

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA HBO TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ TẠI VIỆN Y HỌC BIỂN VIỆT NAM

Nguyễn Văn Thành\*, Nguyễn Trường Sơn\*\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của HBO trong điều trị mất ngủ ở bệnh nhân ngoại trú. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 51 bệnh nhân ngoại trú được chẩn đoán là mất ngủ theo tiêu chuẩn của DSM IV và điều trị tại Trung tâm Y học dưới nước và Ô xy cao áp, Viện Y học biển năm 2012. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $54,96 \pm 11,126$ , nhóm tuổi trên 60 là cao nhất 29,4%, người cao tuổi và đã nghỉ hưu là ảnh hưởng nhiều nhất (43,1%). Tỷ số giới tính nữ /nam = 2 (66,7% so với 33,3%). Nhóm bệnh lý phối hợp thường gặp nhất của bệnh nhân là các bệnh lý hệ tim mạch 27,45%. Mất ngủ không rõ nguyên nhân là cao nhất 62,7%. Mất ngủ mạn tính là thường xuyên nhất với 76,5% so với 23,5% thoáng qua mất ngủ. 68,6% bệnh nhân được điều trị với sự kết hợp HBOT – thuốc an thần so với 31,4% số bệnh nhân được điều trị bằng HBOT. 66,7% bệnh nhân đã được điều trị tại 2.2 ATA với 33,3% được điều trị tại 2,5 ATA 60 phút; thời gian trung bình của điều trị là  $9,96 \pm 4,69$  ngày. Thời gian trung bình của giấc ngủ sau khi đã cao hơn đáng kể bệnh nhân trước khi điều trị ( $4,09 \pm 0,21$  so với  $2,19 \pm 0,13$ ;  $p < 0.001$ ). Kết quả tốt chiếm 70,6% so với 13,7% của kết quả xấu chiếm đóng và đã có 15,7% bệnh nhân ngưng và tránh hoặc điều trị. 100% bệnh nhân đã được điều trị bằng Amitriptyline không có cải tiến. **Kết luận:** HBOT cho thấy hiệu quả ở 70,6% số bệnh nhân bị mất ngủ nhưng những bệnh nhân từng được điều trị bằng Amitriptylin trong tiền sử không đáp ứng với HBOT.

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF HBO IN THE TREATMENT OF INSOMNIA INSTITUTE OF MEDICINE MARITIME VIETNAM (VINIMAM)

**Objective:** Evaluation of the effectiveness of HBO in the treatment of insomnia in outpatients. From the results, we would like to offer some recommendations for the prevention and treatment of insomnia. **Methods:** A retrospective study of 51 outpatients diagnosed as insomnia according to the criteria of DSM IV and treated in Centre of Underwater and Hyperbaric Medicine of Vinimam in 2012. **Results:** The average age of patients was  $54.96 \pm 11.126$ , age group over 60 was highest 29.4%, the elderly and retired people were the most affected (43.1%). The sex ratio female/male = 2 (66.7% vs. 33.3%). The most frequent comorbid condition of our patients was hypertension 19.6%. 70.6% of patients did not practice physical exercise. Insomnia of unknown cause was highest 62.7%. Chronic insomnia was the most frequent with 76.5% against 23.5% of transient insomnia. 68.6% of patients had been treated with combination HBOT - anxiolytic against 31.4% of patients treated with HBOT. 66.7% of patients had been treated at 2.2 ATA against 33.3% treated at 2.5 ATA for 60 min/session with mean duration of treatment was  $9.96 \pm 4.695$  days. The average duration of sleep after was significantly higher than that of patients before treatment ( $4.098 \pm 0.21$  vs.  $2.19 \pm 0.13$ ;  $p < 0.001$ ). Good result occupied 70.6% against 13.7% of bad result occupied and there were 15.7% of patients who discontinued and or avoided treatment. 100% of patients who had

\* Trường Đại học Y Hải Phòng

\*\* Viện Y học biển VN

Phản biện khoa học: PGS.TS Hoàng Tùng

been treated with Amitriptyline had no improvement. **Conclusion** : HBOT showed benifit in 70,6% of patients with insomnia but in patients who had been treated with Amitriptylin in their past medical history.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mất ngủ là tình trạng người bệnh khó vào hay khó duy trì giấc ngủ, dậy quá sớm, ngủ dậy vẫn cảm thấy mệt. Mất ngủ làm giảm sút hiệu suất lao động, tới sức khỏe, sự an toàn và tới chất lượng sống gây ra những gánh nặng rất đáng kể về mặt xã hội và chi phí kinh tế. Chi phí gián tiếp liên quan tới tình trạng mất ngủ được ước tính lên tới hàng tỉ đô la Mỹ gồm chi cho các tình trạng liên quan đến mất ngủ cùng nguy cơ gia tăng mắc các biến chứng về tâm thần và các bệnh lý gây ra bởi tình trạng mất ngủ kéo dài [8,9].

Người bị mất ngủ có nguy cơ mắc chứng lo âu và trầm cảm cao hơn gấp 5 lần, nguy cơ phát triển suy tim sung huyết và bệnh tiểu đường cao gấp 2 và có nguy cơ cao tử vong cao hơn, nguy cơ lạm dụng rượu hoặc ma túy trong vòng 3 năm rưỡi tiếp theo cao gấp 7 lần so với những người không bị mất ngủ [6].

Ở Việt Nam hiện có rất ít nghiên cứu về tình trạng này, do vậy không có nhiều số liệu để có thể ước tính những thiệt hại trực tiếp cũng như gián tiếp của nó đối với bản thân bệnh nhân, tới gia đình nói riêng cũng như đối với ngành y tế, đối với nền kinh tế - xã hội của Việt Nam nói chung [5].

Về mặt điều trị, hiện có nhiều phương pháp điều trị khác nhau cả trên phương diện y học hiện đại lẫn y học cổ truyền. Trong đó điều trị bằng thuốc ngủ, hormon Melatonin và gần đây phương pháp vệ sinh giấc ngủ được sử dụng ngày một rộng rãi và đã khẳng định được hiệu quả trị liệu một cách rõ ràng. Tuy nhiên, có không ít nghiên cứu lại chỉ ra tính không hiệu quả thậm chí là những hậu

quả không mong muốn từ việc dùng thuốc uống như: lạm dụng và hoặc phụ thuộc thuốc do dùng kéo dài và hoặc không đúng chỉ định của bác sĩ điều trị [7].

Tại Viện YHB VN, từ năm 2007, chúng tôi đã triển khai phương pháp điều trị Ô xy cao áp trong điều trị lâm sàng cho tai biến lặn và các bệnh lý lâm sàng khác. Trong quá trình điều trị chúng tôi thấy bên cạnh tác dụng điều trị chính, đa phần bệnh nhân nhận thấy tình trạng giấc ngủ của họ được cải thiện khá rõ. Do vậy, trong 2 năm trở lại đây, chúng tôi đã mở rộng chỉ định điều trị cho những trường hợp bệnh nhân bị mất ngủ (tiên phát và thứ phát), sau đợt điều trị đa phần bệnh nhân đều cải thiện rất tốt giấc ngủ. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài “Bước đầu đánh giá hiệu quả trị liệu Ô xy cao áp trong điều trị bệnh mất ngủ tại Viện Y học biển Việt Nam năm 2012” nhằm :

1. *Mô tả nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gặp trên nhóm đối tượng nghiên cứu.*

2. *Đánh giá hiệu quả của trị liệu ô xy cao áp (HBOT) trong điều trị mất ngủ cho BN điều trị ngoại trú tại Viện YHB VN năm 2012.*

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi xin rút ra một số khuyến nghị trong điều trị mất ngủ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Viện Y học biển Việt Nam, từ 3/2012 đến 3/2014

**2.2. Đối tượng nghiên cứu bao gồm:** BN được chẩn đoán mất ngủ điều trị ngoại trú năm 2012 thỏa mãn các tiêu chuẩn sau: từ 18 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại viện Y học biển.

\* **Tiêu chuẩn tiêu chuẩn loại trừ:** BN tràn khí màng phổi chưa điều trị, các khối u ác tính, mang thai, nhiễm trùng đường hô hấp

trên cấp tính và viêm xoang mãn, bệnh hồng cầu hình liềm bẩm sinh, có tiền sử viêm dây thần kinh thị giác, các rối loạn dạng co giật, khí phế thũng có tăng CO<sub>2</sub>, sốt cao, có tiền sử tràn khí màng phổi tự phát, có tiền sử phẫu thuật ngực, có tiền sử phẫu thuật tai.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. **Thiết kế nghiên cứu:** theo phương pháp mô tả hồi cứu

2.3.2. **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Áp dụng phương pháp chọn mẫu không xác suất, mẫu thuận tiện, lấy tất cả hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn trong suốt thời gian nghiên cứu, kết quả được 51 BN.

### 2.3.3 Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung và các yếu tố nguy cơ (nếu có): Tuổi, giới, nghề nghiệp (làm ca đêm?), địa dư, tình trạng gia đình.

- Tiền sử mất ngủ, số năm mất ngủ, TS các bệnh khác kèm theo (đóng vai trò yếu tố nguy cơ mất ngủ nếu có)...

- Bệnh sử: Đặc điểm tình trạng mất ngủ khi nhập viện: Thói quen, vệ sinh giấc ngủ, ngủ đúng giờ, ngủ tự do, ngủ sâu giấc? Số lần dậy trong đêm? Khả năng ngủ lại? Thói quen ngủ trưa? Tổng thời gian ngủ 24h, tập TDDT,...

- Triệu chứng lâm sàng: mệt mỏi, giảm tập trung, giảm trí nhớ, lo âu, cáu gắt, ăn kém, gầy sút cân,...

- CLS: Xét nghiệm chung: nước tiểu, máu, sinh hóa: CTM, chức năng gan thận, mỡ máu...; ĐTD, ĐNĐ, LHN

### Tiêu chuẩn chẩn đoán mất ngủ

Theo DSM-IV- *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-4)*

BN phản nản là họ gặp khó khăn trong việc bắt đầu hoặc duy trì giấc ngủ, hoặc giấc ngủ không có tác dụng phục hồi, kéo dài ít nhất là 1 tháng. Cụ thể:

- Vào giấc ngủ khó: phải mất 30 phút hoặc hơn để có ngủ được, xảy ra  $\geq 3$  đêm một tuần.

HOẶC

- Thức dậy nhiều lần: thức dậy  $\geq 3$  vào ban đêm xảy ra  $\geq 3$  đêm một tuần

HOẶC

- Khó ngủ lại sau mỗi lần bị thức giấc giữa chừng về đêm, thời gian để ngủ lại  $\geq 30$  phút

- HOẶC

Thức dậy quá sớm  $\geq 30$  phút, vẫn đề thức dậy quá sớm vào buổi sáng xảy ra  $\geq 3$

HOẶC

- BN chủ yếu phản nản là buổi sáng ngủ dậy họ không cảm thấy sáng khoái, xảy ra  $\geq 3$  ngày một tuần

### Phác đồ điều trị hbot:

- HBOT đơn thuần: BN điều trị theo 2 mức áp suất: 2,2 ATA và 2,5 ATA

Thời gian thở ô xy ngắt quãng 60 phút ô xy, .

- HBOT kết hợp với thuốc an thần: BN thở ô xy như trên và được dùng seduxen 5mg liều 2 viên trước ngủ tối.

2.4.4. **Cách thu thập số liệu:** Hồi cứu hồ sơ bệnh án ngoại trú các trường hợp mất ngủ điều trị tại TT YHDN & OXCA

2.4.5. **Phân tích và xử lý số liệu:** Theo phương pháp thống kê Y- Sinh học.

### 2.4.6. Đạo đức trong nghiên cứu:

- Những thông tin trả lời chỉ công bố dưới dạng thông tin chung chứ không chỉ rõ nội dung trả lời của từng cá nhân.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1:** Phân bố tuổi của bệnh nhân

Nhóm tuổi (năm)	n	%	X±SD
≤40	6	11,8	54,96±11,126 (min: 33; max: 87)
41 - 50	9	17,6	
51-60	21	41,2	
>60	15	29,4	
Tổng	51	100,0	

**Nhận xét:** Trong tổng số 51 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, độ tuổi gặp nhiều nhất là từ 50-60 chiếm 41,2 %. Tuổi trung bình: 54,96±11,126

**Bảng 3.2:** Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Nghề nghiệp	n	%
Công an, văn phòng, quản lý	3	6,0
Người cao tuổi và hưu trí	22	43,1
Giáo viên	3	5,9
Kế toán	2	3,9
Tiểu thương	5	9,8
Nội trợ	3	5,9
Nông dân	2	3,9
Thợ may	2	3,9
Lao động tự do	7	13,7
Y tá	2	3,9
Tổng	51	100,0

**Nhận xét:** Nhóm người cao tuổi và hưu trí bị mất ngủ chiếm đa số 43,1%.

**Bảng 3.3.** Giới của đối tượng nghiên cứu

Giới	N	%
Nam	17	33,30
Nữ	34	66,70
Tổng	51	100

**Nhận xét:** Trong tổng số 51 bệnh nhân tỷ lệ nam/ nữ là 2/1.

#### 3.2. Đặc điểm về nguyên nhân và yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.4.** Có bệnh mạn tính kèm theo

Bệnh mạn tính phối hợp	n	%
Tiền sử khỏe mạnh	29	56,9
Basedow	1	2,0

	Điếc	1	2,0
	Hội chứng tiền đình	3	5,9
	Hội chứng ruột kích thích	1	2,0
	Hen phế quản	1	2,0
	Hở hai lá	1	2,0
Bệnh lý tim mạch (14/51 ca mắc, 27,45%)	Hội chứng chuyển hóa (*)	1	2,0
	ĐTĐ, THA	1	2,0
	Tai biến mạch não	1	2,0
	THA	6	11,8
	THA, Trào ngược dạ dày – thực quản	1	2,0
	THA, thiếu máu cơ tim	1	2,0
	THA, U xơ TTL, gút mạn	1	2,0
	Suy tim trái do THA	2	3,9
	<b>Tổng</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Số ca mắc bệnh mạn tính là 22 trường hợp chiếm 42,13% , số BN mắc bệnh lý tim mạch chiếm tới 27,45%.

**Bảng 3.5.** Nguyên nhân gây mất ngủ lần điều trị này

Nguyên nhân	N	%
(*)	2	4,0
Chóng mặt	1	2,0
Không xác định	32	62,7
Lo lắng bệnh tật	3	5,9
Ngộ độc rượu	1	2,0
Stress sau đẻ	1	2,0
Stress công việc	3	5,9
Do làm ca	4	7,8
Chăm sóc trẻ sơ sinh	4	7,8
<b>Tổng</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân bị mất ngủ đợt này đều không xác định được nguyên nhân gây mất ngủ, chiếm 62,7%.

### 3.3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị

**Bảng 3.6.** Phân loại mất ngủ của đối tượng nghiên cứu

Loại mất ngủ	n	%
Mất ngủ thoáng qua	0	0
Mất ngủ ngắn hạn	12	23,5
Mất ngủ mạn tính	39	76,5
<b>Tổng</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Kết quả bảng trên cho thấy tỷ lệ mất ngủ mạn tính chiếm đa số 76,5%; mất ngủ ngắn hạn chiếm 23,5%; mất ngủ thoáng qua 0%.

**Bảng 3.7.** Giá trị trung bình các thông số giấc ngủ trước và sau điều trị

Thông số	Trước điều trị (n=51)		Sau điều trị (n=51)		t	p
	$\bar{X}$	$\pm SD$	$\bar{X}$	$\pm SD$		
Thời gian ngủ trưa (min)	2,35	8,14	14,12	24,99	- 3,38	<0,01
Thời gian ngủ đêm (h)	2,19	0,93	4,09	1,55	-7,99	<0,001
Tổng thời gian ngủ 24h (h)	2,26	0,98	4,25	2,09	-7,74	<0,001
Thời gian vào giấc ngủ (min)	87,45	27,21	41,27	34,40	4,52	<0,01
Số lần thức giữa đêm	1,51	0,70	1,33	0,51	1,702	>0,05

**Nhận xét:** Giá trị trung bình của các thông số ngủ đêm, tổng thời gian ngủ/24h, thời gian ngủ trưa, thời gian vào giấc ngủ sau điều trị khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

**Bảng 3.8.** Khả năng ngủ lại sau khi tỉnh giấc trước và sau điều trị

Khả năng ngủ lại	Trước điều trị		Sau điều trị		P
	n	%	n	%	
Không	33	64,7	10	19,6	<0,0001
Có	18	3,9	41	49,0	
Tổng	51	100	51	100	

**Nhận xét:** Sau khi điều trị tỷ lệ có ngủ lại được khác biệt có ý nghĩa so với trước khi điều trị với  $P < 0,0001$ .

**Bảng 3.9.** Dùng thuốc theo đơn

Dùng thuốc theo đơn	n	%
Không điều trị gì	4	7,8
Theo đơn	2	3,9
Có theo đơn và không theo ý kiến BS	15	29,4
Đơn của BS Tâm thần	6	11,8
Tự mua không theo đơn	24	47,1
Tổng	51	100

**Nhận xét:** Số bệnh nhân mất ngủ tự mua thuốc mà không có đơn chiếm tỷ lệ cao nhất 47,1% ; trong khi số có đơn của bác sĩ là thấp nhất 3,9%.

**Bảng 3.10.** Phương pháp điều trị

Phương pháp	N	%
HBOT	16	31,4
HBOT và thuốc	35	68,6
Tổng	51	100,0

**Nhận xét:** Số bệnh nhân mất ngủ được điều trị bằng cả hai phương pháp HBOT và thuốc là 68,6%; chỉ điều trị bằng HBOT là 31,4%.

**Bảng 3.11.** Áp suất điều trị HBOT

Áp suất	n	%
2.2 ATA (*)	34	66,7
2.5 ATA (*)	17	33,3
<b>Tổng</b>	51	100

**Nhận xét:** Có 66,7% số bệnh nhân được điều trị ở áp suất 2,2ATA; 33,3% được điều trị ở liều áp suất 2,5ATA.

**Bảng 3.12.** Thời gian điều trị (ngày)

Số ngày điều trị	n	Min	Max	$\bar{X}$	$\pm SD$
	51	2	28	9,96	4,695

**Nhận xét:** Số ngày điều trị trung bình  $\bar{X} = 9,96 \pm 4,695$  ngày.

**Bảng 3.13.** Kết quả điều trị

Kết quả	N	%
Kém	7 (*)	13,7
Tốt	36	70,6
Dừng hoặc bỏ điều trị	8	15,7
<b>Tổng</b>	51	100,0

**Nhận xét:** Kết quả điều trị tốt chiếm 70,6% ; kết quả kém là 13,7%, đặc biệt là trong số 7 BN kết quả kém thì có 6 BN từng điều trị đơn thuốc của chuyên khoa Tâm thần (Amitriptylin) – Xem bảng 10); số dừng và bỏ điều trị chiếm 15,7%.

#### IV. BÀN LUẬN

**Đặc điểm chung về tuổi, giới tính và nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu:** trong nghiên cứu này đa phần các đối tượng là nữ giới với tỉ lệ nữ/nam = 2:1, độ tuổi trung bình  $54,96 \pm 11,126$ , đa số đã nghỉ hưu. Điều này phù hợp với y văn và kết quả của các nghiên cứu của National Sleep Foundation [25], Saletu-Zyhlarz, G.; Anderer, 2003 [37] trong đó các tác giả cho thấy tỉ lệ rối loạn giấc ngủ tăng ở đối tượng tuổi trên 60, độ tuổi nghỉ hưu, đặc biệt là ở nữ giới giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh hay gặp rối loạn giấc ngủ do liên quan tới rối loạn nội tiết tố nữ.

**Đặc điểm nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ liên quan tới bệnh mất ngủ**

Mất ngủ là một bệnh có đa yếu tố nguy cơ và nguyên nhân, nhưng cũng là hậu quả phối

hợp của nhiều bệnh lý cơ năng cũng như thực tổn khác nhau. Trên nhóm đối tượng nghiên cứu chúng tôi nhận thấy có nhiều bệnh lý đã được nhiều tác giả ghi nhận có mối liên quan tới mất ngủ như tim mạch, huyết áp, tai biến, thay đổi nhịp sinh học do làm ca đêm, ... Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Adler, C. H.; Thorpy, M. J. [1] , Erman, Milton K [5].

**Hiệu quả của trị liệu ô xy cao áp (HBOT) trong điều trị mất ngủ.**

Đã có rất nhiều nghiên cứu xung quanh giấc ngủ và vấn đề mất ngủ với nhiều giả thuyết khác nhau, trong đó chúng tôi đặc biệt quan tâm tới giả thuyết về rối loạn về nhịp thở khi ngủ gây ra giảm ô xy não [3],[9]. Thực tế là trong quá trình điều trị chúng tôi thấy bên cạnh tác dụng điều trị chính, đa phần bệnh

nhân nhận thấy tình trạng giấc ngủ của họ được cải thiện khá rõ do HBOT làm giảm thời gian vào giấc, làm tăng khả năng ngủ lại và tăng thời gian ngủ trung bình ban đêm (xem kết quả bảng 3.7 và 3.8).

## V. KẾT LUẬN

Qua tổng kết 51 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị bệnh mất ngủ bằng HBOT tại Viện Y học biển Việt Nam 2012 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### 5.1. Đặc điểm yếu tố nguy cơ và nguyên nhân mất ngủ gặp trên đối tượng nghiên cứu

- Độ tuổi gặp nhiều nhất là từ 51-60 chiếm 41,2 %.
- Tỷ lệ nữ/nam là 2/1
- Tỷ lệ mất ngủ mạn tính chiếm đa số 76,5%; mất ngủ ngắn hạn chiếm 23,5%
- Số bệnh nhân mất ngủ do làm việc theo ca chiếm tỷ lệ 7,8%.
- 43,1% số bệnh nhân có mắc bệnh mạn tính, trong đó bệnh lý tim mạch chiếm tới 63,63%.

### 5.2. Kết quả điều trị HBOT

- Số ngày điều trị trung bình ngắn  $\bar{X} = 9,96 \pm 4,695$  ngày.
- Kết quả điều trị tốt chiếm 70,6% do HBOT làm giảm thời gian vào giấc, làm tăng khả năng ngủ lại và tăng thời gian ngủ trung bình ban đêm ; kết quả kém là 13,7% ; số dừng và bỏ điều trị chiếm 15,7%.
- 100% số ca bệnh từng được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm không đáp ứng với trị liệu HBOT.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Qua kết luận nghiên cứu chúng tôi xin đưa ra một số khuyến nghị sau trong điều trị bệnh lý mất ngủ: Các trường hợp mất ngủ mạn tính nên được điều trị bằng HBOT trước khi điều trị bằng thuốc chống trầm cảm Amytriplin.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Tâm Thần HCM (2005), "Khảo sát tình trạng mất ngủ trong cộng đồng dân cư tại TP. Hồ Chí Minh"
2. Adler, C. H.; Thorpy, M. J. (2005). "Sleep issues in Parkinson's disease". *Neurology* 64 (12 Suppl 3): S12-S20.
3. American Psychiatric Association, 2013. "Sleep Wake Disorders ." Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-4.. 4th ed. Washington, D.C.
4. Artour Rakhimov, 2008, "Causes of poor Sleep, Insomnia, Brain oxygen levels and breathing"
5. Backhaus, J.; Junghanns, K.; Hohagen, F. (2004). "Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol". *Psychoneuroendocrinology* 29 (9): 1184-91.
6. Erman, Milton K. (2007). "Insomnia: Comorbidities and Consequences". *Primary Psychiatry* 14 (6): 31-35. "Two general categories of insomnia exist, primary insomnia and comorbid insomnia."
7. "Insomnia". University of Maryland Medical Center. Retrieved 11 July 2013.
8. Mendelson WB (2008). "New Research on Insomnia: Sleep Disorders May Precede or Exacerbate Psychiatric Conditions". *Psychiatric Times* 25 (7).
9. National Sleep Foundation. "2002 Sleep in America Poll". Archived from the original on June 14, 2008. Ouellet, M. C.;
10. Roth, T. (2007). "Insomnia: Definition, prevalence, etiology, and consequences". *Journal of clinical sleep medicine : JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 3 (5 Suppl): S7-10.
11. Teran-Perez, G.; Arana-Lechuga, Y.; Esqueda-Leon, E.; Santana-Miranda, R.; Rojas-Zamorano, J.A.; Velazquez Moctezuma (2012). "Steroid Hormones and Sleep Regulation". *Mini reviews in medicinal chemistry* 12(11): 1040-8.