

XÂY DỰNG CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG CHO NGƯỜI TÌNH NGUYỆN THỬ NGHIỆM VACCINE NANOCOVAX PHÒNG COVID-19 TẠI HỌC VIỆN QUÂN Y

Đỗ Quyết², Phạm Đức Minh¹, Phạm Ngọc Hùng²
Chữ Văn Mến³, Nguyễn Viết Lượng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng và áp dụng chế độ dinh dưỡng trong quá trình thử nghiệm vaccine Nanocovax tại Học viện Quân y. **Đối tượng và phương pháp:** 60 người khoẻ mạnh tình nguyện, đã qua sàng lọc để thử nghiệm vaccine Nanocovax. Thực đơn được xây dựng dựa theo các tiêu chuẩn tiêu hao năng lượng cho người trưởng thành khoẻ mạnh. **Kết quả:** Tính hệ số thể lực trong ngày là 1,3. Tiêu hao năng lượng dao động 35 - 37 Kcal/kg thể trọng/24 giờ. Giá trị năng lượng các suất ăn bữa chính từ 600 - 800 Kcal, trong đó protein chiếm 17 - 20%, lipid chiếm 25 - 30%, glucid chiếm 50 - 55% năng lượng. Tổng năng lượng ngày ăn dao động 1.800 - 2.100 Kcal. **Kết luận:** Đã xây dựng và đảm bảo tốt chế độ dinh dưỡng cho đối tượng tiêm vaccine phòng COVID-19 đầu tiên tại Việt Nam. Quá trình xây dựng và kết quả áp dụng chế độ dinh dưỡng bước đầu giúp hoàn thiện quy trình cung cấp dinh dưỡng cho các đối tượng thử nghiệm vaccine ở Việt Nam.

* Từ khóa: COVID-19; Vaccine; Tiêu hao năng lượng.

Development of the Nutritional Regimen for the Volunteers of Nanocovax Vaccine Trial Against COVID-19 at Vietnam Medical Military University

Summary

Objectives: To develop and apply a nutritional regimen during the trial of the disease Nanocovax vaccine at Vietnam Medical Military University. **Subjects and methods:** 60 healthy volunteers were screened to test the vaccine Nanocovax. The diet was developed based on energy expenditure standards of an adult. **Results:** Calculate the valid number of the day as 1.3. Energy varies from 35 - 37 Kcal/kg body weight/24 hours. The value of main meals ranges from 600 - 800 Kcal, of which protein accounted for 17 - 20%, lipids accounted for 25 - 30%, glucid accounted for 50 - 55% of energy. Total energy per day was about 1,800 - 2,100 Kcal. **Conclusion:** Developed and ensured a property nutrition regimen for the first COVID-19 vaccination trial in Vietnam. Formulating and applying the initial nutritional regimen helps to complete the nutritional supply process for the subjects in the vaccine trials in Vietnam.

* Keyword: COVID-19; Vaccine; Energy expenditure.

¹Bộ môn - Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Quân y 103, **Học viện Quân y**

²Học viện Quân y

³Trung tâm Thử nghiệm lâm sàng và Tương đương sinh học, Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, **Học viện Quân y**

Người phản hồi: Phạm Đức Minh (drminh103@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 1/6/2021

Ngày bài báo được đăng: 7/6/2021

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay trên thế giới, một số loại vaccine phòng COVID-19 được lưu hành như vaccine chứa virus còn sống, vaccine mRNA, vaccine vector virus, vaccine protein kháng nguyên... [1]. Nhiều quốc gia đang tiếp tục nghiên cứu và thử nghiệm hàng trăm loại vaccine khác nhau và sẽ sớm công bố kết quả [2].

Vaccine Nanocovax của Công ty Cổ phần Công nghệ sinh học Dược Nanogen có bản chất là protein gai (S) SARS-CoV-2 tái tổ hợp. Những thử nghiệm ban đầu cho kết quả an toàn. Thử nghiệm độc tính cấp trên khỉ đuôi lợn (*Macaca leonina*) nhận thấy, sau khi tiêm bắp 10 - 15 phút, vaccine Nanocovax (lô: 2000410, 2000510, 2000610) gây hiện tượng ngứa nhẹ ở vị trí tiêm, kéo dài khoảng 20 - 25 phút. Tuy nhiên, không ảnh hưởng đến thể trạng, hoạt động và khả năng tiêu thụ thức ăn, nước uống của khỉ và không có khỉ chết trong giai đoạn thử nghiệm. Khỉ tăng cân nhẹ (< 10%) trong suốt thời gian theo dõi 28 ngày. Không có sự khác biệt về cân nặng giữa các nhóm thử ở các liều so với nhóm chứng tại các thời điểm thử nghiệm (sau 14 và 28 ngày). Đây là một trong những bằng chứng quan trọng để tiếp tục thử nghiệm vaccine ở các cấp độ cao hơn.

Do yêu cầu chặt chẽ của quy trình thử nghiệm vaccine, mọi vaccine tiềm năng đều cần thời gian thử nghiệm từ 12 - 18 tháng [1]. Trong quá trình thử nghiệm, tình nguyện viên không phải đối mặt với rủi ro nhiễm virus SARS-CoV-2 do trong thành phần điều chế vaccine không chứa virus này. Mục tiêu thử nghiệm nhằm xác định vaccine có gây tác dụng phụ đáng lo ngại

hay không, tạo cơ sở cho những thử nghiệm ở quy mô lớn hơn. Thử nghiệm vaccine giai đoạn 1 rất quan trọng, chỉ khi có các dữ liệu đánh giá an toàn, sinh miễn dịch của các nhóm liều của giai đoạn 1 thì giai đoạn 2 mới được tiến hành.

Chế độ dinh dưỡng cần được xây dựng cho cả giai đoạn trước và sau tiêm vaccine để đảm bảo người tình nguyện có sức khỏe tốt nhất, các triệu chứng xuất hiện trung thực nhất, giúp quá trình thu thập và phân tích dữ liệu được chính xác.

Xây dựng chế độ dinh dưỡng cho người tình nguyện, bên cạnh các nguyên tắc dinh dưỡng cơ bản như ăn đủ chất, uống đủ nước và ngủ đủ trong điều kiện vi khí hậu dễ chịu và những điều cần tránh như hút thuốc, tiêm phòng khi đói bụng, dùng rượu và đồ uống có cồn..., cần lập mô hình tính toán chi tiết mức tiêu hao năng lượng của đối tượng thử nghiệm, lựa chọn thực phẩm an toàn, không có phản ứng với các thành phần của thuốc, không ảnh hưởng đến cơ thể, gây tích lũy hay đào thải nhanh thuốc [3]. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Xây dựng và áp dụng chế độ dinh dưỡng trong quá trình thử nghiệm vaccine Nanocovax tại Học viện Quân y.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Ở giai đoạn 1, đề tài thu nhận 60 người tình nguyện khỏe mạnh với chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index - BMI) từ 18 - 28 kg/m², là chỉ số tương đối bình thường ở người Việt Nam [4]. Cỡ mẫu nghiên cứu không dựa vào công thức

phân tích thống kê mà dựa trên quy định cỡ mẫu ở pha 1 nằm trong khoảng cỡ mẫu trong Điều 10 Phụ lục Thông tư số 10/2020/TT-BYT (khuyến cáo 30 - 150 đối tượng). Đối tượng thử nghiệm được sàng lọc kỹ qua nhiều bước, đảm bảo đủ tiêu chuẩn để tiêm vaccine Nanocovax: Có sức khỏe tốt, được đánh giá qua tiền sử y khoa, khám lâm sàng và các chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng cơ bản (xét nghiệm huyết học, sinh hóa, nước tiểu...) trong giới hạn bình thường của phòng xét nghiệm tương ứng hoặc được đánh giá bình thường bởi bác sĩ lâm sàng.

Thực đơn được xây dựng dựa theo các tiêu chuẩn tiêu hao năng lượng cho người trưởng thành khỏe mạnh và dựa trên thói quen ăn, uống thường ngày của đối tượng nghiên cứu. Chế độ sinh hoạt duy trì chặt chẽ: Ăn đúng giờ 3 bữa/ngày; không ăn buổi, quýt, nho; uống đủ nước; không hút thuốc, không dùng chất kích thích, rượu và đồ uống có cồn.

Mức năng lượng được xây dựng theo hướng dẫn của WHO (1985) [5] và FAO (2001) [6]. Công thức tính nhu cầu năng lượng:

$$TEE = BMR \times PAL$$

TEE (total energy expenditure): Tổng năng lượng tiêu hao.

BMR (basal metabolic rate): Tốc độ chuyển hoá cơ bản.

PAL (physical activity level): Mức độ hoạt động thể lực.

Lượng protein, bột đường và lipid: Năng lượng do protein cung cấp từ 15 - 20% tổng năng lượng. Cung cấp đủ lượng protein và tổng lượng calo giúp cung cấp chuyển hóa của cơ thể, duy trì miễn dịch

và khôi phục khối tế bào hao hụt do các can thiệp xâm lấn trong quá trình điều trị bệnh. Tỷ lệ năng lượng do glucid cung cấp chiếm 50 - 60% tổng năng lượng.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Chế độ dinh dưỡng cho đối tượng thử nghiệm vaccine

Giai đoạn 1 thu tuyển 60 đối tượng tham gia đánh giá an toàn theo thiết kế dò liều tăng dần. Việc thu tuyển 60 đối tượng vào 3 nhóm nghiên cứu không diễn ra đồng thời. Thay vào đó, ở từng nhóm liều, các đối tượng sẽ được phân bổ tuần tự như sau: 3 đối tượng đầu tiên được tiêm 1 mũi Nanocovax liều 25 µg, sau tiêm vaccine, theo dõi chặt chẽ trong vòng 60 phút và lưu theo dõi tại Trung tâm trong 72 giờ. Chế độ dinh dưỡng cho 3 tình nguyện viên đầu tiên rất quan trọng, góp phần vào kết quả chung của thử nghiệm. Chỉ khi không có báo cáo sự xuất hiện bất kỳ “biến cố bất lợi” (AE) hoặc “biến cố bất lợi nghiêm trọng” (SAE) sau tiêm (độ 4, kéo dài > 72 giờ liên quan đến vaccine), nghiên cứu sẽ tiếp tục thu tuyển các đối tượng còn lại của nhóm liều 25 µg. Ngược lại, nghiên cứu sẽ phải xử lý nhiều phương án khác nhau để quyết định việc thu tuyển nhóm liều tiếp tục hay tạm ngưng.

Kết quả cho thấy các đối tượng đầu tiên không có bất kỳ biến cố đáng kể nào, kể cả biến cố tại đường tiêu hoá hoặc liên quan đến tiêu hoá. Những kết quả đầu tiên này giúp quá trình tiêm và đánh giá vaccine diễn ra đúng kế hoạch.

Giai đoạn 1 là nghiên cứu lần đầu tiên trên người nên rất quan trọng. Chế độ dinh dưỡng phải đảm bảo cho người tình

nguyên sinh hoạt bình thường, đủ sức khoẻ để vượt qua yếu tố lạ lần đầu tiên xuất hiện trong cơ thể. Sự an toàn của những đối tượng thử nghiệm đầu tiên quyết định việc tiếp diễn các khâu tiếp theo của nghiên cứu. Toàn bộ các yếu tố tác động lên cơ thể người thử nghiệm phải khách quan nhất để không tạo bất kỳ yếu tố nhiễu nào, ngoại trừ sự xuất hiện các biểu hiện do chính vaccine gây ra.

Thực đơn được xây dựng dựa trên mô hình chế độ dinh dưỡng cho người khoẻ mạnh, có hoạt động (sinh viên y) và chế độ dinh dưỡng bình thường cho người bệnh, thực phẩm phổ biến theo vùng miền và mùa. Mỗi bữa chính chia 3 mức: Nhỏ, trung bình, lớn để tạo sự đa dạng và hợp lý với nhu cầu năng lượng của từng người. Gia vị chế biến ở mức tối thiểu để không làm mất đi các triệu chứng của vaccine (nếu có) trên cơ thể người tình nguyện.

Nhóm nghiên cứu đã tuân thủ các nguyên tắc của FAO/WHO/UNU (1985) và nhu cầu năng lượng của người lớn được tính toán từ các ước tính giai thừa của TEE thường xuyên trong thời gian theo dõi sau tiêm. Dựa trên kết quả từ các kỹ thuật như nước dán nhãn kép (DLW) và đo nhịp tim (HRM) đã xác nhận sự đa dạng lớn của TEE [7]. Tăng trưởng không còn là yếu tố đòi hỏi năng lượng ở tuổi trưởng thành và tốc độ chuyển hoá cơ bản (BMR) tương đối ổn định giữa các nhóm dân số ở độ tuổi và giới tính nhất định.

Do đó, hoạt động thể chất theo thói quen và trọng lượng cơ thể là những yếu tố quyết định chính cho sự đa dạng về nhu cầu năng lượng của dân số trưởng thành có lối sống khác nhau.

Sự đa dạng về kích thước cơ thể, thành phần cơ thể và thói quen hoạt động thể chất giữa các nhóm dân số trưởng thành có nền tảng địa lý, văn hóa và kinh tế khác nhau không cho phép áp dụng phổ biến các yêu cầu năng lượng dựa trên TEE được đo bằng DLW (hoặc HRM) trong các nhóm có lối sống cụ thể. Do đó, để tính đến sự khác biệt trong hoạt động thể chất, TEE được ước tính thông qua các phép tính giai thừa kết hợp thời gian được phân bổ cho các hoạt động thường xuyên và tiêu hao năng lượng của các hoạt động đó. Để giải thích sự khác biệt về kích thước và thành phần cơ thể, tiêu hao năng lượng của các hoạt động được tính bằng bội số của BMR mỗi phút, còn được gọi là tỷ lệ hoạt động thể chất (PAR) và nhu cầu năng lượng trong 24 giờ được biểu thị bằng bội số của BMR mỗi 24 giờ bằng cách sử dụng giá trị PAL theo nghiên cứu của James và CS (1990) [8].

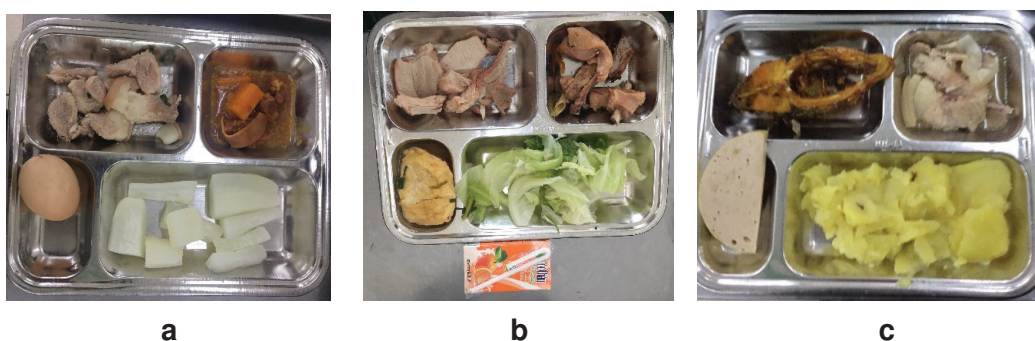
Khuyến cáo của Hội đồng chuyên gia cho rằng PAL 24 giờ không nên chỉ dựa trên nỗ lực thể chất do công việc nghề nghiệp yêu cầu, vì có những người làm công việc nhẹ nhưng hoạt động thể chất mạnh trong thời gian rảnh rỗi; ngược lại, những người làm công việc nặng nhọc lại ít vận động trong thời gian còn lại. Trong nghiên cứu này, PAL được quyết định dựa trên các ước tính giai thừa của nhu cầu năng lượng trên mức tiêu hao năng lượng liên quan đến quá trình sinh hoạt, theo dõi tại khu theo dõi đặc biệt sau tiêm vaccine. Toàn bộ các hoạt động trong 24 giờ được theo dõi sát và lưu trữ để có dữ liệu chính xác.

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ SỐ ĐẶC BIỆT CHUYÊN ĐỀ VỀ COVID-19

Bảng 1: Tính tổng tiêu hao năng lượng cho một nhóm đối tượng thử nghiệm vaccine Nanocovax.

Các hoạt động chính trong ngày	Phân bố thời gian (giờ)	Tiêu hao năng lượng (PAR)	Thời gian × tiêu hao năng lượng	Trung bình PAL (bội số của BMR 24 giờ)
Ngủ	9	1	9	31,4/24 = 1,3
Chăm sóc cá nhân (thay quần áo, tắm rửa)	1	2,3	2,3	
Ăn	1	1,5	1,5	
Nấu ăn	0	2,1	0	
Ngồi (làm việc văn phòng, bán sản phẩm, cửa hàng chăm sóc)	4	1,5	6	
Công việc gia đình chung	0	2,8	0	
Lái ô tô đi/đến nơi làm việc	0	2	0	
Đi bộ ở các tốc độ khác nhau mà không cần tải	0	3,2	0	
Các hoạt động giải trí nhẹ nhàng (xem tivi, trò chuyện)	9	1,4	12,6	
Toàn bộ	24		31,4	1,3

Mô hình thực nghiệm cho thấy trung bình mỗi đối tượng có quá trình hoạt động trong ngày như sau: Ngủ: 8 - 10 giờ; chăm sóc cá nhân (thay quần áo, tắm rửa): 1 giờ; ăn: 1 giờ; không nấu ăn, ngồi (tại giường và phòng theo dõi): 4 giờ; công việc chung không đáng kể, không đi xa, đi bộ quanh phòng rất ít, các hoạt động giải trí nhẹ nhàng (xem tivi, trò chuyện): 9 giờ. Khi đó, tính tổng thời gian nhân với tỷ lệ hoạt động thể chất được 31,4. Tính hệ số thể lực trong ngày là 1,3. Từ đó, tính được tiêu hao năng lượng dao động 35 - 37 Kcal/kg thể trọng/24 giờ.



Hình 1: Một số suất ăn trong quá trình thử nghiệm.

- (a) Vax.DD01: 638 Kcal, protein 27g, lipid 23g, glucid 81g;
 (b) Vax.DD02: 766 Kcal, protein 37g, lipid 22g, glucid 105g;
 (c) Vax.DD03: 816 Kcal, protein 47g, lipid 22g, glucid 108g.

Tiêu hao năng lượng trung bình của các hoạt động được biểu thị bằng bội số của BMR, gần tương đương nhau giữa nam và nữ. Ảnh hưởng của giới tính xuất hiện khi giá trị PAR được chuyển đổi thành đơn vị năng lượng, vì nam giới có BMR cho trọng lượng cơ thể cao hơn nữ giới, sự khác biệt này được nhấn mạnh bởi trọng lượng của nam giới nặng hơn [7, 9]. Do đó, tiêu hao năng lượng của hầu hết các hoạt động được liệt kê như một hàm của BMR có thể áp dụng chung cho cả nam và nữ trong nghiên cứu.

Trên thế giới, các lab hiện đại có thể xác định mức năng lượng cung cấp chính xác hơn, lý tưởng nhất là áp dụng máy đo tiêu hao năng lượng gián tiếp (IC) [10]; tuy nhiên, phương pháp này phức tạp, yêu cầu trang thiết bị và thường áp dụng trên lâm sàng với bệnh nhân nặng, đặc biệt có thở máy. Trong điều kiện hiện tại ở Việt Nam và do đối tượng, mục đích của nghiên cứu, áp dụng công thức và tỷ lệ ước đoán là hợp lý để đảm bảo nhanh và dễ áp dụng.

Giá trị năng lượng các suất ăn bữa chính từ 600 - 800 Kcal, trong đó protein chiếm 17 - 20%, lipid chiếm 25 - 30%, glucid chiếm 50 - 55%. Tổng năng lượng ngày ăn dao động 1.800 - 2.100 Kcal.

Nhiều nghiên cứu khuyến cáo tuyệt đối tránh một số loại trái cây và nước ép trái cây do ảnh hưởng đến hoạt tính men Cyt P450 liên quan đến đào thải thuốc nên chúng tôi không cho người thử nghiệm dùng bưởi, nho, dứa và quýt [3].

2. Triệu chứng tiêu hoá và hấp thu trong 72 giờ sau tiêm mũi 1

Sau tiêm mũi 1 giai đoạn 1 vaccine Nanocovax ngừa COVID-19, các tình

nguyên viên có triệu chứng như sốt nhẹ, đau chỗ tiêm tự hết, đau cơ, đau khớp, mệt mỏi... nhưng hết nhanh và không cần can thiệp y tế.



Hình 2: Đối tượng thử nghiệm được nghỉ ngơi và theo dõi sau tiêm.

Toàn bộ đối tượng thử nghiệm được nghỉ ngơi và theo dõi chặt chẽ. Do yêu cầu của thử nghiệm nên nhóm nghiên cứu đã áp dụng điều kiện lao động ở mức "lối sống ít vận động hoặc hoạt động nhẹ", tương đương với những người có nghề nghiệp không đòi hỏi nhiều sức lực, không phải đi bộ đường dài, không tập thể dục hoặc tham gia các môn thể thao thường xuyên và dành phần lớn thời gian nhàn rỗi để ngồi hoặc đứng, ít vận động cơ thể, dịch chuyển (ví dụ: Nói chuyện, đọc sách, xem ti vi, nghe đài, sử dụng máy vi tính). Qua quá trình chăm sóc người tình nguyện với chế độ dinh dưỡng ước tính, các biểu hiện cho thấy cơ thể bình thường, không có cảm giác đói hay đầy bụng, theo dõi chất thải thấy bình thường. Chứng tỏ mức năng lượng ước tính với hệ số PAL = 1,3 là hợp lý.

Các mức PAL (1,21 - 1,27) thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi đã được ước tính trong báo cáo của WHO (1985), thường chỉ được đề xuất cho sự sống sót

ngắn hạn của những người phụ thuộc hoàn toàn, không có bất kỳ hoạt động nào trong điều kiện cực hạn [5]. Giá trị PAL như vậy quá thấp và không nên được sử dụng trong các chương trình nghiên cứu cấp, vì người bệnh không hoàn toàn ở trạng thái không hoạt động trong các tình huống bệnh nặng và chỉ cần những stress khác nhau xảy ra có thể làm tăng nhu cầu năng lượng của họ. Do đó, các đồng thuận chuyên gia gợi ý rằng nguồn cung cấp thực phẩm đáp ứng cho chế độ hoạt động với PAL = 1,4 nên dành cho giới hạn thấp của các đối tượng có lối sống ít vận động.

Bảng 2: Triệu chứng tiêu hoá và ảnh hưởng tới tiêu hoá.

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chán ăn	1	1,7
Buồn nôn	2	3,3
Nôn	0	-
Táo bón	0	-
Tiêu chảy	0	-
Nhiệt miệng	0	-
Khô miệng	0	-
Thay đổi vị giác	1	1,7
Mùi vị thức ăn	1	1,7
Khó nuốt	0	-
Mệt mỏi	2	3,3
Đau bụng	0	-
Đau tại vị trí tiêm	12	20,0
Đau đầu	3	5,0
Cảm giác no sớm	1	1,7
Lo lắng	0	-

Qua theo dõi và đánh giá cảm quan bữa ăn và khả năng ăn cho thấy đối tượng thử nghiệm hài lòng với bữa ăn định lượng cá thể hoá, ăn hết suất và không có các dấu hiệu bất thường tại đường tiêu hoá. Một số biểu hiện tại vị trí tiêm như đau, đỏ da, kích ứng nhẹ và đau đầu đều hết nhanh, không có biến cố bất lợi đáng kể nào và không ảnh hưởng tới sinh hoạt cá nhân và ăn uống. Kết quả này cũng phù hợp với những dữ liệu thu được của thử nghiệm vaccine Nanocovax trên mô hình động vật lớn.

KẾT LUẬN

Đã xây dựng thành công chế độ ăn cho người thử nghiệm vaccine COVID-19. Chế độ ăn cân đối các chất sinh năng lượng và đảm bảo tốt cho người tình nguyện với hệ số hoạt động thể chất là 1,3. Mức tiêu năng lượng dao động 35 - 37 Kcal/kg thể trọng/24 giờ. Giá trị năng lượng các suất ăn bữa chính từ 600 - 800 Kcal, trong đó protein chiếm 17 - 20%, lipid chiếm 25 - 30%, glucid chiếm 50 - 55% năng lượng. Tổng năng lượng ngày ăn dao động 1.800 - 2.100 Kcal.

Nghiên cứu cho thấy công tác đảm bảo dinh dưỡng cho người tiêm vaccine COVID-19 đầu tiên tại Việt Nam đạt kết quả tốt. Quá trình xây dựng và kết quả áp dụng chế độ dinh dưỡng bước đầu giúp hoàn thiện quy trình cung cấp dinh dưỡng cho các đối tượng tiêm các vaccine tiếp theo của Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Haidere MF, et al. COVID-19 vaccine: Critical questions with complicated answers. *Biomolecules & Therapeutics* 2021; 29(1):1-10.
2. Vasireddy D, et al. Review of COVID-19 vaccines approved in the United States of America for emergency use. *J Clin Med Res* 2021; 13(4):204-213.
3. Bushra R, N Aslam, AY Khan. Food-drug interactions. *Oman Med J* 2011; 26(2):77-83.
4. Cuong TQ, et al. Obesity in adults: An emerging problem in urban areas of Ho Chi Minh City, Vietnam. *European Journal of Clinical Nutrition* 2007; 61(5):673-681.
5. WHO. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1985: 1-206.
6. FAO. Human energy requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU expert consultation. 2001.
7. Trocki O, C Reichman, RW Shepherd. A comparison of three methods for determining total energy expenditure in clinical practice. *Journal of the American Dietetic Association* 1998; 98(9, Supplement):A44.
8. James WPT, EC Schofield. Human energy requirements: A manual for planners and nutritionists. Oxford University Press 1990.
9. Hills AP, N Mokhtar, NM Byrne. Assessment of physical activity and energy expenditure: An overview of objective measures. *Frontiers in Nutrition* 2014; 1:5.
10. Mtaweh H, et al. Indirect calorimetry: History, technology, and application. *Frontiers in Pediatrics* 2018; 6:257-257.