

SỬ DỤNG VITAMIN

Ds. Đặng Thị Thuận Thảo
Phòng Dược Lâm Sàng, Thông Tin Thuốc – Bv Từ Dũ

Vitamin là nhóm chất hữu cơ cần thiết cho cơ thể với số lượng nhỏ để điều hòa sự chuyển hóa bình thường, sự phát triển và những chức năng của cơ thể.

Không phải hầu hết các *vitamin* đều được tổng hợp trong cơ thể, vì vậy một vài *vitamin* cần được hấp thu từ nguồn bên ngoài (một chế độ ăn thường ngày cân bằng hợp lý hoặc sự cung cấp vừa phải).

Vitamin trở thành vấn đề có liên quan về dược lý khi có sự mất cân bằng về sự cung cấp *vitamin* cho cơ thể.

Sự thiếu hụt *vitamin* do không cung cấp đủ *vitamin* trong chế độ ăn hàng ngày, bất thường trong việc hấp thu hoặc suy giảm khả năng chuyển hóa các chất dinh dưỡng cho cơ thể.

Việc hấp thu hoặc phân bố một lượng *vitamin* lớn gây ra tình trạng thừa *vitamin*, đôi khi dẫn tới độc tính.

I. TIÊU CHUẨN THAM KHẢO VỀ CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG

Viện Nghiên Cứu Y Học Về Dinh Dưỡng và Thực Phẩm đã phát triển những tiêu chuẩn tham khảo về *vitamin* và những chất dinh dưỡng khác gọi là DRIs – *nhu cầu dinh dưỡng cho một chế độ ăn thường ngày*.

Theo định nghĩa cũ là RDAs – *nhu cầu dinh dưỡng được đề nghị cho chế độ ăn thường ngày* là mức hấp thu thích hợp các chất dinh dưỡng cần thiết để đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của hầu hết những người khỏe mạnh. Đây là một giá trị tham khảo chính của hầu hết các *vitamin* và các chất dinh dưỡng khác.

Chỉ số DRIs bao gồm hai chỉ số là EAR – *nhu cầu ước đoán trung bình* và AI – *nhu cầu cần cung cấp đầy đủ*.

Ba chỉ số RDA, EAR, AI là những tiêu chuẩn tham khảo chỉ ra lượng chất dinh dưỡng cần thiết cho cơ thể.

Do những chỉ số này chỉ được tính trên dân số người khỏe mạnh nói chung, không phải tính riêng cho từng cá nhân, vì vậy một số đối tượng không được tính như: trẻ sinh non, những người rối loạn chuyển hóa, bệnh truyền nhiễm, bệnh mãn tính, người đang điều trị bằng thuốc. Riêng đối với phụ nữ có thai và cho con bú đã có chỉ số RDAs.

Việc cung cấp *vitamin* rất cần thiết cho những người bệnh với tình trạng đặc biệt hoặc những người có chế độ ăn không thích hợp.

Một chế độ ăn đa dạng bao gồm giới hạn rộng các thực phẩm sẽ cung cấp lượng *vitamin* thích hợp cho tất cả mọi người. Tuy nhiên việc cung cấp lượng *vitamin* tương đương đôi khi không đạt được hiệu quả mong muốn mà có thể dẫn tới độc tính do tình trạng thừa *vitamin*.

Chỉ số DRI còn bao gồm UL – *mức hấp thu tối đa có thể chấp nhận được*. Chỉ số UL được định nghĩa là *mức hấp thu cao nhất của chất dinh dưỡng không gây ra những tác dụng có hại cho cơ thể đối với hầu hết mọi người trong một dân số nói chung*.

Chỉ số UL là một tiêu chuẩn tham khảo rất quan trọng đặc biệt đối với sự phát triển hiện tại và tính ứng dụng rộng rãi của các chế phẩm *vitamin*.

II. BỆNH THIẾU HỤT VITAMIN

Những cán bộ y tế làm việc ở những khu vực sung túc khó có thể thấy được một số lượng lớn người bị thiếu hụt *vitamin*. Tuy vậy có những dân số có nguy cơ thiếu hụt *vitamin* cao như: những gia đình có thu nhập thấp và những bệnh nhân bị bệnh mãn tính.

Triệu chứng cơ bản của thiếu *vitamin* được quan sát trên thú thử nghiệm và không rõ lắm khi quan sát trên người.

Việc thử nghiệm lâm sàng rất là phức tạp, nguyên nhân do sự thiếu hụt *vitamin*, chất khoáng, calori, protein, bệnh truyền nhiễm, bệnh dịch đều đi cùng với suy dinh dưỡng trong thời gian dài.

Những thay đổi về sinh hóa, sinh lý và hành vi có thể hoặc không xảy ra trước khi có những triệu chứng đặc trưng hơn trong bệnh thiếu *vitamin*.

Do những thay đổi này không có điểm đặc biệt nên rất khó để nhận diện, vì vậy ta chỉ có thể biết được một vài triệu chứng có liên quan đến sự thiếu hụt *vitamin* của một cá nhân cụ thể.

III. ĐỘC TÍNH CỦA VITAMIN

Những ảnh hưởng của độc tính *vitamin* chỉ được quan sát khi sử dụng liều lớn *vitamin*.

Nói chung những *vitamin* tan trong nước thường ít độc do có một lượng lớn *vitamin* thường được đào thải qua đường tiểu.

Một số *vitamin* tan trong dầu sẽ bị tích trữ trong cơ thể do đó gây độc tính.

IV. CHỨC NĂNG SINH LÝ VÀ NGUỒN CUNG CẤP VITAMIN

Vitamin được chia thành hai nhóm : tan trong dầu (A,D,E,K) và tan trong nước (B,C).

Những *vitamin* tan trong dầu nói chung chuyển hóa chậm và tích trữ trong gan.

Ngược lại những *vitamin* tan trong nước chuyển hóa nhanh và bài tiết qua đường tiết niệu.

1. *Vitamin A*

Vitamin A (retinol) là *vitamin* cần thiết cho việc duy trì nguyên vẹn chức năng và cấu trúc tế bào biểu mô và đóng vai trò chính trong sự phân biệt các tế bào biểu mô.

Sự tăng trưởng xương và sự phát triển ở trẻ em đều có liên quan đến hấp thu thích hợp *vitamin A*.

Vitamin A khi bị cắt thành *aldehyd 11-cis-retinal* sẽ kết hợp với *opsin* để sản xuất ra yếu tố nhạy sáng là *rhodopsin*. Yếu tố này hiện diện ở tế bào nón của mắt và nó chịu trách nhiệm một phần lớn sự đáp ứng của mắt với bóng tối.

Nguồn cung cấp chính của *vitamin A* là sữa có chất béo (pho mát và bơ) và trứng.

Do *vitamin A* được tích trữ ở gan vì vậy khi sử dụng gan trong bữa ăn cũng sẽ cung cấp *vitamin A*.

Tiền *vitamin A* là *caroten* có rất nhiều trong rau củ có chứa sắc tố, củ cải Thụy Điển, bắp cải đỏ...

Một dấu hiệu sớm của thiếu *vitamin A* là quáng gà. Tình trạng này có liên quan vai trò của *vitamin A* như là một thành phần của yếu tố nhạy sáng *rhodopsin*.

Quáng gà có thể diễn tiến thành chứng khô mắt và có thể gây mù. Một triệu chứng khác của thiếu *vitamin A* là chậm phát triển và đổi màu da do tình trạng tăng sừng hóa.

Do *vitamin A* là *vitamin* tan trong dầu nên mọi bệnh có liên quan đến kém hấp thu và suy giảm chức năng dự trữ của gan sẽ dẫn đến nguy cơ thiếu *vitamin A* như bệnh đường mật, tụy, viêm ruột loét miệng, viêm gan mãn tính.

Một nhóm có nguy cơ cao thiếu *vitamin A* là những trẻ em của những gia đình có thu nhập thấp thường xuyên thiếu rau củ tươi và những sản phẩm làm từ sữa.

Triệu chứng của thiếu *vitamin A* cấp tính là: choáng váng, nhức đầu, phù gai thị, chứng thóp đầu ở trẻ sơ sinh.

Triệu chứng ngộ độc mãn tính *vitamin A* bao gồm : vẩy nến, rụng tóc, gãy móng, phì đại gan lách. Biếng ăn, dễ bị kích thích, tăng xương có thể thấy ở trẻ em. Sự chậm phát triển cũng có thể xảy ra.

Gây độc trên gan và gây ra quái thai có thể liên quan đến việc hấp thu một số lượng lớn *vitamin A*. Do đó, không nên sử dụng *vitamin A* trong khi đang mang thai.

UL của vitamin A : 3000µg/ngày

2. Vitamin D

Vitamin D là tập hợp một nhóm các hợp chất được hình thành từ sự tác động của tia tử ngoại lên sterol.

Cholecalciferol(D₃), *calciferol(D₂)* được hình thành từ *5-dehydroxycholesterol* và *ergosterol* dưới tác dụng của tia tử ngoại.

Quá trình chuyển thành vitamin D₃ sẽ xảy ra trên da.

Gan là nơi dự trữ chính vitamin D và khi vitamin D đến gan sẽ bị hydroxy hóa thành 25-OH vitamin D. Khi tới thận 25-OH vitamin D tiếp tục bị hydroxy hóa thành 1,25-OH vitamin D, chính chất này có liên quan đến sự đáp ứng nhu cầu của Ca và PO₄.

Rối loạn chính liên quan đến sự không hấp thu thích hợp vitamin D là bệnh còi xương. Nồng độ PO₄ và Ca trong máu giảm khi có sự thiếu vitamin D do kích thích sự tiết hormon tuyến cận giáp nhằm duy trì lại nồng độ Ca.

Ở trẻ em, tình trạng thiếu vitamin D có thể dẫn tới xương bị mềm và có thể biến dạng dễ dàng.

Ở người lớn sẽ có tình trạng nhuyễn xương do Ca bị huy động từ xương ra.

Sự thiếu vitamin D còn có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa : giảm thiểu năng tuyến cận giáp, loạn dưỡng xương.

Nhu cầu vitamin khá cao ở những người da đen do *melanin* cản trở tia tử ngoại sản xuất vitamin D trên da. Những người sống ở vùng ít có ánh sáng mặt trời nên bổ sung vitamin D

Tình trạng tăng Ca huyết do thừa vitamin D có liên quan đến một số triệu chứng độc tính như : yếu cơ, đau xương, biếng ăn, sự hóa vôi xương lệch vị trí, cao huyết áp, loạn nhịp tim.

Độc tính xảy ra trên trẻ sơ sinh bao gồm : suy giảm về chức năng thần kinh và sinh lý, giảm chức năng thận và có thể dẫn tới tử vong.

3. Vitamin E

Vitamin E là chất chống oxy hóa có nhiệm vụ bảo vệ những acid béo mạch dài không bão hòa khỏi bị oxy hóa.

Vitamin E có thể ngăn chặn tác dụng của vitamin A. Mặc dù có những tác động sinh lý khác nhưng không có khái niệm hợp nhất giải thích những tác động sinh lý đó.

Vitamin E (*tocopherol*) được tìm thấy trong rất nhiều loại thức ăn, nguồn chứa nhiều vitamin E nhất là những thực vật có chứa dầu như mầm lúa mì, gạo và phần lipid trong lá xanh.

Sự thiếu hụt vitamin E được đo bằng mức *tocopherol* thấp trong huyết tương và phản ứng dương tính phân giải máu *hydrogen peroxide*. Sự thiếu hụt này xảy ra ở những bệnh nhân có bệnh về mật, tụy, đường ruột và được đo bằng sự tiết mồ hôi đầu quá mức.

Trẻ sinh non nếu cho sử dụng quá mức acid béo sẽ có hội chứng thiếu hụt vitamin E biểu hiện : phù, thiếu máu, và nồng độ thấp *tocopherol*. Tình trạng này có thể khắc phục bằng cách bổ sung vitamin E.

Nếu sử dụng vitamin E liều lớn trong một thời gian dài có thể gây ra yếu cơ, mệt mỏi, đau đầu, và nôn ói. Độc tính sẽ giảm khi ngưng sử dụng.

4. Vitamin K

Hoạt tính vitamin K có liên quan đến một vài hợp chất *quinon* bao gồm : *phylloquinon (K₁)*, *menadion (K₃)*, *menaquinon (K₂)*.

Những hợp chất *quinon* này kích thích sự tổng hợp một số protein có liên quan đến quá trình đông máu. Những protein này bao gồm : *prothrombin*, *VII(proconvertin)*, *IX(thromboplastin huyết tương)*, *X*.

Vitamin K hiện diện rất nhiều trong thực vật đặc biệt trong rau quả xanh.

Menaquinon có chứa vitamin K₂ hoạt tính được tổng hợp từ vi khuẩn gram +. Những vi khuẩn này có trong đường tiêu hóa của một số loài vật và có thể sản xuất ra một số lượng vitamin có ích.

Vitamin K₃ là một hợp chất quinon được tổng hợp và có cùng tác dụng như *vitamin K₁*.

Sự thiếu *vitamin K* sẽ dẫn tới làm tăng thời gian đông máu. Tình trạng giảm *prothrombin* có thể đưa đến chảy máu đường tiêu hóa, dạ dày ruột, đường tiết niệu, màng nhầy mũi.

Bình thường ở người khỏe mạnh sự thiếu *vitamin K* hiếm khi xảy ra.

Hai nhóm có nguy cơ cao thiếu *vitamin K* là trẻ sơ sinh và những người đang điều trị bằng thuốc chống đông máu. Sự giảm *prothrombin* sẽ xuất hiện sớm ở cả hai nhóm này.

Những bệnh có liên quan đến việc không hấp thu được chất béo có thể dẫn tới thiếu hụt *vitamin K*.

Khi sử dụng điều trị bằng kháng sinh sẽ làm ngăn sự phát triển của vi khuẩn đường ruột, điều này sẽ dẫn tới sự giảm tổng hợp *vitamin K* và từ đó gây thiếu hụt.

Độc tính *vitamin K* chưa được xác nhận. Nếu người mẹ sử dụng một liều lớn *vitamin K* trước khi sinh thì đứa trẻ sinh ra sẽ bị vàng da nhân và phòng ngừa bằng cách sử dụng *vitamin K*.

5. *Vitamin B*

Nhóm *vitamin B* gồm những chất thường hay đi chung với nhau có trong thực phẩm và được gọi là phức hợp *vitamin B*.

Vitamin nhóm B thường chuyển thành dạng có hoạt tính và hầu hết chúng đóng vai trò thiết yếu trong sự chuyển hóa nội bào.

Vitamin B được hấp thu từ thịt và rau quả ngoại trừ *vitamin B₁₂* chỉ có trong sản phẩm từ động vật.

Nguồn giàu *vitamin B* nhất là hạt giống như mầm lúa mì và gạo.

5.1. *Vitamin B₁*

Triệu chứng thiếu hụt *vitamin B₁* : nặng nhất là beriberi. Triệu chứng bao gồm : chậm phát triển, yếu cơ, lãnh đạm, phù, suy tim.

Triệu chứng thần kinh như thay đổi nhân cách, sự giảm trí nhớ có thể xảy ra trong một vài trường hợp nặng.

Do *thiamin* có vai trò trong quá trình chuyển hóa của mọi tế bào, do đó khi nhu cầu năng lượng gia tăng sẽ dẫn đến tình trạng thiếu hụt *vitamin B₁*.

Vitamin B₁ có rất nhiều trong hầu hết thực phẩm do vậy triệu chứng beriberi rất hiếm xảy ra, ngoại trừ những cộng đồng chỉ ăn một loại thực phẩm ngũ cốc, những người nghiện rượu, những người có chế độ ăn thiếu dinh dưỡng.

5.2. *Vitamin B₂*

Sự thiếu *vitamin B₂* có thể gây ra sự viêm da tiết bã nhờn (hạn chế ở mặt và búi tóc).

Những triệu chứng khác bao gồm :viêm dạ dày góc, viêm môi, viêm lưỡi. Những triệu chứng đặc biệt có thể nhìn thấy được là sự phân bố mạch ở giác mạc, viêm lớp sừng ở da.

Sự thiếu hụt *vitamin B₂* xảy ra có liên quan đến những *vitamin B* khác.

5.3. *Niacin*

Sự thiếu hụt Nacin sẽ gây ra những triệu chứng của bệnh *pellagra*.

Thử nghiệm lâm sàng thời kỳ đầu của sự khó chịu đến khi xuất hiện triệu chứng bao gồm : nhạy với ánh sáng, đau nhức và sưng phồng lưỡi, đau dạ dày và tiêu chảy.

Những rối loạn thần kinh, trầm cảm, thờ ơ cũng có thể xảy ra.

Niacin và *aminoacid tryptophan* có thể chuyển thành *diphosphopyridinnucleotid* và *triphosphopyridin nucleotid*. Những phản ứng này yêu cầu sự hiện diện của *thiamin*, *riboflavin*, *Pyridoxin*.

Vì vậy điều trị bệnh *pellagra* bao gồm : bổ sung B complex, có chế độ ăn đầy đủ protein để bổ sung đầy đủ lượng tryptophan thích hợp.

5.4. Vitamin B₆

Triệu chứng thiếu vitamin B₆ gồm : sự thay đổi trên da, máu, hệ thần kinh trung ương, viêm dây thần kinh cảm giác, trầm cảm, co giật.

Giảm acid chromic và thiếu máu do thiếu sắt có thể xảy ra.

Do *Pyridoxin* cần thiết cho sự chuyển hóa của *tryptophan* thành *diphosphopyridin* và *triphosphopyridin nucleotid* nên khi thiếu vitamin B₆ có thể xảy ra những triệu chứng giống bệnh *pellagra*.

Sự thiếu hụt vitamin B₆ rất thường gặp và thường đi kèm với sự thiếu hụt những vitamin B khác.

5.5. Acid Panthothenic

Triệu chứng thiếu hụt *acid pantothenic* không được mô tả trên lâm sàng.

Do *pantothenic* là một vitamin thường gặp, sự thiếu hụt không được tách biệt rõ ràng. Tuy vậy sự thiếu hụt bên ngoài có thể xảy ra ở những người suy dinh dưỡng nói chung.

5.6. Vitamin B₁₂

Triệu chứng nặng khi bị thiếu hụt B₁₂ là thiếu máu ác tính biểu hiện bằng tình trạng thiếu máu hồng cầu to và bệnh thần kinh.

Triệu chứng của sự thiếu vitamin B₁₂ có thể bị nhầm lẫn bởi sự hấp thu cao folat.

Vitamin B₁₂ là vitamin có chu trình gan ruột nên có thời gian bán hủy khá dài.

Việc hấp thu vitamin B₁₂ ở hệ dạ dày ruột cần yếu tố nội ở dạ dày. Yếu tố này gắn với vitamin tạo thành dạng phức hợp có thể được hấp thu ở đoạn cuối hồi tràng. Sự thiếu hụt yếu tố này có thể gây ra thiếu máu tiêu huyết.

Đối với bệnh nhân bị mổ dạ dày nên cung cấp đầy đủ lượng vitamin B₁₂.

Không có cách nào để xác định có bao nhiêu người không được chuẩn đoán có sự thiếu hụt vitamin .

Do vitamin có thể tìm thấy trong các sản phẩm từ động vật, sự thiếu hụt trong chế độ ăn rất hiếm khi xảy ra ngoại trừ những người chỉ sử dụng rau trong bữa ăn , do vậy họ cần phải bổ sung vitamin B₁₂.

Tuy nhiên, mức hấp thu cơ bản vitamin B₁₂ được quan sát ở người già, người điên, bệnh nhân AIDS, bệnh nhân bị sốt ác tính.

5.7. Biotin

Sự thiếu hụt *biotin* biểu hiện : chán ăn, nôn ói, buồn nôn, viêm lưỡi, trầm cảm, viêm da vẩy nến.

Sự thiếu hụt biotin xảy ra khi có sự hiện của *avidin* - *glycoprotein* gắn kết của *biotin*. *Avidin* thường được tìm thấy trong lòng trắng trứng gắn với *biotin* tạo thành dạng không có tác dụng.

5.8. Acid Folic

Sự thiếu hụt *acid folic* biểu hiện : thiếu máu ác tính, viêm lưỡi, tiêu chảy và giảm cân. Nhu cầu về *acid folic* sẽ tăng lên trong thời kỳ mang thai và cho con bú.

5.9. Tình Trạng Quá Liều Vitamin Nhóm B

Những ảnh hưởng của sự quá liều vitamin B vẫn chưa được báo cáo, mặc dù khi sử dụng lượng lớn *Pyridoxin* được báo cáo là gây ra bệnh thần kinh ngoại biên.

Sự mất điều hòa và tê liệt tay chân và sự suy giảm cảm giác đau, cảm giác cầm nắm, và nhiệt độ có thể xảy ra.

Sự quá liều *niacin* có thể dẫn tới đỏ mặt, ngứa, rối loạn tiêu hóa.

Những triệu chứng này có thể xảy ra tùy thuộc vào khả năng giải phóng *his tamin* của *niacin* .

Liều lớn *niacin* có thể dẫn tới độc tính gan .

6. Vitamin C

Vitamin C (acid ascorbic) rất cần thiết trong việc duy trì tế bào nền để gắn kết các tế bào lại với nhau, vai trò trong việc định hình và duy trì collagen.

Vai trò sinh hóa chính xác của *vitamin C* trong những chức năng trên không được biết, nhưng có thể liên quan đến khả năng của *vitamin C* dưới vai trò làm giảm quá trình oxy hóa.

Vitamin C được tìm thấy trong trái cây tươi và rau củ.

Vitamin C là *vitamin* tan trong nước, dễ dàng bị phá hủy bởi nhiệt, đặc biệt là môi trường kiềm và oxy trong không khí.

Trái cây hay rau củ được để trong không khí do đó một vết cắt hay một vết xước, rửa hoặc nấu đều có thể làm mất rất nhiều *vitamin C*.

Triệu chứng thiếu *acid ascorbic* là bệnh *Scorbut*.

Triệu chứng sớm là khó chịu, tình trạng sùng hóa nang. Tình trạng mao mạch vỡ do xuất huyết đặc biệt ở nướu răng cũng có thể xảy ra. Sự phát triển bất thường ở răng và xương có thể xảy ra ở những trẻ em đang phát triển.

Nhu cầu *vitamin C* của cơ thể gia tăng khi bị stress, có thai và cho con bú.

Quá liều *vitamin C* có thể dẫn tới tiêu chảy do sự kích thích ruột.

Do *acid ascorbic* một phần được chuyển hóa và bài tiết dưới dạng oxalat nên có thể gây ra sỏi oxalat thận ở một vài bệnh nhân.

V. SỬ DỤNG ĐIỀU TRỊ

Hầu hết các *vitamin* đều được sử dụng điều trị đặc biệt trong những trường hợp thiếu *vitamin* dự đoán được.

Liều dùng được yêu cầu tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh và bản chất của *vitamin*. *Vitamin* được sử dụng giống như thuốc để trị bệnh.

Tuy nhiên, không giống như thuốc, *vitamin* không được thông qua bởi Bộ thực phẩm và dinh dưỡng Mỹ trước khi công thức xuất hiện trên thị trường.

Vitamin được xem như là thực phẩm bổ sung hàng ngày dưới sự quản lý DSHEA. *Vitamin* và những thực phẩm bổ sung khác không được phép bán dưới danh nghĩa là điều trị một bệnh nào đó ngoại trừ trường hợp *vitamin* đó được chấp nhận như là một thuốc để chữa cho một bệnh đó.

Tuy nhiên, dưới sự quản lý DSHEA, công ty cung cấp phải có sự đảm bảo về sức khỏe ví dụ như phải có sự liên hệ nguồn thực phẩm và tình trạng khỏe mạnh hay bệnh của con người. Điều này làm cho bệnh nhân rất khó đánh giá nhu cầu bổ sung *vitamin*.

Những nghiên cứu lâm sàng hợp pháp về *vitamin* được quản lý trên nhiều lĩnh vực bao gồm: bệnh tim mạch, bệnh mắt, bệnh chức năng nhận thức thần kinh, bệnh ngoài da. Điều này rất quan trọng đối với những nhà sinh lý học có thể biết được những thông tin khoa học về *vitamin* nhằm có biện pháp sử dụng hoặc từ chối sử dụng một *vitamin* nào đó trong việc duy trì sức khỏe và phòng chống bệnh tật.

1. Ung thư

Trên thử nghiệm cho thấy *vitamin A* có khả năng ngăn cản sự phát triển của khối u.

Những bằng chứng dịch tễ học cho thấy những thực phẩm giàu *caroten* hoặc *vitamin A* có liên quan đến sự giảm nguy cơ bệnh ung thư.

Tuy nhiên *vitamin A* không được khuyến sử dụng vì nếu sử dụng lượng lớn có thể gây ra độc tính.

Tác dụng chống oxy hóa của *vitamin C* và E có thể ngăn chặn sự hình thành của tế bào gây ung thư.

Những *vitamin* chống oxy hóa có tác dụng như là một tác nhân hóa học ngăn chặn nhiều loại ung thư bao gồm ung thư dạ dày ruột và ung thư buồng trứng.

Tuy vậy những dữ kiện trên không đủ cơ sở để có thể kết luận về tác dụng của *vitamin* trên người bị ung thư.

2. Bệnh động mạch vành tim

Tác dụng chống oxy hóa của *vitamin C*, *D*, β -*caroten* trong việc ngăn chặn bệnh mạch vành tim có thể được xem như là tâm điểm của các nghiên cứu gần đây.

Chất chống oxy hóa có thể làm giảm quá trình oxy hóa LPL, điều này có tác dụng ngăn chặn chứng xơ vữa động mạch.

Tuy nhiên, mối quan hệ tỷ lệ nghịch giữa nồng độ *vitamin* được hấp thu trong huyết tương và tai biến của bệnh động mạch vành tim đã được tìm thấy trong một số nghiên cứu.

Một nghiên cứu cho rằng chất oxy hóa đã làm giảm nồng độ của HPL và đồng thời làm cản trở tác động của liệu pháp thay đổi lipid.

Một vài ý kiến đề nghị một chế độ ăn giàu trái cây và rau củ để phòng ngừa bệnh động mạch vành tim.

Một số ý kiến khác theo kinh nghiệm cho rằng nên bổ sung chất chống oxy hóa để phòng bệnh động mạch vành tim.

Niacin được sử dụng trên lâm sàng nhằm làm giảm nồng độ *cholesterol*. Nó được sử dụng như một liệu pháp phụ ở những bệnh nhân có tình trạng lipid huyết cao. Đây là thuốc được lựa chọn đầu tiên cho những bệnh nhân không có chế độ ăn thích hợp và những người giảm cân.

VI. CÁC CHỈ ĐỊNH CỦA VITAMIN

Vitamin A và những chất tương tự được dùng để điều trị mụn và những bệnh ngoài da khác.

Vitamin K được bổ sung cho trẻ sơ sinh cho đến khi hệ vi khuẩn đường ruột phát triển có khả năng sản xuất ra *vitamin*.

Acid folic được bổ sung cho phụ nữ mang thai nhằm giảm nguy cơ khiếm khuyết ống thần kinh như chẻ đôi cột sống.

Những chế phẩm *vitamin* dành cho phụ nữ trước khi sanh chứa nồng độ lớn *acid folic* khi sử dụng phải có sự hướng dẫn của bác sĩ hoặc dược sĩ do nồng độ folat cao có thể dẫn tới nguy cơ gây thiếu máu ác tính.

Một cuộc nghiên cứu về *vitamin* trên bệnh nhân *bệnh Alzheimer* đã không cung cấp những bằng chứng thuyết phục để có thể cho rằng *vitamin* đóng vai trò trong việc chống lại những bệnh này.

Những cuộc thử nghiệm trên lâm sàng chủ yếu nghiên cứu về những tác động của chất chống oxy hóa trên tình trạng thoái hóa của nốt ban và tình trạng mắt mờ dần.

AREDSRG cho rằng bổ sung Zn và chất chống oxy hóa cho người lớn làm tăng nguy cơ dẫn đến tình trạng thoái hóa của nốt ban.

VII. TƯƠNG TÁC VITAMIN VÀ THUỐC

Có một mối liên hệ đặc biệt giữa tương tác thuốc và những phản ứng có hại của thuốc.

Mặc dù *vitamin* không phải lúc nào cũng được xem là thuốc, nó có thể tương tác với thuốc và gây ra nhiều ảnh hưởng.

Tương tác *vitamin* và thuốc có thể dẫn đến tăng hoặc giảm hoạt tính của thuốc, ngược lại sự hấp thu thuốc có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa *vitamin* trong cơ thể.

Nhiều loại thuốc như thuốc xổ, cholestyramin có thể gây ra sự kém hấp thu *vitamin* hoặc là tình trạng mất chất dinh dưỡng, điều này dẫn tới thiếu *vitamin* và chất dinh dưỡng.

Vitamin tan trong nước và tan trong dầu đều chịu ảnh hưởng của sự hấp thu thuốc.

1. *Vitamin A*

Sự hấp thu *vitamin A* từ ruột non đòi hỏi chế độ ăn nhiều chất béo và enzym *lipase* tụy để cắt *retinyl ester* và muối mật nhằm làm tăng hấp thu *retinol* và *caroten*.

Chất khoáng dầu, Neomycin, Cholestyramin có thể làm tăng sự hấp thu lipid từ hệ tiêu hóa và vì vậy làm giảm sự hấp thu *vitamin A*

Do *alcohol dehydrogenase* rất cần cho sự chuyển hóa *retinol* thành *retinal*, nếu uống nhiều rượu trong thời gian dài có thể làm giảm chức năng sinh lý của *vitamin A*.

Sự giảm chuyển hóa *retinol* thành *retinal* là do sự cạnh tranh của rượu trong việc sử dụng enzym.

2. *Vitamin D*

Thuốc xổ và những tác nhân gắn muối mật có khả năng ngăn chặn sự hấp thu *vitamin D* từ hệ tiêu hóa.

Nếu sử dụng liều lớn *glucocorticoid* có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa qua gan của *vitamin D*.

Sử dụng lâu dài những thuốc có khả năng cảm ứng men gan như : Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Glutethimide có thể làm gia tăng thoái hóa *vitamin D₃* thành dạng chuyển hóa không có hoạt tính.

3. *Vitamin K*

Một nhóm thuốc gây ra tình trạng thiếu *vitamin K* đó chính là thuốc chống đông Coumarin. Sự giảm *prothrombin* gây ra bởi Coumarol có thể khắc phục bằng cách sử dụng *vitamin K*.

4. *Vitamin C*

Sử dụng thuốc tránh thai bằng đường uống có thể làm giảm nồng độ *acid ascorbic* trong huyết tương.

Aspirin có thể làm giảm nồng độ *acid ascorbic* trong mô.

Sự bài tiết thuốc acid hoặc base ở thận có thể bị thay đổi khi được uống cùng một số lượng lớn *vitamin C*

5. *Vitamin B Complex*

Nhiều thuốc tương tác với *folat* làm ảnh hưởng tới hấp thu, chuyển hóa thành dạng có hoạt tính hoặc gia tăng sự đào thải ra ngoài cơ thể. Những thuốc này bao gồm : rượu, Phenytoin, thuốc tránh thai dùng đường uống.

Salicylat có thể cạnh tranh với *folat* tại vị trí gắn của protein.

Methotrexat, tác nhân gây độc tế bào, là chất đối kháng với *folat* có thể ngăn chặn sự tổng hợp sinh học của coenzym này.

Rượu có thể làm giảm sự tổng hợp của *pyritoxin phosphat* – là coenzym được hình thành từ *vitamin B₆*.

Nhóm Hydrazin ví dụ như isoniazid hoạt động như là một coenzym ức chế. Cyclosporin – thuốc kháng lao và Penicilamin làm bất hoạt coenzym này.

Những chế phẩm Hormon steroid ví dụ như thuốc tránh thai dùng đường uống có thể cạnh tranh với coenzym này.

Pyridoxin làm giảm hiệu lực của Levodopa – thuốc là thuốc chống động kinh do nó kích thích sự decarboxy hóa dopa thành dopamin ở những mô ngoại biên.

Nồng độ Phenobarbital và phenytoin huyết tương có thể giảm tùy thuộc vào sự bổ sung *Pyridoxin*

Có bốn nhóm thuốc ảnh hưởng đến sự hấp thu *vitamin B₁₂* là : thuốc giảm đường huyết thuộc nhóm biguanin, colchicin, rượu, và acid aminosalicylic

Isonicotinic và hyrazide gây ra sự thiếu hụt *niacin* do can thiệp vào sự chuyển hóa *niacin* từ *tryptophan*.

Uống nhiều rượu và sử dụng những chất kháng chuyển hóa như 6-mercaptopurine và 5-fluorouracil có thể dẫn tới sự thiếu hụt *niacin*.

Tác động của thuốc gây uric niệu như sulfinonpyrazon và probenecid có thể bị ngăn chặn bởi acid nicotinic

Thuốc làm gia tăng sự vận động của ruột và gây tiêu chảy có thể làm giảm sự hấp thu *riboflavin*.

Tình trạng cường tuyến cận giáp và sự dụng thyroxin có thể làm giảm sự hấp thu *riboflavin*.

Những người nghiện rượu có sự giảm nhu cầu về *thiamin*. Bệnh về gan có thể ngăn chặn sự hình thành coenzym hoạt tính.

VIII. BỆNH LÝ LIÊN QUAN ĐẾN VITAMIN

Bệnh thiếu máu

Bệnh thiếu máu xảy ra khi nồng độ hemoglobin huyết giảm dưới mức bình thường.

Nguyên nhân là sự mất máu mãn tính, sự ly giải máu bất thường, và sự thiếu chất dinh dưỡng. Những thuốc sử dụng có thể gây ra sự thay đổi trên hemoglobin như là một tác động không mong muốn.

Những loại thiếu máu khác nhau phụ thuộc vào yếu tố sinh lý bệnh học gây ra do sự giảm nồng độ hemoglobin huyết.

Thiếu máu do sự giảm tăng sinh tế bào gọi là thiếu máu bất sản và thiếu máu do thiếu sắt.

Thiếu máu ly giải do sự phá hủy hàng loạt các tế bào hồng cầu.

Sự bất thường của tế bào hồng cầu trưởng thành gây ra thiếu máu hồng cầu to, thiếu máu nguyên bào sắt, và thiếu máu do thiếu sắt.

1.1. Thiếu máu do thiếu sắt

Sắt là một thành phần của hemoglobin và sự thiếu sắt sẽ dẫn đến sự giảm tổng hợp hemoglobin.

Do sắt được dự trữ trong cơ thể, nguyên nhân thiếu sắt là do sự mất máu cấp tính hay mãn tính hoặc sự thiếu cung cấp sắt khi bị stress.

Trẻ sơ sinh, trẻ em, phụ nữ thời kỳ tiền mãn kinh có nhu cầu về chất sắt nhiều hơn nam giới, do nhu cầu gia tăng trong quá trình phát triển, có thai, và mất máu trong thời kỳ kinh nguyệt.

Ở những nước nhiệt đới, sự chảy máu do nhiễm giun móc là một nguyên nhân thường gặp gây ra thiếu sắt.

Triệu chứng của thiếu máu do thiếu sắt : mệt mỏi, yếu ớt, thờ ngẩn, đau lưỡi.

Liệu pháp bổ sung sắt được sử dụng điều trị loại thiếu máu này : sử dụng muối sắt bằng đường uống, nếu như không hiệu quả thì có thể sử dụng bằng đường ngoài ruột.

Các phản ứng độc tính có thể xảy ra thường xuyên khi sử dụng viên sắt bằng đường ngoài ruột.

Sử dụng bằng đường uống thì có thể gây ra rối loạn tiêu hóa.

Thuốc trung hòa acid có thể làm giảm sự hấp thu sắt từ đường tiêu hóa.

Sắt có thể tạo phức chelat hoặc làm sự hấp thu của các thuốc như Levodopa và Tetracyclin.

1.2. Thiếu máu hồng cầu to

Thiếu máu hồng cầu to biểu hiện bằng sự xuất hiện những tế bào to trong tủy xương và máu do sự khiếm khuyết trong sự phát triển của những tế bào tạo máu.

Sự thiếu acid folic và *vitamin B₁₂* sẽ dẫn đến loại thiếu máu này.

Sự kém hấp thu, những bệnh truyền nhiễm mạn tính và sử dụng thuốc đều có thể là nguyên nhân dẫn đến sự thiếu acid folic và *vitamin B₁₂*

Uống acid folic và muối folat có thể điều trị thiếu máu hồng cầu to do thiếu folat.

Những bệnh nhân thiếu *vitamin B₁₂* nên bổ sung cobalamin.

Liều dùng sử dụng rất quan trọng so bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu to nặng có thể có nguy cơ giảm K huyết và chết đột ngột nếu điều trị quá mức bằng *vitamin B₁₂*.

Thiếu *vitamin B₁₂* có thể do nguyên nhân thiếu yếu tố nội trong dạ dày ở bệnh thiếu máu ác tính.

Thiếu máu hồng cầu to có thể gây phá hủy thần kinh nếu như không được điều trị.

Điều trị thiếu máu do thiếu *vitamin B₁₂* bằng acid folic có thể cải thiện triệu chứng, tuy nhiên sự phá hủy thần kinh vẫn có thể xảy ra nếu không có sự bổ sung *vitamin B₁₂*. Lời khuyên là nên tiêm *vitamin B₁₂* ngoài ruột.

1.3. Thiếu máu nguyên bào sắt

Thiếu máu nguyên bào sắt biểu hiện bằng sự xuất hiện nhiều sắt trong tế bào mà không kết hợp với porphyrin tạo thành heme.

Mặc dù đây là một bệnh khá hiếm xảy ra, nhưng nguyên nhân chung nhất gây ra bệnh này là do nghiện rượu và sự thiếu hụt *Pyridoxin*.

Pyridoxin cần thiết cho sự hình thành *Pyridoxin* phosphat là coenzym trong tổng hợp porphyrin.

CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

1. **Một bệnh nhân bị bệnh tụy than phiền rằng anh ta gặp vấn đề khi lái xe vào ban đêm do không nhìn rõ. Anh ta được kiểm tra mắt xem có mắc bệnh viêm loét giác mạc hay không . Lời đề nghị nào sau đây đúng :**

- A. Bổ sung *vitamin B* complex
- B. Bổ sung *vitamin A*
- C. Giảm sử dụng *vitamin A*
- D. Thực hiện chế độ ăn có nhiều thịt màu đỏ
- E. Giảm sử dụng *vitamin C*

Trả lời : B.

Bổ sung *vitamin A*.

Triệu chứng thiếu hụt *vitamin A* bao gồm quáng gà có thể dẫn tới viêm loét giác mạc .

Sự thiếu *vitamin A* có thể xảy ra ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc kém hấp thu chất béo.

Những sản phẩm từ sữa là nguồn cung cấp tốt nhất *vitamin A*. β -caroten - tiền *vitamin A* được tìm thấy nhiều trong rau củ có sắc tố như carot.

Khi chẩn đoán có sự thiếu hụt *vitamin A* thì nên điều trị bằng cách bổ sung *vitamin A* có hiệu hơn là thực hiện chế độ ăn có nhiều thực phẩm giàu *vitamin A*.

Những bệnh nhân bệnh tụy và có rối loạn trong hấp thu thì nên bổ sung *vitamin A* qua đường ngoài ruột.

2. **Một bệnh nhân làm xét nghiệm xem có thai hay không. Kết quả dương tính. Lời đề nghị nào sau đây đúng :**

- A. Bổ sung multivitamin không có sắt
- B. Bổ sung multivitamin có sắt
- C. Một chế độ ăn có nhiều carot
- D. Không bổ sung *vitamin*
- E. Bổ sung *vitamin A*

Trả lời : B.

Phụ nữ có thai sẽ gia tăng nhu cầu về *vitamin* và chất sắt.

Acid folic được chứng minh rằng có thể giảm nguy cơ khiếm khuyết ống thần kinh như bệnh chẻ đôi cột sống.

Việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân rất quan trọng nhằm xác định mức nhu cầu acid folic.

Vitamin A có thể gây ra quái thai do đó được khuyến không nên sử dụng liều cao trong thời kỳ mang thai.

3. Gây vỡ mạch máu , khó chịu, bất thường về sự phát triển xương và răng là triệu chứng do thiếu hụt *vitamin* nào sau đây :

- A. *Vitamin A*
- B. *Vitamin B6*
- C. *Vitamin C*
- D. *Riboflavin*
- E. *Vitamin E*

Trả lời : C.

Những triệu chứng sớm của thiếu *vitamin C* là bệnh Scorbut bao gồm cả những triệu chứng như cảm thấy khó chịu trong người, xuất huyết đặc biệt là chảy máu nướu răng có thể xảy ra là do tình trạng vỡ mạch máu

4. *Vitamin* nào có thể che đậy triệu chứng thiếu máu ác tính, làm giảm triệu chứng thiếu máu nhưng không ngăn chặn được sự phá hủy thần kinh :

- A. *Vitamin B₁₂*
- B. Niacin
- C. Acid folic
- D. *Vitamin C*
- E. *Vitamin D*

Trả lời : C.

Phương pháp trị liệu hiệu quả bệnh thiếu máu ác tính là bổ sung *vitamin B₁₂*.

Việc xác định nguyên nhân thiếu máu hồng cầu to do thiếu acid folic hay thiếu *vitamin B₁₂* là rất quan trọng trong trị liệu.

Điều trị thiếu máu do thiếu *vitamin B₁₂* bằng acid folic có thể gây phá hủy thần kinh nếu không đồng thời bổ sung *vitamin B₁₂*.

5. Một bệnh nhân bị bệnh động kinh uống Phenytoin và Lamotrigine để điều trị cơn tai biến ngập máu trong tháng đầu mang thai. Cô ta rất muốn giữ lại đứa bé. Sự bổ sung *vitamin* nào là cần thiết :

- A. *Vitamin B₆*
- B. *Vitamin D*
- C. *Vitamin C*
- D. Niacin
- E. Acid folic

Trả lời : E.

Nên bổ sung acid folic cho phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, phenytoin trong trường hợp này có thể làm giảm nồng độ folat trong máu.