm trọng hơn.

Các đặc điểm liên quan đến từng dạng rối loạn tâm thần tương tự như ở rối loạn do rượu hoặc các rối loạn độc lập cùng loại. Cá nhân có rối loạn do rượu cũng có thể biểu hiện các đặc điểm liên quan rối loạn sử dụng rượu (đã trình bày phía trên).

Tỉ lệ của các rối loạn do rượu khác nhau chút ít ở những dạng khác nhau. Ví dụ, nguy cơ suốt cuộc đời của cơn trầm cảm nặng ở một người rối loạn sử dụng rượu vào khoảng 40%, nhưng hội chứng trầm cảm nặng độc lập chỉ chiếm từ 1/3 đến ½ trong số 40% này. Rối loạn giấc ngủ và lo âu do rượu cũng chiếm tỉ lệ tương tự, nhưng cơn loạn thần do rượu lại hiếm gặp hơn.

Các triệu chứng của các tình trạng do rượu biểu hiện trong suốt giai đoạn cá nhân rơi vào ngộ độc nặng hoặc hội chứng cai chất. Rối loạn do rượu và các rối loạn tâm thần độc lập giống nhau về triệu chứng (ví dụ, loạn thần, trầm cảm) và các hậu quả nghiệm trọng có thể gây ra (ví dụ, nỗ lực tự tử). Nhưng đặc biệt, tất cả các hội chứng do rượu, ngoại trừ rối loạn nhận thức thần kinh do rượu và rối loạn quên kéo dài do rượu, bất kể mức độ triệu chứng, sẽ cải thiện nhanh chóng và hầu như không còn rõ ràng sau hơn 1 tháng kể từ lúc chấm dứt ngộ độc nặng hoặc hội chứng cai chất.

Các rối loạn do rượu là chẩn đoán phân biệt quan trọng của các tình trạng tâm thần độc lập. Các rối loạn độc lập như tâm thần phân liệt, rối loạn trầm cảm, rối loạn lưỡng cực, rối loạn lo âu cũng như rối loạn sợ hãi thường có triệu chứng kéo dài và đòi hỏi quá trình điều trị lâu dài hơn so với các rối loạn do rượu.

Trước khi thiết lập chẳn đoán rối loạn tâm thần độc lập cần phải đánh giá nhằm phát hiện những trường hợp rối loạn gây ra do rượu cũng như những điều kiện nội sinh hoặc thuốc có khả năng gây ra rối loạn tương tự. Do có tần suất xuất hiện cao trên khắp thế giới, nên các rối loạn do rượu nên được xem xét trước khi nghĩ về các rối loạn tâm thần độc lập.

V. RốI LOẠN LIÊN QUAN RƯỢU KHÔNG BIỆT ĐỊNH (UNSPECIFIED ALCOHOL-RELATED DISORDER) 291.9 (F10.99)

Phân loại này áp dụng cho trường hợp có các triệu chứng đặc trưng của một rối loạn liên quan rượu, gây ra sự suy giảm rõ rệt chức năng xã hội, nghề nghiệp và các lĩnh vực quan trọng khác, nhưng không có đủ tiêu chuẩn để thiết lập chẩn đoán cho bất cứ loại rối loạn liên quan rượu cụ thể nào, hay bất cứ dạng nào của nhóm chẩn đoán rối loạn liên quan và nghiện chất.

VI. QUẢN LÝ LÂM SÀNG RỐI LOẠN TÂM THẦN LIÊN QUAN RƯỢU

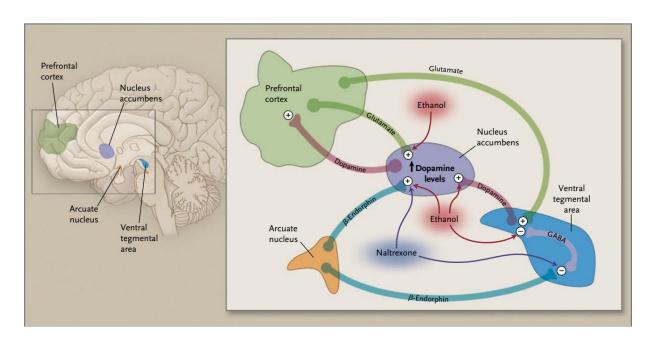
1. Cơ sở sinh lý thần kinh của rối loạn tâm thần liên quan rượu

Việc sử dụng quá mức rượu ảnh hưởng đến một số hệ thống hóa học thần kinh trong não, bao gồm axit γ-aminobutyric (GABA), glutamate, dopamine và hệ thống opioate. Axit γ-aminobutyric (GABA) và glutamate chủ yếu liên quan đến kích thích với rượu, êm dịu và giải thích cho các triệu chứng nhiễm độc, cũng như nhiều triệu chứng cai rượu. Dopamine và hệ

thống opioate có liên quan đến củng cố, khen thưởng, một số khía cạnh của sự thèm muốn, sử dụng rượu kéo dài và khả năng tái sử dụng ở những người đã cai rượu.

Sử dụng rượu cấp tính kích thích các neuron ở vùng VTA (*ventral tegmental area*), tạo ra sự giải phóng dopamine trong nhân dựa vách (*accumbens*), vùng não làm trung gian cho khen thưởng và khoái cảm đối với các kích thích môi trường quan trọng (Hình 1). Hiệu ứng này có thể được tăng cường bởi các tín hiệu môi trường có liên quan đến việc uống rượu. Sử dụng các kỹ thuật hình ảnh não, các nhà nghiên đã chỉ ra rằng nhân dựa vách của người nghiện rượu được kích hoạt bởi các tín hiệu rượu như vậy.

Một số con đường thần kinh khác bị ảnh hưởng bởi rượu điều chỉnh con đường dopaminergic này. Rượu liều thấp kích thích hệ thống glutamate, giúp tăng cường hoạt động của dopaminergic và dẫn đến cảm giác thèm muốn và tăng năng lượng. Ngược lại, liều cao hơn của rượu ức chế glutamate và làm tăng dẫn truyền thần kinh GABA, ức chế hoạt động của dopaminergic và dẫn đến êm dịu. Những con đường này được điều chỉnh thêm bởi các chất dẫn truyền thần kinh protein giống opioid nội sinh, enkephalin và β-endorphin (Hình 1). Các opioids nội sinh khác như vậy được cho là được giải phóng trong quá trình nhiễm độc rượu và có thể góp phần gây nghiện rượu bằng cách ức chế con đường GABA và tăng cường tín hiệu dopaminergic. Minh họa là thuốc naltrexone là một tác nhân ngăn chặn các thụ thể opioid, đặc biệt là thụ thể μ-opioid. Việc sử dụng tác nhân này trong các mô hình động vật dẫn đến việc giảm nồng độ dopamine trong nhân dựa vách và giảm lượng rượu sử dụng.



Hình 1. Chất dẫn truyền thần kinh liên quan đến sự phụ thuộc và thèm rượu.

Khi một người rối loạn sử dụng rượu sử dụng rượu, dopamine sẽ tăng cao trong nhân dựa vách (accumbens), làm giải phóng β-endorphin, chất kích thích giải phóng dopamine trực tiếp (trong nhân accumbens) hoặc gián tiếp (trong vùng VTA) bằng cách ức chế hoạt động của các tế bào thần kinh γ-aminobutyric (GABA), do đó làm giảm hoạt động của các tế bào thần kinh-aminobutyric (GABA). Theo cách ấy sẽ giảm bớt sự phong tỏa trên các tế bào dopamine. Naltrexone đảo ngược cả hai cơ chế này.

2. Thế nào là một đơn vị rượu (a unit of alcohol)?

Một đơn vị = 10mL etanol hoặc 1L của dung dịch rượu 1%. Ví dụ: 250mL rượu 10% chứa 2,5 đơn vị rượu.

3. Sử dụng rượu như thế nào là quá nhiều?

Bộ Y tế Vương quốc Anh (*The UK Department of Health*) năm 2016 đã đưa ra những khuyến nghị sau đây để giảm thiểu các nguy cơ sức khỏe do uống rượu:

■ Không nên tiêu thụ quá 14 đơn vị mỗi tuần một cách thường xuyên. Khuyến cáo này cho cả nam và nữ.

- Tác hại được giảm thiểu khi lượng đơn vị rượu trên dàn trải từ 3 ngày trở lên.
- Uống rượu nhiều trong một dịp đơn lẻ có liên quan đến nguy cơ gây hại cho sức khỏe, thương tích và tai nạn.
- Việc uống nhiều rượu có liên quan đến một số bệnh chẳng hạn như ung thư họng, miệng và vú.
- Không có mức uống nào hoàn toàn an toàn khi mang thai và biện pháp phòng ngừa là nên tránh uống rượu để giảm nguy cơ gây hại cho em bé.

4. Đánh giá và sàng lọc bệnh nhân rối loạn tâm thần liên quan rượu

Hướng dẫn NICE của Vương quốc Anh về chẩn đoán, đánh giá và quản lý tình trạng nghiện rượu và uống rượu gây hại khuyến nghị rằng nên thực hiện một buổi đánh giá có cấu trúc ngắn gọn dựa trên các nguyên tắc *FRAMES - feedback, responsibility, advice, menu, empathy, self-efficacy* (phản hồi, trách nhiệm, lời khuyên, thực đơn, sự đồng cảm, hiệu quả của bản thân) những người có nguy cơ cao mắc các rối loạn tâm thần liên quan đến rượu.

Khi lượng rượu tiêu thụ trên mức khuyến nghị đã được xác định, cần phải đánh giá lâm sàng chi tiết hơn. Tùy thuộc vào từng cá thể, điều này có thể bao gồm những điều sau:

- tiền sử sử dụng rượu, bao gồm mức tiêu thụ hàng ngày và các kiểu uống rượu gần đây
- tiền sử của các đợt cai rượu trước đây
- thời gian uống rượu gần đây nhất
- khai thác thêm thông tin từ thành viên gia đình hoặc người chăm sóc
- sử dụng thuốc/chất khác (bất hợp pháp và được kê đơn)
- mức độ nghiêm trọng của sự lệ thuộc vào rượu và các triệu chứng cai
- các vấn đề bệnh lý thực thể và tâm thần hiện có
- khám thực thể bao gồm chức năng nhận thức

- đo nồng độ cồn trong hơi thở
- Xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, urê và điện giải, chức năng gan, INR, thời gian prothrombin (PT) và sàng lọc sử dụng chất trong nước tiểu.

Các công cụ đánh giá/sáng lọc có cấu trúc sau đây được khuyến cáo:

- The Alcohol Use Disorders Identification Test AUDIT, một bảng câu hỏi gồm 10 mục, các câu hỏi 1–3 đề cập đến lượng rượu đã uống, 4–6 các dấu hiệu và triệu chứng của sự lệ thuộc và 7–10 các hành vi và triệu chứng liên quan đến việc sử dụng rượu có hại. Mỗi câu hỏi được cho điểm 0–4, tổng điểm tối đa là 40. 8 điểm trở lên gợi ý sử dụng rượu nguy hiểm hoặc có hại.
- Severity of Alcohol Dependence Questionnaire SADQ, một bảng câu hỏi 20 mục chi tiết hơn với điểm cho mỗi mục từ 0 đến 3, cho tổng điểm tối đa là 60.

5. Quản lý bệnh nhân cai rượu (Alcohol withdrawal)

Ở những bệnh nhân rối loạn sử dụng rượu, hệ thống thần kinh trung ương đã điều chỉnh để hằng định sự hiện diện của rượu trong cơ thể một cách thường xuyên. Khi nồng độ cồn trong máu giảm đột ngột, não vẫn ở trạng thái hưng phấn quá mức, dẫn đến hội chứng cai rượu.

Biểu hiện và biến chứng của tình trạng cai rượu nhẹ và nặng						
Cai rượu nhẹ (Mild alcohol withdrawal)						
Biểu hiện	Thời gian khởi phát thông	Lưu ý				
	thường sau khi cai rượu					
■ Kích động/ lo lắng	Khởi phát sau 3-12 giờ	■ Các triệu chứng không đặc				
■ Run tay, lưỡi, mí mắt	Đạt đỉnh vào 24–48 giờ	hiệu				
■ Đổ mồ hôi	Kéo dài lên đến 14 ngày	■ Nếu không có các triệu				
■ Buồn nôn / nôn/ tiêu chảy		chứng trên không loại trừ				
■ Sốt		tình trạng cai rượu				
■ Nhịp tim nhanh						
■ Tăng huyết áp tâm thu						

■ Có thể bắt đầu trước khi
nồng độ cồn trong máu về
mức 0

Nguyên tắc xử trí

Có thể tự giới hạn, các triệu chứng có thể giảm bớt khi sử dụng benzodiazepine và điều trị hỗ trợ.

Cai rượu nặng (Severe alcohol withdrawal)						
Biểu hiện	Thời gian khởi phát thông Lưu ý					
	thường sau khi cai rượu					
Co giật toàn thể (Generalised	12–18 giờ	Có thể bắt đầu trước khi				
seizures)		nồng độ cồn trong máu về				
		mức 0				

Nguyên tắc xử trí

- Sự xuất hiện của một cơn co giật đầu tiên trong quá trình cai rượu cần được đánh giá toàn diện để loại trừ bệnh lý động kinh.
- Các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của thuốc trong việc ngăn ngừa co giật do cai rượu đã được chứng minh rằng benzodiazepine, đặc biệt là benzodiazepine có tác dụng kéo dài như diazepam, làm giảm đáng kể các cơn co giật.
- Các thuốc benzodiazepine có tác dụng kéo dài được khuyến cáo dùng để dự phòng ở những người có tiền sử co giật.
- Phenytoin không ngăn ngừa co giật liên quan đến cai rượu khi sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp với benzodiazepines.
- Không cần tiếp tục dùng thuốc chống động kinh lâu dài để ngăn ngừa co giật khi cai rượu.

Biểu hiện	Thời gian khởi phát thông	Lưu ý		
	thường sau khi cai rượu			
Sảng do cai rượu (Delirium	3–4 ngày	■ Tần suất 5%		
tremens)	(72–96 giờ)	■ Tỷ lệ tử vong 10–20%		
■ Ý thức u ám/ lú lẫn		nếu không được điều trị		

- Åo giác sống động, đặc biệt
 là thị giác và xúc giác
- Run nhiều

Các đặc điểm lâm sàng khác bao gồm: (nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, đổ mồ hôi và sốt), hoang tưởng, kích động và mất ngủ
Các triệu chứng tiền triệu bao

gồm: mất ngủ, bồn chồn, sợ hãi và lú lẫn

Yếu tố nguy cơ: nghiện rượu nặng, nhập viện trước đó vì cai rượu, có bệnh đồng mắc, tiền sử trước đây có sảng rượu và co giật do cai rượu

Nguyên tắc xử trí

- Đây là trường hợp cấp cứu y khoa và cần được nhập viện.
- Benzodiazepine tiêm tĩnh mạch, ví dụ diazepam.
- Bổ sung Vitamin B1.
- Điều trị hỗ trợ như bù nước và điều chỉnh sự mất cân bằng điện giải.
- Thuốc chống loạn thần như haloperidol hữu ích trong việc kiểm soát ảo giác và kích động. Tuy nhiên cần lưu ý đến nguy cơ hạ huyết áp, kéo dài QTc và giảm ngưỡng co giật. Chuẩn bị sẵn procyclidine đường tiêm trong trường hợp loạn trương lực cơ.
- Đánh giá toàn diện để loại trừ các nguyên nhân thực thể khác gây nên tình trạng sảng.

6. Nguyên tắc điều trị rối loạn sử dụng rượu

- Tâm lý giáo dục can thiệp ngắn hạn (brief interventions): các can thiệp ngắn tập trung vào các vấn đề sử dụng rượu của bệnh nhân thông qua các phản hồi về việc uống rượu và

các tác hại tiềm tàng của rượu, các khuyến cáo về uống rượu thấp hơn, thống nhất về một mục tiêu trị liệu hướng tới mục tiêu giảm hành vi sử dụng rượu có hại.

- Điều trị đặc hiệu (specialty treatment): điều trị đặc hiệu bao gồm cung cấp một môi trường hỗ trợ, tâm lý trị liệu và phối hợp đa mô thức. Điều trị đặc hiệu nên theo chiều dọc và toàn diện, cá thể hóa theo mức độ nghiêm trọng của rối loạn, rối loạn đồng mắc, đáp ứng điều trị và môi trường sống của bệnh nhân. Hầu hết điều trị đặc hiệu được thực hiện trong môi trường ngoại trú thường xuyên, nhưng những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao cần điều trị nội trú. Tâm lý trị liệu bao gồm nhóm, cá nhân, cặp vợ chồng hoặc gia đình.
- Hóa dược trị liệu (pharmacotherapy): các loại thuốc được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chuẩn thuận để điều trị rối loạn sử dụng rượu là disulfiram, acamprosate và hai dạng naltrexone (thuốc tiêm và thuốc phóng thích kéo dài). Bảng 3 liệt kê các cơ chế tác dụng, liều khuyến cáo và tác dụng phụ của chúng.
- Các nhóm hỗ trọ lẫn nhau (mutual support groups): Các nghiên cứu cho thấy việc tạo điều kiện tham gia vào các nhóm hỗ trợ lẫn nhau, chẳng hạn như AA, có thể làm giảm nguy cơ tái phát, cung cấp sự hỗ trợ xã hội.
- Theo dõi sau điều trị (continuing care): Có tới 3/4 bệnh nhân tái phát trong năm đầu sau khi điều trị. Nguy cơ tái phát cao nhất trong 3 tháng đầu tiên khi ngưng rượu. Theo dõi sau điều trị tập trung vào việc tái khám thường xuyên theo hướng không phán xét bệnh nhân hướng tới các mục tiêu điều trị và phục hồi chức năng, tuân thủ thuốc, các nhóm hỗ trợ lẫn nhau, việc sử dụng uống rượu, cám giác thèm khát và chiến lược ứng phó.

Bảng 3. Thuốc điều trị rối loạn sử dụng rượu.

Tác dụng	Chống chỉ định	Cảnh báo khi	Tác dụng	Bằng	Liều người
		dùng thuốc	phụ	chứng về	lớn
				hiệu quả	
Úc chế	Sử dụng rượu hoặc	Theo dõi chức	Vị kim loại,	Đánh giá	250 mg
chuyển hóa	các chế phẩm có	năng gan; nệnh	viêm da, buồn	hệ thống	uống hàng
trung gian của	chứa cồn, điều trị	nhân nên tránh	ngủ nhẹ	11 thử	ngày (liều
rượu, gây đỏ	bằng	uống rượu khi ăn	thoáng qua,	nghiệm:	dùng từ
bừng, đổ mồ	metronidazole,	kiêng; Thận trọng	viêm dây thần	cải thiện	125mg đến
hôi, buồn nôn	bệnh mạch vành,	nếu bệnh nhân bị	kinh thị giác,	ngắn hạn	500mg)
và nhịp tim	bệnh cơ tim nặng	xơ gan, bệnh mạch	bệnh thần	tình trạng	
nhanh nếu		máu não, loạn thần,	kinh ngoại	ngưng sử	
bệnh nhân		đái tháo đường,	biên	dụng rượu	
uống rượu		động kinh, suy			
		giáp, hoặc suy thận			
		hoặc dùng			
		isoniazid, thuốc			
		chống đông máu,			
		metronidazole			
		hoặc phenytoin			
	Úc chế chuyển hóa trung gian của rượu, gây đỏ bừng, đổ mồ hôi, buồn nôn và nhịp tim nhanh nếu bệnh nhân	Úc chế Sử dụng rượu hoặc chuyển hóa các chế phẩm có trung gian của chứa cồn, điều trị rượu, gây đỏ bằng bừng, đổ mồ metronidazole, hôi, buồn nôn bệnh mạch vành, và nhịp tim bệnh cơ tim nặng nhanh nếu bệnh nhân	Úc chế Sử dụng rượu hoặc Theo dõi chức chuyển hóa các chế phẩm có năng gan; nệnh trung gian của chứa cồn, điều trị nhân nên tránh rượu, gây đỏ bằng uống rượu khi ăn bừng, đổ mồ metronidazole, kiêng; Thận trọng hôi, buồn nôn bệnh mạch vành, xơ gan, bệnh mạch và nhịp tim bệnh cơ tim nặng xơ gan, bệnh mạch máu não, loạn thần, đái tháo đường, động kinh, suy giáp, hoặc suy thận hoặc dùng isoniazid, thuốc chống đông máu, metronidazole	Ươc Chế Sử dụng rượu hoặc Theo dõi chức Vị kim loại, viêm da, buồn năng gan; nệnh nhân nên tránh rượu, gây đỏ bằng metronidazole, hôi, buồn nôn bệnh mạch vành, và nhịp tim nhanh nếu bệnh nhân uống rượu thoáng qua, viêm dây thần kinh thị giác, xơ gan, bệnh mạch máu não, loạn thần, kinh ngoại biên bệnh nhân uống rượu bệnh cơ tim nặng xơ gan, bệnh mạch máu hão, loạn thần, kinh ngoại biên dùng thuốc Vị kim loại, viêm da, buồn nhân nên tránh nhân nên tránh nhân nên tránh kinhán ngủ nhện thoáng qua, viêm dây thần kinh thị giác, xơ gan, bệnh mạch máu não, loạn thần, kinh ngoại biên	Ú°C chế Sử dụng rượu hoặc chuyển hóa các chế phẩm có chú việm da, buồn trung gian của chứa cồn, điều trị hồìng, đổ mồ bừng, đổ mồ hệnh mạch vành, và nhịp tim nhanh nếu bệnh nhân uống rượu Theo dõi chức năng gan; nệnh năng gan; nệnh nhân nên tránh uống rượu khi ăn thoáng qua, nghiệm: viêm dây thần cải thiện hối, buồn nôn bệnh mạch vành, bệnh cơ tim nặng nhanh nếu bệnh cơ tim nặng nhanh nấu bệnh nhân bị xơ gan, bệnh mạch máu não, loạn thần, dái tháo đường, dộng kinh, suy giáp, hoặc suy thận hoặc dùng isoniazid, thuốc chống đông máu, metronidazole Vị kim loại, bánh giá viêm da, biện hệnh giá hệ thống thoáng ngủn ngủn nghiệm: viêm dây thần thoáng qua, nghiệm: viêm dây thần tháin tình trạng hệnh nhân bị kinh ngoại dây thán ngoại dây tháo đường, dông kinh, suy giáp, hoặc suy thận hoặc dùng isoniazid, thuốc chống đông máu, metronidazole

Acamprosate	Ôn định hệ	Bệnh thận với độ	Đánh giá chức	Tiêu chảy,	Phân tích	666 mg
	thống	thanh thải creatinin	năng thận; điều	buồn ngủ, tự	tổng hợp	uống ba lần
	glutamate và	< 30 ml / phút	chỉnh liều ở bệnh	tử	22 thử	mỗi ngày;
	GABA		nhân suy thận; thận		nghiệm:	333 mg ba
			trọng nếu bệnh		tăng số	lần mỗi
			nhân bị trầm cảm		ngày	ngày nếu độ
			hoặc có ý tưởng và		không sử	thanh thải
			hành vi tự tử		dụng rượu	creatinin là
					10% và tỷ	30-50 ml /
					lệ cai	phút
					nghiện	
					tăng gấp	
					đôi	
N. I.	T71 / / /1	11.7	DA 1 1 1 1 2 1 2 1 2	D \(\)	DI A	~·
Naltrexone dạng	Khóa các thụ	Hiện tại sử dụng	Bệnh nhân phải		Phân tích	50 mg mỗi
uống	thể opioid,	opioid, cai opioid,	không sử dụng	nôn, chán ăn,	tổng hợp	ngày
	làm giảm	cần dùng thuốc	opioid trong 7 - 10	nhức đầu,	50 thử	
	thèm muốn	giảm đau opioid,	ngày	chóng mặt,	nghiệm:	
		viêm gan cấp tính		mệt mỏi, buồn	giảm 83%	
		hoặc suy gan		ngủ, lo lắng	tỉ lệ uống	
					rượu nặng	

		trong thời	
		gian ngắn	

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- 1. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- 2. Friedmann, P. D. (2013). *Alcohol use in adults*. New England Journal of Medicine, 368(4), 365-373.
- 3. Krystal, J. H., Cramer, J. A., Krol, W. F., Kirk, G. F., & Rosenheck, R. A. (2001). *Naltrexone in the treatment of alcohol dependence*. New England Journal of Medicine, 345(24), 1734-1739.
- 4. Hales, R. E., Yudofsky, S. C., Gabbard, G. O., & American Psychiatric Publishing. (2014). *The American Psychiatric Publishing textbook of psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Pub.
- 5. Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (2015). *Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry* (11th ed.). Baltimore, MD, US: Williams & Wilkins Co.
- 6. Taylor, D. M., Barnes, T. R., & Young, A. H. (2018). *The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry*. John Wiley & Sons.