

- room/featurestories/detail/what-do-we-mean-by-self-care
- Choo T. (SG/Advisory).** *Suc Mạnh Của Việc Tu Chăm Sóc Sức Khỏe - Chính Phục Múc Tiêu Chăm Sóc Sức Khỏe Y Tế*, 2020, 33
  - Taking Charge of Your Health & Wellbeing.** *Taking Charge of Your Health & Wellbeing*, <<https://www.takingcharge.csh.umn.edu/system/404>>, accessed: 15/11/2021.
  - Brazeau C.M.L.R., Shanafelt T., Durning S.J. và cộng sự,** *Distress among matriculating medical students relative to the general population.* *Acad Med*, 2014, 89(11), 1520–1525.
  - Dyrbye LN, Sciolla AF, Dekhtyar M, et al** (2019) *Medical School Strategies to Address Student Well-Being: A National Survey.* *Acad Med J Assoc Am Med Coll.* 94(6):861-868.
  - Kemp S, Hu W, Bishop J, et al.** (2019) *Medical student wellbeing – a consensus statement from Australia and New Zealand.* *BMC Med Educ.* 2019;19.
  - Nguyễn Thị Thu Hương, Trần Thơ Nhị** (2022). *Tự chăm sóc bản thân của sinh viên Y khoa năm thứ ba Trường Đại học Y Hà Nội năm học 2021 – 2022.* *Tạp chí Y học Việt Nam*, 515 (1).
  - Picton A.** *Work-life balance in medical students: self-care in a culture of self-sacrifice.* *BMC Med Educ*, 2021, 21, 8.

## NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA SỰ THAY ĐỔI QTc VÀ TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TIM Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ HOÁ TRỊ BẰNG ANTHRACYCLINE

Huỳnh Anh Đức<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Diễm<sup>1</sup>,  
Trần Diệu Hiền<sup>2</sup>, Võ Đức Tính<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhiều nghiên cứu đã chứng minh có sự liên quan giữa rối loạn chức năng tim với sự kéo dài đoạn QTc khi điều trị ung thư với Anthracycline. Tuy nhiên, ở Việt Nam dữ liệu về vấn đề trên còn khá hạn chế. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và khảo sát mối tương quan giữa QTc và rối loạn chức năng tim ở bệnh nhân ung thư sau hoá trị bằng Anthracycline 1 tháng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 36 bệnh nhân hoá trị liệu với Anthracycline tại Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ và Bệnh Viện Ung Bướu Thành Phố Cần Thơ năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ khó thở, ho khan, đau đầu, chán ăn, rụng tóc sau 1 tháng điều trị Anthracycline lần lượt là 36,1%, 30,6%, 47,2%, 55,6%, 58,3% so với trước điều trị tương ứng là 16,7%, 13,9%, 8,3%, 30,6% và 5,6% ( $p < 0,05$ ). Tương tự, chỉ số xét nghiệm sau điều trị 1 tháng so với trước điều trị gồm hồng cầu ( $4,4 \pm 0,4$  vs.  $4,5 \pm 0,4$ ), hemoglobin ( $12,3 \pm 1,4$  vs.  $12,9 \pm 1,3$ ) ( $p < 0,05$ ), tiểu cầu ( $426,1 \pm 143,1$  vs.  $343,6 \pm 103,3$ ) ( $p < 0,001$ ) và creatinin ( $66,8 \pm 16,7$  vs.  $62,1 \pm 20,6$ ) ( $p < 0,05$ ). Có 10 đối tượng có tình trạng rối loạn chức năng tim sau 1 tháng điều trị (chiếm 27,8%). Khoảng QTc sau điều trị Anthracycline 1 tháng tăng so với trước điều trị ở cả hai nhóm có và không có RLCNT, nhưng sự khác biệt giá trị QTc trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm có và không có RLCNT. **Kết luận:** Các triệu chứng sau 1 tháng hóa trị bằng Anthracycline (rụng tóc, chán ăn, đau đầu, giảm hồng

cầu, tăng tiểu cầu và tăng creatinin) phổ biến hơn so với trước điều trị. Khoảng QTc sau điều trị Anthracycline 1 tháng tăng ở cả hai nhóm có và không có RLCNT, nhưng không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê về giá trị QTc trước và sau điều trị ở cả hai nhóm này. **Từ khóa:** Ung thư, Anthracycline, QTc interval, rối loạn chức năng tim (RLCNT).

### SUMMARY

#### STUDY ON CLINICAL, SUBCLINICAL AND THE RELATIONSHIP BETWEEN QTc CHANGES AND HEART DYSFUNCTION IN CANCER PATIENTS TREATING CHEMOTHERAPY WITH ANTHRACYCLINE

**Background:** Numerous studies have demonstrated an association between cardiac dysfunction and prolonged QTc interval during Anthracycline chemotherapy for cancer treatment. However, in Vietnam, data on this issue remains limited. **Objectives:** To describe clinical, subclinical characteristics and to investigate the correlation between QTc interval and cardiac dysfunction in cancer patients after one month of Anthracycline therapy. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 36 chemotherapy patients with Anthracycline at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital and Can Tho Oncology Hospital in 2023. **Results:** The rates of dyspnea, dry cough, headache, anorexia, and hair loss after one month of Anthracycline treatment were 36,1%, 30,6%, 47,2%, 55,6%, and 58,3%, respectively, compared to 16,7%, 13,9%, 8,3%, 30,6%, and 5,6% before treatment, respectively ( $p < 0,05$ ). Similarly, laboratory parameters after one month of treatment compared to before treatment included red blood cell count ( $4,4 \pm 0,4$  vs.  $4,5 \pm 0,4$ ), hemoglobin ( $12,3 \pm 1,4$  vs.  $12,9 \pm 1,3$ ) ( $p < 0,05$ ), platelet count ( $426,1 \pm 143,1$  vs.  $343,6 \pm 103,3$ )

<sup>1</sup>Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Anh Đức

Email: anhduchuyhnsdh@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2024

Ngày duyệt bài: 25.4.2024

( $p < 0,001$ ), and creatinine ( $66,8 \pm 16,7$  vs.  $62,1 \pm 20,6$ ) ( $p < 0,05$ ). Ten subjects had heart dysfunction after 1 month of chemotherapy with Anthracycline (27,8%). The QTc interval increased after one month of Anthracycline treatment compared to pre-treatment in both groups with and without heart dysfunction, but the difference in QTc values before and after treatment is not statistically significant in both groups with and without heart dysfunction. **Conclusion:** Symptoms after 1 month of Anthracycline chemotherapy (hair loss, loss of appetite, headaches, decreased red blood cell count, increased white blood cell count, and elevated creatinine) are more common compared to before treatment. The QTc interval after 1 month of Anthracycline treatment increases in both groups with and without heart dysfunction, but there is no statistically significant difference in QTc values before and after treatment in either group. **Keywords:** Cancer, Anthracycline, QTc, cardiac dysfunction.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, sự phát triển của các phương pháp hoá trị liệu đã giúp kéo dài sự sống và mang lại cơ hội điều trị tốt hơn cho bệnh nhân mắc bệnh lý ác tính. Tuy nhiên, các thuốc chống ung thư này cũng tiềm ẩn nhiều tác dụng phụ có hại nghiêm trọng, đặc biệt trên hệ tim mạch và thậm chí là tử vong. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng rối loạn chức năng tim (RLCNT) với sự kéo dài của đoạn QTc khi điều trị ung thư với Anthracycline [4]. Tuy nhiên, chưa có nhiều dữ liệu đánh giá tác dụng phụ cấp tính của Anthracycline trên hệ tim mạch, thể hiện qua tình trạng rối loạn chức năng tim và hơn hết là mối liên hệ với độ dài khoảng QTc. Do đó, chúng tôi thực hiện "Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan giữa sự thay đổi QTc và tình trạng rối loạn chức năng tim ở bệnh nhân ung thư hoá trị bằng Anthracycline".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bệnh nhân ung thư được điều trị lần đầu bằng Anthracycline tại Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ và Bệnh Viện Ung Bướu Thành Phố Cần Thơ từ tháng 3 đến tháng 12 năm 2023.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, bất kể giới tính.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã có tiền sử: suy tim, bắc cầu động mạch vành, thiếu máu cục bộ cơ tim.

Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến QTc.

Bệnh nhân có rối loạn điện giải chưa được điều chỉnh.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Thực tế, chúng tôi thu thập được tổng cộng 36 mẫu.

### Nội dung nghiên cứu:

Đặc điểm chung: nhóm tuổi, giới tính, thói quen hút thuốc lá, tiền sử tăng huyết áp và đái tháo đường.

Đặc điểm lâm sàng: Tỷ lệ các triệu chứng khó thở, ho khan, đau đầu, hồi hộp, chán ăn, mệt mỏi, sốt, rụng tóc trước và sau điều trị 1 tháng.

Đặc điểm cận lâm sàng: Công thức máu ghi nhận giá trị của hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, neutrophil, tiểu cầu; Hóa sinh máu ghi nhận giá trị của AST, ALT, ure, creatinin, kali, natri trước và sau điều trị 1 tháng.

Khảo sát tỷ lệ RLCNT trên tổng số BN sau 1 tháng hóa trị ung thư bằng Anthracycline. Chẩn đoán RLCNT dựa vào triệu chứng suy tim mới xuất hiện hoặc bất thường mới xuất hiện trên siêu âm tim: gồm 2 nhóm RLCNT có triệu chứng (xác định khi có biểu hiện lâm sàng suy tim với khó thở, ho khan, tĩnh mạch cổ nổi, phù chi, phổi ran ẩm và NT-Pro BNP  $\geq 125$  pg/ml) và RLCNT không triệu chứng (xác định khi có LVEF  $< 40\%$  mới xuất hiện hoặc LVEF giảm thêm  $\geq 10\%$  kèm LVEF từ 40-49% hoặc LVEF giảm  $< 10\%$  và kèm LVEF từ 40-49% và hoặc GLS giảm mới  $> 15\%$  so với ngưỡng ban đầu hoặc LVEF  $\geq 50\%$  và giảm mới GLS  $> 15\%$  so với ngưỡng ban đầu).

Khảo sát mối liên quan giữa sự thay đổi QTc (được tính theo công thức Bazett với  $QTc = QT/\sqrt{RR}$ , trong đó QT được xác định từ điểm bắt đầu sóng Q đến cuối sóng T ở chuyển đạo DII) và tình trạng RLCNT ở bệnh nhân ung thư hoá trị bằng Anthracycline trước và sau 1 tháng điều trị.

**Thu thập dữ liệu:** Các đối tượng tham gia vào nghiên cứu được thu thập đầy đủ thông tin cá nhân, bệnh sử và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cần thiết vào một phiếu thu thập số liệu thống nhất. Ghi nhận tất cả thông tin trên trước khi được thực hiện hoá trị và đánh giá lại bệnh nhân sau 1 tháng hoá trị với Anthracycline.

**Xử lý và phân tích dữ liệu:** Số liệu thu thập được mã hoá và xử lý trên máy vi tính, sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm (%). Các biến định lượng được kiểm định bằng test One-Sample Kolmogorovsmirnov và Shapiro-Wilk để kiểm định biến định lượng đó có phân phối chuẩn hay không. Các biến gần chuẩn thì xem như biến có phân phối chuẩn. Giá

trị các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn nếu là phân phối chuẩn hoặc trung vị nếu không phải là phân phối chuẩn. Về thống kê phân tích, sử dụng phép kiểm  $\chi^2$  để so sánh mối liên quan giữa 2 biến định tính. Đánh giá sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$  với khoảng tin cậy 95%.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu hiện tại tuyển chọn được 36 bệnh nhân tham gia. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $55,1 \pm 10,8$ . Tỷ lệ nữ và nam xấp xỉ 4/1 (80,6% so với 19,4%). Về tiền sử của các đối tượng nghiên cứu, kết quả ghi nhận có khoảng 2/3 BN có THA (chiếm 61,1%) và gần 1/2 mắc ĐTĐ (chiếm 44,4%). Bên cạnh đó, đa số đối tượng không có thói quen hút thuốc lá (83,3%).

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng trước và sau 1 tháng điều trị**

		Trước điều trị	Sau 1 tháng điều trị	p
Khó thở	Có	6 (16,7)	13 (36,1)	0,02
	Không	30 (83,3)	23 (63,9)	
Ho khan	Có	5 (13,9)	11 (30,6)	0,03
	Không	31 (86,1)	25 (69,4)	
Đau đầu	Có	3 (8,3)	17 (47,2)	<0,001
	Không	33 (91,7)	19 (52,8)	
Hồi hộp	Có	1 (2,8)	1 (2,8)	1
	Không	35 (97,2)	35 (97,2)	
Chán ăn	Có	11 (30,6)	20 (55,6)	0,004
	Không	25 (69,4)	16 (44,4)	
Mệt mỏi	Có	16 (44,4)	36 (100,0)	-
	Không	20 (55,6)	0 (0,0)	
Sốt	Có	1 (2,8)	2 (5,6)	1
	Không	35 (97,2)	34 (94,4)	
Rụng tóc	Có	2 (5,6)	21 (58,3)	<0,001
	Không	34 (94,4)	15 (41,7)	

**Nhận xét:** Tỷ lệ khó thở, ho khan, đau đầu, chán ăn, rụng tóc sau 1 tháng điều trị với Anthracycline lần lượt là 36,1%, 30,6%, 47,2%, 55,6%, 58,3% so với trước điều trị tương ứng là 16,7%, 13,9%, 8,3%, 30,6% và 5,6% ( $p < 0,05$ ), sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tất cả các đối tượng đều có triệu chứng mệt mỏi. Ngoài ra, không ghi nhận các triệu chứng khác.

**Bảng 3. Mối liên quan giữa rối loạn chức năng tim và QTc**

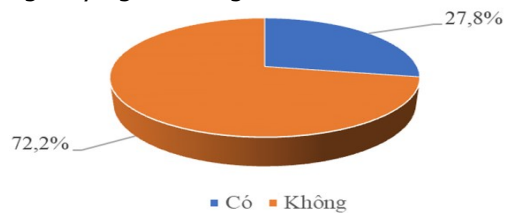
QTc (s)	Rối loạn chức năng tim		Trung bình khác biệt	KTC 95%	p
	Có (TB ± ĐLC)	Không (TB ± ĐLC)			
Trước điều trị	$0,43 \pm 0,05$	$0,41 \pm 0,03$	0,143	-0,015-0,044	0,331
Sau 1 tháng điều trị	$0,44 \pm 0,05$	$0,45 \pm 0,05$	-0,007	-0,044-0,03	0,716

**Nhận xét:** Kết quả cho thấy khoảng QTc sau điều trị Anthracycline 1 tháng tăng so với

**Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng trước và sau 1 tháng điều trị**

Đặc điểm	Trước điều trị (TB±ĐLC)	Sau 1 tháng điều trị (TB±ĐLC)	p
<b>Công thức máu</b>			
Hồng cầu ( $10^{12}/L$ )	$4,5 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,4$	0,001
Hemoglobin (g/dl)	$12,9 \pm 1,3$	$12,3 \pm 1,4$	<0,001
Bạch cầu ( $10^9/L$ )	$8,7 \pm 2,9$	$8,4 \pm 3,2$	0,49
Neutrophil (%)	$56,7 \pm 13,1$	$58,4 \pm 14,9$	0,37
Tiểu cầu ( $10^9/L$ )	$343,6 \pm 103,3$	$426,1 \pm 143,1$	<0,001
<b>Sinh hoá máu</b>			
AST (U/L)	$25,0 \pm 10,1$	$26,8 \pm 10,7$	0,15
ALT (U/L)	$26,0 \pm 12,4$	$27,3 \pm 12,9$	0,28
Ure (mmol/L)	$5,6 \pm 2,6$	$4,6 \pm 1,4$	0,07
Creatinin ( $\mu\text{mol}/L$ )	$62,1 \pm 20,6$	$66,8 \pm 16,7$	0,04
Kali (mmol/L)	$3,8 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,4$	0,79
Natri (mmol/L)	$138,8 \pm 6,4$	$137,4 \pm 9,0$	0,25

**Nhận xét:** Công thức máu cho thấy chỉ số hồng cầu và hemoglobin giảm sau điều trị 1 tháng so với trước điều trị (giá trị lần lượt là  $4,4 \pm 0,4$  và  $12,3 \pm 1,4$  so với  $4,5 \pm 0,4$  và  $12,9 \pm 1,3$ ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Số lượng tiểu cầu tăng so với trước điều trị ( $426,1 \pm 143,1$  so với  $343,6 \pm 103,3$ ) ( $p < 0,001$ ). Trong các chỉ số sinh hóa máu, nồng độ creatinin sau 1 tháng điều trị  $66,8 \pm 16,7$  cao hơn so với trước điều trị  $62,1 \pm 20,6$  ( $p = 0,04$ ). Kết quả ghi nhận các chỉ số AST, ALT tăng và Ure, Natri, Kali giảm sau 1 tháng điều trị nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



**Biểu đồ 1. Tình trạng rối loạn chức năng tim**

**Nhận xét:** Kết quả ghi nhận có 10 đối tượng có tình trạng rối loạn chức năng tim sau 1 tháng điều trị (chiếm 27,8%).

trước điều trị ở cả hai nhóm có và không có RLCNT, nhưng sự khác biệt giá trị QTc trước và

sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm có và không có RLCNT.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình của các đối tượng là  $55,1 \pm 10,8$  và tỷ lệ nữ giới gấp khoảng 4 lần so với nam giới. Độ tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với của Lancet JE và cộng sự ( $67,7 \pm 4,1$ ), tỷ lệ nam giới cũng ưu thế hơn (61,5%) trong nghiên cứu này [5]. So với nghiên cứu của tác giả Nakayama T và cộng sự, nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ BN mắc tăng huyết áp cao hơn (61,1% vs. 35,0%), đái tháo đường cao hơn (44,4% vs. 20,0%) nhưng tỷ lệ hút thuốc lá thấp hơn (16,7% vs. 39%) [7].

Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng sau 1 tháng điều trị (khó thở, ho khan, đau đầu, đặc biệt chán ăn và rụng tóc) tăng cao hơn so với nhóm tương ứng trước điều trị ( $p < 0,05$ ), với tỷ lệ dao động từ 30,6% đến 58,3%. Tỷ lệ ghi nhận các triệu chứng của Nguyễn Văn Cầu báo cáo khác với chúng tôi, với chán ăn 77,4%, sau đó là sụt cân 64,5%, đau xương 54,8% và táo bón 37,1% [1]. Thuốc hóa trị từ lâu đã được biết đến như biện pháp điều trị mạnh nhằm tiêu diệt tế bào ung thư, cũng như tế bào phân chia nhanh như tế bào biểu mô đường tiêu hóa và tế bào nang lông tóc. Về cận lâm sàng, chỉ số hồng cầu và hemoglobin sau điều trị giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ ). Kết quả này tương đồng với trong nghiên cứu của Liu C và cộng sự, ghi nhận hemoglobin giảm so với trước điều trị ( $p < 0,001$ ) [6]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận chỉ số bạch cầu giảm so với trước điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê. Tác giả Gadisa DA và cộng sự đánh giá trong khoảng thời gian dài hơn cũng ghi nhận tình trạng giảm bạch cầu neutrophil ở hoá trị chu kỳ 3 và 4 [3]. Anthracycline gây ức chế khả năng sản xuất tế bào máu của tủy xương, đồng thời cũng trực tiếp tác động lên tế bào máu ngoại vi. Về đặc điểm sinh hóa máu, chúng tôi ghi nhận creatinin sau 1 tháng điều trị ghi nhận tăng hơn so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê. Thực tế, nhóm thuốc Anthracycline được biết đến gây độc thận do trực tiếp tổn thương ống thận, đồng thời gây ảnh hưởng vi mạch thận. Điều này cũng đồng nhất với nghiên cứu của tác giả Nakayama T cho thấy độ lọc cầu thận sau hoá trị tăng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,13$ ) [7].

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận khoảng QTc sau điều trị Anthracycline 1 tháng tăng so với trước điều trị ở cả hai nhóm có và không có

RLCNT. Thật vậy, y văn cho thấy Anthracycline là thuốc có thể gây tổn thương ty thể, thay đổi quá trình sản xuất ATP, quá trình chết tế bào theo chương trình, đồng thời cũng làm tăng sản xuất các gốc tự do ảnh hưởng đến màng tế bào. Các cơ chế này gây thay đổi dòng ion qua màng và xung điện dẫn truyền, từ đó làm kéo dài QTc [2]. Tuy nhiên, sự khác biệt giá trị QTc trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm có và không có RLCNT. Điều này có thể do thời gian theo dõi và đánh giá bệnh nhân sau khi hoá trị với Anthracycline là 1 tháng, trong khi độc tính trên tim của Anthracycline được ghi nhận trong y văn chủ yếu là độc tính mạn tính phụ thuộc liều, với hơn 98% bệnh nhân gặp độc tính phát hiện muộn rối loạn chức năng tim sau sử dụng thuốc khoảng một năm [8]. Ngoài ra, cỡ mẫu hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có thể là nguyên nhân khiến sự khác biệt ghi nhận chưa có ý nghĩa thống kê.

#### V. KẾT LUẬN

Phát hiện chính của nghiên cứu cho thấy các triệu chứng rụng tóc, chán ăn, đau đầu, giảm hồng cầu, tăng tiểu cầu và tăng creatinin phổ biến hơn sau 1 tháng điều trị ung thư bằng Anthracycline so với trước điều trị. Khoảng QTc sau điều trị Anthracycline 1 tháng tăng so với trước điều trị ở cả hai nhóm có và không có RLCNT, nhưng sự khác biệt giá trị QTc trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm có và không có RLCNT.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Cầu. Nghiên cứu điều trị ung thư vú giai đoạn di căn bằng hóa trị phối hợp Anthracycline và Taxane. Luận án Tiến sĩ Y Học. Đại học Huế - Trường Đại học Y Dược. 2020.
2. Crone SA, Zhao YY, Fan L, et al. ErbB2 is essential in the prevention of dilated cardiomyopathy. *Nat Med.* 2002; 8(5):459-465, doi: 10.1038/nm0502-459
3. Gadisa DA, Assefa M, Tefera GM, Yimer G. Patterns of Anthracycline-Based Chemotherapy-Induced Adverse Drug Reactions and Their Impact on Relative Dose Intensity among Women with Breast Cancer in Ethiopia: A Prospective Observational Study. *J Oncol.* 2020; 2020: 2636514, doi: 10.1155/2020/2636514
4. Kim P, Masha L, Olson A, et al. QT Prolongation in Cancer Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:613625, doi: 10.3389/fcvm.2021.613625
5. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) Liposome for Injection Versus Conventional Cytarabine Plus Daunorubicin in Older Patients With Newly Diagnosed Secondary Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* 2018;36(26):2684-2692, doi: 10.1200/

- JCO.2017.77.6112
6. Liu C, Cheng B, Zhao G, Yuan H. Process analysis of anthracycline adverse reactions in breast cancer patients with postoperative chemotherapy. *J Investig Med.* 2022; 70(6): 1352-1357, doi: 10.1136/jim-2022-002339
7. Nakayama T, Oshima Y, Kusumoto S, et al. Clinical features of anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with malignant lymphoma who received a CHOP regimen with or without rituximab: A single-center, retrospective observational study. *eJHaem.* 2020; 1(2): 498-506, doi: 10.1002/jha2.110
8. Saleh Y, Abdelkarim O, Herzallah K, Abela GS. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of action, incidence, risk factors, prevention, and treatment. *Heart Fail Rev.* 2021; 26(5):1159-1173 doi: 10.1007/s10741-020-09968-2

## SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH VÀ SỰ HIỆN DIỆN CỦA CTX-M-1 Ở VI KHUẨN ESCHERICHIA COLI ĐƯỢC PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Nguyễn Nhật Thăng<sup>1</sup>, Trương Thị Bích Vân<sup>2</sup>, Lê Trung Sơn<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Hà<sup>1</sup>, Phạm Thị Ngọc Nga<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Một số nghiên cứu cho thấy vi khuẩn Escherichia Coli (E.coli) là một trong các chủng điển hình có tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao từ 18-57,3% trong bệnh viện. **Mục tiêu:** Khảo sát sự đề kháng kháng sinh và sự hiện diện của gen CTX-M-1 ở vi khuẩn E.coli được phân lập tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 148 chủng vi khuẩn E.coli được phân lập tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ từ tháng 6 năm 2023 đến tháng 3 năm 2024. **Kết quả:** Đơn vị ICU và mẫu bệnh phẩm mủ có số lượng E.coli được phân lập cao nhất lần lượt là 31,1% và 47,3%. Có đến 63,5% vi khuẩn E.coli thuộc nhóm siêu đề kháng, 34,5% thuộc nhóm đa đề kháng và 2,0% thuộc nhóm toàn kháng. 29,1% vi khuẩn E.coli phát hiện có gen CTX-M-1 bằng kỹ thuật PCR. Tỷ lệ xuất hiện gen này liên quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ siêu đề kháng và đa đề kháng kháng sinh ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Các chủng E.coli phân lập tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ có tỷ lệ đa đề kháng kháng sinh cao và gần 1/3 chủng được tìm thấy có mang gen CTX-M-1.

**Từ khóa:** Escherichia coli, ESBL, CTX-M-1.

### SUMMARY

#### ANTIBIOTIC RESISTANCE AND PRESENCE OF CTX-M-1 IN ESCHERICHIA COLI ISSUED AT CAN THO CITY GENERAL HOSPITAL

**Background:** Some studies show that Escherichia Coli (E.coli) bacteria is one of the typical strains with a high antibiotic resistance rate of 18-57.3% in hospitals. **Objective:** Surveying antibiotic resistance and the presence of the CTX-M-1 gene in

E.coli bacteria isolated at Can Tho City General Hospital. **Materials and methods:** Cross-sectional descriptive study on 148 E.coli bacterial strains isolated at Can Tho City General Hospital from June 2023 to March 2024. **Results:** ICU units and pus specimens had the highest number of E.coli isolates at 31.1% and 47.3%, respectively. Up to 63.5% of E.coli bacteria belong to the super-resistant group, 34.5% belong to the multi-resistant group and 2.0% belong to the completely resistant group. 29.1% of E.coli bacteria were detected to have the CTX-M-1 gene by PCR technique. The rate of occurrence of this gene is statistically significantly related to the rate of super resistance and multi-antibiotic resistance ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** E.coli strains isolated at Can Tho City General Hospital have a high prevalence of multi-antibiotic resistance and nearly 1/3 of strains were found to carry the CTX-M-1 gene.

**Keywords:** Escherichia coli, ESBL, CTX-M-1.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các  $\beta$ -lactamase là các enzyme do vi khuẩn sinh ra, có khả năng làm bất hoạt các thuốc kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam bằng cách phá hủy nối amide của vòng  $\beta$ -lactam nên vi khuẩn mang các enzyme này có khả năng kháng kháng sinh rất hiệu quả. Trên toàn cầu, kháng sinh họ  $\beta$ -lactam được sử dụng nhiều nhất trong tất cả các nhóm, đặc biệt là từ khi các cephalosporine thế hệ thứ 3 được sử dụng rộng rãi trong điều trị nhiều bệnh nhiễm trùng, các biến đổi nhỏ trong chuỗi gen gốc đã làm thay đổi đáng kể tính ái lực của các enzyme đối với cơ chất, và đã hình thành một nhóm enzyme  $\beta$ -lactamase phổ mở rộng, hay còn được gọi là ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) thì vấn đề kháng với kháng sinh nhóm này rất đáng lo ngại [1], [2]. ESBL thường được tìm thấy trong các vi khuẩn đường ruột, thường gặp ở E. coli. Trong ba loại ESBL chính là TEM, SHV và CTX-M, thì các gen

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Viện công nghệ sinh học và thực phẩm, Đại học Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc Nga

Email: ptnnga@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2024

Ngày duyệt bài: 25.4.2024