

PREVALENCE OF PERIPHERAL NEUROPATHY AND ITS ASSOCIATION WITH DURATION OF METFORMIN USE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AT THAI BINH UNIVERSITY HOSPITAL

Nguyen Thi Kim Dung^{1*}, Tran Xuan Thuy¹, Nguyen Thi Thu Thuy¹, Pham Van Linh², Ke Thi Lan Anh²

¹Thai Binh University of Medicine and Pharmacy - 373 Ly Bon, Tran Lam Ward, Hung Yen Province, Vietnam

²Hai Phong University of Medicine and Pharmacy - 72A Nguyen Binh Khiem, Ngo Quyen Dist, Hai Phong City, Vietnam

Received: 15/09/2025

Revised: 10/10/2025; Accepted: 22/10/2025

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence and characteristics of peripheral neuropathy (PN) using the Toronto Clinical Neuropathy Score (TCNS), and to analyze the association between the duration of Metformin use and PN in patients with type 2 diabetes (T2DM).

Subjects and Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 400 T2DM patients treated with Metformin at Thai Binh University Hospital from June 2024 to May 2025. PN was assessed using TCNS. The association was analyzed using logistic regression.

Results: The prevalence of PN was 44.5%, with mild neuropathy accounting for the majority (34.0%). The most common symptoms were abnormal hand sensations (57.8%) and numbness of the feet (55.0%). On physical examination, the most frequent findings were decreased ankle reflex (66.3%) and decreased knee reflex (57.0%). Metformin use for more than 5 years was associated with a 2.5-fold higher risk of PN compared with use for 1–5 years (OR = 2.5; 95% CI: 1.7–3.3).

Conclusion: Nearly half of T2DM patients treated with Metformin had peripheral neuropathy. Long-term Metformin use was an important risk factor associated with this complication.

Keywords: Type 2 diabetes, peripheral neuropathy, Toronto Clinical Neuropathy Score.

*Corresponding author

Email: nguyengkimdungtyb@gmail.com **Phone:** (+84) 962158088 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3727**

TỶ LỆ BIẾN CHỨNG THẦN KINH NGOẠI BIÊN VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI THỜI GIAN SỬ DỤNG METFORMIN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH

Nguyễn Thị Kim Dung^{1*}, Trần Xuân Thuỷ¹, Nguyễn Thị Thu Thuỷ¹, Phạm Văn Linh², Kê Thị Lan Anh²

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình - 373 Lý Bôn, P. Trần Lãm, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng - 72A Nguyễn Bình Khiêm, Q. Ngô Quyền, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận: 15/09/2025

Ngày sửa: 10/10/2025; Ngày đăng: 22/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ, đặc điểm biến chứng thần kinh ngoại biên (TKNB) bằng thang điểm Toronto (TCNS) và phân tích mối liên quan giữa thời gian sử dụng Metformin với biến chứng này ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 400 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đang điều trị bằng Metformin tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ 06/2024 đến 05/2025. Biến chứng TKNB được đánh giá dựa trên thang điểm TCNS. Mối liên quan được phân tích bằng hồi quy logistic.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng TKNB là 44,5%, trong đó mức độ nhẹ chiếm đa số (34,0%). Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là cảm giác bất thường ở bàn tay (57,8%) và tê bì bàn chân (55,0%). Khám thực thể ghi nhận giảm phản xạ gót (66,3%) và giảm phản xạ gối (57,0%) là phổ biến nhất. Thời gian sử dụng Metformin trên 5 năm có mối liên quan với nguy cơ mắc TKNB cao hơn 2,5 lần so với nhóm dùng từ 1-5 năm (OR = 2,5; KTC 95%: 1,7-3,3).

Kết luận: Gần một nửa số bệnh nhân ĐTĐ típ 2 dùng Metformin có biểu hiện TKNB. Thời gian sử dụng Metformin kéo dài là một yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan đến biến chứng này.

Từ khóa: Đái tháo đường tipe 2, biến chứng thần kinh ngoại biên, thang điểm Toronto Clinical Neuropathy Score.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 là một vấn đề sức khỏe toàn cầu với tỷ lệ mắc bệnh ngày càng gia tăng, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển như Việt Nam [1]. Metformin là thuốc điều trị nền tảng được các hiệp hội chuyên ngành lớn trên thế giới khuyến cáo nhờ hiệu quả kiểm soát đường huyết tốt và lợi ích tim mạch [2]. Tuy nhiên, việc sử dụng Metformin dài hạn có liên quan đến một số tác dụng phụ, trong đó có nguy cơ thiếu hụt vitamin B12, một yếu tố có thể góp phần gây ra hoặc làm nặng thêm biến chứng thần kinh ngoại biên (TKNB) [3].

Biến chứng TKNB là một trong những biến chứng phổ biến và gây tàn phế nhất của ĐTĐ, làm giảm chất lượng cuộc sống và tăng nguy cơ loét chân, nhiễm trùng và cắt cụt chi. Việc chẩn đoán sớm và chính xác TKNB là cực kỳ quan trọng. Thang điểm lâm sàng

Toronto (TCNS) là một công cụ đã được chuẩn hóa, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, cho phép đánh giá TKNB một cách đáng tin cậy ngay tại phòng khám [4].

Tại Việt Nam, dù đã có nhiều nghiên cứu về ĐTĐ, nhưng các dữ liệu về tỷ lệ TKNB được đánh giá một cách hệ thống bằng thang điểm TCNS trên nhóm bệnh nhân sử dụng Metformin dài hạn còn rất hạn chế, đặc biệt tại các bệnh viện tuyến tỉnh như Thái Bình, nơi có những đặc thù riêng về kinh tế-xã hội. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ và đặc điểm biến chứng TKNB bằng thang điểm TCNS ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đang điều trị với Metformin; (2) Phân tích mối liên quan giữa thời gian sử dụng Metformin và biến chứng này.

*Tác giả liên hệ

Email: nguyengkimdungtyb@gmail.com Điện thoại: (+84) 962158088 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3727>

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 400 bệnh nhân được chẩn đoán ĐĐT típ 2 đang điều trị ngoại trú bằng Metformin tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình. Thời gian thu thập dữ liệu từ tháng 06/2024 đến tháng 05/2025. Cỡ mẫu được lựa chọn bằng phương pháp thuận tiện.

- Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Bệnh nhân được chẩn đoán ĐĐT típ 2 theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2020.

+ Có thời gian sử dụng Metformin liên tục trên 6 tháng.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và ký vào phiếu chấp thuận.

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân ĐĐT típ 1, ĐĐT típ 2 không dùng Metformin hoặc dùng dưới 6 tháng.

+ Bệnh nhân có các biến chứng cấp tính của ĐĐT, biến chứng thần kinh trung ương.

+ Bệnh nhân có bệnh thận mạn với mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) <30 ml/phút/1,73m², bệnh lý ác tính, bệnh về máu. Ngưỡng eGFR <30 ml/phút/1,73m² được chọn dựa trên các khuyến cáo hiện hành (ADA, KDIGO) nhằm đảm bảo an toàn cho bệnh nhân và tăng tính khái quát của mẫu nghiên cứu.

+ Bệnh nhân đã cắt cụt chi hoặc nghiện rượu.

2.3. Phương pháp thu thập dữ liệu

Dữ liệu được thu thập thông qua phỏng vấn bệnh nhân và khám lâm sàng theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.4. Các biến số nghiên cứu

- Biến số phụ thuộc: Tình trạng mắc TKNB (Có/Không) và mức độ TKNB được xác định bằng thang điểm Toronto (TCNS). Thang điểm này đánh giá các triệu chứng cơ năng, cảm giác và phản xạ gân xương, với tổng điểm tối đa là 19. Việc phân loại mức độ dựa trên các ngưỡng điểm đã được xác thực: không có TKNB (điểm ≤5), nhẹ (6–8 điểm), trung bình (9–11 điểm), và nặng (12–19 điểm) [4].

- Biến số độc lập: Thời gian sử dụng Metformin (chia thành 3 nhóm: 6–12 tháng; >1–5 năm; >5 năm) và liều lượng Metformin hàng ngày.

2.5. Các chỉ số nghiên cứu

Triệu chứng cơ năng, thực thể bệnh lý TKNB theo

thang điểm TCNS, Tỷ lệ bệnh lý TKNB theo thang điểm TCNS, mối liên quan giữa bệnh lý TKNB (TCNS) với thời gian dùng Metformin, liều lượng Metformin.

Bảng 1. Thang điểm bệnh lý thần kinh lâm sàng Toronto (TCNS)

Điểm triệu chứng	Điểm kiểm tra cảm giác	Điểm phản xạ
Đau chân Tê chân Ngứa Yếu Mất điều hòa Triệu chứng chi trên	Định ghim Nhiệt độ Chạm nhẹ Rung động Cảm giác vị trí	Phản xạ đầu gối Phản xạ mắt cá chân
Các tính điểm triệu chứng 0 = không có 1 = có	Các tính điểm kiểm tra cảm giác 0 = bình thường 1 = bất thường	Cách tính điểm phản xạ 0 = bình thường 1 = giảm 2 = mất
TCNS tối đa là 19 điểm.		

2.6. Phân tích thống kê

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm (n, %). Mối liên quan giữa việc sử dụng Metformin và biến chứng TKNB được phân tích bằng mô hình hồi quy logistic để tính tỷ số chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% (KTC 95%).

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Thái Bình thông qua. Mọi bệnh nhân tham gia đều được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu và đã ký giấy đồng ý tham gia.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

400 bệnh nhân ĐĐT típ 2 có dùng thuốc Metformin được đánh giá bệnh lý TKNB theo thang điểm TCNS có kết quả như sau:

Bảng 2. Đặc điểm nền của đối tượng nghiên cứu (n=400)

Đặc điểm	Giá trị (Trung bình $\pm$ SD hoặc n, %)
Tuổi (năm)	68,4 $\pm$ 8,6
Giới tính (Nữ)	205 (51,2%)
Thời gian mắc ĐTD (năm)	8,5 $\pm$ 4,2
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m ²)	24,2 $\pm$ 3,1
Huyết áp tâm thu (mmHg)	135,5 $\pm$ 14,2
Huyết áp tâm trương (mmHg)	78,6 $\pm$ 8,5
Hồ sơ lipid	
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	5,5 $\pm$ 1,1
Triglycerides (mmol/L)	2,4 $\pm$ 1,3
LDL-cholesterol (mmol/L)	3,2 $\pm$ 0,9
HDL-cholesterol (mmol/L)	1,1 $\pm$ 0,3

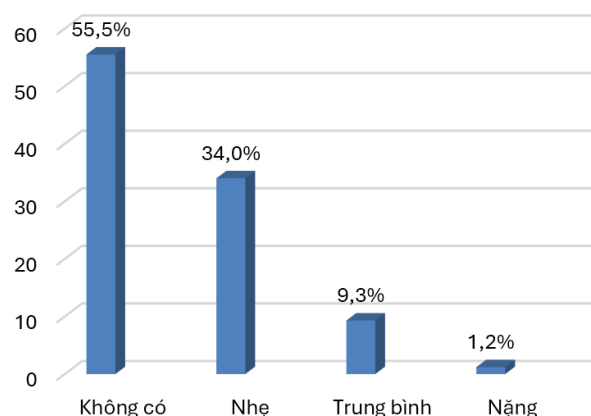
Các đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng ban đầu của 400 bệnh nhân được trình bày trong Bảng 2. Quần thể nghiên cứu có độ tuổi trung bình cao, phần lớn là nữ giới và có thời gian mắc bệnh kéo dài. Các chỉ số lâm sàng cho thấy tình trạng thừa cân (BMI trung bình 24,2 kg/m²) và rối loạn mỡ máu phổ biến.

Bảng 3. Đặc điểm triệu chứng cơ năng bệnh lý TKNB theo thang điểm TCNS (n=400)

Đặc điểm triệu chứng cơ năng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Cảm giác đau bàn chân	109	27,3
Cảm giác tê bì bàn chân	220	55,0
Cảm giác ngứa ở bàn chân	89	22,3
Cảm giác yếu bàn chân	99	24,8
Cảm giác mất thăng bằng ở chân	104	26,0
Cảm giác đau, tê bì, ngứa, yếu bàn tay	231	57,8
Khám cảm giác đau bằng đầu đinh ghim ngón chân cái bất thường	62	15,5
Khám cảm giác nóng ở ngón chân cái bất thường	104	26,0

Đặc điểm triệu chứng cơ năng		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Khám cảm giác lạnh ở ngón chân cái bất thường		105	26,3
Khám cảm giác chạm bằng monofilament ngón chân cái bất thường		33	8,3
Khám cảm giác rung âm thoa ở ngón chân cái bất thường		68	17,0
Khám cảm giác về vị trí ở ngón chân cái bất thường		18	4,5
Khám phản xạ đầu gối bất thường	Bình thường	167	41,8
	Giảm	228	57,0
	Mất	5	1,2
Khám phản xạ gót bất thường	Bình thường	116	29,0
	Giảm	265	66,3
	Mất	19	4,7

Các triệu chứng cơ năng và thực thể được trình bày trong Bảng 2 và Bảng 3. Đáng chú ý, cảm giác bất thường ở bàn tay chiếm tỷ lệ cao nhất (57,8%), tiếp đó là tê bì bàn chân (55,0%). Về khám thực thể, giảm phản xạ gót là dấu hiệu phổ biến nhất (66,3%).

**Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh lý thần kinh ngoại biên của đối tượng nghiên cứu**

Biểu đồ 1 đưa ra tỷ lệ chung về bệnh lý TKNB và phân loại mức độ trong nhóm nghiên cứu. Kết quả cho thấy tỷ lệ đối tượng mắc bệnh lý TKNB là 44,5%, trong khi 55,5% đối tượng không mắc bệnh. Trong số các đối tượng được chẩn đoán mắc bệnh, mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất với 34,0%, tiếp theo là mức độ trung bình với 9,3% và mức độ nặng với 1,2%. Điểm TCNS trung bình chung của toàn bộ nhóm nghiên cứu là 4,4 $\pm$ 3,0.

Bảng 5. Đặc điểm khám test monofilament và khám rung âm thoa 128Hz của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm thăm khám		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Khám test monofilament	Mất cảm giác bảo vệ	32	8,0
	Còn cảm giác bảo vệ	368	92,0
Khám rung âm thoa 128Hz	Mất cảm giác rung	69	17,3
	Còn cảm giác rung	331	82,7

Các kết quả từ hai thăm khám quan trọng là test monofilament và rung âm thoa được trình bày chi tiết tại Bảng 5. Đối với test monofilament, có 8,0% đối tượng được ghi nhận mất cảm giác bảo vệ ở bàn chân. Đối với khám rung âm thoa 128Hz, tỷ lệ đối tượng bị mất cảm giác rung là 17,3%.

Bảng 6. Mối liên quan giữa đặc điểm sử dụng Metformin với tình trạng bệnh lý thần kinh ngoại biên của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm sử dụng metformin		Có bệnh		Không bệnh		OR (95%CI)
		SL	%	SL	%	
Thời gian dùng metformin	>5 năm	143	51,1	137	48,9	2,5 (1,7-3,3)
	1 – 5 năm	35	29,2	85	70,8	
Liều lượng metformin (mg)	< 1000	25	43,1	33	56,9	1
	1000-1500	27	39,1	42	60,9	0,8 (0,4-1,7)
	> 1500	126	46,2	147	53,8	1,1 (0,6-2,0)

Bảng 6 phân tích mối liên quan giữa các đặc điểm sử dụng Metformin và tình trạng TKNB. Kết quả cho thấy thời gian sử dụng Metformin có mối liên quan ý nghĩa thống kê với bệnh lý này. Cụ thể, nhóm đối tượng sử dụng Metformin trên 5 năm có xác suất mắc bệnh cao hơn 2,5 lần so với nhóm sử dụng từ 6 tháng – 5 năm (OR = 2,5; KTC 95%: 1,7-3,3). Trong khi đó, liều lượng Metformin hàng ngày không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với TKNB trong nghiên cứu này..

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ biến chứng TKNB ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 điều trị bằng Metformin là 44,5%, một con số đáng kể. Tỷ lệ này tương đồng với một số nghiên cứu tại Việt Nam sử dụng thang điểm Michigan (46,8%) [5] nhưng cao hơn nghiên cứu khác cũng dùng thang điểm Michigan (30,9%) [6] và thấp hơn nghiên cứu dùng thang điểm của Vương quốc Anh (54,1%) [7]. Sự khác biệt này có thể do các công cụ chẩn đoán có tiêu chí và cách chấm điểm khác nhau, cũng như sự khác biệt về đặc điểm quần thể nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng một công cụ chuẩn hóa như TCNS để có thể so sánh dữ liệu giữa các nghiên cứu. Các nghiên cứu tại Việt Nam sử dụng thang điểm Michigan đã báo cáo các tỷ lệ khác nhau. Sự không đồng nhất này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng một công cụ chuẩn hóa và đã được xác thực như TCNS để đảm bảo tính nhất quán và khả năng so sánh dữ liệu giữa các nghiên

cứu trong tương lai.

Một phát hiện đáng chú ý là tỷ lệ triệu chứng ở bàn tay (57,8%) cao hơn cả ở bàn chân (55,0%), điều này có phần bất thường so với diễn tiến điển hình của TKNB do ĐTĐ theo kiểu "mang găng, mang vớ", nơi các triệu chứng thường khởi phát ở chi dưới trước khi xuất hiện ở chi trên. Tỷ lệ cao này có thể phản ánh sự hiện diện của các bệnh lý đồng mắc khác như hội chứng ống cổ tay, vốn cũng phổ biến ở bệnh nhân ĐTĐ, hoặc do đặc điểm gộp chung các triệu chứng (đau, tê, ngứa, yếu) trong một câu hỏi duy nhất của thang đo. Cần có các nghiên cứu sâu hơn để phân định rõ nguyên nhân của triệu chứng ở chi trên trong quần thể này.

Phát hiện quan trọng nhất của nghiên cứu là mối liên quan mạnh mẽ giữa thời gian sử dụng Metformin và nguy cơ TKNB. Những bệnh nhân dùng Metformin trên 5 năm có nguy cơ mắc bệnh cao hơn 2,5 lần so với nhóm dùng từ 1-5 năm. Kết quả này củng cố các bằng chứng từ nhiều nghiên cứu trước đây. Một nghiên cứu hồi cứu lớn trên các cựu chiến binh Hoa Kỳ cho thấy việc điều trị bằng Metformin dài hạn làm tăng nguy cơ TKNB lên khoảng 2-3 lần [8]. Cơ chế đằng sau mối liên quan này được cho là do Metformin cản trở sự hấp thu vitamin B12 ở hồi tràng, dẫn đến thiếu hụt B12 mạn tính, từ đó gây tổn thương thần kinh [3]. Điều này gợi ý rằng, bên cạnh việc kiểm soát đường huyết, các bác sĩ lâm sàng cần quan tâm đến việc theo dõi và bổ sung vitamin B12 cho những bệnh nhân phải sử dụng Metformin trong thời gian dài.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng các triệu chứng cơ năng như tê bì và cảm giác bất thường ở tay chân là rất phổ biến. Tuy nhiên, khám thực thể lại phát hiện tỷ lệ cao bệnh nhân bị giảm hoặc mất phản xạ gân xương, ngay cả khi triệu chứng cơ năng không rõ ràng. Điều này phù hợp với ý kiến rằng có đến 50% bệnh nhân TKNB có thể không có triệu chứng [9], một lần nữa khẳng định vai trò không thể thiếu của việc thăm khám lâm sàng định kỳ để phát hiện sớm biến chứng.

Với thiết kế cắt ngang, nghiên cứu này không thể khẳng định metformin là nguyên nhân trực tiếp gây ra TKNB. Tuy nhiên, mối liên quan mạnh mẽ được tìm thấy gợi ý một hàm ý lâm sàng quan trọng: cần nâng cao nhận thức về nguy cơ này. Các hướng dẫn hiện nay cũng đã bắt đầu khuyến nghị việc sàng lọc vitamin B12 ở những bệnh nhân sử dụng Metformin dài hạn, đặc biệt khi có các yếu tố nguy cơ hoặc triệu chứng mới của thiếu máu, bệnh lý thần kinh. Do đó, việc tầm soát định kỳ TKNB bằng thang điểm TCNS và cân nhắc kiểm tra nồng độ vitamin B12, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng Metformin trên 5 năm, là một chiến lược hợp lý để phát hiện sớm và can thiệp kịp thời.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thứ nhất, thiết kế cắt ngang chỉ cho phép phát hiện mối liên quan chứ không thể khẳng định quan hệ nhân quả. Cần có các nghiên cứu dọc để làm rõ liệu thời gian dùng Metformin có thực sự là một yếu tố nguy cơ gây ra TKNB hay không. Thứ hai, nghiên cứu đã không đo lường các yếu tố nhiễu quan trọng như nồng độ vitamin B12 và mức độ kiểm soát đường huyết dài hạn (HbA1c), là những yếu tố có thể ảnh hưởng đến mối liên quan được quan sát. Thứ ba, việc phân nhóm liều lượng Metformin chưa tính đến các yếu tố như dạng bào chế (phóng thích tức thời/kéo dài) hay mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân, điều này có thể làm nhiễu kết quả phân tích về liều lượng. Cuối cùng, việc chọn mẫu thuận tiện tại một bệnh viện có thể hạn chế tính khái quát của kết quả.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy gần một nửa (44,5%) số bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị bằng Metformin tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình có biến chứng thần kinh ngoại biên. Thời gian sử dụng Metformin trên 5 năm là một yếu tố liên quan quan trọng, làm tăng nguy cơ mắc biến chứng này lên 2,5 lần. Kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tầm soát định kỳ biến chứng thần kinh ngoại biên, đặc biệt ở những bệnh nhân có thời gian sử dụng Metformin kéo dài, để có thể can thiệp sớm và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. IDF; 2019.
- [2] American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Diabetes Care. 2022;45(Supplement_1):S125-S143. doi:10.2337/dc22-S009.
- [3] Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(4):1754-1761. doi:10.1210/jc.2015-3754.
- [4] Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for diabetic polyneuropathy. Diabetes Care. 2002;25(11):2048-2052. doi:10.2337/diacare.25.11.2048.
- [5] Nguyễn Thị Trinh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan của biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế; 2017.
- [6] Lưu Ngọc Trân. Khảo sát tỷ lệ và các yếu tố liên quan đến bệnh lý thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Luận văn Chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Dược TPHCM; 2019.
- [7] Nguyễn Thị Thu Vân. Nghiên cứu tình hình biến chứng thần kinh ngoại biên ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2018.
- [8] Bell DSH. Metformin-induced vitamin B12 deficiency can be sneaky. South Med J. 2010;103(3):203-204. doi:10.1097/SMJ.0b013e3181cf5a8e.
- [9] Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(1):136-154. doi:10.2337/dc16-2042.