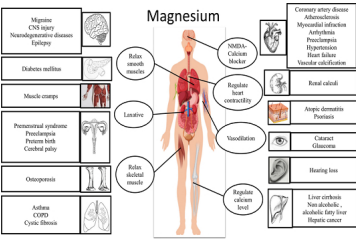


Bs Trần Thị Minh Trí -

Tổng quan

Magiê (Mg) là một loại thuốc có nhiều mục đích sử dụng lâm sàng khác nhau. Mg là một cation quan trọng trong các quá trình sinh lý và sự cân bằng nội môi của cation này rất quan trọng đối với chức năng bình thường của các cơ quan trong cơ thể. Magiê sunfat (MgSO4) là một chất phổ biến nhất được sử dụng lâm sàng để bù đắp thiếu hụt magie. Một lý do cần bù đắp cho việc sử dụng thuốc xuyên MgSO4 trong chăm sóc tích cực là tình trạng hạ magie máu cao ở bệnh nhân được chăm sóc đặc biệt (ICU). Việc điều chỉnh tình trạng hạ magie máu cùng với điều chỉnh bù đắp thiếu hụt magie của MgSO4 đã tạo ra những đóng góp đáng kể của MgSO4 trong ICU.



Magiê (Mg) là một trong những cation có nhiều nhất trong cơ thể và cũng là một loại thuốc có nhiều ứng dụng lâm sàng. Cơ thể con người chứa khoảng 28 g Mg (Wacker và Parisi, 1968). Hầu hết Mg tồn tại dưới dạng cation nội bào. Trong tổng số Mg trong cơ thể, 53% tích lũy trong xương, 27% trong mô cơ, 19% trong mô mỡ, 0,5% trong hệ thống tiêu hóa và 0,3% trong huyết thanh (Facchinetti et al., 1991). Một nửa lượng Mg này tồn tại dưới dạng ion tự do và không liên kết với albumin hoặc anion (Jahnen-Déchant và Ketteler, 2012). Tăng hoặc giảm nồng độ Mg huyết thanh có liên quan đến tình trạng suy giảm khả năng đông cầm máu của cơ thể và rối loạn các cơ quan khác nhau (Kingston và cộng sự, 1986). Hạ magie máu được mô tả là nồng độ Mg huyết thanh dưới 1,7 mg, trong khi tăng magie máu xảy ra khi nồng độ Mg huyết thanh cao hơn 2,6 mg/dL (Kingston và cộng sự, 1986; Soesan và cộng sự, 2000).

Vai trò sinh lý của Magiê

Magiê là một yếu tố quan trọng tham gia trực tiếp hoặc gián tiếp vào các quá trình sinh lý (Aikawa, 1980). Magiê là yếu tố cần thiết cho các phản ứng enzyme (Aikawa, 1980). Yếu tố này đóng vai trò liên quan đến việc lưu trữ và truyền năng lượng (Noronha và Matuschak, 2002; Reinhart, 1988). Ngoài ra, Mg điều chỉnh các enzym liên quan đến quá trình chuyển hóa phân tử (Fawcett và cộng sự, 1999). Mg kích hoạt rất nhiều hoạt động enzyme cần thiết trong quá trình chuyển hóa năng lượng. Magiê là một chất điều hòa canxi hoạt động thông qua việc điều chỉnh nồng độ canxi nên có trong tế bào (Romani, 2011). Chuyển hóa và vận chuyển canxi có vai trò quan trọng trong chức năng tim, cơ bắp, điều hòa huyết áp và hoạt động thần kinh (Akhtar và cộng sự, 2011; Noronha và Matuschak, 2022)

Sự vào và ra của Mg đóng một vai trò quan trọng trong các quá trình vận chuyển xuyên tế bào (Kolte và cộng sự, 2014). Thiếu magiê gây ra stress hoạt động đáp ứng trong quá trình kích hoạt các con đường thần kinh và nội tiết (Mazur và cộng sự, 2007); nó có liên quan đến sinh lý bệnh của một số bệnh và được báo cáo là có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ICU (Zafar và cộng sự, 2014). Khiếm khuyết trong bất kỳ phần nào của quá trình vận chuyển xuyên tế bào có thể dẫn đến các bệnh khác nhau như tiểu đường, bệnh Parkinson, rung nhĩ và tổn thương não do thiếu oxy (Kolte và cộng sự, 2014). Magiê có đặc tính giảm đau do tác động ngăn chặn thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA) (Akhtar et al., 2011). Các vai trò sinh lý khác của Mg bao gồm: (1) thiết lập điện thế trên màng tế bào; (2) tham gia vào quá trình trao đổi chất trung gian; (3) tham gia vào quá trình tổng hợp protein và axit nucleic; (4) gây ra tác động ức chế không thuận nghịch vì Mg chặn hoạt động của các kênh trên cơ tim và cơ trơn; (5) điều hòa chu kỳ tế bào; (6) kiểm soát chức năng của ty thể; (7) duy trì sự ổn định của màng tế bào và (8) hỗ trợ tính toàn vẹn của tế bào (Aikawa, 1980; Dubé and Granry, 2003)

Thiếu Magiê trong ICU

Một trong những lý do chính cho việc sử dụng rutin Mg trong chăm sóc tích cực là tỷ lệ hạ magiê máu cao ở bệnh nhân ICU (Noronha và Matuschak, 2002; Tong và Rude, 2005). Khoảng 90% bệnh nhân ICU được phẫu thuật và 65% bệnh nhân ICU đang điều trị bằng thuốc thì có nồng độ hạ magie máu (Koch và cộng sự, 2002). Hạ magie máu có liên quan đến tiên lượng xấu và tỷ lệ tử vong cao ở bệnh nhân nguy kịch (Dabbagh và cộng sự, 2006).

Noronha và Matuschak năm 2009 đã mô tả các nguyên nhân chính gây ra tình trạng thiếu Mg ở bệnh nhân ICU là: (1) giảm hấp thu Mg ruột, (2) tăng mất qua đường niệu và (3) tái phân phối theo các khoang trong cơ thể (Noronha và Matuschak, 2002). Các bệnh lý đường tiêu hóa là nguyên nhân phổ biến nhất gây mất Mg bao gồm hội chứng kém hấp thu ruột, nồng độ Mg đưa vào không đủ, hội chứng cho ăn lại, tiêu chảy mãn tính, rò rỉ trong hệ thống đường ruột và đường mật, viêm tụy cấp (Booth et al., 1963; Edmondson và cộng sự, 1952; Gordon, 1963; Hall

và Joffe, 1973 ; Martin và cộng sự, 2009). Việc sử dụng lâu dài thuốc ức chế bơm proton (PPI) cũng đã được báo cáo là ngăn chặn sự hấp thu Mg ở ruột. Cơ chế là làm tăng pH trong lòng ruột dẫn đến giảm ái lực kênh TRPM 6/7 đối với Mg (Thongon và Krishnamra, 2011; William và cộng sự, 2014).

Bổ sung Mg qua đường tĩnh mạch làm tăng nhanh nồng độ Mg huyết thanh sau khi sử dụng PPI lâu dài và tình trạng hạ magie máu sau đó. PPI tác động trực tiếp lên tế bào biểu mô ruột. Mg đường uống không có hiệu quả trong việc giảm magie máu do PPI gây ra. Việc ngừng sử dụng PPI sẽ giúp nhanh chóng bình thường hóa nồng độ Mg trong huyết thanh (Mackay và Bladon, 2010; William và Danziger, 2016)

Số bài viết qua thời gian là nguyên nhân quan trọng gây mất Mg ở bệnh nhân ICU. Bệnh nhân không, hoặc ít, tiếp nhận sau các phẫu thuật, hoặc ít tiếp nhận thông qua chế độ dinh dưỡng (giai đoạn nằm liệt giường), sau ghép tạng và tăng thải Mg do thuốc (Aminoglycoside, Amphotericin B, Cisplatin, Cyclosporine A, Thuốc lợi tiểu quai và thiazide, Pentamidine) là nguyên nhân gây mất Mg qua thận (Barton và cộng sự, 1984, 1987)

Nguyên nhân gây mất Mg do tái phân phối Mg và rời khỏi nồng độ bao gồm nhiễm độc hô hấp cấp tính, sử dụng epinephrine, nhiễm toan ceton do rượu, suy thận, nhiễm toan đái tháo đường, nồng độ aldosteron, nồng độ cortisol thấp, nồng độ cortisol thấp, hormone tăng trưởng ADH không phù hợp (al-Ghamdi và cộng sự, 1994). Các nguyên nhân khác bao gồm tim phổi nhân tạo, giảm phosphat máu (nguyên nhân nội sinh), tăng canxi máu/tăng canxi niệu, đái tháo đường quá nhiều và bệnh thận (al-Ghamdi và cộng sự, 1994)

Biểu hiện lâm sàng của hạ magie máu trong ICU

Các triệu chứng hạ magie máu bắt đầu khi nồng độ Mg huyết thanh giảm xuống dưới 1,2 mg/dL (Kingston và cộng sự, 1986). Những triệu chứng này thường liên quan đến các cơ quan khác nhau của cơ thể và phụ thuộc vào mức độ thiếu hụt Mg ion hóa (Brenner và Rector, 1991). Tuy nhiên, hầu hết các triệu chứng hạ magie máu trong ICU đều không có triệu chứng (Soesan và cộng sự, 2000). Các biểu hiện lâm sàng của hạ magie máu ở bệnh nhân ICU bao gồm chuột rút, run, yếu cơ, tăng phosphat máu, dấu hiệu Trousseau hoặc Chvostek dương tính, co thắt cổ tay, co giật, rung giật nhãn cầu, chóng mặt, thay đổi ngôn ngữ, mất ngủ, mê sảng, múa giật, rời rạc nhịp trên tim, rời rạc nhịp thất, xoắn đỉnh, rời rạc nhịp điốt giết (hạ canxi máu, hạ kali máu hoặc cả hai), tăng huyết áp, co thắt mạch vành và co thắt phế quản. Hạ magie máu nặng có thể gây co giật toàn thân (Burch và Giles, 1977)

Magiê Sulfate trong ICU

Thiếu Mg thường gặp ở bệnh nhân nhập viện và thường được báo cáo ở bệnh nhân nhập ICU (Koch và cộng sự, 2002). Việc quản lý bệnh nhân trong ICU có phần phức tạp và phụ thuộc vào tình trạng của từng bệnh nhân (Honarmand và cộng sự, 2002).

Năm 1996, lần đầu tiên $MgSO_4$ được sử dụng để ngăn ngừa cơn sốt ở Đột quỵ (Horn, 1906). Magiê được sử dụng để ngăn ngừa cơn co giật ở bệnh nhân $MgSO_4$ khi tình trạng hạ Mg máu nghiêm trọng (Ryzen và cộng sự, 1985). $MgSO_4$ là chế phẩm thích hợp của Mg tiềm tàng. Hạ magiê máu là tình trạng mất cân bằng điện giải đáng kể nhưng chưa được chẩn đoán đúng mức (Gonzalez và cộng sự, 2013). $MgSO_4$ đã được sử dụng trong thập kỷ 20 để phòng ngừa cơn sốt (Lazard, 1925) và tiếp tục được sử dụng rộng rãi.

Nhiệm vụ của chế phẩm Mg bao gồm (1) tác dụng giãn mạch, (2) bảo vệ hàng rào máu não, (3) giảm phù não và (4) tác dụng chống co giật (Ali et al., 2007).

Ứng dụng lâm sàng của Magiê Sulfate trong ICU

Hen phế quản

Hen phế quản được mô tả là một rối loạn viêm mãn tính của đường hô hấp với sự gia tăng phản ứng của phế quản với nhiều kích thích. Thông thường có thể hiểu một cách tự nhiên hoặc do dị ứng (Bateman và cộng sự, 2008).

Các phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho cơn hen phế quản bao gồm thuốc giãn phế quản (tác dụng ngắn), thuốc chống viêm theo thời gian ngắn, ipratropium bromide dạng hít, corticosteroid, thuốc kháng cholinergic và các biện pháp quản lý chung (Bateman và cộng sự, 2008). Các nhà nghiên cứu đã đưa $MgSO_4$ như một lựa chọn điều trị cho bệnh nhân hen phế quản kháng trị với pháp tiêu chuẩn (Bateman và cộng sự, 2008). Các tình trạng đe dọa tính mạng như cơn hen nặng cần được chăm sóc y tế chuyên sâu. Các tác dụng có lợi của $MgSO_4$ đã được thể hiện rõ ràng và

bệnh nhân ngạt i l n b hen n ng trong ICU (Boonyavorakul và c ng s , 2000)

Cơ chế tác động của Mg trong điều trị bệnh hen n ng bao gồm: (1) giảm nồng độ canxi nội bào (ngăn chặn sự xâm nhập của canxi, giảm phóng canxi và kích hoạt bơm $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$), (2) giãn cơ (ức chế tương tác myosin và canxi), (3) giảm các chất trung gian gây viêm (ức chế sự thoái hóa của tế bào mast và kích thích tế bào T), (4) ức chế tương tác hợp oxit nitric. Nhờ cơ chế này giúp giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh hen suy n (Gontijo-Amaral và c ng s , 2007).

MgSO_4 được sử dụng qua đường tiêm tĩnh mạch và đường hô hấp để kiểm soát cơn hen cấp (Shan và c ng s , 2013). Sử dụng MgSO_4 qua đường tiêm tĩnh mạch ở bệnh nhân ngạt i l n và trẻ em giúp cải thiện chức năng hô hấp (Boonyavorakul và c ng s , 2000). Một số quốc gia, dùng MgSO_4 tiêm tĩnh mạch được sử dụng rộng rãi như một liệu pháp bổ trợ cho bệnh hen cấp tính nặng, đặc biệt là những bệnh nhân không đáp ứng với các biện pháp điều trị ban đầu. Không giống như người lớn, trẻ em, MgSO_4 có hiệu quả đáng kể đến thời gian hồi phục viêm. Tác động của MgSO_4 đến thời gian tích tụ ra ngoài sớm trong 1 giây (FEV_1) và thời gian hồi phục thở ra cao nhất (PEFR) đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng khác nhau. Trẻ em, triệu chứng và liều tối đa theo cân nặng của MgSO_4 đã được đưa ra để quản lý bệnh nhân hen n ng trong ICU. Liều tối đa lên tới 2,5 gam Mg với liều tính theo β và corticosteroid (methylprednisolone, hydrocortisone và dexamethasone) đã được đưa ra. Ipratropium, aminophylline, theophylline và ephedrine là những thuốc bổ sung trong việc kiểm soát bệnh hen suy n cấp tính. Tuy nhiên, trái ngược với MgSO_4 tiêm tĩnh mạch, tác động của đường hít vẫn còn gây tranh cãi. Trong một nghiên cứu, MgSO_4 khí dung được so sánh với salbutamol khí dung (Magnat và c ng s , 1998). Các tác giả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa tác động giãn phế quản của MgSO_4 khí dung và salbutamol trong việc kiểm soát cơn hen cấp tính (Gonzalez và c ng s , 2013). Năm 2016, Ling và các đồng nghiệp đã báo cáo rằng MgSO_4 đường khí dung không hiệu quả trong việc cải thiện chức năng phổi hoặc giảm số liều dùng bệnh nhân nhập viện ở bệnh nhân cấp tính. Trẻ em, điều trị bằng khí dung magie sulfat cho thấy không có hiệu quả đáng kể đến chức năng hô hấp hoặc nhập viện (Su và c ng s , 2016). Các tác động phụ đôi khi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng, những tác động phụ thường gặp nhất với MgSO_4 là rối loạn nhịp tim, lú l n, buồn ngủ, đau bụng m t, hạ huyết áp, mất phản xạ gân xương, yếu cơ, buồn nôn, suy hô hấp, khát nước và nôn. Hiếm khi, sử dụng MgSO_4 có thể dẫn đến ngừng tim và hôn mê (Martindale và Wescott, 2008)

Magiê sunfat như một chất bổ o v th n kinh

MgSO_4 đã được ghi nhận là có lợi trong việc kiểm soát các cơn co thắt cơ trơn kinh, đặc biệt là ở ICU. Những chứng cứ này bao gồm dữ liệu từ nghiên cứu hồi cứu do phình mạch (ASAH) và chứng cứ từ nghiên cứu não (Afshari và c ng s 2013).

MgSO₄ và xuất huyết do phình mạch (ASAH). Một số nghiên cứu đã được thực hiện về hiệu quả và liều lượng của MgSO₄ trong hai thập kỷ qua. Các liều MgSO₄ khác nhau đã được đưa ra để điều trị cơn co giật. Veyna và cộng sự đã sử dụng MgSO₄ 20 bình nhân ASAH và cho thấy Mg liều cao là an toàn, hiệu quả và có thể duy trì nồng độ Mg huyết thanh trong khoảng 4-5,5 mg/dL. Nghiên cứu của họ tập trung vào cơ chế tác động của MgSO₄ lên mạch máu não (MCA) và thang điểm Glasgow. Các phát hiện này cho thấy kết quả tốt hơn ở nhóm bệnh nhân ASAH sau 90 ngày xuất huyết, nhưng họ không thấy sự khác biệt đáng kể giữa nhóm điều trị và đối chứng. Nghiên cứu của Van der Bergh và cộng sự cho thấy MgSO₄ làm chậm quá trình thoái hóa máu não. Các hiệu quả của Mg trong SAH được cho là có liên quan đến việc giảm co thắt mạch đáng kể. MgSO₄ có thể làm tăng khả năng chịu đựng của máu cấp cho hệ thống kinh tế và điều chỉnh mức độ máu, làm giảm co thắt mạch. Nhìn chung, MgSO₄ dường như có lợi trong việc quản lý ASAH.

MgSO₄ và đột quỵ

Việc sử dụng MgSO₄ 24 giờ sau đột quỵ cho thấy một lợi ích cho thấy một vùng nhỏ của máu giảm đáng kể diện tích tổn thương não trên MRI. Saver và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu trên 1700 bệnh nhân đột quỵ vào năm 2015. Trong nghiên cứu của họ, các thang điểm GCS, NIHSS và Barthel được cải thiện ở nhóm điều trị MgSO₄ so với nhóm điều trị (Veyna và cộng sự, 2002). Sigh và cộng sự cho thấy một lợi ích nhỏ về hệ thống kinh tế của Mg ở bệnh nhân đột quỵ được tiêm MgSO₄ để giảm thiểu mức độ tổn thương. Afshari và các đồng nghiệp đã cho thấy tác động đáng kể của MgSO₄ trong việc giảm thiểu tổn thương não và bệnh nhân đột quỵ. Tác động đáng kể của Mg đối với thang điểm Barthel, thời gian nằm viện và khả năng hồi phục sau 30 ngày đột quỵ đã được báo cáo bởi Lampl và đồng nghiệp.

Gao và các đồng nghiệp đã báo cáo rằng 5 đến 10 mmol/L MgSO₄ tiêm tĩnh mạch làm giảm mức độ tổn thương hệ thống gây viêm như oxit nitric, prostaglandin E₂, interleukin 1β và TNF-α. Việc sử dụng MgSO₄ để giảm thiểu các tổn thương về hệ thống kinh tế và liều pháp tiêu huyết khối là một phương pháp điều trị đầy hứa hẹn cho đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính.

MgSO₄ ở bệnh nhân khác

Tác động của MgSO₄ trong hệ thống kinh tế của MgSO₄ trong hệ thống kinh tế đã được Zhao và cộng sự chứng minh. Số lượng di căn của tình trạng hạ Mg máu ở 374 bệnh nhân ICU đã được Chen và

đồng nghiệp báo cáo. Kết quả của họ cho thấy hàm lượng máu có liên quan với việc tăng thời gian nằm ICU, điểm SOFA và thời gian sống. Thời gian sống của bệnh nhân bệnh Magie máu được báo cáo là 74% so với 36% của bệnh nhân có nồng độ Mg huyết thanh bình thường.

Hàm lượng máu có liên quan cao hơn ở bệnh nhân nghiên cứu và bệnh nhân đái tháo đường, nhiễm trùng huyết, xẹp gan và bệnh thận mãn tính. Nhu cầu thuốc máy cao hơn, tăng thời gian thở máy, tăng nguy cơ nhiễm trùng huyết, điểm APACHE cao hơn, điểm điểm NIHSS, điểm albumin huyết thanh và hàm lượng kali máu cũng được báo cáo ở bệnh nhân này (Jiang và cộng sự, 2017). MgSO₄ không thể cải thiện số lượng của các hô hấp ở bệnh nhân nguy cơ khi thở máy (Johnson và cộng sự, 1993).

Bệnh nhân bệnh nhân nhập viện ICU sau cuộc phẫu thuật bụng lớn, nên kiểm tra nồng độ huyết thanh Mg hàng ngày vì 2/3 số bệnh nhân sau phẫu thuật vùng bụng được chẩn đoán bệnh Mg máu (Selvaraj và Syed, 2014). Như đã nêu trước đó, hàm lượng máu thường gặp ở bệnh nhân trong ICU, do đó việc bổ sung Mg nên được xem xét ở bệnh nhân bệnh nhân nhập ICU. Vì lý do đó, MgSO₄ là một loại thuốc quan trọng trong ICU.

Một cân bằng điện giải sau hàm lượng máu đã được các nhà nghiên cứu ICU báo cáo (Buckley và cộng sự, 2010). Hàm lượng máu có thể dẫn đến thời gian sống tăng gấp 2-3 lần ở ICU và là một trong những nguyên nhân chính gây hạ kali máu và hạ canxi máu. Nó cũng liên quan đến hạ natri máu và giảm phosphat máu (Elin, 1994). Mg có vai trò chính trong việc vận chuyển kali và việc điều chỉnh tình trạng hạ Mg máu và hạ Kali máu là một bước (Sedlacek và cộng sự, 2006). Nghiên cứu của Gupta và cộng sự cho thấy một bệnh nhân bệnh nhân, việc cung cấp kali và canxi không điều chỉnh tình trạng hạ kali và canxi máu. Việc điều chỉnh tình trạng hạ Mg máu và kiểm soát nồng độ Mg huyết thanh rất được khuyến khích ở bệnh nhân bệnh hạ canxi máu và hạ kali máu.

MgSO₄ được một số tác giả đề xuất là có hiệu quả trong các phẫu thuật tim như phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành và phẫu thuật van tim (Gu và cộng sự, 2012). Nồng độ Mg huyết thanh thấp và tuổi già đã được báo cáo là yếu tố nguy cơ gây rung nhĩ (Treggiari-Venzi và cộng sự, 2000). Rung nhĩ cũng là một trong những yếu tố nguy cơ gây đột quỵ do thiếu máu cục bộ (Talkachova và cộng sự, 2016). Vai trò của MgSO₄ đối với việc quản lý rung nhĩ đang gây tranh cãi. Số liệu về hiệu quả của MgSO₄ với amiodarone ở bệnh nhân sau phẫu thuật ngực đã được báo cáo là có lợi cho việc điều trị phòng ngừa rung nhĩ (Khalil và cộng sự, 2012). Bệnh nhân điều trị phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành, MgSO₄ được báo cáo là giảm 36% nguy cơ mắc AF (Gu và cộng sự, 2012). Số liệu về MgSO₄ tiêm tĩnh mạch trước, sau và trong khi phẫu thuật van tim làm giảm nguy cơ rung nhĩ (Laiq và cộng sự, 2013)

Kết luận

Bắt chấp nhận quan điểm gây tranh cãi về tác động của $MgSO_4$ như một tác nhân bảo vệ thần kinh, bằng chứng hiện tại cho thấy $MgSO_4$ là một phần quan trọng trong việc quản lý bệnh nhân ICU.

Nguồn: EXCLI Journal