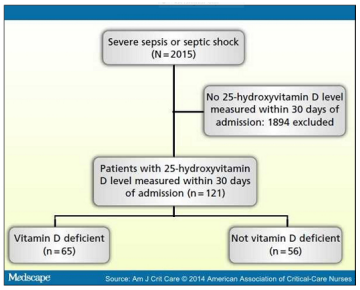
Vi□t b□i Biên t□p viên
Ch□ nh□t, 19 Tháng 10 2014 07:21 - L□n c□p nh□t cu□i Ch□ nh□t, 19 Tháng 10 2014 08:48

Ths Lê Văn Tu□n - ICU

Gi□i thi□u

Vitamin D là m□t vitamin tan trong ch□t béo. Các t□ bào kh□p c□ th□, bao g□m c□ tim, não, đ□i tràng, và h□ th□ng mi□n d□ch đ□u có th□ th□ vitamin D, và nó đóng vai trò quan tr□ng v□ m□t mi□n d□ch. Các th□ th□ h□t nhân này n□m trên b□ m□t c□a nhi□u t□ bào mi□n d□ch, bao g□m t□ bào lympho T, b□ch c□u trung tính và các t□ bào trình di□n kháng nguyên, và có ho□t tính trong đi□u hòa gen. Khi vitamin D đ□□c chuy□n sang d□ng ho□t đ□ng là 1,25- dihydroxyvitamin D trong các t□ bào, nó đi□u bi□n c□ hai ph□n □ng mi□n d□ch b□m sinh và thích □ng. S□ thi□u h□t vitamin D liên quan đ□n nhi□u b□nh mãn tính, đ□c bi□t là b□nh tim m□ch, x□ v□a đ□ng m□ch, đái tháo đ□□ng, tăng huy□t áp, u ác tính, và b□nh đa x□ c□ng. Nó cũng đi kèm v□i các b□nh nhi□m trùng nh□ b□nh lao và cúm theo mùa.



Nhi□u nghiên c□u g□n đây đã ch□ ra r□ng thi□u h□t vitamin D có th□ liên quan v□i k□t qu□ đi□u tr□ t□i t□ □ nh□ng b□nh nhân b□ b□nh n□ng. S□ thi□u h□t vitamin D □ m□c đ□ huy□t thanh 25-hydroxyvitamin D ≤ 15 ng/ml chi□m 27% -50% b□nh nhân ICU, và thi□u vitamin D □ m□c 15-30 ng/ml chi□m 38% s□ b□nh nhân b□nh n□ng. Trong 2 nghiên c□u g□n đây, n□ng đ□ huy□t thanh 25-hydroxyvitamin D d□□i 15 ng/ml liên quan đ□c l□p v□i tăng t□ l□ t□ vong. H□n n□a, nh□ng nghiên c□u này ch□ ra r□ng thi□u h□t 25-hydroxyvitamin D (đ□□c đ□nh nghĩa là m□t m□c đ□ huy□t thanh <15 ng/ml) tr□□c khi nh□p vi□n là m□t y□u t□ d□ báo quan tr□ng c□a nhi□m trùng huy□t □ các b□nh n□ng và b□nh nhân b□ nhi□m trùng huy□t có 25-hydroxyvitamin D c□p tr□□c khi nh□p vi□n d□□i 30 ng/ml đã gia tăng nguy c□ t□ vong sau khi nh□p vi□n vào ICU.

Nhi□m trùng huy□t là m□t tiêu chu□n ph□ bi□n đ□ nh□p vi□n vào ICU và có t□ l□ t□ vong đáng

k□. M□c tiêu chính c□a nghiên c□u là đánh giá □nh h□□ng c□a s□ thi□u h□t vitamin D đ□n t□ l□ t□ vong □ nh□ng b□nh nhân b□ nhi□m trùng n□ng ho□c s□c nhi□m trùng.

Ph□□ng pháp

Nghiên c□u này là m□t cu□c đi□u tra nghiên c□u thu□n t□p h□i c□u, ti□n hành t□i B□nh vi□n Henry Ford, thu□c Detroit, Michigan. Các d□ li□u đ□□c thu th□p qua h□ s□ đi□n t□ c□a b□nh vi□n. T□t c□ b□nh nhân b□ nhi□m trùng t□i ICU có n□ng đ□ huy□t thanh 25-hydroxyvitamin D đo trong th□i h□n 30 ngày k□ t□ ngày nh□p vi□n đ□□c đ□a vào nghiên c□u. Nhi□m trùng đ□□c đi□u tr□ theo h□□ng d□n th□c hành d□a trên b□ng ch□ng. Các m□u máu b□nh nhân đ□□c l□y đ□ đo n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D theo quy□t đ□nh c□a bác sĩ tr□□c ho□c trong th□i gian n□m ICU. N□u n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D đ□□c xác đ□nh nhi□u h□n m□t l□n trong th□i h□n 30 ngày k□ t□ ngày nh□p vi□n, các phép đo đ□□c g□n nh□t v□i th□i đi□m ch□n đoán nhi□m trùng đã đ□□c s□ d□ng. M□c dù Vi□n Y h□c và H□i N□i ti□t h□□ng d□n th□c hành lâm sàng g□n đây đã đ□ ngh□ m□t m□c đ□ huy□t thanh 25-hydroxyvitamin D d□□i 20 ng/ml là thi□u h□t vitamin D, trong nghiên c□u này, s□ thi□u h□t đ□□c xác đ□nh là 15 ng/ml ho□c ít h□n trên c□ s□ nghiên c□u tr□□c đây. N□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D đ□□c xác đ□nh b□ng cách s□ d□ng máy phân tích DIASORIN.

Th□o lu□n

K□t qu□ cho th□y r□ng thi□u h□t vitamin D trong th□i h□n 30 ngày k□ t□ ngày nh□p vi□n do nhi□m trùng huy□t n□ng ho□c s□c nhi□m trùng liên quan đáng k□ v□i tăng t□ vong trong vòng 30 ngày do m□i nguyên nhân; s□ khác bi□t có ý nghĩa sau khi tính toán y□u t□ gây nhi□u. H□n n□a, t□ l□ t□ vong có th□ gi□m b□ng cách đ□m b□o n□ng đ□ vitamin D đ□y đ□ thông qua vi□c b□ sung ergocalciferol hay cholecalciferol trong vòng 30 ngày k□ t□ ngày nh□p vi□n. Phát hi□n này có ý nghĩa quan tr□ng vì nhi□m trùng huy□t là nguyên nhân hàng đ□u gây t□ vong □ nh□ng b□nh nhân b□ b□nh n□ng.

C□ ch□ mà qua đó s□ thi□u h□t vitamin D có liên quan đ□n t□ l□ t□ vong tăng □ nh□ng b□nh nhân nhi□m trùng huy□t có th□ liên quan đ□n hi□u □ng mi□n d□ch c□a nó. Nghiên c□u cho th□y r□ng vitamin D có th□ đi□u ch□nh đáp □ng mi□n d□ch thích □ng và b□m sinh. Th□ th□ vitamin D là các th□ th□ h□t nhân đ□□c th□ hi□n trên nhi□u t□ bào mi□n d□ch, bao g□m c□ lymphô B và t□ bào kích ho□t T, đ□i th□c bào và t□ bào trình di□n kháng nguyên khác. S□ đi□u ch□nh c□a các th□ th□ vitamin D x□y ra đ□ đáp □ng v□i quá trình lây nhi□m. Sau khi g□n v□i các th□ th□, vitamin D chuy□n đ□i sang d□ng ho□t đ□ng. Khi kích ho□t tính kháng nguyên, các th□ th□ vitamin D đ□□c đi□u hòa lên trên b□ m□t c□a các t□ bào T. Vitamin D có liên quan ph□c t□p v□i s□ gia tăng

t□ bào T và l□a ch□n ki□u hình, cu□i cùng d□n đ□n vi□c gi□m s□n xu□t các cytokine gây viêm.

Ng□□c l□i v□i □nh h□□ng c□a nó trong h□ th□ng mi□n d□ch thích □ng, các tác d□ng có l□i c□a vitamin D trong ph□n □ng mi□n d□ch b□m sinh ch□ y□u h□□ng vào các ho□t đ□ng c□a đ□i th□c bào. Vitamin D ho□t tính kích thích s□ khác bi□t c□a b□ch c□u đ□n nhân; đ□i th□c bào tr□□ng thành h□n. Các đ□i th□c bào phát hi□n các thành ph□n lipopolysaccharide vi khu□n thông qua các ho□t đ□ng c□a các th□ th□. S□ t□□ng tác này d□n đ□n vi□c s□n xu□t ch□t cathelicidin, m□t peptide có tính di□t khu□n m□nh, phá v□ màng t□ bào c□a vi khu□n. H□n n□a, có s□ ràng bu□c c□a các th□ th□ nh□ tăng bi□u hi□n c□a các th□ th□ vitamin D trên b□ m□t c□a các đ□i th□c bào. Thông qua c□ ch□ này, vitamin D đi□u ch□nh tr□c ti□p các ph□n □ng mi□n d□ch b□m sinh. Nh□ng đ□c tính mi□n d□ch làm gi□m b□t các ph□n □ng viêm và mi□n d□ch liên quan đ□n nhi□m trùng huy□t.

Các nghiên c□u tr□□c đã ch□ ra r□ng thi□u h□t vitamin D có liên quan đ□n t□ l□ t□ vong tăng □ nh□ng b□nh nhân b□ b□nh n□ng. Thi□u vitamin D tr□□c khi nh□p vi□n là m□t y□u t□ d□ báo quan tr□ng c□a c□ hai t□ vong ng□n h□n và dài h□n. Trong m□t nghiên c□u v□i 1.325 b□nh nhân, thi□u h□t vitamin D trong vòng 7 ngày k□ t□ ngày nh□p vi□n t□i ICU là m□t y□u t□ d□ báo quan tr□ng c□a t□t c□ các nguyên nhân t□ vong. Trong nghiên c□u t□ l□ nhi□m trùng l□n h□n đáng k□ (p <0,01) □ nh□ng b□nh nhân thi□u h□t nhi□u vitamin D (37,3%) so v□i b□nh nhân không đ□ (28,6%) ho□c đ□ (22,1%) hàm l□□ng vitamin.

H□n n□a, □ nh□ng b□nh nhân b□ b□nh n□ng và nhi□m trùng huy□t ghi nh□n có m□t t□ l□ cao thi□u h□t vitamin D. M□t nghiên c□u 80 b□nh nhân đ□n phòng c□p c□u vì nghi ng□ nhi□m trùng ch□ ra r□ng nh□ng b□nh nhân có n□ng đ□ huy□t thanh c□a 25-hydroxyvitamin D d□□i 30 ng/ml đã có m□t t□ l□ cao c□a nhi□m trùng huy□t nghiêm tr□ng trong vòng 24 gi□. Ngoài ra, m□t nghiên c□u h□i c□u thu□n t□p g□n đây c□a h□n 3000 b□nh nhân cho th□y nguy c□ nhi□m trùng huy□t là 1,6 l□n cao h□n □ nh□ng b□nh nhân b□ b□nh n□ng v□i n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D d□□i 15 ng/ml so v□i b□nh nhân trong nhóm v□i n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D 30 ng/ml ho□c cao h□n. Cu□i cùng, trong nhóm b□ nhi□m trùng (n = 568), nguy c□ đa bi□n đi□u ch□nh cho t□ l□ t□ vong 90 ngày cao h□n 1,6 l□n □ nh□ng b□nh nhân có n□ng đ□ huy□t thanh 25-hydroxyvitamin D d□□i 30 ng/ml so v□i các b□nh nhân có n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D l□n h□n 30 ng/ml.

Không th□y s□ t□□ng quan gi□a n□ng đ□ vitamin D trong gi□i h□n bình th□□ng v□i gi□m t□ l□ t□ vong trong t□t c□ các nghiên c□u; S□ gia tăng t□ l□ t□ vong không khác bi□t đáng k□ gi□a các b□nh nhân có thi□u vitamin D và b□nh nhân không. Trong m□t nghiên c□u v□i 170 b□nh nhân, 92 v□i nhi□m trùng huy□t và 72 v□i ch□n th□□ng, b□nh nhân b□ nhi□m trùng huy□t có n□ng đ□ huy□t thanh 25-hydroxyvitamin D trung bình th□p h□n đáng k□ khi nh□p vi□n. T□ l□ t□ vong □ nh□ng b□nh nhân nhi□m trùng huy□t t□□ng quan v□i n□ng đ□ vitamin D khi nh□p vi□n nh□ng

không có ý nghĩa sau khi đi□u ch□nh đa bi□n.

S□ thi□u h□t vitamin D có liên quan v□i tăng t□ l□ m□c các b□nh truy□n nhi□m. Theo Đi□u tra Y t□ và Dinh d□□ng Qu□c gia, m□c đ□ 25-hydroxyvitamin D t□ l□ ngh□ch v□i s□ xu□t hi□n c□a nhi□m trùng đ□□ng hô h□p trên. Nh□ng b□nh nhân có n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D d□□i 10 ng/ml có t□ l□ nhi□m trùng đ□□ng hô h□p trên cao h□n 55% (p <0,001) so v□i nh□ng b□nh nhân có n□ng đ□ l□n h□n 30 ng/ml. Các b□ng ch□ng cũng ch□ ra r□ng vitamin D có tác d□ng đ□i v□i cúm và b□nh ph□ c□u khu□n xâm l□n. Theo Cannell và Cs, các mùa cúm có th□ m□t ph□n là do suy y□u theo mùa c□a h□ th□ng mi□n d□ch do bi□n đ□ng □ n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D. Ngoài ra, b□ sung vitamin D có th□ ngăn ng□a cúm theo mùa và nhi□m trùng hô h□p c□p tính □ tr□ em. M□t cu□c đi□u tra d□a trên d□ li□u cho th□y t□ l□ nhi□m trùng theo mùa tăng 16,5% trong mùa đông (p <0,05), đ□c bi□t là nhi□m trùng huy□t do nhi□m khu□n đ□□ng hô h□p. M□c dù n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D không đ□□c đánh giá trong nghiên c□u này, thi□u vitamin D thông qua gi□m ti□p xúc v□i ánh n□ng m□t tr□i trong nh□ng tháng mùa đông có th□ đóng m□t vai trò.

Cu□i cùng, thi□u h□t vitamin D cũng liên quan đ□n b□nh lao. M□t phân tích ch□ ra r□ng n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D □ nh□ng ng□□i b□ b□nh lao th□p h□n □ nh□ng b□nh nhân ki□m soát m□c 0,68 đ□ l□ch chu□n. B□ sung vitamin D cũng có th□ làm gi□m b□t viêm □ b□nh nhân lao ph□i. Nh□ng phát hi□n v□ vitamin D và các b□nh truy□n nhi□m có vai trò h□ tr□ mi□n d□ch c□a vitamin D trong sinh lý b□nh c□a nhi□m trùng huy□t.

H□i N□i ti□t Hoa K□ đ□ ngh□ xác đ□nh các thi□u h□t vitamin D và đi□u tr□ s□ thi□u h□t v□i b□ sung vitamin D. Trong nghiên c□u, b□nh nhân có b□ sung v□i ergocalciferol ho□c cholecaciferol tr□□c khi nh□p vi□n có t□ l□ t□ vong t□i b□nh vi□n và sau 90 ngày th□p h□n đáng k□ so v□i nh□ng b□nh nhân không đ□□c b□ sung. Tuy nhiên, trong phân tích đa bi□n, vi□c b□ sung không có ý nghĩa th□ng kê. Nh□ng d□ li□u này không thuy□t ph□c; c□n các nghiên c□u sâu h□n đ□ xác đ□nh nguy c□ t□ vong □ nh□ng b□nh nhân b□ nhi□m trùng huy□t đ□□c đi□u tr□ b□ng cách đ□m b□o đ□ l□□ng 25-hydroxyvitamin D.

Nghiên c□u c□a chúng tôi có m□t s□ h□n ch□. Đ□u tiên, đó là quan sát và h□i c□u, vì v□y ki□m soát s□ hi□n di□n c□a t□t c□ các y□u t□ gây nhi□u ti□m năng có th□ không th□ th□c hi□n đ□□c, m□t tình hu□ng có th□ □nh h□□ng đ□n k□t qu□. Chúng tôi đã c□ g□ng đ□ gi□i thích y□u t□ gây nhi□u b□ng cách th□c hi□n m□t phân tích h□i quy đa bi□n.

M□t y□u t□ h□n ch□ là các xét nghi□m mi□n d□ch đ□□c s□ d□ng đ□ phát hi□n 25-hydroxyvitamin D trong nghiên c□u ph□ thu□c vào vitamin D g□n v□i protein. H□n n□a, m□t nghiên c□u nh□ b□nh

nhân ph□u thu□t tim m□ch cho th□y d□ch truy□n tĩnh m□ch thay đ□i k□t qu□ do pha loãng máu, làm gi□m n□ng đ□ huy□t thanh 25-hydroxyvitamin D 35% cho đ□n 24 gi□. Ngoài ra, nghiên c□u c□a chúng tôi b□ gi□i h□n b□i kích th□□c m□u nh□ và bao g□m các b□nh nhân t□i b□nh vi□n duy nh□t. Cu□i cùng, nghiên c□u này đ□□c gi□i h□n b□i vì không th□ thu th□p m□t s□ d□ li□u có th□ có □nh h□□ng đ□n n□ng đ□ 25-hydroxyvitamin D và vitamin D protein, g□m các d□u hi□u ch□c năng gan (ví d□ albumin, transaminase) và d□u hi□u c□a viêm (ví d□ nh□ protein, C-reactive).

K□t lu□n

Có s□ gia tăng t□ vong do t□t c□ nguyên nhân □ b□nh nhân thi□u h□t vitamin D trong th□i h□n 30 ngày k□ t□ ngày nh□p vi□n vì nhi□m trùng huy□t n□ng ho□c s□c nhi□m trùng. Nguy c□ t□ vong có th□ thay đ□i đ□□c b□ng cách đ□m b□o đ□ l□□ng 25-hydroxyvitamin D. C□n thi□t có các đánh giá ti□p trong m□t m□u l□n h□n ho□c thông qua các th□ nghi□m ng□u nhiên có ki□m soát đ□ ti□p t□c khám phá các k□t qu□ đã nêu.

Ngu□n: Megan A. Rech, PharmD, BCPS, Todd Hunsaker, PharmD, BCPS, Jennifer Rodriguez, PharmD, BCPS Am J Crit Care. 2014;23(5):e72-79