TIỀM NĂNG CỦA CÁC CHỦNG VÀ CHẾ PHẨM CHỨA LACTOBACILLI TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ LO ÂU VÀ TRẦM CẢM

Nguyễn Thị Tuyết Nhung[1]*, Nguyễn Hoàng Linh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp các cơ chế được đề xuất và bằng chứng lâm sàng về tiềm năng của các chủng và chế phẩm chứa Lactobacilli trong hỗ trợ điều trị lo âu và trầm cảm.

Phương pháp: Tổng quan tường thuật, tìm kiếm tài liệu trên PubMed và đối chiếu với trang nhà xuất bản đến 31/08/2026, ưu tiên các thử nghiệm có đối chứng ở người và các nghiên cứu cơ chế.

Kết quả: Nghiên cứu tiền lâm sàng và cơ chế cho thấy Lactobacilli có thể tham gia điều hòa trục não-ruột-hệ vi sinh vật, nhưng các thay đổi sinh học chưa chứng minh hiệu quả điều trị. Ở rối loạn trầm cảm chủ yếu (MDD), bằng chứng lâm sàng chưa nhất quán; một số thử nghiệm và phân tích gộp ghi nhận tín hiệu cải thiện triệu chứng, trong khi nhiều nghiên cứu khác không cho thấy ưu thế rõ so với giả dược ở các tiêu chí đánh giá chính về trầm cảm. Bằng chứng trực tiếp ở rối loạn lo âu lan tỏa (GAD) còn hạn chế và không nhất quán giữa các thang đo. Kết quả phụ thuộc vào chủng, công thức chế phẩm, quần thể nghiên cứu và tiêu chí đánh giá; hiệu quả của chế phẩm đa chủng không thể quy riêng cho Lactobacilli và không thể ngoại suy giữa các chủng.

Kết luận: Các chế phẩm chứa Lactobacilli có tiềm năng bổ trợ trong lo âu và trầm cảm, nhưng bằng chứng chưa đủ nhất quán để xác lập hiệu quả cho toàn nhóm. Cần các thử nghiệm xác nhận theo từng chủng và từng công thức, với tiêu chí lâm sàng được định trước, chế phẩm được chuẩn hóa và đánh giá an toàn dài hạn trước khi mở rộng ứng dụng.

Từ khóa: Lactobacilli; probiotic; trục não-ruột-hệ vi sinh vật; lo âu; trầm cảm; điều trị bổ trợ.

1. Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội (USTH), Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST), Việt Nam.

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Tuyết Nhung

Email: nguyen-thi-tuyet.nhung@usth.edu.vn

Ngày nhận bài: 02/10/2026

Ngày phản biện: 06/10/2026

Ngày duyệt bài: 16/10/2026

ABSTRACT

POTENTIAL OF LACTOBACILLI STRAINS AND LACTOBACILLI-CONTAINING FORMULATIONS AS ADJUNCTS IN THE TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSION

Objective: To synthesize the proposed mechanisms and clinical evidence on Lactobacilli strains and Lactobacilli-containing formulations as adjunctive interventions for anxiety and depression.

Methods: A narrative review was conducted by searching PubMed and cross-checking relevant articles against publisher websites up to August 31, 2026. Priority was given to controlled human trials and relevant mechanistic studies.

Results: Preclinical and mechanistic studies suggest that Lactobacilli may modulate the microbiota-gut-brain axis, but these biological effects do not establish therapeutic efficacy. In major depressive disorder (MDD), clinical evidence remains inconsistent: some trials and meta-analyses report symptomatic improvement, whereas others show no clear advantage over placebo for primary depression outcomes. Direct evidence in generalized anxiety disorder (GAD) is limited and inconsistent across assessment scales. Outcomes vary by strain, formulation, study population, and outcome measure; effects of multi-strain formulations cannot be attributed specifically to Lactobacilli or extrapolated across strains.

Conclusion: Lactobacilli-containing interventions may have adjunctive potential for anxiety and depression, but evidence remains insufficient to establish efficacy for Lactobacilli as a group. Confirmatory trials of specific strains and formulations are needed, with prespecified clinical outcomes, standardized preparations, and long-term safety assessment before widespread use.

Keywords: Lactobacilli; probiotics; microbiota-gut-brain axis; anxiety; depression; adjunctive treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bên cạnh các phương pháp điều trị chuẩn cho rối loạn trầm cảm chủ yếu (MDD) và rối loạn lo âu lan tỏa (GAD), trục não-ruột-hệ vi sinh vật được quan tâm do có liên quan đến quá trình thần kinh, nội tiết, miễn dịch và chuyển hóa [1]. Trong bối cảnh đó, probiotic được nghiên cứu như một hướng can thiệp bổ trợ tiềm năng thông qua khả năng điều biến hệ vi sinh vật đường ruột và các tín hiệu liên quan đến hệ thần kinh trung ương.

Tuy nhiên, probiotic không phải là một nhóm can thiệp đồng nhất; tác động sinh học và hiệu quả lâm sàng có thể khác nhau giữa các chủng và công thức, do đó kết quả ghi nhận với một chủng không nên ngoại suy sang chủng khác [2, 3]. Các dữ liệu tiền lâm sàng và nghiên cứu cơ chế gợi ý Lactobacilli có thể tham gia điều hòa trục não-ruột-hệ vi sinh vật [4-6], nhưng tính hợp lý sinh học không đồng nghĩa với hiệu quả điều trị. Ở người, kết quả khác nhau tùy theo quần thể nghiên cứu, chủng, công thức chế phẩm và tiêu chí đánh giá [7-16].

Nhiều thử nghiệm sử dụng chế phẩm đa chủng, khiến hiệu quả quan sát được phản ánh tác động của toàn bộ công thức thay vì riêng Lactobacilli [10-15]. Đồng thời, nhiều nghiên cứu đánh giá triệu chứng lo âu nhưng không được thực hiện trên bệnh nhân GAD, vì vậy các kết quả này chỉ cung cấp bằng chứng gián tiếp cho khả năng ứng dụng trong GAD [9, 17].

Mặc dù các phân tích gộp đánh giá hiệu quả của probiotic đối với lo âu và trầm cảm [18, 19], hiệu quả riêng của Lactobacilli trong các chế phẩm phối hợp và sự khác biệt giữa các chủng vẫn chưa được làm rõ. Bằng chứng từ các nghiên cứu trên quần thể khác không thể áp dụng trực tiếp cho bệnh nhân MDD/GAD. Vì vậy, tổng quan này tập trung phân tích bằng chứng theo từng chủng và công thức chế phẩm, đồng thời phân biệt các nghiên cứu trên bệnh nhân MDD/GAD với các quần thể khác nhằm làm rõ khả năng ứng dụng và giới hạn của bằng chứng.

II. PHƯƠNG PHÁP TÌM KIẾM VÀ TỔNG HỢP TÀI LIỆU

Tài liệu được tìm kiếm trên PubMed và đối chiếu với trang nhà xuất bản đến 31/08/2026, không giới hạn năm công bố.

Từ khóa gồm Lactobacilli, probiotic, anxiety, depression, randomized trial, psychobiotic, brain-gut axis, microbiota-gut-brain axis, major depressive disorder, generalized anxiety disorder, systematic review và meta-analysis. Do Lactobacillus đã được tái phân loại [3], tìm kiếm bổ sung sử dụng các tên chi hiện hành như Lacticaseibacillus, Lactiplantibacillus và Limosilactobacillus, cùng tên loài và mã chủng. Bằng chứng lâm sàng ưu tiên các nghiên cứu ở người có nhóm chứng, với thông tin về quần thể, chế phẩm, liều, thời gian can thiệp và tiêu chí đánh giá tâm lý. Các thử nghiệm ở bệnh nhân MDD hoặc GAD được phân loại là bằng chứng trực tiếp; nghiên cứu ở quần thể khác là bằng chứng gián tiếp. Kết quả của chế phẩm đa chủng được diễn giải ở cấp độ công thức, không quy riêng cho Lactobacilli. Nghiên cứu tiền lâm sàng và cơ chế được dùng để đánh giá tính hợp lý sinh học, không xem là bằng chứng trực tiếp về hiệu quả điều trị. Các phân tích gộp và tổng quan hệ thống [18, 19] cùng khuyến cáo chuyên ngành [20] được tham khảo để đối chiếu xu hướng bằng chứng và bối cảnh thực hành.

Các công bố từ cùng một thử nghiệm được đối chiếu để tránh trùng lặp; phân tích cơ chế thứ cấp không được xem là bằng chứng xác nhận độc lập. Tài liệu quảng bá và bản chưa qua bình duyệt không được dùng để kết luận về hiệu quả. Bài viết không thực hiện sàng lọc có hệ thống, đánh giá nguy cơ sai lệch chuẩn hóa hoặc phân tích gộp mới. Kết luận dựa trên tính nhất quán của bằng chứng, tính trực tiếp của quần thể, đặc điểm chủng và công thức, cùng loại tiêu chí đánh giá.

III. KẾT QUẢ TỔNG QUAN

3.1. Phạm vi danh pháp và tính đặc hiệu theo chủng

Lactobacilli là thuật ngữ bao quát các vi khuẩn trước đây thuộc chi *Lactobacillus*, trong đó có các chi sau tái phân loại năm 2020: *Lacticaseibacillus*, *Lactiplantibacillus* và *Limosilactobacillus* [3]. Thuật ngữ này không hàm ý các loài hoặc chủng có chức năng tương đương. Probiotic là vi sinh vật sống mang lại lợi ích sức khỏe khi được sử dụng với lượng thích hợp [2]. Vì vậy, không phải mọi *Lactobacilli* đều là probiotic hoặc có hiệu quả tâm lý.

3.2. Tín hiệu thần kinh và đáp ứng căng thẳng

Trục não-ruột-hệ vi sinh vật bao gồm tương tác thần kinh, nội tiết, miễn dịch và chuyển hóa giữa

ruột và hệ thần kinh trung ương [1]. Dây thần kinh phế vị và trục hạ đồi-tuyến yên-thượng thận được đề xuất là các đường liên kết tín hiệu tại ruột với đáp ứng stress. Thay đổi một chỉ số nội tiết chưa đủ để xác định cơ chế của đáp ứng lâm sàng.

Ở chuột, Bravo và cộng sự ghi nhận Lactobacillus rhamnosus JB-1 làm thay đổi biểu hiện thụ thể GABA ở não, giảm corticosterone do stress và thay đổi hành vi. Một số tác động mất đi sau cắt dây thần kinh phế vị, gợi ý vai trò của đường tín hiệu này trong mô hình [4]. Tuy nhiên, thử nghiệm JB-1 ở nam giới khỏe mạnh không ghi nhận ưu thế về đáp ứng stress hoặc nhận thức [21].

3.3. Miễn dịch và hàng rào ruột

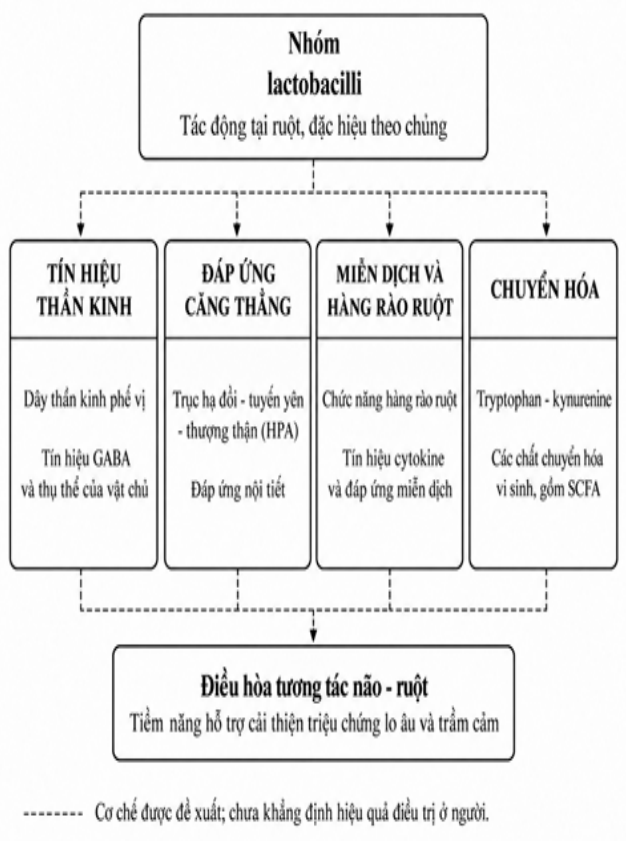
Hàng rào biểu mô ruột và miễn dịch niêm mạc có thể tham gia truyền tín hiệu giữa hệ vi sinh và não. Thay đổi tính thấm ruột, các chất chuyển hóa của vi sinh vật và cytokine có thể ảnh hưởng đến đáp ứng viêm và thần kinh; đây là khung cơ chế của trục não-ruột-hệ vi sinh vật [1].

Trong mô hình chuột với hệ vi sinh Altered Schaedler Flora, Merchak và cộng sự cho thấy *Lactobacilli* tham gia duy trì cân bằng IFN-γ và khả năng chống chịu về hành vi trước stress [5]. Kết quả hỗ trợ vai trò của tương tác vi sinh - miễn dịch, nhưng không đồng nghĩa với việc giảm viêm luôn có lợi hoặc cơ chế này đã được xác nhận trong MDD và GAD.

3.4. Chuyển hóa tryptophan và các chất chuyển hóa vi sinh

Tryptophan được chuyển hóa qua các con đường của vật chủ và vi sinh vật, bao gồm con đường kynurenine; các chất chuyển hóa có thể tham gia tương tác miễn dịch và thần kinh [1]. Ở chuột chịu stress, Marin và cộng sự ghi nhận sự giảm *Lactobacilli* đi kèm thay đổi chuyển hóa kynurenine và hành vi dạng tuyệt vọng. Nghiên cứu gợi ý sản phẩm oxy hóa do *Lactobacilli* tạo ra có thể điều hòa IDO1 ở ruột và chuyển hóa kynurenine [6].

Ở người, thử nghiệm 299v ghi nhận giảm kynurenine và cải thiện một số chức năng nhận thức, nhưng không có ưu thế rõ ở các tiêu chí tâm lý chính [7]. Trong thử nghiệm *Limosilactobacillus reuteri* ở bệnh nhân MDD kèm thừa cân và viêm mức thấp, mối liên quan giữa axit formic trong phân và mức giảm MADRS là kết quả thăm dò,



Hình 1. Các cơ chế được đề xuất liên kết Lactobacilli với trục não-ruột-hệ vi sinh vật

Ghi chú: Các đường trong hình biểu thị cơ chế được đề xuất từ bằng chứng tiền lâm sàng và dấu ấn sinh học, không xác lập quan hệ nhân quả hay hiệu quả điều trị ở người. GABA: axit gamma -aminobutyric; HPA: trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận; SCFA: axit béo chuỗi ngắn.

3.5. Bằng chứng ở người về lo âu

Bằng chứng lâm sàng về hiệu quả của *Lactobacilli* trong điều trị rối loạn lo âu lan tỏa (GAD) hiện còn hạn chế. Trong đó, nghiên cứu của Eskandarzadeh và cộng sự cung cấp bằng chứng trực tiếp trên bệnh nhân GAD, với 48 người được phân ngẫu nhiên và 39 người được đưa vào phân tích [10]. Kết quả cho thấy việc bổ sung probiotic đa chủng vào phác đồ điều trị bằng sertraline giúp cải thiện điểm lo âu theo thang Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) so với nhóm đối chứng. Tuy nhiên, sự khác biệt không được ghi nhận nhất quán trên Beck Anxiety Inventory (BAI) và một số thang đo khác, làm hạn chế mức độ chắc chắn của kết quả. Ngoài ra, do chế phẩm chứa bốn loài vi khuẩn, nghiên cứu không cho phép xác định tác dụng riêng của *Lactobacilli*.

Ở quần thể không được chẩn đoán GAD, Chong và cộng sự ghi nhận chủng DR7 giúp giảm stress và lo âu so với giả dược ở những người được tuyển chọn dựa trên mức độ stress [9]. Sự khác biệt giữa stress và GAD khiến bằng chứng này không thể được ngoại suy trực tiếp sang hiệu quả điều trị bệnh.

Nhìn chung, các dữ liệu hiện có mới gợi ý tiềm năng hỗ trợ của probiotic đối với triệu chứng lo âu, chưa đủ để khẳng định hiệu quả điều trị GAD của *Lactobacilli*.

3.6. Bằng chứng ở người về trầm cảm

Bằng chứng lâm sàng ở bệnh nhân MDD chưa nhất quán: một số thử nghiệm ghi nhận kết quả thuận lợi [11, 12, 14], trong khi các nghiên cứu khác không cho thấy ưu thế rõ so với giả dược [7, 8, 16].

Akkasheh và cộng sự ghi nhận BDI giảm nhiều hơn ở nhóm probiotic so với giả dược (p = 0,001) [11]. Kazemi và cộng sự cũng cho thấy BDI cải thiện ở nhóm probiotic so với giả dược (p = 0,042) [12]. Ngược lại, Romijn và cộng sự không thấy khác biệt rõ giữa probiotic và giả dược ở người có khí sắc thấp [13].

Rudzki và cộng sự không cho thấy ưu thế rõ ở các tiêu chí tâm lý chính, mặc dù một số chỉ số nhận thức và kynurenine thuận lợi hơn ở nhóm 299v [7]. Schaub và cộng sự ghi nhận HAM-D-17 giảm nhiều hơn khi probiotic được bổ sung vào điều trị thường quy [14]. Trong thử nghiệm thăm dò của Nikolova và cộng sự, HAM-D-17 thuận lợi ở tuần 4 nhưng không còn rõ ở tuần 8, trong khi IDS-SR thuận lợi ở tuần 8 [15]; kết quả này chưa đủ để xác nhận hiệu quả.

Thử nghiệm PS128 không cho thấy khác biệt về cải thiện trầm cảm giữa probiotic và giả dược (p = 0,203), đồng thời không ghi nhận ưu thế ở các dấu ấn sinh học được khảo sát [16]. Ở bệnh nhân MDD kèm thừa cân và viêm mức thấp, Söderberg Veibäck và cộng sự cũng không ghi nhận khác biệt giữa probiotic và giả dược ở các tiêu chí chính hoặc phụ (p > 0,25) [8].

Bảng 1. Các thử nghiệm ở người liên quan lo âu, stress và triệu chứng tâm lý

Nghiên cứu	Quần thể / N	Can thiệp	Tiêu chí đánh giá chính	Kết quả / ghi chú chính
Chong, 2019 [9]	Người trưởng thành có stress mức vừa; N = 111	*Lactiplantibacillus plantarum* DR7; 1×10⁹ CFU/ngày, 12 tuần	DASS-42: stress, lo âu và tổng điểm tâm lý	Giảm stress và lo âu; lo âu p = 0,001. Quần thể có stress.
Slykerman, 2017 [17]	Phụ nữ mang thai từ 14-16 tuần; 423 phân ngẫu nhiên; 380 đánh giá	*Lacticaseibacillus rhamnosus* HN001; 6×10⁹ CFU/ngày, từ khi tuyển đến sinh và tiếp tục đến 6 tháng sau sinh nếu cho con bú	EPDS và STAI-6 sau sinh	Điểm lo âu STAI-6 thấp hơn 1,0 điểm so với giả dược (95% CI: −1,9 đến −0,2); tiêu chí tâm lý phụ, không phải GAD.
Eskandarzadeh, 2021 [10]	Bệnh nhân GAD theo DSM-5; 48 phân ngẫu nhiên, 39 được đưa vào phân tích ITT (tham gia ≥ 4 tuần).	*L. acidophilus* + *B. longum*, *B. bifidum*, *B. lactis*; 18×10⁹ CFU/ngày + sertraline 25 mg/ngày; 8 tuần	HAM-A, BAI, State/Trait Anxiety Inventory, chất lượng sống	HAM-A cải thiện hơn so với giả dược (p = 0,003); BAI và chất lượng sống không khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mẫu nhỏ, chế phẩm đa chủng.

Bảng 2. Các thử nghiệm ở người liên quan trầm cảm

Nghiên cứu	Quần thể / N	Can thiệp	Tiêu chí đánh giá chính	Kết quả / ghi chú chính
Akkasheh, 2016 [11]	MDD theo DSM-IV, 20-55 tuổi; N=40	*L. acidophilus* + *L. casei* + *B. bifidum*; mỗi chủng 2×10^9 CFU/g, 1 viên/ngày; 8 tuần	BDI	BDI giảm 5,7 ± 6,4 điểm so với 1,5 ± 4,8 điểm ở nhóm giả dược (trung bình ± SD; p = 0,001). Công thức đa chủng.
Kazemi, 2019 [12]	MDD; 110 phân ngẫu nhiên; 81 hoàn thành	*L. helveticus* R0052 + *B. longum* R0175; khoảng 10×10^9 CFU/ ngày, 8 tuần	BDI	BDI thuận lợi; p=0,042. Có nhánh prebiotic; 81/110 hoàn thành.
Romijn, 2017 [13]	Người có khí sắc thấp mức ít nhất trung bình, không dùng thuốc hướng thần; N = 79	*L. helveticus* R0052 + *B. longum* R0175; ≥ 3×10^9 CFU/ngày; 8 tuần	MADRS và các thang tâm lý khác	Không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giả dược ở tiêu chí đánh giá tâm lý. Quần thể khí sắc thấp.
Rudzki, 2019 [7]	MDD đang điều trị SSRI; 79 phân ngẫu nhiên; 60 hoàn thành	*Lactiplantibacillus plantarum* 299v; 2×10^{10} CFU/ngày, 8 tuần + SSRI	HAM-D-17, SCL-90, PSS-10	Không ưu thế rõ về triệu chứng; nhận thức và kynurenine thuận lợi.
Schaub, 2022 [14]	Bệnh nhân có giai đoạn trầm cảm hiện tại; 60 tuyển, 47 hoàn thành, 43 thuộc phân tích mITT.	Chế phẩm 8 chủng, liều tổng 9×10^{11} CFU/ ngày; bổ sung điều trị thường quy; 31 ngày	HAM-D là tiêu chí đánh giá chính	HAM-D giảm nhiều hơn ở nhóm probiotic; Cohen's d = 0,62 sau can thiệp và 0,95 khi theo dõi. Kết quả thuận lợi trong phân tích mITT; chế phẩm đa chủng.
Nikolova, 2023 [15]	Bệnh nhân MDD đáp ứng chưa đầy đủ với thuốc chống trầm cảm; 50 tuyển, 49 nhận can thiệp và được phân tích ITT	Chế phẩm 14 chủng, tổng 8×10^9 CFU/ ngày, bổ sung cùng thuốc; 8 tuần	HAMD-17; IDS-SR (thăm dò)	HAMD-17 tuần 4: d = 0,70 (95% CI: 0,01-0,98); tuần 8: d = 0,48 (−0,25-1,22). IDS-SR tuần 8: d = 0,64 (0,03-0,87). Thử nghiệm thăm dò, đa chủng.
Lin, 2024 [16]	MDD mức triệu chứng trung bình, điều trị chống trầm cảm ổn định; N=32	*Lactiplantibacillus plantarum* PS128; 6×10^{10} CFU/ngày, 8 tuần	HAMD-17 và DSSS	Không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê so với giả dược về cải thiện trầm cảm; p=0,203. Mẫu nhỏ.
Söderberg Veibäck, 2025 [8]	MDD, BMI ≥ 25 kg/ m^2 và hs-CRP ≥ 1 mg/L; 98 tuyển; 75 thuộc tập phân tích mITT (có ≥ 1 lần đánh giá sau ban đầu)	*Limosilactobacillus reuteri* DSM17938 + ATCC PTA 6475; 4×10^8 CFU/ngày, bổ sung điều trị ổn định; 8 tuần	MADRS và composite "inflammatory depressive symptoms"	MADRS sau 8 tuần: chênh lệch 0,51 điểm (95% CI: −2,65 đến 3,68); Hedges' g = 0,08. Không ghi nhận ưu thế so với giả dược.

Ghi chú: CFU: đơn vị hình thành khuẩn lạc; KTC: khoảng tin cậy; ITT: phân tích theo nguyên tắc dự định điều trị; mITT: phân tích theo nguyên tắc phân nhóm ban đầu có điều chỉnh. HAM-A: thang Hamilton đánh giá lo âu và HAM-D-17: thang Hamilton đánh giá trầm cảm; BAI và BDI: thang Beck tự đánh giá lo âu và trầm cảm; MADRS: thang trầm cảm Montgomery-Åsberg; IDS-SR: thang tự đánh giá triệu chứng trầm cảm; DSSS: thang trầm cảm và triệu chứng cơ thể; DASS: thang trầm cảm, lo âu và căng thẳng; SCL-90: bảng kiểm triệu chứng Hopkins; HADS: thang lo âu và trầm cảm bệnh viện; PSS: thang căng thẳng cảm nhận; EPDS: thang trầm cảm sau sinh Edinburgh; STAI-6: thang lo âu trạng thái 6 mục. SSRI: thuốc ức chế tái thu hồi serotonin có chọn lọc; hs-CRP: protein C phản ứng độ nhạy cao. Liều hỗn hợp tính cho toàn bộ chế phẩm; số phân ngẫu nhiên có thể khác số hoàn thành hoặc số được phân tích.

IV. BÀN LUẬN

MMột số thử nghiệm ghi nhận cải thiện triệu chứng khi bổ sung probiotic vào điều trị chuẩn, trong khi những thử nghiệm khác không cho thấy ưu thế rõ so với giả dược ở các tiêu chí trầm cảm chính [7, 8, 11, 12, 14-16]. Các phân tích gộp cũng cho kết quả không nhất quán: một phân tích gộp gồm 13 thử nghiệm ngẫu nhiên trên 710 bệnh nhân MDD ghi nhận hiệu quả nhỏ đến trung bình có lợi cho probiotic, nhưng có dị biệt giữa các nghiên cứu [18]. Một phân tích gộp khác ghi nhận lợi ích theo BDI nhưng không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê trên HAM-D, DASS hoặc MADRS [19]. Tuy nhiên, các kết quả tổng hợp này phản ánh hiệu quả của những chế phẩm probiotic được khảo sát, không thể xem là bằng chứng xác nhận hiệu quả riêng của Lactobacilli.

Một thử nghiệm cho thấy probiotic đa chủng bổ sung vào điều trị sertraline cải thiện HAM-A nhiều hơn so với giả dược, nhưng kết quả không nhất quán ở BAI, các thang lo âu trạng thái-đặc điểm và chất lượng sống [10]. Các dữ liệu khác về lo âu hoặc stress xuất phát từ người khỏe mạnh hoặc có stress, nên không phải bằng chứng trực tiếp cho điều trị GAD. Hiệu quả quan sát được với probiotic không thể quy cho Lactobacilli như một nhóm, vì nhiều thử nghiệm sử dụng Lactobacilli phối hợp với Bifidobacterium hoặc vi khuẩn khác, trong khi thử nghiệm đơn chủng cũng cho kết quả khác nhau [7, 8, 10-16]. Vì vậy, bằng chứng hiện có gợi ý hiệu quả, nếu có, phụ thuộc vào chủng, công thức, quần thể và tiêu chí đánh giá, thay vì là một “hiệu ứng lớp” chung cho Lactobacilli.

DR7 cho tín hiệu ở người có stress, trong khi 299v và PS128 không cho ưu thế rõ ở các tiêu chí tâm lý chính trong MDD [7, 9, 16]. Không thể so sánh trực tiếp hiệu lực giữa các chủng do khác biệt về quần thể, điều trị nền và thiết kế.

Hiệu quả ghi nhận từ các chế phẩm đa chủng phản ánh tác động của toàn bộ công thức, không thể quy riêng cho Lactobacilli do chưa xác định được đóng góp của từng thành phần [10-12, 14, 15]. Tổng CFU/ngày phản ánh lượng vi khuẩn sống, không phải đơn vị hiệu lực để so sánh sản phẩm.

Ở người, thay đổi kynurenine và nhận thức trong nghiên cứu Rudzki không đi kèm cải thiện rõ triệu chứng trầm cảm [7], cho thấy dấu ấn sinh học không thể thay thế đánh giá lâm sàng. Trong nghiên cứu Schaub, sự gia tăng Lactobacillus liên quan đến giảm triệu chứng [14], nhưng chưa chứng minh vai trò trung gian nhân quả.

Một dấu ấn thuận lợi không làm thay đổi kết luận của thử nghiệm thiếu ưu thế lâm sàng; ngược lại, một dấu ấn không thay đổi cũng chưa đủ để bác bỏ mọi con đường tác động. Nghiên cứu tiếp theo cần xác định trước tiêu chí đánh giá triệu chứng, phân biệt phân tích xác nhận với thăm dò và sử dụng dấu ấn sinh học để giải thích đáp ứng thay vì thay thế đánh giá lâm sàng.

Về thực hành, khuyến cáo của nhóm chuyên trách của Mạng lưới Điều trị Rối loạn Khí sắc và Lo âu Canada (CANMAT) cho thấy bằng chứng hiện chưa hỗ trợ sử dụng probiotic thường quy ngoài việc cân nhắc bổ trợ theo từng trường hợp [20]. Khuyến cáo này áp dụng cho các can thiệp tác động lên hệ vi sinh trong MDD, không xác nhận hiệu quả của mọi Lactobacilli. Việc lựa chọn chế phẩm cần dựa trên bằng chứng của đúng công thức và bối cảnh điều trị, đồng thời duy trì điều trị chuẩn.

Về an toàn, thử nghiệm thăm dò Nikolova không ghi nhận phản ứng bất lợi nghiêm trọng trong thời gian theo dõi [15], nhưng cỡ mẫu nhỏ và thời gian ngắn chưa đủ đánh giá các biến cố hiếm hoặc

nguy cơ dài hạn. Yelin và cộng sự cung cấp bằng chứng hệ gen về sự truyền vi khuẩn từ chế phẩm probiotic vào máu ở bệnh nhân hồi sức [22]. Kết quả ở quần thể nguy cơ cao này không cho phép ước lượng nguy cơ ở người bệnh ngoại trú ổn định, nhưng cho thấy đánh giá an toàn phải gắn với tình trạng vật chủ và chế phẩm cụ thể.

V. KẾT LUẬN

Lactobacilli có cơ sở sinh học được đề xuất (chủ yếu từ nghiên cứu tiền lâm sàng) trong hỗ trợ điều trị lo âu và trầm cảm, nhưng hiện chưa đủ bằng chứng để xác lập hiệu quả của Lactobacilli như một nhóm trong điều trị MDD hoặc GAD. Lợi ích tiềm năng, nếu có, có thể phụ thuộc vào từng chủng, công thức chế phẩm và quần thể nghiên cứu; hiệu quả của chế phẩm đa chủng không thể quy riêng cho Lactobacilli. Cần các thử nghiệm xác nhận với cỡ mẫu đủ lớn, tiêu chí lâm sàng định trước, chế phẩm được chuẩn hóa và theo dõi an toàn dài hạn trước khi mở rộng ứng dụng..

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM et al.** 2019. The Microbiota-Gut-Brain Axis. Physiological Reviews. 99(4): 1877–2013. DOI: 10.1152/physrev.00018.2018.
2. **Hill C, Guarner F, Reid G et al.** 2014. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 11(8): 506–514. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66.
3. **Zheng J, Wittouck S, Salvetti E et al.** 2020. A taxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus Beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 70(4): 2782–2858. DOI: 10.1099/ijsem.0.004107.
4. **Bravo JA, Forsythe P, Chew MV et al.** 2011. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 108(38): 16050–16055. DOI: 10.1073/pnas.1102999108.
5. **Merchak AR, Wachamo S, Brown LC et al.** 2024. Lactobacillus from the Altered Schaedler Flora maintain IFNγ homeostasis to promote behavioral stress resilience. Brain, Behavior, and Immunity. 115: 458–469. DOI: 10.1016/j.bbi.2023.11.001.
6. **Marin IA, Goertz JE, Ren T et al.** 2017. Microbiota alteration is associated with the development of stress-induced despair behavior. Scientific Reports. 7: 43859. DOI: 10.1038/srep43859.
7. **Rudzki L, Ostrowska L, Pawlak D et al.** 2019. Probiotic Lactobacillus plantarum 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study. Psychoneuroendocrinology. 100: 213–222. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.10.010.
8. **Söderberg Veibäck G, Lindahl J, Suneson K et al.** 2025. Add-on probiotics for inflammatory depression - A double-blind randomized placebo-controlled trial. Brain, Behavior, and Immunity. 129: 348–358. DOI: 10.1016/j.bbi.2025.06.002.
9. **Chong HX, Yusoff NAA, Hor YY et al.** 2019. Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Beneficial Microbes. 10(4): 355–373. DOI: 10.3920/BM2018.0135.
10. **Eskandarzadeh S, Effatpanah M, Khosravi-Darani K et al.** 2021. Efficacy of a multispecies probiotic as adjunctive therapy in generalized anxiety disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. Nutritional Neuroscience. 24(2): 102–108. DOI: 10.1080/1028415X.2019.1598669.
11. **Akkasheh G, Kashani-Poor Z, Tajabadi-Ebrahimi M et al.** 2016. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrition. 32(3): 315–320. DOI: 10.1016/j.nut.2015.09.003.
12. **Kazemi A, Noorbala AA, Azam K et al.** 2019. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. Clinical Nutrition. 38(2): 522–528. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.04.010.

13. Romijn AR, Rucklidge JJ, Kuijer RG et al. 2017. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of Lactobacillus helveticus and Bifidobacterium longum for the symptoms of depression. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 51(8): 810–821. DOI: 10.1177/0004867416686694.

14. Schaub AC, Schneider E, Vazquez-Castellanos JF et al. 2022. Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. Translational Psychiatry. 12: 227. DOI: 10.1038/s41398-022-01977-z.

15. Nikolova VL, Cleare AJ, Young AH et al. 2023. Acceptability, tolerability, and estimates of putative treatment effects of probiotics as adjunctive treatment in patients with depression: A randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 80(8): 842–847. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.1817.

16. Lin SKK, Kuo PH, Hsu CY et al. 2024. The effects of Lactobacillus plantarum PS128 in patients with major depressive disorder: an eight-week double-blind, placebo-controlled study. Asian Journal of Psychiatry. 101: 104210. DOI: 10.1016/j.ajp.2024.104210.

17. Slykerman RF, Hood F, Wickens K et al. 2017. Effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 in pregnancy on postpartum symptoms of depression and anxiety: A randomised double-blind placebo-controlled trial. EBioMedicine. 24: 159–165. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.09.013.

18. Tam SY. 2026. Probiotics for major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. East Asian Archives of Psychiatry. 36(2): 102–110. DOI: 10.12809/eaap2643.

19. Rahmannia M, Poudineh M, Mirzaei R et al. 2024. Strain-specific effects of probiotics on depression and anxiety: a meta-analysis. Gut Pathogens. 16: 46. DOI: 10.1186/s13099-024-00634-8.

20. Bahji A, Brietzke E, Cooke NCA et al. 2026. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Task Force Recommendations for the Use of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Fecal Microbiota Transplants in Adults With Major Depressive Disorder. The Canadian Journal of Psychiatry. 71(5): 346–358. DOI: 10.1177/07067437251394363.

21. Kelly JR, Allen AP, Temko A et al. 2017. Lost in translation? The potential psychobiotic Lactobacillus rhamnosus (JB-1) fails to modulate stress or cognitive performance in healthy male subjects. Brain, Behavior, and Immunity. 61: 50–59. DOI: 10.1016/j.bbi.2016.11.018.

22. Yelin I, Flett KB, Merakou C et al. 2019. Genomic and epidemiological evidence of bacterial transmission from probiotic capsule to blood in ICU patients. Nature Medicine. 25: 1728–1732. DOI: 10.1038/s41591-019-0626-9.