Vi□t b□i Biên t□p viên
Th□ b□y, 20 Tháng 4 2019 10:56 - L□n c□p nh□t cu□i Th□ b□y, 20 Tháng 4 2019 11:06

Ths. Lê T□ Đ□nh - Khoa ICU

Đ□T V□N Đ□

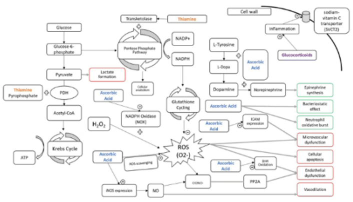
Nhi□m khu□n huy□t là b□nh lý n□i khoa n□ng và th□□ng g□p t□i các đ□n v□ chăm sóc đ□c bi□t v□i □□c tính h□n 1,7 tri□u tr□□ng h□p x□y ra □ Hoa K□ m□i năm, d□n đ□n h□n 270.000 ca t□ vong. Cho đ□n nay dù có nh□ng ti□n b□ trong lĩnh v□c nay, nhi□m khu□n huy□t v□n là nguyên nhân gây t□ vong ph□ bi□n nh□t □ các đ□n v□ chăm sóc đ□c bi□t không do tim (ICU). Ngay c□ trong s□ nh□ng b□nh nhân nhi□m khu□n huy□t s□ng sót sau th□i gian n□m vi□n, r□i lo□n ch□c năng n□i t□ng còn l□i c□n đi□u tr□ liên t□c sau khi xu□t vi□n là ph□ bi□n. M□c dù m□c đ□ t□ vong và b□nh t□t cao nh□ v□y, kháng sinh và ki□m soát ngu□n nhi□m khu□n v□n là li□u pháp t□p trung duy nh□t cho tình tr□ng này. Trong m□t nghiên c□u quan sát nh□, h□i c□u □ b□nh nhân nhi□m khu□n huy□t t□i ICU, s□ k□t h□p c□a thiamine (vitamin B1) (200 mg m□i 12 gi□), axit ascorbic (Vitamin C)(1500 mg m□i 6 gi□) và hydrocortison (50 mg m□i 6 gi□) có liên quan đ□n s□ c□i thi□n đáng k□ t□n th□□ng c□ quan, th□i gian đ□o ng□□c s□c và t□ l□ t□ vong so v□i ki□m soát b□nh s□ t□i cùng m□t b□nh vi□n. M□i thành ph□n c□a s□ k□t h□p các li□u pháp này g□n đây đã đ□□c đánh giá riêng □ b□nh nhân s□c nhi□m khu□n. M□t th□ nghi□m ng□u nhiên tr□□c đó đã phát hi□n ra r□ng vi□c cung c□p thiamine cho b□nh nhân s□c nhi□m trùng có r□i lo□n ch□c năng c□ quan suy gi□m lactate (đ□c bi□t là r□i lo□n ch□c năng th□n) và gi□m m□c đ□ lactate và có kh□ năng t□ vong □ nh□ng b□nh nhân b□ thi□u thiamine c□ b□n. Ngoài ra, hai th□ nghi□m ng□u nhiên nh□ v□ axit ascorbic so v□i gi□ d□□c trong nhi□m khu□n huy□t đã ch□ng minh k□t qu□ lâm sàng đ□□c c□i thi□n. Cu□i cùng, dù đã có nh□ng k□t qu□ khác nhau v□ l□i ích c□a corticosteroid trong s□c nhi□m trùng nói chung, vi□c b□ sung corticosteroid, axit ascorbic có th□ có tác d□ng hi□p đ□ng.

R□i lo□n ch□c năng c□ quan trong nhi□m khu□n huy□t

Mô hình truy□n th□ng v□ r□i lo□n ch□c năng c□ quan trong nhi□m khu□n huy□t đã t□p trung vào vi□c gi□m s□c c□n m□ch máu toàn thân d□n đ□n gi□m t□□i máu c□ quan và cu□i cùng làm suy gi□m vi□c cung c□p oxy. Tuy nhiên, nhi□u nghiên c□u đã ch□ ra r□ng r□i lo□n ch□c năng c□ quan có th□ x□y ra trong khi nhi□m khu□n huy□t và s□c nhi□m khu□n ngay c□ khi không có t□□i máu gi□m. Đáng chú ý, các phân tích mô b□nh h□c c□a các c□ quan sau khi ch□t vì nhi□m khu□nhuy□t th□□ng không ch□ng minh đ□□c b□t k□ t□n th□□ng do thi□u máu c□c b□ nào, nh□ng cho th□y nhu mô đ□□c b□o t□n đáng k□ ho□c m□t mô hình ch□ y□u c□a ch□t t□ bào theo ch□□ng trình, cho th□y các c□ ch□ thay th□ c□a r□i lo□n ch□c năng c□a c□ quan ngoài vi□c cung c□p oxy. M□t s□ c□ ch□ nh□ v□y đã đ□□c đ□ xu□t và bao g□m r□i lo□n ch□c năng ty l□p th□ v□i suy gi□m năng l□□ng sinh h□c, k□t qu□ □nh h□□ng tr□c ti□p c□a ph□n □ng mi□n d□ch đ□i v□i nhi□m khu□n (liên quan đ□n mô hình phân t□ liên quan đ□n m□m b□nh và t□n th□□ng), b□t th□□ng vi m□ch, r□i lo□n ch□c năng n□i mô.

Thiamine, Ascorbic acid và corticosteroids

Vi□c ki□m soát nhi□m khu□n huy□t và s□c nhi□m khu□n hi□n nay ch□ y□u t□p trung vào vi□c c□i thi□n vi□c cung c□p oxy thông qua s□ k□t h□p gi□a d□ch truy□n tĩnh m□ch và thu□c v□n m□ch trong khi đi□u tr□ nhi□m khu□n b□ng kháng sinh và ki□m soát ngu□n nhi□m khu□n. S□ k□t h□p c□a thiamine, axit ascorbic và corticosteroid đã đ□□c đ□ xu□t nh□ m□t li□u pháp b□ tr□ ti□m năng nh□m vào các c□ ch□ không ph□ thu□c vào vi□c cung c□p oxy c□a r□i lo□n ch□c năng c□ quan (xem Hình 1 đ□ bi□t tóm t□t v□ các c□ ch□ đ□□c đ□ xu□t).



Hình 1: C□ ch□ hi□u qu□ c□a Thiamine, Ascorbic acid và corticosteroids trong nhi□m khu□n huy□t

Thiamine

Thiamine (vitamin B1) là m□t vitamin tan trong n□□c, là thành ph□n chính c□a m□t s□ quá trình trao đ□i ch□t c□a t□ bào. □ d□ng phosphoryl hóa c□a nó, thiamine pyrophosphate, thiamine đóng vai trò là đ□ng y□u t□ c□a pyruvate dehydrogenase, enzyme c□n thi□t đ□ chuy□n pyruvate thành acetyl-coenzyme A đ□ xâm nh□p vào chu trình Krebs. Khi n□ng đ□ thiamine không đ□, pyruvate không th□ chuy□n đ□i thành acetyl coenzyme A, d□n đ□n hô h□p hi□u khí b□ suy y□u và b□t bu□c chuy□n sang con đ□□ng k□ khí, d□n đ□n n□ng đ□ lactate huy□t thanh tăng cao. Thiamine cũng đóng m□t vai trò trong quá trình chuy□n hóa các axit amin chu□i nhánh và là thành ph□n quan tr□ng c□a con đ□□ng pentose phosphate, r□t c□n thi□t cho vi□c t□o ra NADPH và do đó chu trình glutathione, m□t con đ□□ng ch□ng oxy hóa quan tr□ng. M□t h□i ch□ng thi□u h□t thiamine, beriberi, có m□t s□ đi□m t□□ng đ□ng v□i nhi□m khu□n huy□t, bao g□m giãn m□ch ngo□i biên, r□i lo□n ch□c năng tim và tăng m□c lactate.

Thi□u Thiamine không ph□i là hi□m □ b□nh nhân n□ng và có th□ liên quan đ□n tăng t□ l□ t□ vong trong m□t s□ tr□□ng h□p. H□n n□a, n□ng đ□ thiamine b□ suy gi□m trong su□t giai đo□n m□c b□nh n□ng và vi□c s□ d□ng thiamine □ các b□nh nhân này có th□ c□i thi□n r□i lo□n ch□c năng c□ quan. Trong m□t mô hình chu□t b□ ng□ng tim, vi□c cung c□p thiamine đã c□i thi□n ch□c năng c□a ty th□, gi□m các d□u hi□u mô h□c c□a t□n th□□ng não và c□i thi□n k□t c□c th□n kinh. Trong m□t mô hình th□ nghi□m c□a s□c nhi□m khu□n, thiamine pyrophosphate đã c□i thi□n đ□ thanh th□i lactate, tiêu th□ oxy và áp l□c đ□ng m□ch b□t k□ tình tr□ng thi□u thiamine. Trong th□ nghi□m ng□u nhiên duy nh□t v□ thiamine trong s□c nhi□m khu□n □ ng□□i, 88 b□nh nhân đ□□c ch□n đ□ tăng nguy c□ thi□u h□t thiamine có tri□u ch□ng d□a trên lactate huy□t thanh > 3 mmol / L sau khi h□i s□c th□ tích. Trong nghiên c□u đó, không có □nh h□□ng c□a thiamine toàn ph□n đ□i v□i k□t c□c chính c□a m□c lactate trung bình trong 24 gi□, dù có s□ khác bi□t có ý nghĩa th□ng kê khi đánh giá m□c đ□ lactate □ các m□c th□i gian n□i ti□p trong 72 gi□ đ□u tiên. Tuy nhiên, trong m□t phân nhóm b□nh nhân b□ thi□u h□t thiamine đ□□c xác đ□nh tr□□c (35% c□a nghiên c□u đoàn h□), vi□c s□ d□ng thiamine làm gi□m m□c đ□ lactate và c□i thi□n t□ l□ t□ vong. Trong m□t phân tích bài hoc c□a nghiên c□u đó, nh□ng b□nh nhân không m□c b□nh th□n □ giai đo□n cu□i c□ b□n đ□□c cho dùng thiamine có k□t qu□ th□n t□t h□n so v□i nh□ng ng□□i đ□□c ch□n ng□u nhiên dùng gi□ d□□c. B□ sung thiamine đã không đ□□c ch□ng minh là có liên quan đ□n tác d□ng ph□ đáng k□, ngay c□ khi dùng li□u cao. Nhìn chung, nh□ng k□t qu□ này cho th□y vai trò c□a vi□c b□ sung thiamine là có l□i đ□i v□i m□t s□ b□nh nhân b□ s□c nhi□m khu□n và tăng nguy c□ thi□u h□t thiamine ban đ□u.

Ascorbic acid

Gi□ng nh□ thiamine, axit ascorbic là m□t vitamin tan trong n□□c c□n thi□t cho m□t s□ quá trình trong c□ th□ con ng□□i. Là m□t ch□t ch□ng oxy hóa, axit ascorbic là m□t tác nhân ch□ng oxy hó, giúp lo□i b□ tr□c ti□p các g□c t□ do, ngăn ch□n s□ t□o ra các g□c t□ do m□i thông qua các tác d□ng □c ch□ c□a nó trên con đ□□ng NADPH oxyase (NOX) và h□ tr□ tái ch□ các ch□t ch□ng oxy hóa khác. Tác d□ng ch□ng oxy hóa c□a axit ascorbic d□n đ□n gi□m tính th□m n□i mô, c□i thi□n ch□c năng vi m□ch và m□ch máu l□n, và gi□m t□ bào ch□t theo ch□□ng trình □ tr□ng thái b□nh lý. Ngoài ra, axit ascorbic có m□t s□ tác d□ng đ□i v□i h□ th□ng mi□n d□ch, bao g□m đi□u hòa ch□c năng đ□i th□c bào, gi□m các ch□t trung gian gây viêm và th□m chí có tác d□ng kìm khu□n tr□c ti□p □ n□ng đ□ cao. Cu□i cùng, axit ascorbic r□t c□n thi□t trong vi□c t□o ra thu□c v□n m□ch n□i sinh và có th□ quan tr□ng trong vi□c duy trì đáp □ng thu□c v□n m□ch m□ch máu.

Các nghiên c□u tr□□c đây đã phát hi□n ra r□ng n□ng đ□ axit ascorbic trong huy□t t□□ng và t□ bào gi□m nhanh □ b□nh nhân n□ng. T□□ng t□ nh□ thiamine, h□i ch□ng thi□u axit ascorbic (scurvy) mang m□t s□ đi□m t□□ng đ□ng v□i nhi□m khu□n huy□t, bao g□m khó ch□u, b□t th□□ng đông máu và phá v□ thành n□i m□c. M□c dù s□ quan tâm đ□n axit ascorbic đ□ ki□m soát b□nh nhân n□ng g□n đây đã đ□□c h□i sinh, nh□ng nó không ph□i là m□i. L□i ích ti□m năng c□a axit ascorbic trong vi□c gi□m nhu c□u h□i s□c d□ch □ b□nh nhân b□ng và r□i lo□n ch□c năng c□ quan □ b□nh nhân ph□u thu□t b□nh n□ng đã đ□□c đ□ xu□t h□n m□t th□p k□ tr□□c. G□n đây, các th□ nghi□m ng□u nhiên nh□ trong nhi□m khu□n huy□t đã cho th□y nhi□u h□a h□n. Trong m□t nghiên c□u, 24 b□nh nhân b□ nhi□m khu□n đ□□c ch□n ng□u nhiên theo t□ l□ 1: 1: 1 đ□ nh□n axit ascorbic li□u cao (200 mg / kg), axit ascorbic li□u th□p (50 mg / kg) ho□c gi□ d□□c. Trong nghiên c□u đó, không có tác d□ng ph□ nào liên quan đ□n axit ascorbic và nh□ng b□nh nhân s□ d□ng axit ascorbic đã gi□m nhanh h□n các t□n th□□ng c□ quan, gi□m viêm và gi□m procalcitonin. Cũng có m□t m□i quan h□ đáp □ng li□u, v□i nh□ng b□nh nhân dùng axit ascorbic li□u cao có c□i thi□n lâm sàng nhanh h□n. Trong m□t nghiên c□u g□n đây h□n, 28 b□nh nhân b□ s□c nhi□m khu□n ph□ thu□c v□n m□ch đã đ□□c ch□n ng□u nhiên 25 mg / kg axit ascorbic c□ sau 6 gi□ ho□c gi□ d□□c. Nh□ng ng□□i trong nhóm dùng axit ascorbic c□n li□u thu□c v□n m□ch th□p h□n và có t□ l□ t□ vong th□p h□n.

M□c dù li□u cao c□a axit ascorbic đ□□c đ□a ra trong các nghiên c□u lâm sàng □ trên không liên quan đ□n b□t k□ tác h□i nào đ□□c xác đ□nh c□ th□ đ□i v□i thu□c, m□t v□n đ□ lý thuy□t liên quan đ□n vi□c s□ d□ng th□□ng xuyên axit ascorbic trong nhi□m khu□n huy□t là kh□ năng tăng bài ti□t oxalate và s□ phát tri□n c□a s□i th□n oxalate. Thiamine pyrophosphate là m□t đ□ng enzyme quan tr□ng c□n thi□t cho ch□c năng c□a glyoxylate aminotransferase, xúc tác s□ phân h□y glyoxalate thành carbon dioxide thay vì oxalate. Do đó, tình tr□ng thi□u Thiamine có th□ d□n đ□n tăng bài ti□t oxalate. C□n l□u ý thêm r□ng axit ascorbic tiêm tĩnh m□ch ng□n h□n ngay c□ khi dùng li□u cao đã không đ□□c tìm th□y đ□ làm tăng nguy c□ s□i th□n trong các th□ nghi□m ki□m soát cho đ□n nay. Các tác d□ng ph□ ti□m □n khác c□a vitamin C bao g□m đau b□ng / đ□y h□i, tăng h□p thu s□t, tan máu □ b□nh nhân thi□u men G6PD và k□t qu□ âm tính gi□ khi xét nghi□m máu trong phân. □ li□u r□t cao, axit ascorbic có th□ ho□t đ□ng nh□ m□t ch□t ch□ng oxy hóa, m□c dù đi□u này ch□a đ□□c tìm th□y là tác d□ng chính trong vivo. Cu□i cùng, li□u cao c□a axit ascorbic có th□ làm tăng sai s□ ch□ s□ glucose khi đ□□c đo b□ng m□t s□ máy đo đ□□ng huy□t.

Corticosteroids và ascorbic acid

M□t s□ th□ nghi□m l□n, ng□u nhiên đã đánh giá thêm l□i ích c□a corticosteroid khi đ□□c đ□a vào nh□ m□t ph□n c□a đi□u tr□ s□c nhi□m khu□n nói chung. Các nghiên c□u này th□□ng cho th□y corticosteroid giúp c□i thi□n các k□t qu□ lâm sàng khác nhau trong s□c nhi□m khu□n (ch□ng h□n, th□i gian đ□o ng□□c s□c, ngày không th□ máy), nh□ng đã có k□t qu□ khác nhau v□ t□ l□ t□ vong. Vi□c có nên s□ d□ng hydrocortisone th□□ng quy cho b□nh nhân b□ s□c nhi□m khu□n có nên hay không v�n còn là v�n đ� tranh lu�n.

Tuy nhiên, c� s� sinh h�c đ� đ�a hydrocortison vào ph�i h�p thu�c, d�a trên s� ph�i h�p ti�m năng gi�a axit ascorbic và hydrocortison. Glucocorticoid liên k�t v�i các th� th� glucocorticoid b� �nh h��ng tiêu c�c b�i các phân t� oxy hóa. Đi�u này có th� đ��c đ�o ng��c b�ng cách s� d�ng axit ascorbic, đã đ��c ch�ng minh là khôi ph�c ch�c năng th� th� glucocorticoid. S� h�p thu t� bào c�a axit ascorbic qua trung gian b�i ch�t v�n chuy�n natri-vitamin C (SVCT2), đ��c đi�u hòa trong quá trình viêm. Vi�c s� d�ng glucocorticoids đã đ��c ch�ng minh là làm tăng b�c l� c�a ch�t v�n chuy�n. Trong m�t nghiên c�u ki�m tra ch�c năng rào c�n c�a các t� bào bi�u mô vi m�ch ph�i c�a con ng��i, s� k�t h�p gi�a axit ascorbic và hydrocortisone cho th�y tác d�ng b�o v� hàng rào hi�p đ�ng sau khi ti�p xúc v�i lipopolysacarit trên tác d�ng k�t h�p c�a m�t trong hai tác nhân khi đ��c dùng m�t mình.

Thiamine, ascorbic acid, và corticosteroids

S� k�t h�p c�a thiamine, axit ascorbic và corticosteroid đã đ��c ti�n hành � nhi�u nghiên c�u. Ngoài nghiên c�u đ��c Marik và c�ng s� tham kh�o � trên, m�t nghiên c�u g�n đây đ��c th�c hi�n � Hàn Qu�c đã so sánh 53 b�nh nhân b� viêm ph�i n�ng đ��c nh�n vào ICU, đã s� d�ng k�t h�p thiamine, axit ascorbic và hydrocortison đ� ki�m soát b�nh s�. Trong nghiên c�u đó, nh�ng b�nh nhân s� d�ng k�t h�p thiamine, axit ascorbic và hydrocortison có l�i ích t� vong đáng k� (t� su�t chênh 0,15, đ� tin c�y 95%, kho�n tin c�y 0,04 - 0,56). Dù có s� m�t cân b�ng c� b�n trong các nhóm ki�m soát và nhóm đi�u tr�, trong đó các b�nh nhân trong nhóm đi�u tr� có nhi�u kh� năng đã đ��c dùng thu�c v�n m�ch và đi�u tr� thay th� th�n, nh�ng l�i ích t� vong v�n t�n t�i sau khi đi�u ch�nh theo xu h��ng. M�c dù các nghiên c�u này là nghiên c�u đ�u tiên khám phá s� k�t h�p thu�c trong nhi�m khu�n n�ng, ph��ng pháp quan sát c�a h�, bao g�m các nhóm ki�m soát không liên t�c và không đ�ng th�i, kích th��c m�u nh� và tính ch�t trung tâm duy nh�t th� hi�n các h�n ch� đáng k� và lo�i tr� các k�t lu�n r�ng rãi v� hi�u qu� c�a s� k�t h�p thu�c này trong nhi�m khu�n huy�t.

Thiamine, ascorbic acid và corticosteroids trong th�c hành đi�u tr� nhi�m khu�n huy�t hi�n nay

Nh� đã trình bày chi ti�t � trên, s� h� tr� khoa h�c cho các y�u t� khác nhau c�a thiamine, axit ascorbic và thu�c hydrocortisone đã t�n t�i trong nhi�u th�p k�. S� háo h�c đ�i v�i s� k�t h�p thu�c này trong nhi�m khu�n huy�t đã tăng nhanh k� t� năm 2016 do bài báo nói trên c�a Marik et al. và s� ti�p xúc đáng k� mà nó đã nh�n đ��c trong c� blog y t� chuyên sâu và báo chí. Ph□n □ng trong các blog y khoa đ□c bi□t đã đ□□c x□y ra, v□i m□t s□ bác sĩ □ng h□ vi□c k□t h□p axit ascorbic, corticosteroid và ph□i h□p thu□c thiamine vào x□ trí nhi□m khu□n huy□t thông th□□ng và nh□ng ng□□i khác tranh lu□n v□ vi□c ki□m tra k□t h□p thu□c nghiêm ng□t h□n. Các l□p lu□n cho s□ h□p thu ngay l□p t□c bao g□m r□i ro th□p và chi phí can thi□p t□□ng đ□i th□p, tính h□p lý v□ m□t sinh h□c và h□ tr□ t□ các tài li□u hi□n t□i, trong các gi□i h□n mà chúng th□ hi□n. Các l□p lu□n ch□ng l□i bao g□m m□t l□ch s□ lâu dài v□ các can thi□p nhi□m khu□n huy□t đ□y h□a h□n đã th□t b□i trong th□ nghi□m khoa h□c nghiêm ng□t h□n (ví d□, protein ho□t hóa C), h□ s□ an toàn ch□a bi□t c□a axit ascorbic li□u cao trong qu□n th□ b□nh n□ng (và k□t h□p v□i corticosteroid và thiamine) và m□i quan tâm chung v□ tính t□ng quát c□a k□t qu□ t□ các nghiên c□u quan sát trung tâm duy nh□t. Hi□n t□i, các cu□c th□o lu□n c□a chúng tôi v□i các nhà lãnh đ□o chăm sóc đ□c bi□t t□i m□t s□ trung tâm h□c thu□t và c□ng đ□ng đã phát hi□n ra r□ng các mô hình th□c hành là h□n h□p, v□i m□t s□ bác sĩ lâm sàng ch□n cách s□ d□ng k□t h□p thu□c th□□ng xuyên, nh□ng ng□□i khác ch□ đi□u tr□ ph□i h□p thu□c □ b□nh nhân nhi□m khu□n huy□t đang m□t bù x□ trí truy□n th□ng và nh□ng ng□□i khác không x□ trí s□ k□t h□p thu□c.

Nghiên c□u Thiamine, ascorbic acid vàcorticosteroids (ACTS) trong đi□u tr□ nhi□m khu□n huy□t và các th□ nghi□m khác đang đ□□c ti□n hành

Vi□c thi□u d□ li□u đ□y đ□ đ□□c minh h□a b□ng các mô hình th□c hành h□n h□p cho th□y tình tr□ng trang b□ khoa h□c đã phát tri□n liên quan đ□n nguy c□ / l□i ích c□a vi□c s□ d□ng th□□ng xuyên axit ascorbic, corticosteroid và thiamine trong nhi□m khu□n huy□t. Các th□ nghi□m lâm sàng ng□u nhiên là r□t c□n thi□t đ□ đánh giá hi□u qu□ c□a s□ k□t h□p thu□c này đ□i v□i các k□t qu□ quan tr□ng trên lâm sàng trong nhi□m khu□n huy□t. K□ t□ ngày 1 tháng 7 năm 2018, m□t đánh giá c□a Ch□□ng trình Đăng ký Th□ nghi□m Lâm sàng Qu□c t□ c□a T□ ch□c Y t□ Th□ gi□i (bao g□m c□ lâm sàng) đã ti□t l□ 9 th□ nghi□m lâm sàng đang di□n ra ho□c theo k□ ho□ch v□ axit ascorbic, corticosteroid và thiamine □ sáu qu□c gia khác nhau (B□ng 1). Nh□ng th□ nghi□m này khác nhau đôi chút v□ nghiên c□u qu□n th□ (ch□ s□c nhi□m khu□n so v□i nhi□m khu□n huy□t ho□c s□c nhi□m khu□n), các bi□n pháp can thi□p nhóm ki□m soát (th□ nghi□m VITAMINS s□ d□ng hydrocortisone và ph□n còn l□i ch□n gi□ d□□c n□□c mu□i), và k□t qu□ chính là đ□ xu□t can thi□p và li□u hàng ngày trong nghiên c□u c□a Marik et al. Đáng chú ý, Truy□n Vitamin C đ□ đi□u tr□ trong nhi□m khu□n ph□i c□p tính do nhi□m khu□n huy□t (Citrus-ALI), m□t th□ nghi□m 170 b□nh nhân v□i 200 mg / kg / ngày axit ascorbic so v□i gi□ d□□c trong t□n th□□ng ph□i c□p do nhi□m khu□n huy□t, đã hoàn t□t đăng ký, m□c dù k□t qu□ c□a nghiên c□u này ch□a có s□n.

Nghiên c□u c□a chúng tôi, Acid ascoricic, Corticosteroid và Thiamine trong th□ nghi□m Sepsis (ACTS) là m□t th□ nghi□m lâm sàng ng□u nhiên đa trung tâm t□i Hoa K□ nh□m đánh giá hi□u qu□ c□a s□ k□t h□p thu□c đ□i v□i ch□c năng các c□ quan và các k□t qu□ khác trong s□c nhi□m khu□n. Th□ nghi□m ACTS đ□□c đi□u ph□i b□i Trung tâm Khoa h□c H□i s□c t□i Trung tâm Y t□ Beth Israel Deaconess (BIDMC) □ Boston, MA, Hoa K□ và hi□n đang đăng ký. Th□ nghi□m đ□□c h□ tr□ b□i D□ án t□ thi□n m□ (https://www.openphilanthropy.org/). B□nh nhân đ□□c ch□n ng□u nhiên theo t□ l□ 1: 1 đ□ nh□n thiamine (100 mg), axit ascorbic (1500 mg) và hydrocortison (50 mg) ho□c dùng gi□ d□□c phù h□p b□n l□n m□i ngày trong 4 ngày. K□t qu□ chính là thay đ□i đi□m s□ Đánh giá suy c□ quan tu□n t□ (SOFA) t□ lúc nh□p vi□n đ□n 72 gi□, v□i các k□t qu□ chính th□ y□u bao g□m t□ l□ suy th□n và t□ vong trong 30 ngày. K□t qu□ chính c□a đi□m SOFA 72 gi□ đã đ□□c ch□n đ□ ph□n ánh tác d□ng có l□i d□ ki□n c□a thiamine, axit ascorbic và corticosteroid đ□i v□i ch□c năng c□a c□ quan. Vì r□i lo□n ch□c năng c□ quan là y□u t□ xác đ□nh nhi□m khu□n huy□t và là y□u t□ chính quy□t đ□nh s□ s□ng còn, k□t qu□ này là t□p trung vào b□nh nhân và s□ suy gi□m c□a r□i lo□n ch□c năng c□ quan có th□ đ□□c th□c hành thay đ□i. H□n n□a, đi□m s□ SOFA có th□ đ□□c đo s□m trong m□t khóa h□c t□i b□nh vi□n b□nh nhân và do đó ít b□ □nh h□□ng b□i các y□u t□ chăm sóc b□nh vi□n h□n so v□i t□ l□ t□ vong chung.

Th□ nghi□m ACTS, k□t h□p v□i các th□ nghi□m khác đ□□c mô t□ □ trên, có th□ cung c□p xác nh□n quan tr□ng v□ k□t qu□ đ□□c tìm th□y b□i Marik et al. N□u nh□ng k□t qu□ đó đ□□c nhân r□ng, l□i ích ti□m năng v□ m□t cu□c s□ng đ□□c c□u trên toàn th□ gi□i hàng năm t□ nhi□m khu□n huy□t có th□ đ□□c đo l□□ng trong hàng trăm ngàn tr□□ng h□p. Ngay c□ khi k□t qu□ t□ Marik et al. không đ□□c sao chép, th□ nghi□m ACTS và các th□ nghi□m khác v□ thiamine, axit ascorbic và corticosteroid s□ cung c□p d□ li□u khoa h□c quan tr□ng v□ tác d□ng c□a h□i s□c chuy□n hóa trong nhi□m khu□n huy□t có th□ h□□ng d□n các nghiên c□u trong t□□ng lai trong lĩnh v□c này. V□i nh□ng lo ng□i v□ kh□ năng tái t□o trong khoa h□c, vi□c sao chép k□t qu□ □ các qu□n th□ b□nh nhân khác nhau là r□t quan tr□ng đ□ ch□ng minh m□t hi□u qu□ th□c s□, có th□ khái quát hóa. Nhi□u th□ nghi□m đang di□n ra th□ nghi□m s□ k□t h□p thu□c này t□o ra m□t k□ch b□n hi□m g□p trong nghiên c□u y h□c chăm sóc đ□c bi□t, trong đó nhi□u nhà đi□u tra đ□c l□p đang khám phá tác đ□ng c□a m□t can thi□p duy nh□t vào b□nh nhân duy nh□t. H□n n□a, m□t siêu d□ li□u phân tích c□p đ□ b□nh nhân đ□□c lên k□ ho□ch tri□n v□ng k□t h□p d□ li□u t□ th□ nghi□m ACTS và th□ nghi□m VICTAS s□ cung c□p s□c m□nh và kh□ năng khám phá t□t h□n tác d□ng c□a thiamine, axit ascorbic và hydrocortison trong m□t s□ phân nhóm b□nh nhân nh□t đ□nh.

K□T LU□N

S□ k□t h□p c□a thiamine, axit ascorbic và corticosteroid là m□t li□u pháp m□i đ□y h□a h□n cho h□i s□c nhi□m khu□n huy□t nh□ng hi□n thi□u b□ng ch□ng m□nh m□ đ□ h□ tr□ s□ d□ng r□ng rãi. Hi□u qu□ ti□m năng c□a s□ k□t h□p thu□c này b□t ngu□n t□ tính h□p lý sinh h□c và đ□□c h□ tr□ b□i các th□ nghi□m lâm sàng nh□ c□a các thành ph□n riêng l□ khác nhau. D□ li□u ng□u nhiên đ□ xác nh□n ho□c bác b□ b□ng ch□ng quan sát cho s□ k□t h□p thu□c là c□n thi□t, và m□t s□ th□ nghi□m lâm sàng đang đ□□c ti□n hành ho□c lên k□ ho□ch trong t□□ng lai g□n. Do đó, chúng tôi d□ đoán m□t câu tr□ l□i k□p th□i cho câu h□i li□u thiamine, axit ascorbic và corticosteroid s□ đóng m□t vai trò trong s□ phát tri□n c□a các tr□ li□u nhi□m khu□n huy□t.

Các t□ vi□t t□t:

- ACTS : Ascorbic acid, Corticosteroids, and Thiamine in Sepsis
- ICU : Intensive care unit
- NOX : NADPH oxidase pathway
- SOFA: Sequential organ failure assessment

L□□c d□ch t□ “Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation”, Critical Care, October 2018, 22:283.