

ANALYZING THE MECHANISM OF EFFECTS OF SOME STIMULANTS AND ADDICTIVE DRUGS TO APPLY THE COORDINATED ADDICTION MODEL IN PRACTICE

Nguyen Van Ru

Thanh Do University

Email: rutsgvcnguyenvan@gmail.com

Received: 22/01/2024

Revised: 23/3/2024

Reviewed: 31/01/2024

Accepted: 27/3/2024

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v3i1.119>

Abstract:

The article aims to analyze and build models of the addictive mechanism of a number of stimulants at all levels to serve the research of drugs with clear mechanisms of action used for addiction treatment in the community. As result, 4 models of addictive mechanism of 3 groups of stimulants (drugs, alcohol and tobacco) were built and analyzed. Stimulants affect nerve cells, bind specifically to receptors, creating complexes that stimulate the release of dopamine, causing addiction effects depending on the substance group at 4 levels: Body - Neurological brain tissue - Cells - Biological molecules.

Based on the constructed models this research has also applied experiments and evaluated the implementation of the method of using detoxification support drugs with a mechanism of action in coordination with detoxification work on a 3-combined model: Individual addict - Family - Community.

Keywords: Stimulants; Relapse prevention; Detoxification models; Detoxification support drugs.

1 Đặt vấn đề

Thời gian gần đây, nghiện và cai nghiện luôn được xã hội và ngành y tế quan tâm đặc biệt, tăng cường đầu tư nghiên cứu, nhằm tìm ra các biện pháp cai nghiện hiệu quả, trong đó có phương pháp cai nghiện bằng thuốc với những kết quả ban đầu khả quan. Tuy vậy, công tác cai nghiện ở Việt Nam vẫn là lĩnh vực cần được quan tâm nhiều hơn và việc nghiên cứu về cơ chế gây nghiện, cai nghiện là rất cần thiết. Do đó, nghiên cứu được tiến hành nhằm phân tích và xây dựng được các mô hình cơ chế gây nghiện của các chất gây nghiện ở các cấp độ. Các mô hình này được ứng dụng ngay để phân tích các thuốc đã được chứng minh về tác dụng hỗ trợ cai nghiện. Xác định được các giải pháp hợp lý và tổ chức quản lý cai nghiện đạt hiệu quả điều trị tốt

hơn trên 3 phương diện: cá nhân, gia đình và cộng đồng.

2. Tổng quan nghiên cứu

Nghiện ma túy là vấn đề gắn liền với lịch sử loài người và là tệ nạn xã hội, liên quan đến sức khỏe cộng đồng, đạo đức lối sống, tội phạm.... đã được Angres D.H., Bettinardi-Angres K. (2008) xác định về nguồn gốc, cách điều trị và cách phục hồi. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), (2019), người nghiện ma túy vừa là một tội phạm đồng thời là một người bệnh, do các yếu tố sinh học trong cơ chế nghiện, do đó cần được quản lý và điều trị bắt buộc. Phòng chống nghiện ma túy cần có sự hợp tác hành động của toàn thế giới và trong mỗi quốc gia cần có sự phối hợp của nhiều ngành, cả cộng đồng. Vấn đề điều trị, phòng chống tái nghiện cần có vai trò

đặc biệt của ngành y tế. Nghiện ma túy và các rối loạn tâm thần liên quan đến sử dụng chất kích thích được gọi là các rối loạn tâm thần và rối loạn hành vi. Nghiên cứu của nhóm tác giả Hoàng Trọng, Chu Nguyễn Mộng Ngọc (2022), đã phân tích dữ liệu trong điều trị nghiện và tâm thần ở Bệnh viện Tâm thần Mai Hương Hà Nội, (2021). Kết quả phân tích đã chỉ ra rằng cơ chế gây nghiện, tái nghiện: “Hiện tượng đói ma túy trường diễn” là cơ chế lệ thuộc về mặt tâm lý. Trong điều trị nghiện, các liệu pháp tâm lý như thư giãn, nhận thức, hành vi có vai trò quan trọng và mang lại hiệu quả rõ rệt. Nghiện ma túy là trạng thái nhiễm độc chất ma túy mãn tính hay chu kỳ với các đặc điểm cơ bản là có nhu cầu không cưỡng được, phải dùng lặp đi lặp lại chất ma túy, không kiểm soát được tập tính sử dụng, có hiện tượng tăng dung nạp, có hội chứng cai khi giảm hay ngừng sử dụng chất ma túy.

Mặc dù trong Dược thư Quốc gia Việt Nam, xuất bản lần thứ 3, (2022) đã có nhiều chuyên luận trình bày về các thuốc gây nghiện, có đủ các thông tin về thuốc dùng cai nghiện được dùng trong y tế. Tuy nhiên, cơ chế dược lý của nhóm thuốc gây nghiện và thuốc hỗ trợ trong điều trị nghiện vẫn còn là khoảng trống, nhất là các cơ chế của thuốc ở cấp độ tế bào và phân tử. Trong thực tế, nghiên cứu về nhóm thuốc này đang được quan tâm đặc biệt và có ý nghĩa. Đây cũng là cơ sở để các nhà khoa học, các nhà hoạch định các chính sách xã hội cần tập trung ưu tiên sớm và đủ mạnh.

Ma túy là chất gây ra các cảm giác kỳ lạ, huyền ảo, dẫn đến trạng thái say. Đó là những chất tự nhiên như thuốc phiện, cocain, hoặc bán tổng hợp, tổng hợp như heroin, amphetamin. Cơ chế chung của các chất kích thích, gây nghiện là tác động đặc biệt vào hệ thần kinh trung ương và nếu dùng lặp lại nhiều lần sẽ dẫn đến trạng thái nghiện. Chúng được chia thành 2 nhóm: Thứ nhất là các chất ma túy được dùng hợp pháp chủ yếu trong y tế như gardenal, lepinal - thuốc gây ngủ; benzodiazepin - thuốc bình thần; Morphin, codein, dolagan, methadon - thuốc giảm đau dạng thuốc phiện; Amphetamin, cafein - thuốc cường thần. Bên cạnh đó cũng có các chế phẩm chất kích thích khác như rượu, thuốc lá, một số

dùng môi hữu cơ. Nhóm thứ 2 là các chất ma túy bất hợp pháp: Thuốc phiện, heroin; methamphetamin, cần sa.

Việc điều trị, cai nghiện ma túy cho đến nay vẫn còn là vấn đề nan giải. Có một số kinh nghiệm chăm sóc và chữa trị cho người nghiện ma túy tại một số cơ sở điều trị cai nghiện ma túy được tác giả Lê Anh Tuấn (2022) chia sẻ. Tuy nhiên tại sao các chất kích thích, gây nghiện có thể gây nghiện thuốc với mức độ bền vững, có các triệu chứng nghiện và cơ chế gây nghiện chung? Nhiều cơ chế đặc thù của mỗi thuốc cũng như mỗi nhóm thuốc vẫn còn chưa được xác định đầy đủ và cần có các nghiên cứu sâu hơn. Vì vậy nghiên cứu phân tích và tổng hợp về các cơ chế gây nghiện thuốc và tìm ra các thuốc gây nghiện đặc hiệu, có cơ chế điều trị rõ ràng là nhiệm vụ cần thiết và cấp bách.

Trong guideline hướng dẫn phát triển các sản phẩm thuốc điều trị chứng nghiện của European Medicines Agency, (2015). Tình trạng cấp bách khi đó là phát triển sản phẩm thuốc điều trị chứng nghiện ma túy, trong đó có thuốc cai nghiện rượu. Về thuốc điều trị cai nghiện, cho đến nay vẫn chưa có thuốc “chữa triệt để” nghiện ma túy. Từ khi có công trình của Sulzer D, Zecca L (2000), đã có những tổng hợp và thử nghiệm lâm sàng được dopamine-quinone nội thần kinh và cũng đã có bài đánh giá đó là chất độc thần kinh nhưng cũng có tác động hỗ trợ cai nghiện. Từ đó có các hướng nghiên cứu phát triển thuốc cai nghiện ra đời và có các sản phẩm thuốc có giá trị. Các phương pháp điều trị cai nghiện hiện có chủ yếu hỗ trợ người bệnh vượt hội chứng cai một cách nhẹ nhàng hơn, nhằm hạn chế biến chứng của hội chứng cai. Các phương pháp chủ yếu hiện nay đang dùng thuốc hỗ trợ cai được áp dụng là: Chiến lược giảm hại (harm-minimization); Điều trị thay thế bằng dùng methadon...

Ở Việt Nam đang áp dụng các thành tựu tiên tiến về cơ chế gây nghiện và cơ chế của các thuốc, kết hợp với thuốc y học cổ truyền để hỗ trợ cai nghiện có kết quả tốt. Các phương pháp cai nghiện chính đang được sử dụng: Thứ nhất là dùng các thuốc hướng thần nhằm thanh toán các triệu chứng của hội chứng cai - giải lo âu

(seduxen, diazepam), điều trị bồn chồn, thuốc yên dịu mạnh (an thần kinh) (tisercin, levopromazin) điều trị trạng thái vật vã, kích động; các thuốc giảm đau (paracetamol), giảm co thắt (spasfon, spasmaverin), nâng huyết áp (heptanil). Thứ hai là dùng các thuốc dân tộc, cổ truyền để hỗ trợ cơ thể tự điều chỉnh 7 - 10 ngày, đã được đưa vào điều trị như Heatos, Hufusa, Bông Sen. Nguyên tắc điều trị này đã được Bộ Y tế thông qua dựa vào cơ chế gây nghiện và cơ chế cai nghiện và được lựa chọn sử dụng rộng rãi trong các trung tâm cai đạt hiệu quả trên cả nước từ những năm gần đây, trên cơ sở của Luật phòng, chống ma túy sửa đổi, bổ sung năm 2021. (Quốc hội nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam, 2021). Như vậy, hiểu rõ cơ chế gây nghiện và cơ chế tác dụng của các chất trợ giúp cai nghiện và có biện pháp hỗ trợ, quản lý sau cai nghiện có thể giúp giảm tỷ lệ nghiện và giúp người nghiện sau cai nghiện tái hoà nhập gia đình và cộng đồng đạt hiệu quả cao. Luật số 73/2021/QH14 mở đường và tạo thuận lợi cho người nghiện có nhiều cơ hội và cách thức tiếp cận với thuốc và phương pháp cai nghiện, có khả năng cai nghiện thành công và hoà nhập cộng đồng bền vững hơn.

3. Đối tượng, nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Những người nghiện chất kích thích, chia thành 3 nhóm: nhóm 1, nghiện ma túy; nhóm 2, nghiện rượu – alcohol, nhóm 3, nghiện thuốc lá. Xác định thông tin thuốc trong Dược thư quốc gia Việt Nam 3, năm 2022. Đối tượng loại trừ không thuộc 3 nhóm trên.

Nguyên vật liệu nghiên cứu: Các thuốc giúp cai nghiện viên nén methadole 10mg, viên nang clonidine 0,15 mg, viên nén naltrexone 10mg chống tái nghiện, 2 thuốc đông y đã được Bộ Y tế cấp số đăng ký cho phép lưu hành là thuốc cedemex và thuốc bông sen.

Các hồ sơ báo cáo về nghiên cứu cơ chế nghiện, phương pháp cai nghiện và kết quả cai nghiện của thành phố Hà Nội và một số đơn vị

khác. Địa điểm và thời gian thực hiện: Bệnh viện Tâm thần Mai Hương, hồi cứu các hồ sơ bệnh án trong 6 tháng (từ 01/06 đến 30/12 năm 2022), các Trung tâm cai nghiện ở Hà Nội và các tỉnh khác trong cùng thời gian 6 tháng cuối năm 2022.

Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng các phương pháp thường quy xét nghiệm, định tính các chất kích thích – ma túy từ các bệnh phẩm lâm sàng và cận lâm sàng. Các chất gây nghiện được phát hiện qua xét nghiệm nước tiểu nhờ thử test quick các opiat định tính ma túy nhanh. Mỗi bệnh nhân được xét nghiệm 3 lần trong thời gian điều trị (ngay sau khi vào viện và ngày thứ 3, ngày thứ 7). Khi xét nghiệm 2 lần các opiat âm tính mới cho bệnh nhân xuất viện.

Phương pháp điều trị nghiện: Sử dụng đối kháng chất kích thích hoặc chất thay thế kết hợp với liệu pháp tâm lý, sử dụng các bài thuốc y học cổ truyền đã được Bộ Y tế cấp phép lưu hành.

Phương pháp điều trị thay thế đã sử dụng tại các trung tâm cai nghiện: Viên nang clonidine 0,15 mg, khởi đầu 0,15 mg ngày, sau có thể tăng đến 12 - 15 mg ngày, uống duy trì và giảm liều khi các triệu chứng cai giảm. Clonidine cũng được sử dụng làm giảm các triệu chứng trong các hội chứng cai rượu, các chất dạng thuốc phiện và thuốc lá. Sau điều trị cắt cơn nghiện, người bệnh được điều trị ngoại trú chống tái nghiện bằng thuốc naltrexone, được theo dõi và cho uống thuốc theo chỉ định.

Phương pháp xử lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS (Trọng, H., và Ngọc, C. N. M. (2022): Công cụ phân tích dữ liệu khoa học với Test phi tham số Kruskal-Wallis one way ANOVA test, tương quan thứ hạng Spearman.

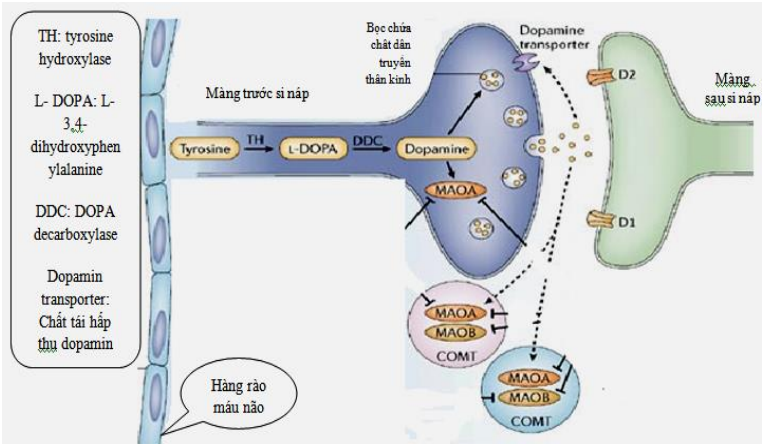
4. Kết quả nghiên cứu

4.1. Phân tích và xây dựng cơ chế gây nghiện chung của chất kích thích, gây nghiện

4.1.1 Phân tích và xây dựng cơ chế gây nghiện chung của chất kích thích trong cơ thể

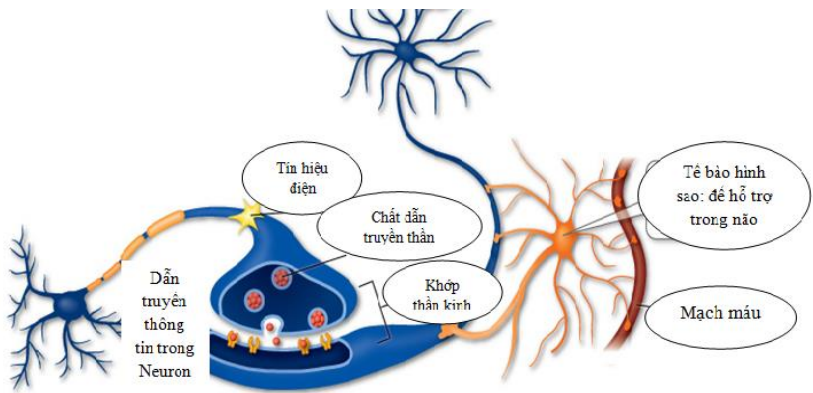
Mô hình 1 - Phân tích và mô tả cơ chế nghiện dẫn tới tăng tiết dopamin và truyền dẫn tín hiệu được mô tả trên hình 1.

Hình 1. Mô hình mô phỏng cơ chế tăng tiết dopamin



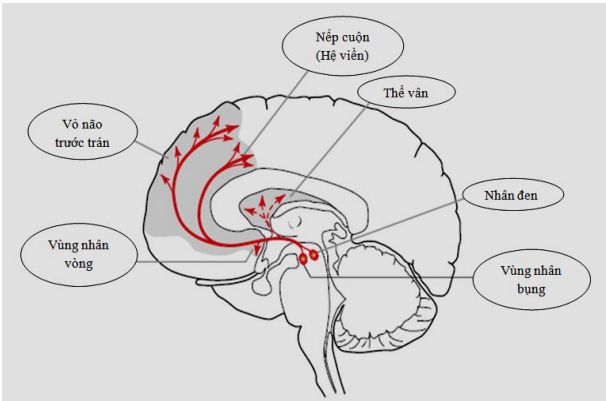
Hình 1 cho thấy cả 3 nhóm kích thích đã tác động vào cơ thể tới tế bào thần kinh dẫn đến nghiện. Các chất này gây ra các biến đổi trong hệ thần kinh trung ương của người bệnh, đồng thời đã ghi nhận được những biến đổi này đã

Hình 2. Mô tả cơ chế dẫn truyền tín hiệu trong neuron thần kinh



Mô hình 3 - Tín hiệu nghiện được truyền về não bộ và được mô tả như trên đường dẫn truyền

Hình 3. Mô tả đường dẫn truyền khoái cảm



Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả xuất hiện ở 2 cấp độ tế bào và phân tử.

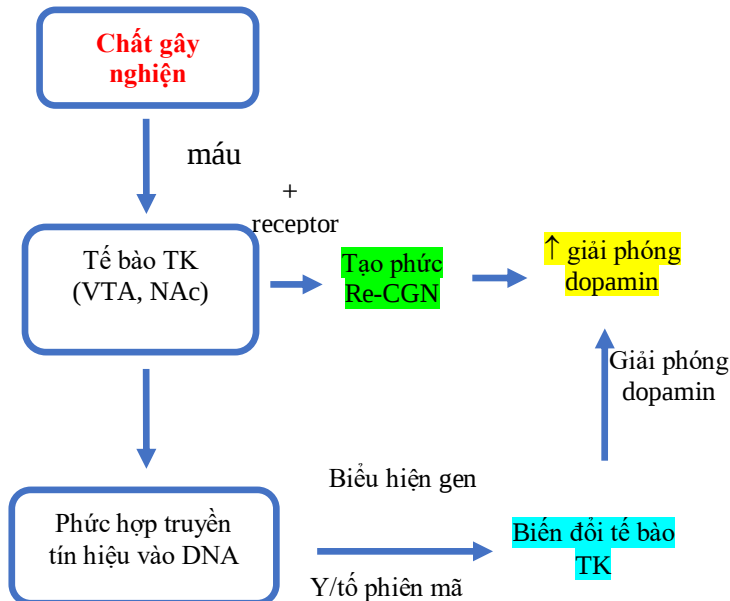
Mô hình 2 - Mô hình sự dẫn truyền tín hiệu nghiện trong các neuron thần kinh (TK), được mô tả trên hình 2.

Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả khoải cảm trên não bộ được mô tả trên hình 3.

Hình 3 cho thấy đường dẫn truyền khoái cảm (PFC- prefrontal cortex).
gồm 3 phần chính: vùng nhân bụng (VTA - ventral tegmental area), vùng nhân vòng (NAc - nucleus accumbens) và vùng vỏ não trước trán

Mô hình 4 - Tổng hợp cơ chế gây nghiện chung đối với cơ thể được mô tả trên hình 4.

Hình 4. Mô tả cơ chế gây nghiện chung trong cơ thể

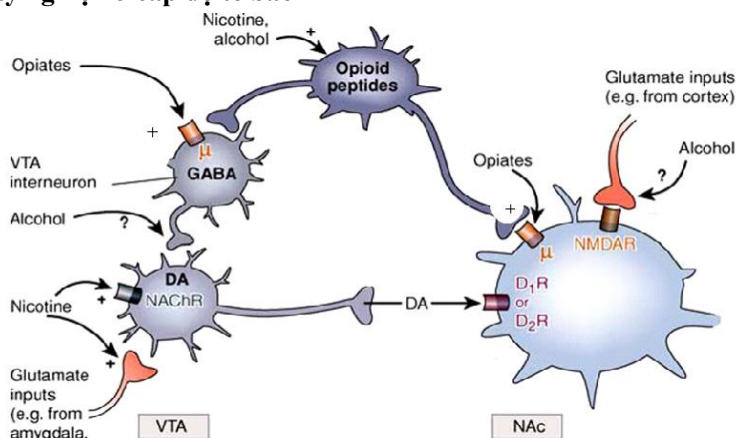


Hình 4 mô tả cơ chế gây nghiện chung trong cơ thể, chất gây nghiện khi vào cơ thể đều tác động vào tế bào thần kinh dẫn đến tổng hợp, tăng giải phóng dopamin gây khoái cảm và gây nghiện.

4.1.2 Phân tích và xây dựng cơ chế gây nghiện chung ở cấp độ tế bào

Tiến hành phân tích cơ chế gây nghiện ở cấp độ tế bào: Nghiện ma túy, rượu hay thuốc lá đều

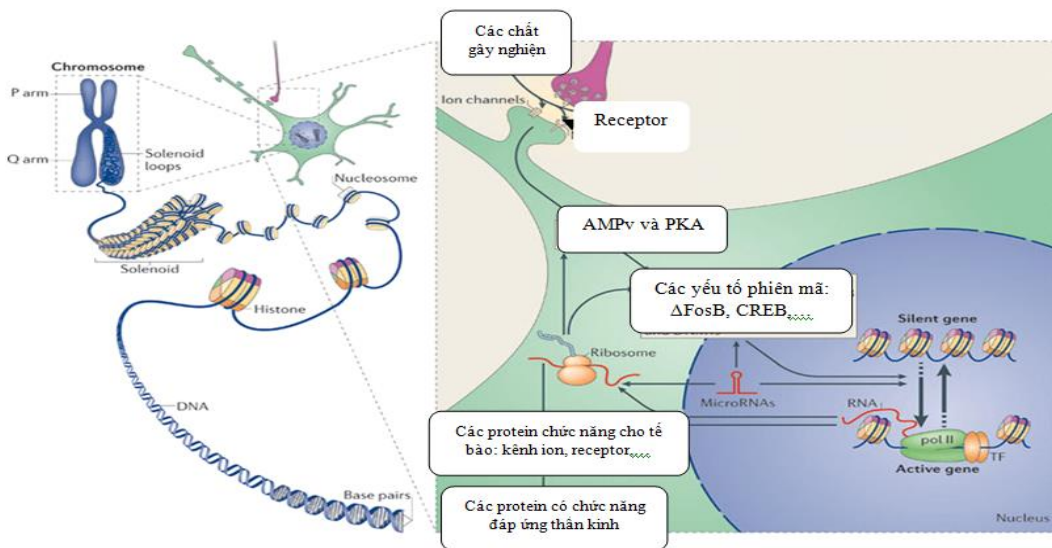
Hình 5. Cơ chế gây nghiện ở cấp độ tế bào



Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả

Hình 5 mô tả rõ rệt cơ chế gây nghiện ở cấp độ tế bào, các tế bào bị chất gây nghiện tác động hình thành các receptor (chất đón nhận chất gây nghiện), có bản chất protein do tế bào tạo ra và có thời gian tồn tại ($T_{1/2}$) khá lớn, luôn có nhu cầu nhận chất KT-GN để tăng nồng độ dopamine để gây khoái cảm. Dopamin là chất dẫn truyền thần kinh vận hành trong não theo con đường tự thưởng reward pathway được sản xuất từ những khu vực chủ chốt là VTA và Nac (hình 5), dưới tác dụng một cách trực tiếp hoặc gián tiếp của các chất gây nghiện. Dopamin có thể gây cho người nghiện cảm giác hưng phấn và hạnh phúc

Hình 6. Mô tả con đường cơ chế gây nghiện ở cấp độ phân tử



Hình 6 mô tả con đường cơ chế gây nghiện ở cấp độ phân tử thể hiện từ khi chất KT-GN tương tự hormon nội sinh truyền tín hiệu qua receptor màng tế bào qua một loạt hiệu ứng tạo ra chất trung gian đi vào nhân tế bào và tác động vào yếu tố phiên mã. Các yếu tố phiên mã vào quá trình sao mã và gây biểu hiện gene trong tế bào. Như vậy dopamine được sản xuất tuôn trào để bù đắp lượng đã bị tiêu hao, nồng độ dopamine tăng lên đến mức gây cho người nghiện những khoái cảm dưới tác động của các chất gây nghiện. Một số thành phần có liên quan đến quá trình này, gồm có vai trò của hai yếu tố phiên mã quan trọng nhất là protein CREB, gây nên hiện tượng dung nạp thuốc và protein delta FosB, gây

tốt bậc, đó là cơ sở có ý nghĩa quyết định cho hiện tượng nghiện ra đời. Như vậy về cơ chế gây nghiện ở cấp độ tế bào là tăng cường giải phóng dopamine và làm giảm độ nhạy của receptor với chất KT-GN, đã được ghi nhận và sáng tỏ.

4.1.3. Phân tích và xây dựng cơ chế gây nghiện ở cấp độ phân tử

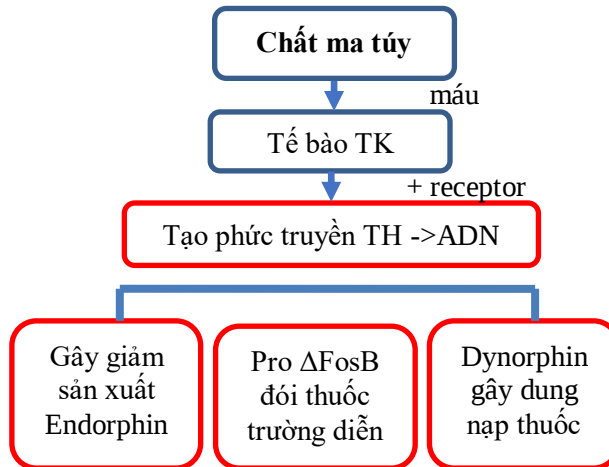
Phân tích tiếp theo về cơ chế gây nghiện tiến tới cấp độ phân tử: Nhờ sự phát triển của sinh học phân tử và dược học phân tử, mô hình tác động của chất gây nghiện được mô tả đầy đủ ở cấp độ phân tử như trên hình 6.

Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả ra trạng thái đối thuốc trường diễn khi cai nghiện. Các yếu tố phiên mã này thông qua hiện tượng thay đổi đuôi histon, methyl hóa DNA và vai trò của micro RNA điều chỉnh quá trình phiên mã của cơ thể dẫn tới hình thành nghiện. Như vậy cơ chế gây nghiện ở cấp độ phân tử là gây biến đổi hệ thống trao đổi thông tin trong não, hoạt động phiên mã và sự biểu hiện gene tăng cường tổng hợp dopamine gây khoái cảm đặc biệt, gây nghiện.

4.2. Phân tích cơ chế gây nghiện của một số nhóm chất kích thích

4.2.1. Phân tích và mô hình mô tả cơ chế gây nghiện nhóm ma túy

Hình 7. Mô tả con đường gây nghiện của nhóm ma túy

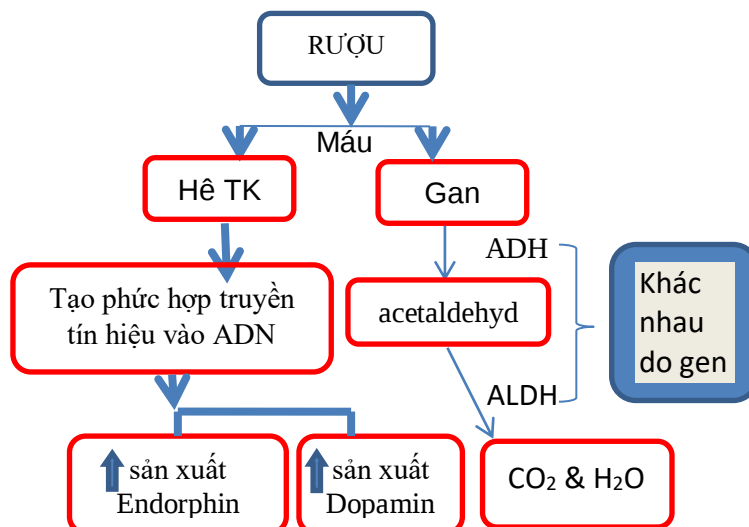


Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả

Nhóm ma túy có khả năng gây tăng tiết endorphin, protein Δ FosB chất này gây đối thuốc trường diễn; dynorphin gây dung nạp thuốc. Do đó nhóm ma túy là nhóm chất gây nghiện nguy hiểm nhất, có thể gây tổn hại về thần kinh trung ương nặng nề nhất.

4.2.2. Phân tích và xây dựng cơ chế gây nghiện nhóm rượu - alcohol

Hình 8. Mô tả cơ chế gây nghiện rượu



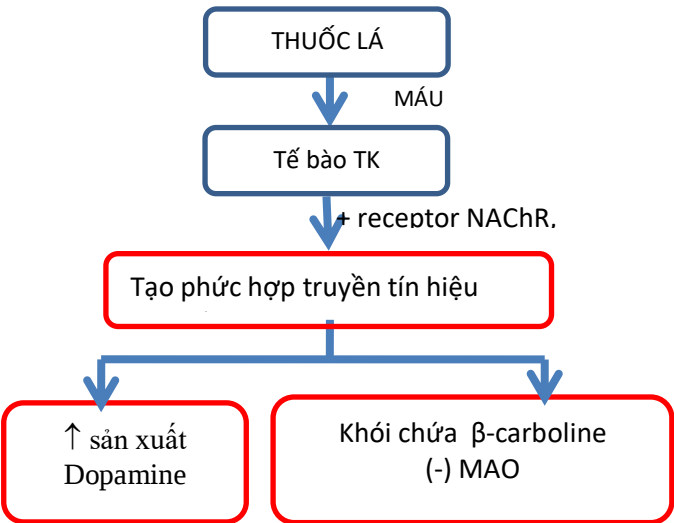
Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả

Cơ chế tác động của nhóm rượu - alcohol gây ra các tổn thương hệ thần kinh (hệ TK) và do gene di truyền quy định sự khác biệt về hệ enzym: alcohol dehydrogenase (ADH) và acetaldehyd dehydrogenase (ALDH). Bất thường về các enzym này có thể dẫn đến ngộ độc alcohol và aldehyd vì khi chuyển hóa rượu tại gan là phụ thuộc gene hay cơ địa cá nhân và

nồng độ alcohol và aldehyd đi cùng rượu. Hệ quả là nguy hiểm dẫn đến tổn thương hệ thần kinh, mất khả năng tự chủ với biểu hiện kích động hoặc bất tỉnh.

4.2.3. Phân tích và mô tả cơ chế gây nghiện nhóm thuốc lá: chất ức chế phân hủy dopamine bởi MAO và tăng cường giải phóng dopamin

Hình 9. Mô tả cơ chế gây nghiện thuốc lá



Khói thuốc lá khi thâm thấu vào cơ thể, thâm nhập vào tế bào thần kinh, tạo ra phức hợp truyền tín hiệu đến 2 quá trình là tăng sản xuất dopamin gây sáng khoái, gây nghiện. Đồng thời chất β -carbolin có trong khói thuốc lá khi thâm thấu vào tế bào thần kinh cũng gây ức chế MAO, do đó dopamin không phân hủy được khi hút thuốc. Kết quả là dopamin duy trì ở nồng độ cao hơn và thời gian tồn tại dài hơn giúp người nghiện sáng khoái, trong và sau khi hút thuốc. Đó là cơ chế gây nghiện bền vững của thuốc lá.

Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả

4.3. Phân tích và xác định thời gian tồn tại của chất gây nghiện trong mẫu phân tích của người nghiện

Tiến hành lấy mẫu phân tích gồm mẫu máu, nước tiểu và tóc của người nghiện các chất kích thích, xử lý theo quy trình và tiến hành phân tích định tính, xác định sự tồn tại trong những khoảng thời gian phù hợp theo khuyến cáo của WHO đối với 10 loại chất mẫu kích thích tại phòng xét nghiệm, thu được kết quả bảng 1.

Bảng 1. Kết quả theo dõi thời gian tồn tại của chất gây nghiện trong tóc người nghiện

Stt	Chất gây nghiện	Mẫu phân tích và thời gian tối đa tồn tại			Ghi chú
		Nước tiểu (ngày)	Máu (giờ - h / ngày - d / tuần - w)	Tóc (ngày)	
1	Rượu cồn	3 - 5	11 - 13 h	90	max
2	Amphetamine	1 - 3	12 h	90	
3	Thuốc an thần Barbiturat	2 - 4	1 - 2 d	90	
4	Cần sa	7 - 30	2 w	90	
5	Cocain	3 - 4	3 - 4 d	90	
6	Heroin	3 - 4	12 h	90	
7	Ma túy ảo giác LSD	3 - 4	12 h	3	min
8	Thuốc lắc (MDMA)	3 - 4	1 - 2 d	90	
9	Ma túy đá (methadon)	3 - 6	36 h	90	
10	Morphine	2 - 3	6 - 8 h	90	

Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu tổng hợp của nhóm tác giả

Kết quả bảng 1 cho thấy trong số 10 chất kích thích, gây nghiện được lấy mẫu phân tích. Hầu hết các chất kích thích gây nghiện được tìm thấy trong mẫu tóc bệnh nhân trong vòng 90 ngày trừ loại ma túy ảo giác LSD chỉ tồn tại

trong mẫu tóc có 3 ngày. Đây là cơ sở để xét nghiệm xác minh người nghiện có sử dụng chất kích thích, gây nghiện loại nào.

4.4. Phương pháp điều trị dùng thuốc hỗ trợ cắt cơn nghiện và hội chứng cai nghiện

4.4.1. Một số nhóm thuốc hỗ trợ cắt được cơn nghiện

loại thuốc hỗ trợ cai nghiện đang sử dụng trình bày trong bảng 2.

Các phương pháp trị liệu cai nghiện và các

Bảng 2. Kết quả sử dụng phương pháp và thuốc hỗ trợ cắt cơn nghiện

Stt	Phương pháp điều trị - Thuốc hỗ trợ	Cơ quan cấp phép	Ưu, nhược điểm	Hiệu quả cai (ngày)
1	Dùng thuốc y học cổ truyền hỗ trợ	Bộ Y tế	An toàn, không độc, hiệu lực trong hỗ trợ cắt cơn, quá trình cắt cơn êm dịu, thuốc có khả năng bình ổn các triệu chứng cai	An toàn, hiệu lực hỗ trợ cắt cơn êm dịu > 15
2	Dùng thuốc hướng tâm thần - cắt cơn	Bộ Y tế Việt Nam	Đơn giản, rẻ tiền, dễ áp dụng, nhiều tác dụng phụ, BN vật vã nhiều, triệu chứng dị cảm, đòi hỏi và rối loạn tiêu hóa	7 - 10
3	Dùng thuốc đối kháng naltrexon cắt cơn, gồm 2 thuốc: danapha - natrex 50 và albernol	WHO	Điều trị duy trì hỗ trợ chống tái nghiện → chán chất ma túy; → lên cơn vật vã, bứt rứt, khó chịu, táo bón, độc với gan, thận, gây sốc thuốc nếu tái sử dụng	7 - 8
4	Dùng chất thay thế: methadon	WHO	chất dạng thuốc phiện như methadone, buprenorphine	7
5	PP hỗ trợ - không dùng thuốc: châm cứu, điện châm, vật lý trị liệu	Bộ Y tế ban hành 2003	Dùng điện châm, châm nhiều lần ngày tùy thuộc vào trạng thái đối thuốc, điều trị hỗ trợ cai nghiện	Tùy thuộc vào trạng thái đối thuốc
6	Liệu pháp Tâm lý	Viện hành vi Nga	Liệu pháp tâm lý đơn thuần hay liệu pháp tâm lý kết hợp với thuốc hướng thần	Rất thành công tại Nga

Nguồn: Dữ liệu từ báo cáo tổng hợp của Bộ Y tế VN và WHO

Cắt cơn nghiện là khó khăn nhất trong cai nghiện ma túy, với sự hỗ trợ của các phương pháp dùng thuốc và không dùng thuốc, bệnh nhân sẽ cắt cơn nghiện và vượt qua trở ngại của “Hội chứng cai nghiện”, từ đó có thể dễ dàng từ bỏ ma túy, làm lại cuộc đời.

Theo dõi trong các đợt điều trị của bệnh nhân điều trị cai nghiện tại Bệnh viện Tâm thần Mai Hương, kết quả thu được sau khi người nghiện được cắt cơn và không sử dụng ma túy nữa sẽ gây nên “hội chứng cai nghiện” với các biểu hiện xuất hiện được ghi nhận và trình bày trên bảng 3.

4.4.2. Các dấu hiệu lâm sàng nhận biết “hội chứng cai nghiện”

Bảng 3. Các dấu hiệu lâm sàng biểu hiện của hội chứng cai nghiện

Stt	Triệu chứng	Mức độ rõ	Ghi chú
1	Thèm chất ma túy	+++	Thường xuyên
2	Toát mồ hôi	+	
3	Chảy nước mắt, nước mũi	+	
4	Đau nhức cơ bắp	++	
5	Tăng thân nhiệt	+	
6	Buồn nôn hoặc nôn	++	
7	Tiêu chảy	+	
8	Giãn đồng tử.	+++	Có thể quan sát rõ
9	Nổi da gà hoặc ớn lạnh	++	
10	Dị cảm	+	
11	Ngáp	++	
12	Mất ngủ	++	

Nguồn: Dữ liệu từ nghiên cứu của nhóm tác giả

Các dấu hiệu lâm sàng biểu hiện của hội chứng cai nghiện khá phong phú ở 3 mức độ, rõ (+), khá rõ (++) , dễ nhận thấy thường xuyên và

dấu hiệu hiện rất rõ (+++) là “thèm chất ma túy, chất gây nghiện” đến mức cuồng nhiệt, chỉ ngừng lại khi người bệnh được dùng lại chất

kích thích tương tự. Vì vậy trong quá trình cai nghiện cần dùng thuốc hỗ trợ cai nghiện, tạo tâm lý thoải mái và tinh thần thoải mái.

4.4.3. Một số thuốc hỗ trợ điều trị cai nghiện chất kích thích

Bảng 4. Các nhóm thuốc sử dụng trong cai nghiện chất kích thích

Stt	Nhóm thuốc	Mục đích và tác dụng điều trị	Tác dụng phụ
1	Thuốc hỗ trợ cai nghiện ma túy	Thuốc điều trị giảm hại và chống tái nghiện	Phức tạp
2	Thuốc hỗ trợ cai nghiện rượu - alcohol	Điều trị triệu chứng hội chứng cai kết hợp thuốc dự phòng tái nghiện	Tôn thương TKTW
3	Thuốc hỗ trợ cai nghiện thuốc lá	Thuốc điều trị chứa nicotin và không chứa nicotin	
4	Thuốc điều trị cắt cơn nghiện ma túy	Cắt cơn, giải độc, chất thay thế methadone và thuốc an thần, chống trầm cảm, thuốc đông y, sau là điều trị chống tái nghiện	Tôn thương TKTW nặng
5	Thuốc điều trị cắt cơn nghiện rượu	Cắt cơn, giải độc, kết hợp với thuốc an thần, chống trầm cảm, Vitamin B1 liều cao (> 200 mg/ngày) và chống tái nghiện. Disulfiram ức chế không thuận nghịch ALDH	
6	Thuốc điều trị cắt cơn nghiện thuốc lá	Dùng thuốc thay thế nicotin dạng kẹo ngậm, nhai, thuốc xịt mũi. Dùng Bupropion.HCl cạnh tranh với nicotin trên receptor NACHR	Ít, chuyển biến chậm

Nguồn: Dữ liệu Bộ Y tế Việt Nam, 2022

Các nhóm thuốc hỗ trợ cai nghiện là phương tiện hàng đầu để thực hiện việc cai. Các thuốc cai nghiện được quản lý nghiêm ngặt, không sẵn có và hiệu quả sử dụng còn hạn chế do tính phức tạp của công việc này. Đồng thời, các chất kích thích, ma túy gây ra tổn thương hệ thần kinh

trung ương (TKTW) nặng nề khó hồi phục, các thuốc dùng này đều có tính đặc hiệu, độc hại, không phổ biến và rất đắt tiền.

4.4.4. Tổng hợp kết quả cai nghiện năm 2022 trên địa bàn cả nước

Bảng 5. Kết quả thực hiện cai nghiện và quản lý sau cai nghiện

Stt	Cơ sở cai nghiện ma túy (CS), hình thức tổ chức	Thời gian thu nạp điều trị	Số lượng (người) cai nghiện (CN), tái hoà nhập cộng đồng (THNCD)	Tỷ lệ tái hoà nhập sau cai nghiện (%)
1	Cả nước có 93 CS công lập	1/01/22 đến 31/12/2022	CN: 63.253 THNCD: 33.886	54%
2	Cả nước có 13 CS tự nguyện ngoài công lập	Năm 2022	CN 2.896 THNCD 2.418	83,5%
3	Có 20 trong 63 tỉnh tổ chức cai nghiện tự nguyện ở gia đình, cộng đồng	Năm 2022	Đã CN 3.656 THNCD: 3.656 người	100%

Nguồn: Dữ liệu từ báo cáo tổng hợp của Bộ Lao động – Thương binh và Xã hội, 2022

Trong năm 2022, tỷ lệ người nghiện ma túy và tái hoà nhập cộng đồng ở các cơ sở cai nghiện tự nguyện có đủ điều kiện cơ sở vật chất và chuyên môn đã đạt kết quả tái hoà nhập cộng đồng (83,5%) cao hơn trên 1,5 lần so với kết quả cai nghiện ở cơ sở công lập (54%). Đặc biệt có 20 tỉnh thành phố nhờ cập nhật và áp dụng phương pháp cai nghiện mới đã thu được kết quả tỷ lệ tái hoà nhập sau cai nghiện đạt 100 %. Vì

vậy, cùng với sử dụng thuốc cai nghiện có cơ chế và hiệu lực rõ ràng cũng cần có một số biện pháp xã hội hỗ trợ sau cai nghiện, đạt hiệu quả và an toàn cho người bệnh.

5. Bàn luận

Về chất cai nghiện: Gồm ba nhóm chính là ma túy, rượu và thuốc lá là những chất rất độc hại khi bị lạm dụng và rất khó từ bỏ. Về mặt xã hội, chất gây nghiện nguy hiểm và phổ biến nhất

chính là rượu, rất dễ bị nghiện vì rượu là thực phẩm quen thuộc cho nên không nhiều người sợ rượu. Đặc biệt là do thói quen tâm lý và truyền thống văn hóa. Nghiện rượu thường dẫn tới những hệ quả như các tệ nạn ngoài xã hội, bạo lực trong gia đình, suy giảm khả năng lao động, hủy hoại sức khỏe bản thân và thay đổi chất lượng cuộc sống

Về cơ chế và vấn đề sử dụng thuốc trong cai nghiện: Ở nước ta hiện nay vẫn còn thiếu, chưa có thuốc nào chữa được triệt để nghiện, tỷ lệ tái nghiện còn cao > 90% vì thực tế là chưa chữa được tận gốc. Nghiên cứu tìm ra những thuốc cai nghiện đang được quan tâm đầu tư mạnh mẽ nhưng còn thụ động, phụ thuộc vào nước ngoài gây khó khăn cho công tác cai nghiện. Do đó, Việt Nam cần phải sớm đầu tư nghiên cứu sản xuất ra các thuốc phục vụ cho công tác cai nghiện là cấp thiết và có nhiều hiệu quả cả về y tế và xã hội. Thực trạng công tác cai nghiện hiện nay đặt yêu cầu cho các nhà khoa học cần phải nỗ lực hơn nữa để tìm được các thuốc cai nghiện có hiệu quả bền vững, lâu dài, có cơ chế tác dụng rõ ràng chính là góp phần làm giảm tỷ lệ tái nghiện.

Về các thuốc cai nghiện: Thuốc được sử dụng theo cơ chế đối kháng với chất gây nghiện bằng naltrexon và cơ chế điều trị thay thế bằng methadon. Điều trị bằng naltrexon đối kháng có các ưu điểm là không bắt buộc phải xét nghiệm tìm chất ma túy trong nước tiểu trong quá trình điều trị như với methadon. Bệnh nhân chỉ cần đến uống thuốc 3 lần/tuần. Naltrexon không phải là chất gây nghiện nên dễ quản lý và sử dụng. Hiệu quả chống tái nghiện sẽ trở nên tốt hơn nếu có kết hợp với các liệu pháp tâm lý và có sự hợp tác chặt chẽ của thầy thuốc - bệnh nhân - gia đình. Hiện nay, được lý trí liệu là phương pháp đóng vai trò quan trọng trong cả điều trị giải độc và chống tái nghiện. Tuy nhiên, tỷ lệ tái nghiện vẫn cao với tất cả các trị liệu hiện có. Việc điều trị bằng thuốc hướng thần, thay thế bằng methadon ít gây nghiện rẻ tiền hơn và sử dụng đối kháng bằng naltrexon là những phương pháp đã được nghiên cứu, thử nghiệm ở nước ta. Đây là những chọn lựa khoa học và có hiệu quả trong điều trị nghiện ma túy ở Việt Nam.

Đánh giá hiệu quả triển khai các mô hình quản lý, chăm sóc, hỗ trợ người sau cai nghiện ma túy tại nơi cư trú trên địa bàn Hà Nội giai đoạn 2021-2023 của Sở Lao động - Thương binh và Xã hội tổ chức, nhiều ý kiến cho rằng mô hình cai nghiện sau điều trị bằng thuốc, có thêm tiếp sức của “Tình nguyện viên giúp đỡ người sau cai nghiện ma túy hòa nhập cộng đồng” là có hiệu quả. Lực lượng này sau khi được cung cấp các kiến thức thông tin về cơ chế, phương pháp điều trị và hỗ trợ sau cai, họ còn thực hiện tốt nhiệm vụ tổ chức các hoạt động thông tin, tuyên truyền, giáo dục phòng ngừa, ngăn chặn tệ nạn ma túy. Đáng ghi nhận, các tình nguyện viên, các địa phương đã hỗ trợ nhiều người sau cai nghiện ma túy tham gia học nghề, đồng thời, hỗ trợ tìm kiếm cho hầu hết những người sau cai nghiện có việc làm và thu nhập ổn định. Ngoài ra còn có mô hình đáng chú ý đang được triển khai là “Điểm tư vấn, chăm sóc, hỗ trợ điều trị nghiện ma túy tại cộng đồng”. Mô hình này đã hình thành ở hầu hết xã, phường, thị trấn thuộc các quận, huyện ở Hà Nội. Đặc biệt, Việt Nam đã xã hội hoá cai nghiện ma túy bước đầu. Trên báo Hà Nội Mới (2023), đã công bố các chính sách trợ giúp và tạo việc làm ổn định, có đủ thu nhập giúp người sau cai nghiện tái hoà nhập gia đình, cộng đồng bền vững và đạt hiệu quả cai nghiện bền vững. Đồng thời nhiều mô hình quản lý người sau cai nghiện ma túy tại nơi cư trú ra đời. Tuyên truyền về tác hại của chất kích thích gây nghiện và giới thiệu, tạo việc làm cho người sau cai nghiện là biện pháp tích cực, có tác dụng nâng cao hiệu quả cai nghiện rất cao.

6. Kết luận

Nghiên cứu đã phân tích và xây dựng được 4 mô hình cơ chế gây nghiện của 3 nhóm chất kích thích gồm ma túy, rượu và thuốc lá đã được xây dựng và phân tích. Các chất kích thích tác động vào tế bào thần kinh, gắn đặc hiệu với receptor tạo phức hợp kích thích giải phóng dopamin, gây hiệu ứng nghiện tùy theo nhóm chất ở 4 cấp độ.

Bước đầu đã ứng dụng thử nghiệm và đánh giá triển khai phương pháp sử dụng các thuốc hỗ trợ cai nghiện có cơ chế tác dụng rõ ràng phối hợp với công tác cai nghiện trên mô hình 3 kết hợp: Cá nhân - Gia đình và Cộng đồng. Kết quả

thu được đạt hiệu quả cai nghiện và chống tái nghiện cao, người sau khi cai được hoà nhập gia đình, cộng đồng có tỷ lệ thành công lớn, khi phối

kết hợp với các yếu tố nhân sinh, hiệu quả sẽ được nâng cao không ngừng, có thể đạt 100%.

Tài liệu tham khảo

- Angres, D. H., Bettinardi-Angres, K. (2008). The Disease of Addiction: Origins, Treatment, and Recovery. *Disease a Month*, 54(10), 696-721. <https://doi.org/10.1016/j.>
- Bo Lao dong - Thuong binh va Xa hoi. (2023). *Day nghe va giai quyet viec lam cho nguoi sau cai nghiện ma tuy*. Truy cap ngay 20/01/2024 tu <https://www.molisa.gov.vn/baivietkhoahoc/14322>.
- Bo Y te - Trung tam Duoc thu Quoc gia Viet Nam. (2022). *Cac chuyen luan: Thuoc giam dau TKTW, Thuoc dong kinh. Thuoc chong dong kinh. Thuoc chong parkinson. Thuoc chong loan than. Thuoc giai lo au. Thuoc gay nghiện*. Bo Duoc thu Quoc gia Viet Nam tap I, tap II. Xuat ban lan thu 3. Nxb. KHKT Ha Noi.
- Bo Y te USA - Trung tam Quan ly Dieu tri Nghiên. (2022). *Huong dan lam sang ve Su dung Buprenorphine trong Dieu tri nghiện chat dang thuoc phien. Phac do cai thien dieu tri TIP 40 Trung tam Quan ly Dieu tri Nghiên Hoa Ky*, www.samhsa.gov.
- European Medicines Agency. (2015). Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. Truy cap ngay 20/7/2019 <http://www.ema.europa.eu/docs/enGB/documentlibrary/Scientificguidelin>.
- Ha Noi Moi. (2023). *Tao viec lam cho nguoi sau cai nghiện ma tuy; Mo hình quan ly nguoi sau cai nghiện ma tuy tai noi cu tru*. Truy cap ngay 10/01/2024 tu <https://hanoimoi.vn/tao-disamonth.2008.07.002>.
- viac-lam-cho-nguoi-sau-cai-nghien-ma-tuy-y-kien-tu-cac-nha-quan-ly-647302.html.
- Quoc Hoi nuoc Cong hoa xa hoi chu nghĩa Viet Nam, (2021), *Quan ly nguoi su dung trai phep chat ma tuy. Cai nghiện ma tuy. Quan ly nha nuoc ve phong, chong ma tuy. Luat phong, chong ma tuy*, Luat so: 73/2021/QH14.
- Sulzer, D. & Zecca, L. (2000). Intraneuronal dopamine-quinone synthesis: a review. *Neurotoxicity Research*. 1(3): 181–195. Doi:10.1007/BF03033289. PMID 12835101.
- Hoang Trong & Chu Nguyen Mong Ngoc. (2022). *Ung dung phan mem SPSS: Phan tich du lieu nghiên cuu khoa hoc ve dieu tri cai nghiện tai Benh vien tam than MaiHuong Ha Noi*. Truy cap ngay 23/11/2023 tu <http://www.maihuong.gov.vn/vi/nghienchat/benhvienmaihuongnhandieutricatconheroin.ht> ml.
- Le Anh Tuan. (2020). *Mot so kinh nghiệm chăm soc va chua tri cho nguoi nghiện ma tuy tai co so dieu tri cai nghiện ma tuy tinh Phu tho - co so 1*. Truy cap ngay 20/7/2020 tu <https://soldtbxh.phutho.gov.vn/phong-chong-te-nan-xa-hoi/mot-so-kinh-nghiem-cham-soc-va-chua-tri-cho-nguoi-nghien-ma-tuy-tai-co-so-dieu-tri-nghien-ma-tuy-191867>.
- WHO. (2019). *WHO model list of essential medicines - 21st list. (PDF)*. Truy cap ngay 23/7/2019 tu <https://www.who.int/publications/i/item/WHOMVPEMPIAU2019.06>.

PHÂN TÍCH CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA MỘT SỐ CHẤT KÍCH THÍCH VÀ THUỐC CẢI NGHIỆN ĐỂ VẬN DỤNG MÔ HÌNH CẢI NGHIỆN PHỐI HỢP TRONG THỰC TẾ

Nguyễn Văn Rư

Trường Đại học Thành Đô.

Email: rutsgvcnguyenvan@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/01/2024

Ngày tác giả sửa: 23/3/2024

Ngày phản biện: 25/01/2024

Ngày duyệt đăng: 27/3/2024

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v3i1.119>

Tóm tắt:

Bài viết nhằm mục đích phân tích và xây dựng được các mô hình cơ chế gây nghiện của một số chất kích thích ở các cấp độ, để phục vụ nghiên cứu các thuốc có cơ chế tác dụng rõ ràng dùng cai nghiện trên cộng đồng. Kết quả 4 mô hình cơ chế gây nghiện của 3 nhóm chất kích thích gồm ma túy, rượu và thuốc lá đã được xây dựng và phân tích. Các chất kích thích tác động vào tế bào thần kinh, gắn đặc hiệu với receptor tạo phức hợp kích thích giải phóng dopamin, gây hiệu ứng nghiện tùy theo nhóm chất ở 4 cấp độ là Cơ thể - Mô não thần kinh - Tế bào - Phân tử sinh học.

Trên cơ sở các mô hình được xây dựng, nghiên cứu cũng đã ứng dụng thử nghiệm và đánh giá triển khai phương pháp sử dụng các thuốc hỗ trợ cai nghiện có cơ chế tác dụng rõ ràng phối hợp với công tác cai nghiện trên mô hình 3 kết hợp: Cá nhân người nghiện - Gia đình và Cộng đồng.

Từ khóa: Chất kích thích; Chống tái nghiện; Mô hình cai nghiện; Thuốc hỗ trợ cai nghiện.