

muộn: độc tính hóa-xạ trị, nhập viện lặp lại làm xấu QoL ngắn hạn, đặc biệt gần cuối đời. Bằng chứng đoàn hệ đa trung tâm cho thấy hóa trị cuối đời không cải thiện và thậm chí làm xấu QoL tuần cuối (nhất là ở bệnh nhân PS tốt).⁶ Ngược lại, tích hợp chăm sóc giảm nhẹ sớm ngay khi bắt đầu điều trị có thể cải thiện QoL, giảm trầm cảm và kéo dài sống còn (RCT NEJM).⁷

Về diễn giải điểm số QLQ-C30, kết quả của chúng tôi theo đúng hướng dẫn chuẩn (điểm chức năng cao = tốt hơn; điểm triệu chứng/khó khăn tài chính cao = nặng hơn; thang Global health 2 mục 7 mức). Điều này giúp so sánh đối chiếu với chuẩn dân số/chuẩn bệnh lý trong y văn và củng cố giá trị ngoại hiện của kết quả

Lợi ích trong thực hành: (1) Sàng lọc định kỳ QoL (QLQ-C30) để phát hiện sớm triệu chứng khó thở & rối loạn tiêu hoá—những “điểm mù” còn tồn tại—và can thiệp chủ động (thuốc chống nôn theo bậc, nhuận tràng chuẩn hoá, phác đồ khó thở gồm opioid liều thấp, thở khí lưu lượng phù hợp). (2) Ưu tiên duy trì PS ≤ 2 bằng gói giảm nhẹ + dinh dưỡng + phục hồi chức năng. (3) Chủ động huy động hỗ trợ gia đình-xã hội, đặc biệt cho người độc thân/goá/ly hôn. (4) Cần nhắc lại chỉ định điều trị đặc hiệu ở ca PS kém/độc tính tích lũy; nếu lợi ích biên nhỏ, nên đặt mục tiêu QoL và chuyển trọng tâm sang CSGN; ngược lại, khi điều trị đặc hiệu còn hợp lý, tích hợp sớm CSGN để hạn chế tổn hại QoL.

V. KẾT LUẬN

CLCS của bệnh nhân ung thư điều trị giảm nhẹ ở mức thấp, đặc biệt ở khía cạnh thể chất/hoạt động. Hỗ trợ xã hội (hôn nhân), thể trạng tốt và

thời gian mắc ngắn liên quan CLCS tốt hơn. Cần tích hợp chăm sóc giảm nhẹ sớm, hỗ trợ gia đình – xã hội và tối ưu kiểm soát triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schwartz RM, Ornstein KA, Liu B, Alpert N, Bevilacqua KG, Taioli E. Change in Quality of Life after a Cancer Diagnosis among a Nationally Representative Cohort of Older Adults in the US. *Cancer Invest.* 2019;37(7):299-310. doi:10.1080/07357907.2019.1645160
2. Quinten C, Martinelli F, Coens C, et al. A global analysis of multitrial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different tumor sites. *Cancer.* 2014;120(2):302-311. doi:10.1002/cncr.28382
3. Nayak M, George A, Vidyasagar M, et al. Quality of life among cancer patients. *Indian J Palliat Care.* 2017;23(4):445. doi:10.4103/IJPC.IJPC_82_17
4. Laird BJA, Fallon M, Hjermstad MJ, et al. Quality of Life in Patients With Advanced Cancer: Differential Association With Performance Status and Systemic Inflammatory Response. *J Clin Oncol.* 2016;34(23):2769-2775. doi:10.1200/JCO.2015.65.7742
5. Jatoti A, Novotny P, Cassivi S, et al. Does Marital Status Impact Survival and Quality of Life in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer? Observations from the Mayo Clinic Lung Cancer Cohort. *Oncologist.* 2007;12(12):1456-1463. doi:10.1634/theoncologist.12-12-1456
6. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol.* 2015;1(6): 778-784. doi:10.1001/jamaoncol.2015.2378
7. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine.* 2010;363(8):733-742. doi:10.1056/NEJMoa1000678

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ VITAMIN B12 HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 CAO TUỔI CÓ SỬ DỤNG METFORMIN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Vũ Ngọc Bích¹, Vũ Bích Nga², Nguyễn Thị Thanh Thủy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Metformin là thuốc uống hạ đường máu phổ biến, và là liệu pháp nền tảng cho những người bệnh được chẩn đoán đái tháo đường típ 2. Tuy nhiên, việc sử dụng metformin kéo dài dẫn đến tình

trạng giảm vitamin B12 trong máu [1]. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm khảo sát và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến nồng độ vitamin B12 máu trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cao tuổi có sử dụng metformin tại bệnh viện Hữu Nghị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh nhóm chứng. **Kết quả:** Có 202 bệnh nhân cao tuổi mắc đái tháo đường típ 2 điều trị bằng metformin (nhóm bệnh) và có 51 người cao tuổi không mắc bệnh đái tháo đường (nhóm chứng). Kết quả cho thấy nồng độ vitamin B12 huyết tương trung bình nhóm bệnh ($550,7 \pm 271,9$ pmol/L) thấp hơn không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($551,81 \pm 238,6$ pmol/L). Tỷ lệ bổ sung chế phẩm chứa

¹Bệnh viện Hữu Nghị

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Ngọc Bích

Email: vungocbich.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2025

Ngày duyệt bài: 27.11.2025

vitamin nhóm B ở người bệnh (79,7%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (23,5%). Có 5,5 % người bệnh có nồng độ vitamin B12 dưới giới hạn bình thường, trong đó có 3,5 % thiếu vitamin B12 tuyệt đối (vitamin B12 < 150 pmol/L), 2% có nguy cơ thiếu vitamin B12 (mức vitamin B12 trong khoảng 150 – 220 pmol/L). Không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian sử dụng metformin, liều metformin và tỉ lệ thiếu vitamin B12. **Kết luận:** Nồng độ vitamin B12 trung bình ở nhóm bệnh là $550,7 \pm 271,9$ pmol/L thấp hơn một cách không đáng kể, không có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng với $p < 0,05$. Có 3,5% người bệnh mắc đái tháo đường típ 2 thiếu vitamin B12 tuyệt đối, 2% có nguy cơ thiếu vitamin B12. **Từ khóa:** Thiếu vitamin B12, đái tháo đường, metformin, thời gian dùng metformin.

SUMMARY

SURVEY OF SERUM VITAMIN B12 CONCENTRATION IN ELDERLY TYPE 2 DIABETIC PATIENTS USING METFORMIN AT FRIENDSHIP HOSPITAL

Background: Metformin is a widely used oral hypoglycemic agent and remains the cornerstone of treatment for patients with type 2 diabetes. However, long-term use of metformin has been associated with reduced serum vitamin B12 levels. **Objective:** This study aimed to evaluate serum vitamin B12 levels and associated factors in elderly patients with type 2 diabetes treated with metformin at Friendship Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted, including a control group for comparison. A total of 202 elderly patients with type 2 diabetes receiving metformin (patient group) and 51 elderly individuals without diabetes (control group) were enrolled. **Results:** The mean serum vitamin B12 concentration in the patient group (550.7 ± 271.9 pmol/L) was not significantly different from that of the control group (551.8 ± 238.6 pmol/L). The rate of vitamin B12 supplementation was significantly higher in the patient group (79.7%) than in the control group (23.5%) ($p < 0.05$). Among the patients, 5.5% had subnormal vitamin B12 levels, with 3.5% classified as having absolute deficiency (<150 pmol/L) and 2% at risk of deficiency (150–220 pmol/L). No statistically significant correlation was observed between vitamin B12 deficiency and either the duration or the dosage of metformin use. **Conclusion:** The mean vitamin B12 concentration in patients with type 2 diabetes treated with metformin was slightly lower than in the control group, with a statistically significant difference ($p < 0.05$). Absolute vitamin B12 deficiency was found in 3.5% of patients, and 2% were at risk of deficiency.

Keywords: Diabetes mellitus type 2, Metformin, Serum vitamin B12, Vitamin B12 deficiency, Elderly, Duration of use

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) có tốc độ gia tăng nhanh chóng và hiện đã trở thành một trong những bệnh lý mạn tính phổ biến trên thế giới trong đó đái tháo đường típ 2 chiếm trên 90% các trường hợp mắc đái tháo đường.

Metformin hydrochloride (metformin) là thuốc hạ đường máu đường uống phổ biến nhất ở hầu hết các nước trên thế giới, thuốc được coi là 'liệu pháp nền tảng' cho những người mới được chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường típ 2 nhờ tính an toàn, hiệu quả và chi phí điều trị thấp. Báo cáo tại các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu tại Anh cho thấy tỷ lệ sử dụng thuốc metformin là thuốc đầu tiên để điều trị bệnh ĐTĐ típ 2 chiếm 80-90% ở người bệnh mắc đái tháo đường típ 2 [2].

Tuy nhiên việc sử dụng metformin liều cao và kéo dài gây giảm nồng độ vitamin B12 trong máu. Đã có nhiều nghiên cứu được tiến hành trên thế giới, các nghiên cứu này đều nhận định tỷ lệ thiếu vitamin B12 liên quan đến sử dụng metformin có sự khác biệt giữa các nghiên cứu dao động từ khoảng 6% đến 50%[3]. Đặt biệt tăng cao hơn ở nhóm người cao tuổi mắc bệnh ĐTĐ típ 2 do nhiều yếu tố phối hợp như thời gian sử dụng thuốc kéo dài, sự suy giảm chức năng của các cơ quan, chế độ dinh dưỡng. Theo một số nghiên cứu về dinh dưỡng ở người cao tuổi thì có khoảng 50% bệnh nhân ĐTĐ trên 60 tuổi có sự thiếu hụt vitamin B12 do chuyển hóa chiếm 12% đến 23% [4].

Tại Việt Nam, hiện tại chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào về tỷ lệ thiếu vitamin B12 liên quan đến việc sử dụng Metformin ở nhóm người cao tuổi mắc bệnh đái tháo đường típ 2. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát nồng độ và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến nồng độ vitamin B12 trên đối tượng người bệnh đái tháo đường típ 2 cao tuổi có điều trị metformin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trên 60 tuổi, điều trị bằng thuốc metformin và nhóm đối chứng không mắc đái tháo đường được khám, điều trị ngoại trú tại bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 11/2024 đến tháng 5/2025.

2.2 Tiêu chuẩn loại trừ. Những bệnh nhân mắc bệnh lý hoặc sử dụng thuốc có ảnh hưởng đến việc hấp thu, chuyển hóa vitamin B12 như: sử dụng thuốc ức chế bơm proton, ức chế thụ thể H2 trên 1 năm, sử dụng bổ sung vitamin B12 liên tục trong vòng 6 tháng trở lại đây, người ăn chay thuần trên 1 năm, nghiện rượu, các bệnh lý về máu, xơ gan, tăng men gan trên 3 lần, suy thận với mức lọc cầu thận ước tính < 30 ml/phút/1,73 m², suy tim, bệnh lý cấp, mạn tính đường tiêu hóa (làm giảm khả năng hấp thu vitamin B12).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, có nhóm chứng

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Sử dụng công thức tính cỡ mẫu xác định một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n = cỡ mẫu tối thiểu

$\alpha = 0,1$: Xác suất sai lầm loại I

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$: Trị số giới hạn độ tin cậy với khoảng tin cậy 95%

d = 0,05 độ chính xác tuyệt đối mong muốn.

- p = 15% theo nghiên cứu của KW Liu và cộng sự cho thấy tỷ lệ thiếu Vitamin B12 tuyệt đối ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cao tuổi có sử dụng metformin ở người Đài Loan là khoảng 15% [5].

Chúng tôi tính ra cỡ mẫu tối thiểu cần lấy: $n \geq 196$ người bệnh. Thực tế, chúng tôi thu thập số liệu từ 202 bệnh nhân.

Nhóm đối chứng chúng tôi thu thập những bệnh nhân khỏe mạnh, khám sức khỏe định kỳ. Chúng tôi thu thập số liệu từ 51 bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện trên.

- Phương pháp tiến hành: Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm xét nghiệm theo mẫu nghiên cứu để đánh giá tình trạng thiếu hụt vitamin B12 và các yếu tố liên quan như thời gian mắc đái tháo đường, liều metformin, thời gian sử dụng metformin, so sánh giữa 2 nhóm.

- Biến số nghiên cứu: chẩn đoán thiếu vitamin B12 khi nồng độ vitamin B12 huyết tương <150 pmol/l; nguy cơ thiếu vitamin B12 khi nồng độ vitamin B12 huyết thanh nằm trong khoảng 150-220 pmol/l.

- **Xử lý số liệu:** số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 11/2024 đến tháng 5/2025, chúng tôi thu thập được 253 bệnh nhân thỏa mãn các điều kiện của nghiên cứu. Trong đó, 202 bệnh nhân đái tháo đường có sử dụng thuốc metformin, 51 bệnh nhân đối chứng không mắc đái tháo đường. Kết quả thu được cho thấy:

Độ tuổi trung bình của người bệnh đái tháo đường là $(76.42 \pm 6,28)$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 60 tuổi và lớn nhất là 94 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ: 2/1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số khối cơ thể giữa nhóm bệnh và nhóm không mắc bệnh ($23.09 \pm 1,95$ kg/m² và $23.27 \pm 1,94$ kg/m²).

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình của nhóm bệnh là $14,22 \pm 7,04$ năm, thời gian sử dụng metformin trung bình $13,51 \pm 6,67$ năm và liều metformin trung bình sử dụng $1274,75 \pm 475,7$ mg/ ngày.

Tỷ lệ sử dụng chế phẩm có chứa vitamin nhóm B ở nhóm người bệnh đái tháo đường cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người không bị bệnh (79,7% so với 23,5%) có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,0001$).

Bảng 1. Giá trị trung bình của một số chỉ số cận lâm sàng

Chỉ số	Nhóm chứng (n=51)		Nhóm bệnh (n=202)		P (T-test)
	$\bar{X} \pm SD$	Min-max	$\bar{X} \pm SD$	Min-max	
Hồng cầu (T/L)	4.6 ± 0.66	3.05 – 6.94	4.6 ± 0.67	3 - 7	0,981
Hemoglobin (g/dL)	139.3 ± 13.2	114.7 – 172.5	137.8 ± 15.2	93 - 173	0,513
MCV (fL)	89.9 ± 6.4	66.6 – 98.9	89.9 ± 6.57	61- 102	0,936
Glucose (mmol/dL)	5.5 ± 0.9	3.9 – 7.6	8.08 ± 3.4	3 - 36	0,001
Creatinin (μ mol/L)	85.5 ± 17.8	56.6 – 169.1	96.7 ± 22.9	53 – 202	0,01
MLCT (mL/phút/1.73m ²)	75.1 ± 14.78	43.3 – 99.2	67.3 ± 16.1	24 – 109	0,02
AST (U/L)	$27,4 \pm 6.1$	14 – 47	27.7 ± 9.9	10 – 77	0,872
ALT (U/L)	$21,6 \pm 12.6$	9 – 87	23.5 ± 12.3	6 - 194	0,330
Vitamin B12 (pmol/L)	$551,81 \pm 238,6$	115 - 1476	$550,7 \pm 271,9$	156 – 1476	0.978*

Bảng 2. Tỷ lệ thiếu vitamin B12 giữa hai nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm bệnh (n=202)		Nhóm chứng (n=51)		P
	N	%	N	%	
Thiếu vitamin B12 (Vitamin B12 <150 pmol/l)	7	3,5	0	0	0,350**
Nguy cơ thiếu vitamin B12 ($150 \leq$ Vitamin B12 ≤ 220)	4	2	1	1.96	0,735**
Bình thường (Vitamin B12 > 220)	191	94,5	50	98.04	
Tổng	202	100	51	100	

Bảng 3. Nồng độ vitamin B12 trung bình theo độ tuổi giữa các nhóm

Nhóm tuổi (năm)	Nhóm người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị bằng metformin (n=202)		Nhóm người không mắc đái tháo đường típ 2 (n=51)		P
	N (người)	Vitamin B12 trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	N (người)	Vitamin B12 trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	
< 70	24	593,8 $\pm$ 255,8	14	545,35 $\pm$ 220,0	0,557*
70 - 80	121	541,4 $\pm$ 271,9	29	576,9 $\pm$ 252,27	0,524*
>80	57	552,1 $\pm$ 281,26	8	472,2 $\pm$ 227,89	0,446*
P	0,565** > 0,05		0,552** > 0,05		

Bảng 4. Nồng độ vitamin B12 trung bình của các nhóm trong nghiên cứu theo giới

Giá trị	Nhóm người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị bằng metformin (n=202)		Nhóm người không mắc đái tháo đường típ 2 (n=50)		p
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	
N (người)	140	62	27	24	>0,05**
Vitamin B12 (pmol/l)	513,06 $\pm$ 238,24	635,63 $\pm$ 322,12	548,67 $\pm$ 263,18	555,35 $\pm$ 212,95	
Max - Min	115,3-1293	127-1476	269,2-1476,0	156,4-970	
P	0,09*		0,922*		

Bảng 5. Nồng độ vitamin B12 huyết tương trung bình, tỷ lệ thiếu vitamin B12 theo thời gian sử dụng metformin của người bệnh mắc đái tháo đường típ 2

Thời gian sử dụng metformin	Nồng độ vitamin B12 huyết thanh					Thiếu vitamin B12 (n, %) (B12 <150pmol/l)
	N	%	$\bar{X} \pm SD$	Min-max	P	
Dưới 5 năm	23	11,4	602,9 $\pm$ 286,8	137-1239	>0,05	1 (4,35%)
Trên 5 năm đến 10 năm	62	30,7	524,6 $\pm$ 220,6	137-1293		1 (1,62%)
Trên 10 năm đến 20 năm	95	47	568 $\pm$ 286,5	115-1476		2 (2,1%)
Trên 20 năm	22	10,9	492,5 $\pm$ 68,3	127-1476		3 (13,63%)

Bảng 6. Nồng độ, tỷ lệ thiếu vitamin B12 huyết tương theo liều metformin của người bệnh đái tháo đường típ 2

Liều metformin (mg/ngày)	Nồng độ vitamin B12 huyết thanh					Thiếu vitamin B12 (n; %)
	N	%	$\bar{X} \pm SD$	Min-max	P	
500 $\leq$ Met < 1000	29	14,36	622,5 $\pm$ 300	193 - 1237	>0,05	0 (0%)
1000 $\leq$ Met < 2000	131	64,85	556,2 $\pm$ 278,2	115 - 1476		5 (3,82%)
Met $\geq$ 2000	42	20,79	483,9 $\pm$ 217	130 - 1011		2 (4,76%)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu: - Kết quả thu được cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số nghiên cứu như số lượng hồng cầu trung bình, nồng độ huyết sắc tố, thể tích hồng cầu trung bình, nồng độ men gan AST, ALT giữa hai nhóm nghiên cứu.

- Nồng độ glucose màu trung bình ở nhóm bệnh là 8,08 $\pm$ 3,4 (mmol/dL) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng 5,5 $\pm$ 0,9 (mmol/dL).

- Có sự suy giảm chức năng thận ở nhóm bệnh với MLCT trung bình 67,3 $\pm$ 16,1 (mL/phút/1,73m²) so với nhóm chứng có MLCT 75,1 $\pm$ 14,78 (mL/phút/1,73m²), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ vitamin B12 huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có sử dụng metformin. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ vitamin B12 trung bình ở nhóm bệnh là

550,7 $\pm$ 271,9 pmol/L (tương đương 746,2 $\pm$ 368,2 pg/mL), thấp hơn một cách không đáng kể, không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (551,81 $\pm$ 238,6 pmol/L) với p > 0,05. Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Phạm Toàn Trung (năm 2013) 718,34 $\pm$ 448,08 (pg/mL) [6], cao hơn của tác giả Nguyễn Thị Ngọc 450,0 (pg/mL) [7], tác giả Phan Hữu Hen là 478,0 (pg/mL) [8], tác giả Lw Lui 282,1 $\pm$ 245,6 (pmol/L) [5]. Trong khi tỉ lệ sử dụng chế phẩm có chứa vitamin nhóm B ở nhóm người bệnh đái tháo đường cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05).

Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể xuất phát từ nhiều yếu tố như: đối tượng nghiên cứu khác nhau (về độ tuổi, tình trạng bệnh lý, dinh dưỡng, sử dụng thuốc), phương pháp đo lường. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi cho thấy nồng độ vitamin B12 ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được duy trì ở mức tương đối ổn định và không có sự khác biệt rõ rệt so với người không

mắc bệnh, đặc biệt trong bối cảnh có sử dụng bổ sung vitamin nhóm B.

Tỷ lệ thiếu vitamin B12. Tỷ lệ thiếu vitamin B12 thật sự (nồng độ vitamin B12 < 150 pmol/L) ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có sử dụng metformin trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,5 %, không ghi nhận bất kỳ trường hợp thiếu vitamin B12 nào ở nhóm chứng. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Có 4 trường hợp nồng độ vitamin B12 nằm trong khoảng 150 – 220 pmol/L, chiếm tỷ lệ 2% tổng số đối tượng ở nhóm người bệnh và có 1 người không mắc bệnh đái tháo đường chiếm 1,96%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Nguyễn Thị Ngọc là 15% thực hiện tại bệnh viện Vinmec [7], nghiên cứu của Phan Hữu Hen tại Bệnh viện Chợ Rẫy là 22,1%, với ngưỡng thiếu vitamin B12 là < 300 pg/mL [8].

Theo chúng tôi có sự khác biệt về tỷ lệ có thể do nhiều yếu tố như: sự không đồng nhất trong tiêu chuẩn đánh giá (ngưỡng cắt), do phương pháp xét nghiệm giữa các nghiên cứu khác nhau, do việc sử dụng các dấu ấn sinh học khác nhau để đánh giá tình trạng thiếu vitamin B12 (như vitamin B12, homocysteine và/hoặc methylmalonic acid), do đặc điểm dân số nghiên cứu (chủng tộc và di truyền)...

Mối liên quan giữa thiếu vitamin B12 với một số yếu tố trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

Chúng tôi nhận thấy tuổi không có ảnh hưởng rõ rệt đến nồng độ vitamin B12, bất kể có mắc đái tháo đường típ 2 và sử dụng metformin hay không trái lại giới tính có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ vitamin B12 ở người bệnh mắc đái tháo đường típ 2 có sử dụng metformin, nam giới có xu hướng thiếu vitamin b12 nhiều hơn nữ giới, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả này trái ngược với nghiên cứu của tác giả Phạm Toàn Trung năm (2013) có nồng độ vitamin B12 ở nữ giới thấp hơn so với nam giới ($492,16 \pm 217,05$ so với $548,82 \pm 277,40$ pg/ml) [6]. Một số giả thuyết được đưa ra để giải thích sự khác biệt theo giới trong nồng độ vitamin B12 như: nam giới thường có những thói quen ít gặp ở nữ giới như uống rượu, dùng nhiều cà phê, đây là những yếu tố đã được chứng minh làm giảm hấp thu vitamin B12, ngược lại nữ giới thường có xu hướng tuân thủ tốt hơn các chế độ ăn đồng thời chủ động hơn trong việc bổ sung vi chất dinh dưỡng, góp phần duy trì nồng độ vitamin B12 ở mức cao hơn.

Chúng tôi ghi nhận xu hướng giảm dần nồng độ vitamin B12 theo thời gian dùng thuốc, và

liều metformin sử dụng ở người bệnh mắc đái tháo đường típ 2 mặc dù sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Cụ thể: Nồng độ vitamin B12 thấp nhất ở người bệnh có thời gian sử dụng metformin liên tục trên 20 năm (492.5 ± 68.3 pmol/l) và/ hoặc có liều metformin điều trị từ 2000 mg/ ngày, cao nhất ở nhóm có thời gian sử dụng dưới 5 năm ($602,9 \pm 286,8$ pmol/l) và/ hoặc với liều metformin dưới 1000 mg/ngày.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ vitamin B12 trung bình ở nhóm bệnh là $550,7 \pm 271,9$ pmol/L thấp hơn một cách không đáng kể, không có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng với $p < 0,05$. Trong khi tỉ lệ sử dụng chế phẩm có chứa vitamin nhóm B ở nhóm người bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người không bị bệnh (79,7% so với 23,5%) có ý nghĩa thống kê.

- Nồng độ vitamin B12 trung bình có xu hướng giảm dần theo thời gian sử dụng metformin và liều metformin. Thiếu vitamin B12 chỉ ghi nhận ở nhóm người bệnh có sử dụng liều metformin từ 1000 mg/ ngày.

- Có 5,5 % người bệnh có nồng độ vitamin B12 dưới giới hạn bình thường, trong đó có 3,5 % thiếu vitamin B12 tuyệt đối (vitamin B12 < 150 pmol/L), 2% có nguy cơ thiếu vitamin B12 (mức vitamin B12 trong khoảng 150 – 220 pmol/L). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,05$. Giới tính có ảnh hưởng đến nồng độ vitamin B12, nam giới có xu hướng thiếu vitamin B12 cao hơn nữ giới sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Infante M., Leoni M., Caprio M. và cộng sự.** (2021). Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind. *World J Diabetes*, 12(7), 916–931.
2. **Sharma M., Nazareth I., và Petersen I.** (2016). Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study. *BMJ Open*, 6(1), e010210.
3. **Bộ Y tế** (2020), Quyết định 3087- QĐ - BYT: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2.
4. **Johnson M.A., Hawthorne N.A., Brackett W.R. và cộng sự.** (2003). Hyperhomocysteinemia and vitamin B-12 deficiency in elderly using Title IIIc nutrition services. *Am J Clin Nutr*, 77(1), 211–220.
5. **KW Liu D.D. W. Ho, E. Lau, J. Woo** (2011). Metformin-associated vitamin B12 deficiency in the elderly. *Asian Journal of Gerontology & Geriatrics*, Vol. 6, 82-87.
6. **Phạm Toàn Trung** (2013), Nghiên cứu nồng độ vitamin B12, folate và homocysteine máu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, Học viện Quân y.

7. **Huỳnh T.Đ. và Nguyễn T.N.** (2025). So sánh tỉ lệ thiếu vitamin B12 ở bệnh nhân đái tháo đường sử dụng metformin với dân số không sử dụng metformin. Y HOC TP HO CHI MINH, 28(4-Y học 2025), 50–58.

8. **Phan H.H., Nguyen A.T.T., và Do M.D.** (2025). Association between vitamin B12 deficiency and metformin use in type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in a South Vietnam tertiary hospital. BMJ Open, 15(5), e100672.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN I-II TẠI TRUNG TÂM UNG BƯỚU BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Nguyễn Duy Quý¹, Phạm Hồng Khoa², Phạm Thị Thu Hường³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân UTV giai đoạn I-II và đánh giá kết quả điều trị UTV ở nhóm bệnh nhân trên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả hồi cứu trên 126 bệnh nhân UTV giai đoạn I-II được điều trị phẫu thuật và theo dõi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình giai đoạn 2019 – 2023. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy bệnh nhân ung thư vú có tuổi trung bình 59,3 tuổi, đa số sau mãn kinh (75,4%). Triệu chứng thường gặp nhất là tự sờ thấy khối u (73,8%), chủ yếu ở ¼ trên ngoài, kích thước 2–5 cm; khoảng 30,2% có di căn hạch N1. Về mô bệnh học, ung thư biểu mô ống xâm nhập chiếm ưu thế (91,3%), đa phần độ II. Tất cả bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi kết hợp điều trị hỗ trợ đa mô thức, trong đó hóa trị 94,4%, xạ trị 42,9% và nội tiết 61,1%. Biến chứng sau mổ chủ yếu là rối loạn tâm lý, tổn thương thần kinh nách và đau vết mổ; biến chứng nặng ít gặp. Sau theo dõi, 96,8% còn sống, tỷ lệ tử vong 3,2% và tái phát/di căn 9,5%, chủ yếu là di căn xa. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm đạt 96,3% và sống thêm không bệnh 89,5%. Phân tích đa biến không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa về OS và DFS theo tình trạng hạch, kích thước, thể và độ mô bệnh học, dù nhóm không di căn hạch và độ mô học thấp có tiên lượng tốt hơn ($p > 0,05$). **Kết luận:** Điều trị đa mô thức trong ung thư vú giai đoạn I-II tại bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh cho thấy hiệu quả điều trị khả quan, với kết quả không thua kém so với các cơ sở điều trị chuyên sâu tuyến trung ương.

Từ khóa: Ung thư vú, điều trị đa mô thức, sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh.

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF STAGE I–II BREAST CANCER AT THE ONCOLOGY CENTER, THAI BINH GENERAL HOSPITAL

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with stage I–II

breast cancer and to evaluate treatment outcomes in this patient group. **Subjects and methods:** A retrospective descriptive study was conducted on 126 patients with stage I–II breast cancer who underwent surgery and follow-up at Thai Binh General Hospital between 2019 and 2023. **Results:** The study showed that breast cancer patients had a mean age of 59.3 years, with the majority being postmenopausal (75.4%). The most common presenting symptom was self-detected breast lumps (73.8%), predominantly located in the upper outer quadrant, with tumor sizes of 2–5 cm; about 30.2% had N1 lymph node metastasis. Histopathologically, invasive ductal carcinoma predominated (91.3%), mostly grade II. All patients underwent modified radical mastectomy combined with multimodal adjuvant therapy, including chemotherapy (94.4%), radiotherapy (42.9%), and endocrine therapy (61.1%). Postoperative complications mainly included psychological disorders, axillary nerve injury, and wound pain, while severe complications were uncommon. During follow-up, 96.8% of patients remained alive, with a mortality rate of 3.2% and recurrence/metastasis rate of 9.5%, mainly distant metastases. The 5-year overall survival (OS) rate was 96.3%, and disease-free survival (DFS) was 89.5%. Multivariate analysis revealed no statistically significant differences in OS or DFS according to nodal status, tumor size, histological type, or grade, although patients without nodal metastasis and with lower histological grade tended to have better prognosis ($p > 0.05$). **Conclusion:** The application of surgery combined with multimodal therapy for stage I–II breast cancer at the Oncology Center of a provincial general hospital has yielded promising outcomes, with treatment results comparable to those of central specialized hospitals.

Keywords: Breast cancer, multimodal therapy, overall survival, disease-free survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới, đứng đầu về tỷ lệ mắc tại cả các quốc gia phát triển và đang phát triển. Theo GLOBOCAN 2022, toàn cầu có khoảng 2,3 triệu ca mắc mới UTV, chiếm 11,7% tổng số ung thư, với 685.000 trường hợp tử vong, tương ứng 6,9% tử vong do ung thư.¹ Tại Việt Nam, năm 2020 ghi nhận 21.555 ca mắc mới, chiếm 25,8% ung thư ở nữ, với 9.345 ca tử vong; tỷ lệ mắc mới chuẩn hóa theo tuổi đạt 34,2/100.000 phụ

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

²Bệnh viện K

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Quý

Email: quydytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2025

Ngày duyệt bài: 25.11.2025