

sinh ESBL thì chúng sẽ tăng khả năng đề kháng kháng sinh đặc biệt với nhóm kháng sinh penicillin và cephalosporins các thế hệ từ 1-4.

Carbapenem là kháng sinh được lựa chọn điều trị trong các nhiễm trùng do E. coli có khả năng sinh ESBL. Trong nghiên cứu này, E. coli có mức đề kháng đang ở mức thấp đối với nhóm kháng sinh Carbapenems với 4,5%.

V. KẾT LUẬN

Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn da, mô mềm thường gặp là S. aureus (45,3%), E. coli (11,3%), P. aeruginosa (9,8%).

Các chủng Staphylococcus aureus kháng methicillin 73,7%, chưa ghi nhận kháng Vancomycin và Linezolid. Pseudomonas aeruginosa có mức độ đề kháng thấp với các kháng sinh thông dụng. Escherichia coli kháng cao với Cephalosporine, Quinolone từ 50-70%, kháng thấp với Carbapenem với 4,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. N. D. P. Salu Rai, Uday Narayan Yadav, "Bacteriological Profile and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Bacteria Isolated from Pus/Wound Swab Samples from Children Attending a Tertiary Care Hospital in Kathmandu, Nepalfile:///D:/Cao Hoc/Tài liệu tham khảo/1.pdf," Int. J. Microbiol., pp. 1-5, 2017.
2. R. D. Mistry et al., "Clinical management of skin and soft tissue infections in the U.S. Emergency departments," West. J. Emerg. Med., vol. 15, no. 4, pp. 491-498, 2014.
3. et al Rennie RP, Jones RN, Mutnick AH, "Occurrence and antimicrobial susceptibility

patterns of pathogens isolated from skin and soft tissue infections: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program," Diagn Microbiol Infect Dis, vol. 45, no. 4, pp. 287-93, 2003.

4. L. V. T. Lê Huy Thạch, "Tình hình đề kháng kháng sinh In-vitro của Staphylococcus aureus," 2016.
5. P. H. N. Chu Anh Tuấn, Nguyễn Như Lâm, "Căn nguyên và mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập tại khoa bỏng và phẫu thuật tạo hình - Bệnh viện Chợ Rẫy 2013," tạp chí Y học Thảm họa và bỏng, no. Số 2, 2015, 2013.
6. V. L. N. L. Nguyễn Hữu An, Trần Thị Tuyết Nga, Cao Hữu Nghĩa, "Tỷ lệ kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus trong các mẫu bệnh phẩm tại Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh," Tạp chí Y học dự phòng, vol. 10, no. Tập XXXIII, p. 146, 2013.
7. Phạm Hùng Văn and Phạm Thái Bình, "Đề kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus-Kết quả nghiên cứu đa trung tâm thực hiện trên 235 chủng vi khuẩn," TTạp chí Y học thực hành ISSN 0866-7241, no. 513, pp. 117-125, 2005.
8. Bùi Khắc Hậu và nhóm tác giả, "Dịch tễ học phân tử các chủng Pseudomonas aeruginosa đa kháng thuốc nhiễm trùng bệnh viện tại Hà Nội," Báo cáo kết quả nghiên cứu Đề tài cấp Bộ, Đại học Y Hà Nội, 2008.
9. T. V. N. Trần Minh Giang, "Pseudomonas Aeruginosa đa kháng: Kết quả từ nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân viêm phổi thở máy." [Online]. Available: <http://www.hoihoaptphcm.org/chuyende/benh-phoi/299-pseudomonas-aeruginosa-da-khang-ket-qua-tu-nghien-cuu-lam-sang-tren-benh-nhan-viem-phoi-thoi-may>. [Accessed: 13-Mar-2020].
10. H. T. K. L. Lê Ngọc Sơn, Trình Minh Hiệp, "Tình hình đề kháng kháng sinh của Klebsiella spp. phân lập tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu, Bến Tre," Thời sự Y học, pp. 51-54, 2017.

ĐẶC ĐIỂM NỒNG ĐỘ VITAMIN B1 TRONG MÁU BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Văn Hùng*, Nguyễn Thị Kiều*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm nồng độ vitamin B1 trong máu của bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có đối chứng, đánh giá nồng độ huyết tương ở 227 bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu và 231 bệnh nhân thuộc nhóm chứng. **Kết quả:** Nồng độ thiamin huyết tương

ở nhóm bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Tỷ lệ giảm thiamin của nhóm nghiên cứu là 84,1%. Không có sự khác biệt về nồng độ thiamin ở nam và nữ cũng như tỷ lệ giảm thiamin. Không có sự khác biệt về nồng độ thiamin ở các nhóm tuổi. Tỷ lệ giảm thiamin có xu hướng giảm dần theo tuổi tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** Nồng độ thiamin giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng (45,6 pg/ml so với 63,9 pg/ml) ($p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân giảm thiamin nói chung: 84,1%. Không có mối liên quan giữa nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 theo giới tính và độ tuổi.

Từ khóa: thiamin huyết tương, đái tháo đường típ 2, vitamin B1

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF VITAMIN B1

*Viện Kiểm định quốc gia vắc xin và Sinh phẩm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hùng

Email: hungnicvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2022

Ngày duyệt bài: 1.6.2022

CONCENTRATION IN THE BLOOD OF TYPE 2 DIABETES PATIENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: To describe the blood levels of vitamin B1 in patients with type 2 diabetes who visited the Hanoi Medical University Hospital. **Methodology:** A cross-sectional description with control was applied in 227 patients in the study group and 231 patients in the control group. **Results:** The plasma thiamin concentration in the group of patients with type 2 diabetes was statistically significantly lower than in the control group. The thiamin reduction rate of the study group was 84.1%. There were no differences in thiamin concentrations in men and women nor in the rate of thiamin reduction. There was no difference in thiamin concentrations in the age groups. The rate of thiamin decrease tended to decrease with age, but the difference was not statistically significant with $p < 0.05$. **Conclusion:** Thiamin concentration decreased significantly compared with the control group (45.6 pg/ml vs 63.9 pg/ml) ($p < 0.001$). The proportion of patients with decreased thiamin in general: 84.1%. There was no relationship between plasma thiamin concentrations in patients with type 2 diabetes by sex and age.

Keywords: plasma thiamin, type 2 diabetes, vitamin B1

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vitamin B1 hay còn gọi là thiamin là chất xúc tác quan trọng trong nhiều phản ứng sinh học của cơ thể. Thiamin không được tự tổng hợp mà phải đưa từ ngoài vào qua đường ăn uống. Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 (ĐTĐT2) do nhiều nguyên nhân khác nhau thường có biểu hiện thiếu hụt các nguyên tố vi lượng trong đó có thiamin.

Thiếu thiamin ảnh hưởng đến nhiều biểu hiện của BN trong đó rõ nét nhất là tổn thương thận, bệnh thần kinh ngoại vi, biến chứng tim. Chính vì vậy trong điều trị cần được bồi phụ thiamin đầy đủ. Tuy nhiên hiện nay chưa có nhiều nghiên

cứu về thiamin ở các nhóm bệnh nhân, đặc biệt là đái tháo đường. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu với mục tiêu: "Mô tả đặc điểm nồng độ vitamin B1 trong máu của bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2021".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là người trưởng thành được chọn theo phương pháp thuận tiện, chia làm 2 nhóm:

- Nhóm nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 lần đầu hoặc đã được chẩn đoán, điều trị trước thời điểm nghiên cứu, đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Nhóm chứng: người khỏe mạnh có cùng độ tuổi và giới so với nhóm bệnh và không mắc đái tháo đường típ 2, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thực tế có 227 bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu và 231 bệnh nhân thuộc nhóm chứng.

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian: 1/2021 – 12/2021

- Địa điểm: Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

3.2 Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

❖ Nội dung và chỉ số nghiên cứu

- Nồng độ thiamin trung bình, trung vị, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất và tỉ lệ giảm thiamin huyết tương.

- Nồng độ thiamin theo tuổi, giới.

❖ Phương tiện, dụng cụ:

- Xác định nồng độ thiamin huyết tương bằng phương pháp ELISA theo quy trình chuẩn. Đơn vị tính: pg/ml.

3.3. Quản lý và xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Sự khác biệt nồng độ thiamin huyết tương giữa hai nhóm nghiên cứu

Thiamin huyết tương (pg/ml)	Nhóm nghiên cứu (n=227)	Nhóm chứng (n=231)	P
X ± SD	45,6 ± 30,3	63,9 ± 28,7	<0,001
Trung vị	40,1	55,3	
Nhỏ nhất	10,6	41,2	
Lớn nhất	211,4	198,1	
Tỉ lệ giảm (%)	84,1	Cut off tương ứng 5% giá trị thuộc nhóm chứng <44,6 pg/ml	

Nồng độ thiamin huyết tương ở nhóm bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Tỉ lệ giảm thiamin của nhóm nghiên cứu là 84,1%.

Bảng 2. Nồng độ thiamin theo giới tính của nhóm nghiên cứu

Giới tính	Trung vị (pg/ml)	Tỉ lệ giảm n (%)
Nam (n=125)	40,1 (30,2 – 44,3)	105 (84,0)

Nữ (n=102)	40,1 (31,5 - 42,7)	86 (84,3)
p	0,982	0,977

Không có sự khác biệt về nồng độ thiamin ở nam và nữ cũng như tỉ lệ giảm thiamin.

Bảng 3. Nồng độ thiamin theo nhóm tuổi của nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	Trung vị (pg/ml)	Tỉ lệ giảm n (%)
<50 tuổi (n=27)	37,1 (32,5 - 40,1)	27 (100,0)
50-59 tuổi (n=58)	40,2 (32,8 - 41,4)	48 (82,8)
60-69 tuổi (n=93)	40,7 (29,8 - 42,4)	76 (81,7)
≥70 tuổi (n=49)	41,3 (34,1 - 42,5)	40 (81,6)
p	0,546	0,121

Không có sự khác biệt về nồng độ thiamin ở các nhóm tuổi. Tỉ lệ giảm thiamin có xu hướng giảm dần theo tuổi tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ thiamin huyết tương của toàn bộ BN nghiên cứu cũng tương tự như nhóm chứng về khía cạnh phân bố. Với 227 BN có giá trị thiamin huyết tương phân bố trong miền rất rộng, theo đó giá trị nhỏ nhất là 10,6 pg/ml, lớn nhất là 211, 4 pg/ml. Chính vì vậy mặc dù cũng xác định được giá trị trung bình của nồng độ song do các chỉ số phân bố không tuân theo luật chuẩn nên không thể so sánh được dựa vào giá trị trung bình mà phải xác định trung vị tương tự như ở nhóm chứng.

Qua tính toán nhận thấy nồng độ thiamin huyết tương của BN ĐTĐT2 là $45,6 \pm 30,3$ pg/ml, thấp hơn có ý nghĩa so với giá trị tương ứng của nhóm chứng với $p < 0,001$. Qua đó nhận

thấy nồng độ thiamin huyết tương ở BN ĐTĐT2 thuộc nhóm nghiên cứu giảm so với nhóm chứng. Giải thích về nguyên nhân giảm nồng độ thiamin huyết tương BN ĐTĐ nói chung và ĐTĐT2 nói riêng đã được nhiều tác giả đề cập. Mặc dù có giả thuyết về cơ chế gây giảm thiamin chưa được thống nhất nhưng có một đặc điểm chung là trong nghiên cứu của bất kỳ tác giả nào ở BN ĐTĐ đều nhận thấy giảm nồng độ thiamin so với nhóm chứng.

Đa số các tác giả đều nhận thấy ở BN ĐTĐT2 đều có giảm nồng độ thiamin huyết tương do nhiều nguyên nhân khác nhau. Tuy vậy số liệu của các tác giả đưa ra cũng có sự khác nhau tùy thuộc vào đối tượng quan sát.

Bảng 4. Nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 của một số tác giả

Tác giả	BN ĐTĐT2	Nhóm chứng	p
Alam S. et al (2012) ¹	10,8 (0,8-84,5); 7,1 (1,1-31,3)	64,1 nmol/l; 44 (63-93,7)	
Hobara R. et al (1981) ²	28 pg/ml		
Daghri N et al (2015) ³	33,6 ± 16,5 ng/ml	42,9 ± 15,1 ng/ml	0,002
Alkhalaf A et al (2010) ⁴	31,8 ± 7,7 nmol/l	64,1 ± 12,0 nmol/l	
Yuka K et al (2008) ⁵	94,1 ± 4,1 nmol/l	286,6 ± 60,1 nmol/l	
Anwar A et al (2020) ⁶	14,89 ± 4,82 pg/ml	69,56 ± 25,71 pg/ml	<0,001
Phường NT et al (2021) ⁷	41,39 pg/ml	61,19 pg/ml	<0,001

Cùng với giảm nồng độ thiamin huyết tương, ở BN ĐTĐT2 còn cho thấy tỷ lệ giảm giá trị tuyệt đối nồng độ của các đối tượng cũng nhận thấy ở mức cao. Nếu xác định cut off là vị trí tương ứng 5% giá trị thuộc nhóm chứng < 44,6 pg/ml thì sẽ có 84,1% trường hợp giảm nồng độ. Số liệu quan sát của các tác giả đưa ra tỷ lệ giảm thiamin ở BN ĐTĐT2 rất khác nhau, tùy thuộc vào đối tượng nghiên cứu được lựa chọn. Tuy vậy có thể nói đa số tác giả đều nhận thấy BN ĐTĐT2 có tỷ lệ cao biểu hiện giảm nồng độ thiamin huyết tương.

Bảng 5. Tỷ lệ BN ĐTĐT2 biểu hiện giảm thiamin huyết tương của một số tác giả

Tác giả	Tỉ lệ giảm thiamin
Nix A. et al (2014) ⁸	MAU (-): 98%;

	MAU (+): 100%
Marrs C. (2015) ⁹	64%
Alam S et al (2012) ¹	83,2% và 75%
Esethr G et al (2014) ¹⁰	17-79% đối với ĐTĐ típ 1 và 2
Daghri N et al (2015) ³	75%
Mann R.H (2018) ¹¹	76,1%
Phường NT et al (2021) ⁷	86,3%

Qua bảng kết quả trên nhận thấy những quan sát của một số tác giả đưa ra tỷ lệ giảm nồng độ thiamin ở BN ĐTĐT2 đều ở mức cao nhưng rất dao động. Khi đã có tổn thương thận với MAU (+) thì tỷ lệ giảm thiamin có thể lên đến 100%. Đây có lẽ cũng là bằng chứng liên quan đến giảm thiamin huyết tương là do tổn thương thận.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ thiamin giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng (45,6 pg/ml so với 63,9 pg/ml) ($p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân giảm thiamin nói chung: 84,1%. Không có mối liên quan giữa nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 theo giới tính và độ tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alam S, Riaz S, Akhtar M, et al. (2012)** "Effect of High Dose Thiamine Therapy on Risk Factors in Type 2 Diabetes". *Journal of Diabetes & Metabolism*, pp.1/15-15/15.
2. **Hobara R, Ozawa K, Okazaki M, et al. (1981)** "Relationship between thiamine and glucose levels in diabetes mellitus". *Japan J Pharmacol*, pp.1098-1100.
3. **Daghri N, Alharbi M, Wani K, et al. (2015)** "Biochemical changes correlated with blood thiamine and its phosphate esters levels in patients with diabetes type 1 (DMT1)". *Int J Clin Exp Pathol*, 8(10), pp.13483-13488.
4. **Alkhalaf A, Klooster A, Oeveren W, et al. (2010)** "A Double – Blind, Randomized, Placebo – controlled Clinical Trial on Benfotiamine Treatment in Patients With Diabetic neuropathy". *Diabetes Care*, pp.1598-1601.
5. **Yuka K, Shirakawa H, Yamane K, et al. (2008)**. "Prevention of incipient diabetic cardiomyopathy by high-dose thiamine". *The Journal of Toxicological Sciences (J.Toxicol. Sci)*, 33(4), pp.459-472.
6. **Anwar A, Azmi MA, Siddiqui JA, et al (2020)**. "Thiamine level in type I and type II diabetes mellitus patients: A Comparative study focusing on hematological and biochemical evaluations". *Cureus*, 12(5), pp.1/11-11/11.
7. **Nguyễn Thu Phương, Hoàng Trung Vinh (2021)** Nồng độ thiamin huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, *Nội tiết và Đái tháo đường*, no.45 - tr.7-10 - ISSN.1859-4727
8. **Nix A, Zirwes R, Bangert V, et al. (2014)**. "Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient neuropathy". *Diabetes Research and Clinical Practice*, pp.157- 165.
9. **Marrs C (2015)**. "Diabetes and Thiamine: A Novel treatment opportunity". *Hormones Matter*, pp.1/10- 10/10.
10. **Esther G, Nanne K (2014)**. "Thiamine", *Diapedia the living textbook of diabetes*, no 8, pp.1/4-4/4.
11. **Richard H.Mann, (2018)** "Thiamine deficiency and diabetic polyneuropathy". *Compelling evidence for an interrelationship*, 10(11), pp.1-19.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN TRÊN DA TRONG ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨNG CHẾ TYROSINE KINASE BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI CÓ ĐỘT BIẾN EGFR

Đỗ Hùng Kiên¹, Nguyễn Văn Tài¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng không mong muốn trên da trong điều trị thuốc TKIs bệnh nhân ung thư phổi tại Khoa Nội 1 - Bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** 261 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR được điều trị thuốc TKIs tại Khoa Nội 1 - Bệnh viện K từ 3/2018 đến 04/2022. Phương pháp nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Đa phần nữ giới, chiếm 70,1%, nhóm tuổi <65 chiếm đa số (65,1%). Tổn thương di căn thường gặp là di căn xương, chiếm 70,1%, tiếp đến di căn phổi đối bên (69,3%). Đa phần các bệnh nhân không có bệnh lý da liễu từ trước (chiếm 82%). Điều trị chủ yếu bằng thuốc thể hệ 1, bao gồm erlotinib (39,8%) và gefitinib (45,2%). Đa phần các bệnh nhân không hút thuốc lá, chiếm 72,8%. Phần lớn các bệnh nhân có độc tính ban da độ 1 và độ 2 (chiếm lần lượt 36,9% và 44,1%), có một trường hợp ghi nhận độc tính độ 4. Về viêm quanh

móng, độc tính độ 1 và 2 cũng chiếm đa số (35,8% và 23,6%), trong khi độc tính độ 3 chỉ gặp 6 BN. Vị trí tổn thương chủ yếu ở vùng mặt, tiếp đến vùng ngực-lưng. Đa phần các bệnh nhân được điều trị ngoại trú và chăm sóc tổn thương da theo hướng dẫn của bác sỹ điều trị và điều dưỡng, chỉ gặp 13 trường hợp độc tính độ 3 cần nội trú và chăm sóc tại khoa phòng. **Kết luận:** Tác dụng không mong muốn trên da thường gặp trên bệnh nhân ung thư phổi có đột biến EGFR điều trị thuốc TKIs. Chăm sóc nội khoa có vai trò cải thiện triệu chứng và chất lượng cuộc sống.

Từ khóa: ung thư phổi có EGFR, tác dụng không mong muốn trên da do thuốc TKIs.

SUMMARY

DERMATOLOGIC ADVERSE EVENTS INDUCED BY EGFR TYROSINE KINASE INHIBITORS IN EGFR-MUTATION METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objective: Assessing dermatologic adverse events induced by EGFR tyrosine kinase inhibitors for patients with non-small cell lung cancer in the Department of Medical Oncology No1, National Cancer Hospital. **Patients and method:** 261 patients with metastatic non-small cell lung cancer harboured EGFR and treated with tyrosine kinase inhibitors in the Department of Medical Oncology 1, National Cancer

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022